Snibe Diagnostic

CE 0123 REF 130210015M: 100 тестов
130610015M: 50 тестов

MAGLUMI® антитела к вирусу гепатита С (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью качественного определения антител к вирусу гепатита С (антитела к HCV) в сыворотке или плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ

Вирус гепатита С — это малый, положительно-полярный одноцепочечный РНК вирус гепатита С с оболочкой 55–65 нм, принадлежащий к семейству вирусов Flaviviridae. Геном, длина которого составляет 9600 нуклеотидов, кодирует крупный полипептид из 3000 аминокислот, который обрабатывается и образует активные белки. Вирус гепатита С является геномом, содержащим положительную цепь РНК, который кодирует одиночный полипротеин, который расщепляется клеточными и вирусными протеазами на 10 различных белков: капсидный белок, E1, E2, p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A и NS5B. Неструктурные белки от NS3 до NS5B участвуют в репликации вирусного генома, в то время как структурные белки (капсидный, E1 и E2) являются компонентами вирусной частицы. Оставшиеся белки, p7 и NS2, необходимы для репликации РНК, поэтому нет свидетельств того, что они являются частью вирусной частицы[1-4].

И капсидный белок, и белки NS используются при проведении серологической диагностики вируса гепатита С. В зависимости от генетических отличий вирус гепатита С разделен на семь генотипов с несколькими подтипами, которые проявляют межгрупповое расхождение почти на 30 %. Подтипы часто разделяют на квазивиды или серии тесно связанных, но отличающихся вирусов. Инфицирование одним генотипом не дает иммунитета от других типов вирусов, также возможно одновременное инфицирование двумя штаммами вируса. Приблизительно 60 % инфицированных лиц во всем мире принадлежат к подтипам 1a и 1b[5,6,8].

Инфицирование вирусом гепатита С (HCV) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения, этот вирус является основной причиной хронической печеночной недостаточности. Всемирный уровень распространения инфекции вируса гепатита С оценивается на уровне приблизительно 3 %, что соответствует 170 миллионам людей. Ожидается, что смертность, вызванная вирусом гепатита С, в ближайшем будущем будет расти. Период инкубации для вируса гепатита С составляет от 2 до 26 недель. Только небольшое число пациентов с вирусом гепатита С могут излечиться. Приблизительно у 75–85 % пораженных пациентов с острым вирусом гепатита С заболевание прогрессирует до хронического гепатита, при этом 20–30 % хронических носителей прогрессируют до цирроза печени[7,8]. Вирус гепатита С обнаруживается в сыворотке пациентов при острой и хронической инфекции. Он передается прямой чрескожной инокуляцией крови или продуктов крови, а также при тесном физическом контакте с носителями вируса или через слизистые ротовой полости и половых органов. Для обнаружения инфекции вируса гепатита С используются серологические тесты, такие как иммуноферментный анализ (ИФА), ELISA и хемилюминесцентный иммуноанализ на антитела к вирусу гепатита С[8].

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на антитела к вирусу гепатита С представляет собой хемилюминесцентный иммунологический сэндвич-анализ.

Первая процедура инкубации: проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор/контроль) и смесь антигенов (содержащая рекомбинантный антиген вируса гепатита С, меченый изотиоцианатом флуоресцеина (ФИТЦ), и биотинилированный рекомбинантный антиген вируса гепатита С) вступают в реакцию, образуя сэндвич-комплекс.

Вторая процедура инкубации: после добавления овечьих поликлональных антител к ФИТЦ, меченых аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), и магнитных микрочастиц, покрытых стрептавидином, сэндвич-комплекс вступает в реакцию с овечьими поликлональными антителами к ФИТЦ, мечеными ABEI, и также связывается с магнитными микрочастицами посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации антител к вирусу гепатита С в пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе или контроле).

СОСТАВ КОМПЛЕКТА

Предоставляемые материалы

Компонент	Состав	100 тестов	50 тестов
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые стрептавидином (1,0 мг/мл), в фосфатно-солевом буферном растворе, содержащем бычий сывороточный альбумин (БСА) и азид натрия (NaN_3) (<0,1 %)	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкой концентрации	Фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий антитела к вирусу гепатита С в низкой концентрации (4,729 УЕ/мл), БСА и NaN_3 (<0,1 %)	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий антитела к вирусу гепатита С в высокой концентрации (229,932 УЕ/мл), БСА и NaN_3 (<0,1 %)	2,5 мл	2,0 мл
Смесь антигенов	Биотинилированный рекомбинантный антиген вируса гепатита С (3,2 мкг/мл) и рекомбинантный антиген вируса гепатита С, меченый ФИТЦ (1,67 мкг/мл), в трис-буфере, содержащем NaN_3 (<0,1 %)	7,5 мл	4,5 мл
Антитела, меченые ABEI	Овечьи поликлональные антитела к ФИТЦ, меченые ABEI (0,125 мкг/мл), в фосфатно-солевом буферном растворе, содержащем БСА и NaN_3 (<0,1 %)	12,5 мл	7,5 мл
Отрицательный контроль	Фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Положительный контроль	Фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА, антитела вируса гепатита С (10,0 УЕ/мл) и NaN_3 (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Все реагенты поставляются готовыми к использованию.			

Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе со сведениями ***о контроле качества анализа на антитела к вирусу гепатита С.*** При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания.

Необходимые материалы (но не предоставляются)

Анализаторы серии MAGLUMI:

Реакционный модуль	REF: 630003
Стартовые реагенты 1 и 2	REF: 130299004M; 130299027M
Промывочный концентрат	REF: 130299005M
Раствор для проверки светового сигнала	REF: 130299006M
Реакционный модуль	REF: 130105000101
Наконечники	REF: 13020700050
Maglumi 600	REF: 23020018
Maglumi 800	REF: 23020003
Maglumi 2000	REF: 23020006
Maglumi 2000 Plus	REF: 23020007
Maglumi 4000 Plus	REF: 23020037
Maglumi 1000	REF: 23020009
MAGLUMI X8	REF: 010101008801

Дополнительные принадлежности заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или ее официальных представителей.

КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно внутреннего референсного стандарта компании SNIBE.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение ОСЕ для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки, и основной калибровочной кривой (10 калибровок), считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях.

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2).
- Каждую неделю и/или перед началом использования нового комплекта реагентов.
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за пределы диапазона ожидаемых значений.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями.

Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Для контроля работы системы необходимо использовать материалы для контроля качества (положительные и отрицательные контроли). Правила обращения с пробами для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации аналита находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежащей внутренней схемой контроля качества. Если результаты процедуры контроля качества выходят за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, процедуру контроля качества необходимо провести повторно. Если результаты процедуры контроля качества по-прежнему выходят за пределы допустимых значений, не включайте данные результаты в отчет и выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для анализа на содержание антител к вирусу гепатита С (ХЛИА) можно использовать образцы сыворотки или плазмы крови человека. Для образцов сыворотки используются стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем. Для анализа образцов плазмы были протестированы и могут быть использованы пробирки с такими антикоагулянтами, как цитрат натрия, ЭДТА-К2, ЭДТА-К3, литий-гепарин, натрий-гепарин, ACD-B, CPD, CPDA и оксалат калия/фторид натрия.
- Не используйте термически инактивированные образцы.
- Центрифугирование выполняется только после полного образования тромба (сгустка крови) в образцах сыворотки. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. При выполнении центрифугирования образцов до полного образования тромба возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Пробы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Анализ любых проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 3 часов после загрузки пробы в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков. Удаляйте пузырьки аппликатором перед проведением анализа. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное заражение.
- Если анализ не будет проведен в течение 8 часов, необходимо отделить сыворотку или плазму от разделительного геля, эритроцитов или сгустков крови. После отделения разделительного геля, клеток крови или сгустков крови образцы можно хранить при температуре от 2 до 8 °C в течение 7 суток.
- В замороженном состоянии образцы можно хранить в течение 3 месяцев при температуре -20 °C или ниже. Цикл заморозки-разморозки образцов можно повторять только два раза. Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. После размораживания образцы необходимо тщательно перемешать с помощью вортекса на низкой скорости или осторожно перевернув пробирку.
- Для получения оптимальных результатов образцы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие твердые частицы. При анализе таких образцов могут быть получены противоречивые результаты, поэтому их необходимо переносить в пробирки для центрифугирования и центрифугировать при относительном центробежном ускорении (ОЦУ) ≥10 000 в течение 15 минут. Очищенные образцы следует перенести в чашку для образцов или дополнительную пробирку. Если после центрифугирования образец покрылся липидным слоем, не переносите его вместе с очищенным образцом.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям государственных и международных нормативных документов, регулирующим транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии (на сухом льду).
- Для проведения одного анализа требуется проба объемом 50 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

- IVD Для диагностики *in vitro*.
- Следуйте всем инструкциям на вкладыше внутри упаковки. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 Свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспортах безопасности, которые предоставляются по запросу.

Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплект реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных частиц, осевших при транспортировке.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Во избежание загрязнения при работе с комплектами реагентов и пробами используйте чистые перчатки.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Во избежание испарения жидкости из открытых комплектов реагентов, помещенных в холодильник, рекомендуется запечатывать открытые комплекты реагентов с помощью специальной герметизирующей пленки, входящей в комплект поставки. Герметизирующая пленка предназначена для одноразового использования; при необходимости заказа дополнительных пленок обратитесь в компанию Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или к ее официальным представителям.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Храните при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживайте.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей.

Стабильность реагента	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	4 недели
Хранение в аппарате	4 недели

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагентов

- Извлеките комплект реагентов из коробки и осмотрите герметизирующую пленку и другие компоненты комплекта реагентов на предмет наличия утечки. В случае наличия утечки немедленно обратитесь к местному представителю. Затем осторожно снимите с комплекта герметизирующую пленку.
- Откройте дверцу области реагентов. Держа флакон с реагентом за ручку, поднесите RFID-метку к RFID-считывателю и удерживайте флакон (в течение 2 секунд), пока не прозвучит звуковой сигнал. Однократный звуковой сигнал означает, что сканирование прошло успешно.
- Удерживая флакон с реагентом в вертикальном положении, вставьте его до упора в ряд с пустыми флаконами.
- Убедитесь, что сведения о реагенте отображаются в программном обеспечении. В противном случае повторите описанные выше действия.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

Калибровка прибора для проведения анализа

- Нажмите кнопку **<Калибровка>** или **<Пакетная калибровка>**, чтобы запустить процедуру калибровки. Подробные сведения о проведении калибровки содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном калибровке.
- Выполняйте повторную калибровку в соответствии с требованиями к периодичности проведения калибровки, представленными в данном руководстве.

Контроль качества

- Во избежание ошибок при вводе сведений для контроля качества вручную можно воспользоваться имеющимися в комплекте этикетками со штрихкодами для контролей, прикрепляемыми к пробиркам.
- Если этикетки со штрихкодами положительных и отрицательных контролей, входящие в комплект поставки, не используются, сведения для контроля качества необходимо вводить вручную.
- Подробные сведения о редактировании сведений для контроля качества содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном проведению контроля качества.

Анализ проб

- В приложении в области проб задайте настройки пробы и нажмите кнопку **<Пуск>**, чтобы запустить анализ. Подробные сведения о настройке образцов, взятых у пациентов, содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном настройке параметров образца.

Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ

Для этого комплекта реагентов не предусмотрено разведение проб с помощью анализатора.

Пробы с концентрацией аналита выше диапазона измерений можно разводить вручную с использованием сыворотки крови доноров, не инфицированных вирусом гепатита С. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:49 (в 50 раз). После разведения вручную умножайте результат на коэффициент разведения.

Хук-эффект

Для оценки хук-эффекта пробы с высоким содержанием антител к вирусу гепатита С последовательно разводились сывороткой с нулевой концентрацией антител к вирусу гепатита С. При проведении данного анализа на антитела к вирусу гепатита С не было получено ложноотрицательных результатов, обусловленных хук-эффектом.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Этот тест подходит только для исследования отдельных проб, не для объединенных проб и не для термически инактивированных образцов.
- Заражение бактериями или неоднократное замораживание или размораживание проб может повлиять на результаты анализов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Образцы плазмы с гепарином, прошедшие цикл заморозки-разморозки, могут частично свернуться, что может привести к получению немного завышенных результатов. Следовательно, для анализа образцов плазмы с гепарином рекомендуется использовать свежие пробы. Если при проведении анализа образца плазмы с гепарином был получен положительный результат с низкой концентрацией аналита, для подтверждения результатов необходимо повторно провести анализ с использованием высокой скорости центрифугирования или провести дополнительный анализ с использованием другого теста.
- При принятии клинических решений необходимо сопоставлять результаты лабораторных анализов с другими клиническими и лабораторными данными.
- Если результаты анализа на антитела к вирусу гепатита С не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата рекомендуется проведение дополнительного анализа.
- При использовании тест-набора можно ожидать ложноположительные результаты. Пропорция этих ложно-положительных образцов зависит от специфичности тест-набора, целостности образца и количества антител к вирусу гепатита С в проверенной популяции.
- Гетерофильные антитела в тестовых образцах могут вызвать интерференцию в иммунопробах.
- В связи с поздней сероконверсией на ранней стадии инфекции анализ на антитела к вирусу гепатита С может быть отрицательным. При подозрении на острый гепатит С инфекция может быть выявлена методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) путем обнаружения молекул РНК вируса гепатита С в образце.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации аналита в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в УЕ/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Результаты анализа на антитела к вирусу гепатита С можно интерпретировать следующим образом:
- Отсутствие реакции: пробы с результатом меньше 1,00 УЕ/мл (<1,00 УЕ/мл) считаются нереактивными.
- Наличие реакции: пробы с результатом более или равным 1,00 УЕ/мл (≥1,00 УЕ/мл) считаются реактивными.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Прецизионность

Прецизионность анализа на антитела к вирусу гепатита С определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два контрольных материала и три пула образцов сыворотки крови человека, содержащих аналит в разной концентрации, исследовались в двух параллельных независимых анализах ежедневно в течение 20 дней. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

Проба	Среднее значение (УЕ/мл)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
	(N = 80)	Стандартное отклонение (SD) (УЕ/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (УЕ/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (УЕ/мл)	КВ (%)
Отрицательная проба сыворотки	0,508	0,032	6,30	0,043	8,46	0,053	10,43
Положительная проба сыворотки низкой концентрации	3,009	0,100	3,32	0,150	4,99	0,181	6,02
Положительная проба сыворотки высокой концентрации	100,069	2,628	2,63	3,002	3,00	3,990	3,99
Отрицательный контроль	0,204	0,018	8,82	0,020	9,80	0,027	13,24
Положительный контроль	10,040	0,295	2,94	0,304	3,03	0,424	4,22

Эндогенная интерференция

Вещества, такие как гемоглобин, билирубин, триглицериды, биотин, ревматоидный фактор и человеческие антимышиные антитела (HAMA), присутствие которых может вызвать интерференцию, были добавлены к трем образцам сыворотки (в образец с нулевой концентрацией аналита, в положительный образец с низкой концентрацией аналита и в положительной образец с высокой концентрацией аналита). Результаты оценки интерференции представлены в таблице ниже.

Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более
Гемоглобин	1000 мг/дл
Билирубин	20 мг/дл
Триглицериды	2000 мг/дл
Биотин	40 нг/мл
Ревматоидный фактор	1500 МЕ/мл
HAMA	40 нг/мл

Лекарственная интерференция

Вещества, такие как фенилбутазон, аспирин, ацетаминофен, ибупрофен и салицилат натрия, присутствие которых может вызвать интерференцию, были добавлены к трем образцам сыворотки (в образец с нулевой концентрацией аналита, в положительный образец с низкой концентрацией аналита и в положительной образец с высокой концентрацией аналита). Результаты оценки интерференции представлены в таблице ниже.

Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более
Фенилбутазон	200 мкг/мл
Аспирин	1000 мкг/мл
Ацетаминофен	400 мкг/мл
Ибупрофен	500 мкг/мл
Салицилат натрия	500 мкг/мл

Аналитическая специфичность

Для оценки перекрестной реактивности анализа на антитела к вирусу гепатита С использовались клинические образцы, содержащие указанные далее потенциальные перекрестно реагирующие вещества. При проведении анализа на антитела к вирусу гепатита С образцов, содержащих потенциальные перекрестно реагирующие вещества, был получен один ложноположительный результат. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

Условие	Комплект для анализа на антитела к вирусу гепатита С (ХЛИА) MAGLUMI®	
	Кол-во нереактивных образцов при тестировании с помощью анализа на антитела к вирусу гепатита С	Кол-во реактивных образцов при тестировании с помощью анализа на антитела к вирусу гепатита С
Аутоиммунные заболевания	10	0
Слишком высокое содержание антител IgG/IgM	2	0
Повторнородящие беременные женщины	3	0
Получение вакцины от гриппа	3	0
Пациенты на диализе	3	0
Положительный результат анализа на ревматоидный фактор	3	0
Положительный результат анализа на сифилис	7	0
Положительный результат анализа на антитела к ВИЧ	7	0
Положительный результат анализа на антиген HBsAg	6	0
Положительный результат анализа на антитела к вирусу Эпштейна-Барр	5	0
Положительный результат анализа на цитомегаловирус (ЦМВ)	5	0

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Положительный результат анализа на антитела к вирусу ветряной оспы	4	1
Положительный результат анализа на антитела к вирусу простого герпеса	5	0
Положительный результат анализа на антитела к вирусу гепатита А	6	0
Положительный результат анализа на антитела к поверхностному/ядерному антигену вируса гепатита В	7	0
Положительный результат анализа на антитела к вирусу гепатита Е	7	0
Всего	83	1

Клиническая чувствительность
При тестировании 400 образцов, взятых у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С, с различными стадиями заболевания и различными генотипами данного вируса (тип 1, 2, 3, 4, 5 и 6), все образцы продемонстрировали реакцию на анализ на антитела к вирусу гепатита С. Диагностическая чувствительность анализа на антитела к вирусу гепатита С составила 100 %.

Группа	Кол-во протестированных образцов	Кол-во реактивных образцов при тестировании с помощью анализа на антитела к вирусу гепатита С
Положительный результат анализа на антитела к вирусу гепатита С с неуточненной этиологией	274	274
Вирус гепатита С, генотип 1	21	21
Вирус гепатита С, генотип 2	21	21
Вирус гепатита С, генотип 3	21	21
Вирус гепатита С, генотип 4	21	21
Вирус гепатита С, генотип 5	21	21
Вирус гепатита С, генотип 6	21	21

Клиническая специфичность
Специфичность анализа на антитела к вирусу гепатита С в группе из отобранных случайным образом доноров крови и госпитализированных пациентов составила более 99,8 %.

Группа	Кол-во	Наличие реакции	Отсутствие реакции
Сплошная популяция доноров	5053	10	5043
Госпитализированные пациенты	202	0	202
Всего	5255	10	5245

Чувствительность к сероконверсии
Чувствительность к сероконверсии анализа на антитела к вирусу гепатита С оценивалась путем тестирования 30 коммерческих сероконверсионных панелей с использованием имеющихся на рынке анализов (с маркировкой CE) на антитела к вирусу гепатита С. При использовании анализа на антитела к вирусу гепатита С были получены такие же результаты, как и при использовании других имеющихся на рынке анализов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lindenbach BD, Thiel HJ, Rice CM (2007) Flaviviridae: the viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, editors. Fields Virology. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 1101–1152.
2. Moradpour D, Penin F, Rice CM (2007) Replication of hepatitis C virus. Nat Rev Microbiol 5: 453–463.
3. Blight KJ, McKeating JA, Rice CM (2002) Highly permissive cell lines for subgenomic and genomic hepatitis C virus RNA replication.
4. Lohmann V, Körner F, Koch J-O, Herian U, Theilmann L, et al. (1999) Replication of subgenomic hepatitis C virus RNAs in a hepatoma cell line. Science 285: 110–113.
5. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, Muerhoff AS, Rice CM, Stapleton JT, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. Hepatology. 2014;59:318–27.
6. Rao H, Wei L, Lopez-Talavera JC, Shang J, Chen H, Li J, et al. Distribution and clinical correlates of viral and host genotypes in Chinese patients with chronic hepatitis C virus infection. J GastroenterolHepatol. 2014;29(3):545–53.
7. AntonelliA ,Ferri C, Galeazzi M, et al. HCV infection: pathogenesis, clinical manifestations and therapy. ClinExp Rheumatol 2008; 26:S39–47.
8. David Wild, Rhys J, Chris S, et al. The Immunoassay Handbook: Theory and applications of ligand binding, ELISA and related techniques, fourth edition. 2013, part 9:907-909.

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

№ 23, Цзиньсю восточное шоссе, район Пиншань, 518122 Шэньчжэнь, Китайская Народная Республика

Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

EC REP

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Тел.: +49-40-251-31-75 Факс: +49-40-255726

РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
2 °C 8 °C	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °C)		Срок годности
Σ	Содержимого достаточно для		Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей
	Этой стороной вверх	EC REP	Официальный представитель в Европейском сообществе
IVD	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*	CONTENTS	Состав комплекта
REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии
CE 0123	Маркировка CE		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Snibe Diagnostic

CE 0123 REF 130219008M: 100 тестов
130619008M: 50 тестов

MAGLUMI® — комбинированный тест на ВИЧ (антитела/антиген) (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью одновременного качественного определения антигена p24 ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1 (групп M и O) и ВИЧ-2 в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI и используется в качестве вспомогательного средства диагностики инфекции ВИЧ-1/ВИЧ-2 и скрининга донорской крови.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ К АНАЛИЗУ

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) представляет собой лентивирус (подгруппа ретровирусов), которые вызывают инфекцию ВИЧ и со временем — синдром приобретенного иммунодефицита человека (СПИД). Инфицирование ВИЧ происходит через кровь, сперму, вагинальный секрет, предэякулят или грудное молоко. В этих жидкостях организма ВИЧ присутствует в виде свободных частиц вируса и как вирус в инфицированных иммунных клетках[1-2]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения и ЮНЭЙДС, количество зараженных ВИЧ выросло с 7 млн в 1990 году до 36,9 млн в 2017 году, а ежегодное число смертей от СПИДа увеличилось с 0,3 млн в 1990 году до максимума в 2,2 млн в 2005 году, после чего снизилось до 0,94 млн в 2017 году (данные из отчетов ЮНЭЙДС). Только в 2013 году зафиксировано 2,1 млн новых случаев заражения и 1,5 млн смертей[3].

По своей структуре ВИЧ отличается от других ретровирусов. Он имеет грубо сферическую форму с диаметром около 120 нм, при этом его размер меньше размера эритроцита почти в 60 раз. Он состоит из двух копий положительной одноцепочечной РНК, которая кодирует девять генов вируса, заключенных в коническую капсидную оболочку, включающую 2000 копий вирусного белка p24. Одноцепочечная РНК тесно связана с капсидными белками нуклона, p7, и энзимами, которые необходимы для развития вириона, такими как обратная транскриптаза, протеазы, рибонуклеаза и интеграза. Матрица, состоящая из вирусного белка p17, окружает капсид, обеспечивая целостность частицы вириона[4-6]. Были описаны два типа ВИЧ: ВИЧ-1 и ВИЧ-2. ВИЧ-1 — это вирус, который был обнаружен первым и назван LAV и HTLV-III. Он более вирулентный, более инфекционный и является причиной большинства инфекций ВИЧ в мире. ВИЧ-1 — это не просто один тип вируса, а несколько вариантов вируса, которые подразделяются на три группы: M (major — основная), N (не M и не O) и O (outlier — непохожий). Вирусы группы M были обнаружены первыми. Они представляют собой вариант ВИЧ-1, выявляемый по всей планете. Вирусы группы O распространены значительно меньше, чем вирусы группы M. Большинство заражений приходится на жителей Камеруна, Габона и соседних стран. Вирусы группы N встречаются даже реже, чем вирусы группы O[7]. На данный момент известно девять подтипов (A–D, F–H, J, K) вирусов группы M, и обнаружено более 40 различных циркулирующих рекомбинантных форм (CRF)[8].

ВИЧ-2 — вирус менее высокой инфективности по сравнению с ВИЧ-1, что свидетельствует о том, что меньшее число лиц, подверженных воздействию ВИЧ-2, будут инфицированы. Поскольку ВИЧ-2 передается относительно плохо, он распространен в основном в Западной Африке[9–10]. По сравнению с ВИЧ-1 ВИЧ-2 отличается более низкой инфективностью, более слабой способностью к репликации и повышенной чувствительностью к нейтрализации антителами. В ходе инфекции ВИЧ-2 CD4 медленно снижается, и клинически латентная фаза может длиться в течение десятилетий. Тем не менее заражение ВИЧ-2 может привести к синдрому приобретенного иммунодефицита (СПИД), при котором эффективная антиретровирусная терапия играет ключевую роль в предотвращении прогрессирования заболевания[11–12].

ВИЧ может быть более контагиозен при недавнем инфицировании, нежели чем при подтвержденной инфекции. Скрининговые тесты на антитела к ВИЧ широко используются начиная с 1985 года[13]. Однако анализ содержания только антител к ВИЧ, выполняемый в течение нескольких недель после заражения, может не показать наличие вируса[14]. Обнаружение антигена p24 ВИЧ-1 в образцах крови недавно инфицированных пациентов с высокой вирусной нагрузкой позволяет выявлять ВИЧ примерно на 6 дней быстрее, чем при использовании стандартных тестов на антитела[15]. Комбинированный тест MAGLUMI на ВИЧ (антитела/антиген) (ХЛИА) предназначен для одновременного определения антигена и антител, что позволяет уменьшить «сероконверсионное окно» и диагностировать ВИЧ-инфекцию на ранних этапах.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Комбинированный тест на ВИЧ (антитела/антиген) представляет собой двухэтапный хемилюминесцентный сэндвич-иммуноанализ.

Первая процедура инкубации: образец (либо, в соответствующих случаях, калибратор/контроль), магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными (мышиными) антителами к антигену p24 ВИЧ-1 и рекомбинантными антигенами ВИЧ (gp41 ВИЧ-1 и gp36 ВИЧ-2), и моноклональные (мышиные) антитела к антигену p24 ВИЧ-1, меченные аминобутил-этил-изолюминолом-1 (ABEI-1), тщательно перемешиваются и инкубируются при температуре 37 °C. Присутствующий в образце антиген p24 ВИЧ-1 связывается с магнитными микрочастицами, покрытыми моноклональными (мышиными) антителами к антигену p24 ВИЧ-1, и моноклональными (мышиными) антителами к антигену p24 ВИЧ-1, меченными ABEI-1. Присутствующие в образце антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-2 связываются с магнитными микрочастицами, покрытыми (рекомбинантными) антигенами ВИЧ-1/ВИЧ-2. После чего выполняется цикл промывки для удаления несвязанного материала.

Вторая процедура инкубации: добавляются рекомбинантные антигены ВИЧ-1/ВИЧ-2 (gp41 ВИЧ-1 и gp36 ВИЧ-2), меченные ABEI-2, которые в результате взаимодействия с антителами к ВИЧ-1/ВИЧ-2 связываются с комплексом. Затем выполняется еще один цикл промывки для удаления оставшегося несвязанного материала.

Добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции, сопровождающейся вспышками света. Световой сигнал измеряется в течение 3 секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) с помощью фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации антигена p24 ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1/ВИЧ-2 в образце (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе/контроле).

СОСТАВ КОМПЛЕКТА

Предоставляемые материалы

Компонент	Состав	100 тестов	50 тестов
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые антителами (мышиными, моноклональными) к антигену p24 ВИЧ-1 и антигенами (рекомбинантными) ВИЧ-1/ВИЧ-2, фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %). Концентрация: 1,75 мг/мл	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкой концентрации	Антигены (рекомбинантные) p24 ВИЧ-1 в низкой концентрации (2,171 УЕ/мл), фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %)	3,0 мл	2,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Антигены (рекомбинантные) p24 ВИЧ-1 в высокой концентрации (229,885 УЕ/мл), фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %)	3,0 мл	2,0 мл
Метка ABEI-1	Антитела (мышиные, моноклональные) к антигену p24 ВИЧ-1, меченные ABEI, трис-HCl буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %). Концентрация: 0,17 мкг/мл	17,5 мл	10,0 мл
Метка ABEI-2	Метка ABEI-2: антигены (рекомбинантные) ВИЧ-1/ВИЧ-2, меченные ABEI, трис-HCl буферный раствор, содержащий бычью сыворотку и NaN_3 (<0,1 %). Концентрация: 0,38 мкг/мл	22,5 мл	12,5 мл
Отрицательный контроль	Фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий бычью сыворотку и NaN_3 (<0,1 %)	2,0 мл	2,0 мл
Положительный контроль 1	Образец с антителами (кроличьими) к антигену ВИЧ-1 (10,0 УЕ/мл), фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %)	2,0 мл	2,0 мл
Положительный контроль 2	Образец с антителами (кроличьими) к антигену ВИЧ-2 (20,0 УЕ/мл), фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %)	2,0 мл	2,0 мл
Положительный контроль 3	Антигены (рекомбинантные) p24 ВИЧ-1 (5,00 УЕ/мл), фосфатно-солевой буферный раствор, содержащий БСА и NaN_3 (<0,1 %)	2,0 мл	2,0 мл
Все реагенты поставляются готовыми к использованию.			

Необходимые дополнительные принадлежности, не входящие в комплект поставки

Продукция серии MAGLUMI

Реакционный модуль	REF: 630003
Стартовые реагенты 1 и 2	REF: 130299004M
Промывочный концентрат	REF: 130299005M
Раствор для проверки светового сигнала	REF: 130299006M
Maglumi 600	REF: 23020018
Maglumi 800	REF: 23020003
Maglumi 2000	REF: 23020006
Maglumi 2000 Plus	REF: 23020007
Maglumi 4000 Plus	REF: 23020037
Maglumi X8	REF: 010101008801

Дополнительные принадлежности заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd (SNIBE) или ее официальных представителей.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: принятый на международном уровне стандарт для антител к антигенам ВИЧ-1 и ВИЧ-2 отсутствует.
Данный тест был стандартизирован относительно вируса иммунодефицита человека типа 1 (антигену p24 ВИЧ-1) —1-го международного эталонного реагента (код 90/636), разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля Великобритании (NIBSC).
Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение ОСЕ для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки, и основной калибровочной кривой (10 калибровок), считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).
Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2)
- Каждые 2 недели и/или перед началом использования нового комплекта реагентов
- После проведения необходимого обслуживания системы
- При выходе контролей за пределы диапазона ожидаемых значений

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями.
Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе ***со сведениями о контроле качества комбинированного теста на ВИЧ (антитела/антиген) (ХЛИА)***. При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания.
Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.
Для контроля работы системы необходимо использовать материалы для контроля качества (положительные и отрицательные контроли). Правила обращения с пробами для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации аналита находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежащей внутренней схемой контроля качества. Если результаты процедуры контроля качества выходят за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, процедуру контроля качества необходимо провести повторно. Если результаты процедуры контроля качества по-прежнему выходят за пределы допустимых значений, не включайте данные результаты в отчет и выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для проведения комбинированного теста на ВИЧ (антитела/антиген) (ХЛИА) можно использовать образцы сыворотки или плазмы крови человека. Для образцов сыворотки используются стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем. Для анализа образцов плазмы протестированы и могут быть использованы с данным тестом пробирки с такими антикоагулянтами, как цитрат натрия, ЭДТА-K2, ЭДТА-K3, литий-гепарин, натрий-гепарин, ACD-B, CPD, CPDA и оксалат калия/фторид натрия.
- Не используйте термически инактивированные образцы.
- Центрифугирование выполняется только после полного образования тромба (сгустка крови) в образцах сыворотки. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. При выполнении центрифугирования образцов до полного образования тромба возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Пробы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Анализ всех проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 3 часов после загрузки в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков. Удаляйте пузырьки аппликатором перед проведением анализа. Во избежание перекрестного загрязнения образцов используйте новый аппликатор для каждого образца.
- После отделения разделительного геля, эритроцитов или сгустков крови образцы можно хранить до 5 суток при температуре от 2 до 8 °C или до 12 месяцев в замороженном виде при температуре -20 °C или ниже.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Цикл заморозки-разморозки образцов можно повторять только пять раз. После размораживания образцы необходимо тщательно перемешать с помощью вортекса на низкой скорости или осторожно перевернув пробирку.
- Для получения оптимальных результатов образцы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие взвешенные частицы. При анализе таких образцов могут быть получены противоречивые результаты, поэтому их необходимо переносить в пробирки для центрифугирования и центрифугировать при относительным центробежном ускорении (ОЦУ) ≥10 000g в течение 15 минут. Очищенные образцы следует перенести в чашку для образцов или дополнительную пробирку. Если после центрифугирования образец покрылся липидным слоем, не переносите его вместе с очищенным образцом.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям государственных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии (на сухом льду).
- Для проведения одного анализа требуется проба объемом 200 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

- IVD Для диагностики *in vitro*.
- Строго следуйте всем инструкциям, приведенным на листке-вкладыше. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 Свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и государственных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспортах безопасности, которые предоставляются по запросу.

Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплект реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных частиц, осевших при транспортировке.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Во избежание загрязнения при работе с комплектом реагентов и образцами используйте чистые перчатки.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Во избежание испарения жидкости из открытых комплектов реагентов, помещенных в холодильник, рекомендуется запечатывать открытые комплекты реагентов с помощью специальной герметизирующей пленки, входящей в комплект поставки. Герметизирующая пленка предназначена для одноразового использования; при необходимости заказа дополнительных пленок обратитесь в компанию Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или к ее официальным представителям.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Храните при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживайте.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей.

Стабильность реагента	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	4 недели
Хранение в аппарате	4 недели
Стабильность контроля	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	28 дней
В замороженном виде при температуре -20 °C	3 месяца
Количество циклов замораживаний и размораживаний	3 раза

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагентов

- Извлеките комплект реагентов из коробки и осмотрите герметизирующую пленку и другие компоненты комплекта реагентов на предмет наличия утечки. В случае наличия утечки немедленно обратитесь к местному представителю. Затем осторожно снимите с комплекта герметизирующую пленку.
- Откройте дверцу области реагентов. Держа флакон с реагентом за ручку, поднесите RFID-метку к RFID-считывателю и удерживайте флакон (в течение 2 секунд), пока не прозвучит звуковой сигнал. Однократный звуковой сигнал означает, что сканирование прошло успешно.
- Удерживая флакон с реагентом в вертикальном положении, вставьте его до упора в ряд с пустыми флаконами.
- Убедитесь, что сведения о реагенте отображаются в программном обеспечении. В противном случае повторите описанные выше действия.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

Калибровка прибора для проведения анализа

- Нажмите кнопку **<Калибровка>** или **<Пакетная калибровка>**, чтобы запустить процедуру калибровки. Подробные сведения о проведении калибровки содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном калибровке.
- Выполняйте повторную калибровку в соответствии с требованиями к периодичности проведения калибровки, представленными в данном руководстве.

Контроль качества

- Во избежание ошибок при вводе сведений для контроля качества вручную можно воспользоваться имеющимися в комплекте этикетками со штрихкодами для контролей, прикрепляемыми к пробиркам.
- Если этикетки со штрихкодами положительных и отрицательных контролей, входящие в комплект поставки, не используются, сведения для контроля качества необходимо вводить вручную.
- Подробные сведения о редактировании сведений для контроля качества содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном проведению контроля качества.

Анализ проб

- В приложении в области проб задайте настройки пробы и нажмите кнопку **<Пуск>**, чтобы запустить анализ. Подробные сведения о настройке образцов, взятых у пациентов, содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном настройке параметров образца.
- Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

ХУК-ЭФФЕКТ ВЫСОКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ

При проведении комбинированного анализа на антиген/антитела к ВИЧ не было получено ложноотрицательных результатов, обусловленных высокой концентрацией.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- При использовании тест-набора можно ожидать ложноположительные результаты. Пропорция этих ложноположительных образцов зависит от специфичности тест-набора, целостности образца и количества антител к вирусу гепатита С в проверенной популяции. Для получения достоверных результатов анализы должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями. Для получения достоверных результатов необходимо точно следовать всем инструкциям и соблюдать меры предосторожности. Любые изменения процедур, скорее всего, повлияют на полученные результаты.
- При проведении анализов с использованием антител может возникнуть интерференция со стороны гетерофильных антител, содержащихся в пробе пациента. Пробы, взятые у пациентов, которые регулярно контактируют с животными или которым была проведена иммунотерапия, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA), и при анализе таких проб могут регистрироваться ложно повышенные или ложно пониженные значения. Более того, пробы пациентов также могут содержать другие гетерофильные антитела, например человеческие козьи антитела[10-11]. Для оценки состояния пациента могут потребоваться дополнительные клинические или диагностические данные.
- При постановке диагноза результаты анализа всегда следует оценивать в совокупности с историей болезни пациента, результатами медицинских обследований и прочих исследований, а также с результатами тестов на нуклеиновые кислоты.
- Отрицательный результат теста не исключает вероятность инфицирования ВИЧ. Образцы сыворотки или плазмы, полученные на самой ранней (перед сероконверсией) или на поздней стадии ВИЧ-инфекции, иногда могут давать отрицательные результаты. Однако неизвестные варианты ВИЧ также могут приводить к отрицательному результату теста на ВИЧ. Присутствие антигена или антител к ВИЧ не является диагностикой СПИД.
- Проверка на предмет потенциальной интерференции с антителами к *E.coli* не проводилась, поэтому возможно получение ложноположительных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации аналита в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в УЕ/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Результаты анализа на антиген/антитела к ВИЧ можно интерпретировать следующим образом:

- Отсутствие реакции: результат менее 1,0 УЕ/мл (<1,0 УЕ/мл) считается отрицательным.
- Наличие реакции: результат не менее 1,0 УЕ/мл (≥1,0 УЕ/мл) считается положительным.

Результаты данного анализа должны интерпретироваться с учетом клинических симптомов пациента, истории болезни и результатов других исследований. При положительном результате всегда проводится повторный комбинированный тест на ВИЧ (антитела/антиген). Результат анализа на антитела к ВИЧ и антиген p24 считается отрицательным, если оба раза концентрация антител в пробе составляет <1,0 УЕ/мл. Если повторное исследование дает положительный результат, его необходимо подтвердить в соответствии с рекомендованной процедурой.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Прецизионность

Прецизионность комбинированного теста на ВИЧ (антитела/антиген) оценивалась в соответствии с руководством EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Четыре контрольных материала и шесть пулов образцов сыворотки крови человека, содержащих аналит в разной концентрации, исследовались параллельно в рамках двух независимых процедур, проводимых ежедневно в течение 20 дней. Полученные результаты приведены в таблице ниже.

Образец	Среднее значение (УЕ/мл) (N = 80)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
		Стандартное отклонение (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)	Стандартное отклонение (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)	Стандартное отклонение (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)
Антитела к ВИЧ-1 (положительная проба низкой концентрации)	4,966	0,308	6,20	0,169	3,40	0,388	7,81
Антитела к ВИЧ-2 (положительная проба низкой концентрации)	4,096	0,250	6,10	0,108	2,64	0,288	7,03
Антиген ВИЧ-1 p24 (положительная проба низкой концентрации)	4,129	0,277	6,71	0,091	2,20	0,310	7,51
Антитела к ВИЧ-1 (положительная проба высокой концентрации)	51,238	1,809	3,53	0,508	0,99	2,023	3,95
Антитела к ВИЧ-2 (положительная проба высокой концентрации)	27,984	1,076	3,85	0,860	3,07	1,377	4,92
Антиген ВИЧ-1 p24 (положительная проба высокой концентрации)	201,269	2,244	1,12	1,188	0,59	2,566	1,27
Отрицательный контроль	0,218	0,060	—	0,026	—	0,070	—
Положительный контроль 1	9,667	0,471	4,87	0,418	4,32	0,630	6,52
Положительный контроль 2	20,501	0,828	4,04	0,474	2,31	0,954	4,65
Положительный контроль 3	4,977	0,292	5,87	0,137	2,75	0,322	6,47

«—» = неприменимо

Эндогенная и лекарственная интерференция

Интерференция не наблюдается при наличии в образце интерферирующих веществ в следующих концентрациях: билирубин ≤31,7 мг/дл, гемоглобин ≤2000 мг/дл, триглицериды ≤2000 мг/дл, ревматоидный фактор (РФ) ≤1500 МЕ/мл, HAMA ≤612 нг/мл, фенилбутазон ≤200 мкг/мл, аспирин ≤1000 мкг/мл, ацетаминофен ≤400 мкг/мл, ибупрофен ≤500 мкг/мл, салицилат натрия ≤500 мкг/мл, N-ацетилцистеин ≤150 мкг/мл, метилдопа ≤25 мкг/мл, теофиллин ≤60 мкг/мл, метформин ≤12 мкг/мл, изосорбида динитрат ≤6 мкг/мл, рифампицин ≤48 мкг/мл, доксициклин ≤18 мкг/мл, цефокситин ≤6600 мкг/мл, циклоспорин ≤2 мкг/мл, метронидазол ≤125 мкг/мл, аскорбиновая кислота ≤60 мкг/мл, биотин ≤50 мкг/мл.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность комбинированного теста на ВИЧ (антитела/антиген) к антигену p24 ВИЧ-1 составляет ≤2,0 МЕ/мл. Чувствительность оценивалась с использованием трех партий реагента путем тестирования первого международного эталонного стандарта (антиген p24 ВИЧ-1, код NIBSC: 90/636) на анализаторе Maglumi 2000 Plus. Полученный показатель чувствительности составил 0,7695 МЕ/мл*.

*Данные результаты измерений являются репрезентативными. Показатели, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Аналитическая специфичность
Образцы, взятые у случайным образом отобранных госпитализированных пациентов, а также образцы, содержащие потенциальные перекрестно реагирующие/интерферирующие вещества, в том числе образцы, полученные от пациентов с заболеваниями, не связанными с ВИЧ-инфекцией, были протестированы с помощью комбинированного теста на ВИЧ (антитела/антиген). Результаты приведены в таблице ниже.

Тип образца	Кол-во	Отсутствие реакции	Наличие реакции	Специфичность (%)
Госпитализированные пациенты	213	213	0	100,00
Образцы, содержащие потенциальные перекрестно реагирующие вещества	110	110	0	100,00
Образцы, содержащие потенциальные интерферирующие вещества	27	27	0	100,00
Всего	350	350	0	100,00

[a] Образцы, содержащие потенциальные перекрестно реагирующие вещества, были получены у пациентов следующих категорий: пациенты с аутоиммунными заболеваниями (с ц-АНЦА, НАМА, высоким уровнем ревматоидного фактора, с тиреоидитом Хашимото), беременные женщины, пациенты со слишком высоким содержанием антител класса IgG/IgM, пациенты с гриппом, пациенты на диализе, пациенты с инфекционными заболеваниями (с антителами к Treponema pallidum, антителами к вирусу гепатита E, антителами к вирусу гепатита C, антителами к вирусу Эпштейна-Барр, антителами к ЦМВ, антителами к вирусу ветряной оспы, антителами к вирусу простого герпеса типа 1/2, антителами к вирусу гепатита A, поверхностным антигеном вируса гепатита B, антителами к ядерному антигену вируса гепатита B).
[b] Образцы, содержащие потенциальные интерферирующие вещества, относились к следующим категориям: гемолизированные, липемические, иктеричные.

Клиническая чувствительность
Полученная в результате чувствительность подтвержденного положительного образца составляет 100 %. Данные этого исследования приведены в таблице ниже.

Тип образца	Кол-во	Наличие реакции	Подтвержденный положительный	Чувствительность (%)
Образцы с антителами к ВИЧ-1 группы M (подтипы A–K, циркулирующие рекомбинантные формы)	452	452	452	100,00
Образцы с антителами к ВИЧ-1 группы O	7	7	7	100,00
Образцы с антигеном ВИЧ-1	50	50	50	100,00
Образцы с антителами к ВИЧ-2	105	105	105	100,00
Всего	614	614	614	100,00

Результаты анализа всех 50 надосадочных жидкостей клеточной культуры различных подтипов ВИЧ-1, проведенного с помощью комбинированного теста MAGLUMI на ВИЧ (антитела/антиген), были положительными.

Клиническая специфичность
Специфичность комбинированного теста MAGLUMI на ВИЧ (антитела/антиген) в группе из отобранных случайным образом доноров крови составила более 99,5 % (RR (repeat reactive) — повторная реакция).

Группа	Исходный анализ		Повторный анализ	
	Отсутствие реакции	Наличие реакции	Отсутствие реакции	Наличие реакции
Образцы донорской крови	5049	8	5056	1
Специфичность (95-процентный ДИ Уилсона)	99,84 % (99,69–99,92 %)		99,98% (99,89–100,0 %)	

Чувствительность к сероконверсии
Чувствительность к сероконверсии комбинированного теста на ВИЧ (антитела/антиген) оценивалась путем тестирования 30 коммерческих сероконверсионных панелей с использованием имеющихся на рынке комбинированных тестов на ВИЧ (антитела/антиген) (с маркировкой CE). При использовании комбинированного теста на ВИЧ (антитела/антиген) были получены такие же результаты, как и при использовании других имеющихся на рынке тестов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weiss RA (May 1993). "How does HIV cause AIDS?". Science. 260 (5112): 1273–9.
2. Hattaf, K., &Yousfi, N. (2011). A delay differential equation model of HIV with therapy and cure rate.International Journal of Nonlinear Science,12(4), 503-512.
3. UNAIDS. The Gap Report 2014.
4. Zhu, P., Liu, J., Bess Jr, J., Chertova, E., Lifson, J. D., Grisé, H., ...& Roux, K. H. (2006). Distribution and three-dimensional structure of AIDS virus envelope spikes.Nature,441(7095), 847.
5. Compared with overview in: Fisher, Bruce; Harvey, Richard P.; Champe, Pamela C. (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology (Lippincott's Illustrated Reviews Series). Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0-7817-8215-5. Page 294.
6. Foley, B. T., Korber, B. T. M., Leitner, T. K., Apetrei, C., Hahn, B., Mizrachi, I., ...&Wolinsky, S. (2018).HIV Sequence Compendium 2018(No. LA-UR-18-25673). Los Alamos National Lab.(LANL), Los Alamos, NM (United States).
7. Sharp, P. M., & Hahn, B. H. (2011). Origins of HIV and the AIDS pandemic.Cold Spring Harbor perspectives in medicine,1(1), a006841.
8. Taylor, B. S., Sobieszczyk, M. E., McCutchan, F. E., & Hammer, S. M. (2008). The challenge of HIV-1 subtype diversity.New England Journal of Medicine,358(15), 1590-1602.
9. Gilbert PB, McKeague IW, Eisen G, Mullins C, Guéye-NDiaye A, Mboup S, Kanki PJ (February 28, 2003). "Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal". Statistics in Medicine. 22 (4): 573–593.
10. Reeves JD, Doms RW (2002). "Human Immunodeficiency Virus Type 2". Journal of General Virology. 83 (Pt 6): 1253–65.
11. Azevedo-Pereira, J. M., Santos-Costa, Q., & Moniz-Pereira, J. (2005). HIV-2 infection and chemokine receptors usage-clues to reduced virulence of HIV-2.Current HIV research,3(1), 3-16.
12. Campbell-Yesufu, O. T., & Gandhi, R. T. (2011). Update on human immunodeficiency virus (HIV)-2 infection.Clinical infectious diseases,52(6), 780-787.
13. Owen, S. M. (2012). Testing for acute HIV infection: implications for treatment as prevention.Current Opinion in HIV and AIDS,7(2), 125-130.
14. Fiebig, E. W., Wright, D. J., Rawal, B. D., Garrett, P. E., Schumacher, R. T., Peddada, L., ... & Busch, M. P. (2003). Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection.Aids,17(13), 1871-1879.
15. Busch, M. P., Lee, L. L. L., Satten, G. A., Henrard, D. R., Farzadegan, H., Nelson, K. E., ... & Petersen, L. R. (1995). Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors.Transfusion,35(2), 91-97.

Shenzhen New IndustriesBiomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

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

РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
8 °C 2 °C	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °C)		Использовать до
Σ	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов		Беречь от воздействия солнечных лучей
	Этой стороной вверх	EC REP	Официальный представитель в Европейском сообществе
IVD	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*	CONTENTS	Состав комплекта
REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии
CE 0123	Маркировка CE		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Snibe Diagnostic

CE REF 130219017M:100 тестов
130619017M: 50 тестов

MAGLUMI® — IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения антител класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ К АНАЛИЗУ

Коронавирус SARS-CoV-2 (раннее 2019-nCoV) относится к семейству бета-коронавирусов и является возбудителем острого респираторного заболевания (коронавирусной инфекции 2019, COVID-19). Коронавирус представляет собой оболочечный вирус, содержащий четыре структурных белка: белок-шип (S-белок), мембранный белок (M-белок), белок оболочки (E-белок) и белок нуклеокапсида (N-белок). Среди четырех указанных структурных белков коронавируса S- и N-белки являются основными иммуногенами. В частности, S-белок выступает в качестве основного защитного антигена, который вызывает выработку антител с высокой нейтрализующей активностью (nAbs) и играет важную роль в прикреплении вируса, слиянии его оболочки, проникновении и передаче. S-белок состоит из субъединицы S1 с N-концевым участком, отвечающей за связывание вируса с рецептором, и субъединицы S2 с C-концевым участком, отвечающей за слияние мембраны вируса с клеточной мембраной. Субъединица S1 включает N-концевой (NTD) и рецептор-связывающий (RBD) домены, последний из которых вступает в непосредственное взаимодействие с рецепторами клетки-хозяина. Рецептором, с которым связывается коронавирус SARS-CoV-2 для проникновения в клетку-хозяина, является ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) человека.

Нейтрализующие антитела (nAbs) представляют собой антитела, обладающие способностью препятствовать инфицированию клетки возбудителем инфекции (например, вирусом), нейтрализуя или подавляя его биологическое действие. Основной мишенью для нейтрализующих антител к SARS-CoV является домен RBD субъединицы S1. Эти антитела способны блокировать взаимодействие домена RBD с рецептором АПФ2. Таким образом, уровень антител класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 в сыворотке или плазме крови человека коррелирует с защитным ответом иммунной системы у пациентов, перенесших инфекцию, вызываемую SARS-CoV-2, а также служит для оценки коллективного иммунитета на уровне популяции, предоставляя сведения для клинического ведения пациента о том, была ли коронавирусная инфекция COVID-19 перенесена пациентом или она присутствует у пациента в данный момент.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Тест на антитела класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 (ХЛИА) представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммунохимический анализ.

Предварительно разбавленная проба, буферный раствор и магнитные микрочастицы, покрытые рекомбинантным антигеном (рецептор-связывающим доменом S-белка), тщательно перемешиваются и инкубируются для формирования иммунных комплексов. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. Затем добавляются антитела к IgG человека, меченые аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), и выполняется инкубирование для формирования комплексов. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, и выполняется еще один цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в относительных световых единицах (OCE) при помощи фотоумножителя. Полученное количество OCE пропорционально концентрации антител класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 в пробе.

СОСТАВ КОМПЛЕКТА

Предоставляемые материалы

Компонент	Состав	100 тестов (REF: 130219017M)	50 тестов (REF: 130619017M)
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые рекомбинантным антигеном (рецептор-связывающим доменом S-белка SARS-CoV-2), фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (<0,1 %)	2,5 мл	1,5 мл
Калибратор низкой концентрации	Антитела класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 в низкой концентрации, фосфатно-солевой буферный раствор и NaN_3 (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Антитела класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 в высокой концентрации, фосфатно-солевой буферный раствор и NaN_3 (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Буфер	NaCl, БСА и NaN_3 (<0,1 %)	22,5 мл	12,0 мл
Антитела, меченые ABEI	Антитела к иммуноглобулину класса IgG человека, меченые аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), трис-HCl буферный раствор и NaN_3 (<0,1 %)	22,5 мл	12,0 мл
Раствор для разведения образцов	Фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (<0,1 %)	5,5 мл	3,5 мл
Контроль 1	Антитела класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2, фосфатно-солевой буферный раствор и NaN_3 (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Контроль 2	Антитела класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2, фосфатно-солевой буферный раствор и NaN_3 (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Все реагенты поставляются готовыми к использованию.			

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Продукция серии MAGLUMI	Реакционный модуль	REF: 630003
	Стартовые реагенты 1 и 2	REF: 130299004M; 130299027M
	Промывочный концентрат	REF: 130299005M
	Раствор для проверки светового сигнала	REF: 130299006M
	Реакционные чашечки	REF: 130105000101
	Maglumi 600	REF: 23020018
	Maglumi 800	REF: 23020003
	Maglumi 1000	REF: 23020009
	Maglumi 2000	REF: 23020006
	Maglumi 2000 Plus	REF: 23020007
	Maglumi 4000	REF: 23020014
	Maglumi 4000 Plus	REF: 23020037
	MAGLUMI X8	REF: 010101008801

Указанные выше продукты заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или ее официальных представителей.

КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно внутреннего референсного стандарта компании SNIBE.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение OCE для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки для конкретного аппарата, и основной калибровочной кривой, считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях.

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2).
- Каждую неделю и/или перед началом использования нового комплекта реагентов.
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за пределы диапазона ожидаемых значений.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями.
Контроли комплекта предназначены для использования только с системами MAGLUMI и с соответствующими реагентами с тем же номером партии. Конкретные целевые значения и диапазон см. на этикетке.
Для контроля работы системы необходимо использовать контрольные материалы (отрицательные и положительные контроли). Правила обращения с пробами для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации аналита находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежащей внутренней схемой контроля качества. Если результаты процедуры контроля качества выходят за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, процедуру контроля качества необходимо провести повторно. Если результаты процедуры контроля качества по-прежнему выходят за пределы допустимых значений, не включайте данные результаты в отчет и выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для анализа на антитела класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 (ХЛИА) можно использовать сыворотку или плазму крови человека. Взятие образцов сыворотки крови производится с использованием пробирок, не содержащих дополнительных веществ и не включающих дополнительных принадлежностей, или пробирок с активатором свертывания или с активатором свертывания и гелем. По результатам проведенного тестирования для анализа образцов плазмы крови с помощью данного комплекта могут быть использованы такие антикоагулянты, как ЭДТА-K2, ЭДТА-K3 и ЭДТА-Na2.
- Будьте внимательны, не допускайте возможности инфицирования во время взятия или подготовки образцов.
- Центрифугирование образцов выполняется только после завершения образования сгустка крови в пробирке. Некоторые образцы, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания.
- При выполнении центрифугирования образцов до завершения образования сгустка крови возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Пробы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте сильно гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие взвешенные частицы либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- После отделения разделительного геля, клеток крови или сгустков крови образцы можно хранить при температуре от 2 до 8 °C в течение 3 суток или в течение 2 месяцев в замороженном виде при температуре -20 °C.
- Образцы можно замораживать и размораживать два раза. После размораживания образцы необходимо тщательно перемешать с помощью вортекса на низкой скорости или осторожно перевернув пробирку.
- Для получения оптимальных результатов образцы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие взвешенные частицы. При анализе таких образцов могут быть получены противоречивые результаты, поэтому их необходимо переносить в пробирки для центрифугирования и центрифугировать при относительном центробежном ускорении (ОЦУ) ≥10 000 в течение 10 минут. Очищенные образцы следует перенести в чашку для образцов или дополнительную пробирку. Если после центрифугирования образец покрылся липидным слоем, не переносите его вместе с очищенным образцом.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям государственных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Транспортировка и маркировка образцов должны выполняться в соответствии с требованиями государственных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Следует соблюдать ограничения по хранению, приведенные выше.
- Для проведения одного анализа требуется проба объемом 10 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

- **IVD** — для диагностики *in vitro*.
- Строго следуйте всем инструкциям, приведенным на листке-вкладыше. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 Свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспортах безопасности, которые предоставляются по запросу.

Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплект реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных частиц, осевших при транспортировке. Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Во избежание загрязнения при работе с комплектом реагентов и образцами используйте чистые перчатки.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Во избежание испарения жидкости из открытых комплектов реагентов, помещенных в холодильник, рекомендуется запечатывать открытые комплекты реагентов с помощью специальной герметизирующей пленки, входящей в комплект поставки. Герметизирующая пленка предназначена для одноразового использования; при необходимости заказа дополнительных пленок обратитесь в компанию SNIBE или к ее официальным представителям.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Храните при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживайте.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей.
- Стабильность реагентов все еще находится на стадии исследования. На основании схожих продуктов получены следующие данные.

Стабильность реагента	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	6 недель
В аппарате	4 недели

- Для максимального сохранения свойств реагентов по завершении рабочего дня рекомендуется помещать открытые комплекты реагентов в холодильник.
- Контроли комплекта остаются стабильными до истечения срока годности при условии хранения в невскрытом флаконе при температуре 2–8 °C, после вскрытия флакона — в течение шести недель при температуре хранения 2–8 °C или до двух месяцев в замороженном состоянии при температуре -20 °C или ниже. Образцы можно замораживать и размораживать два раза.

ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Подготовка реагентов

- Извлеките комплект реагентов из коробки и осмотрите герметизирующую пленку и другие компоненты комплекта реагентов на предмет наличия утечки. В случае наличия утечки немедленно обратитесь к местному дистрибьютору. Затем осторожно снимите с комплекта герметизирующую пленку.
- Откройте дверцу области реагентов. Держа флакон с реагентом за ручку, поднесите RFID-метку к RFID-считывателю и удерживайте флакон (в течение 2 секунд), пока не прозвучит звуковой сигнал. Однократный звуковой сигнал означает, что сканирование прошло успешно.
- Удерживая флакон с реагентом в вертикальном положении, вставьте его до упора в ряд с пустыми флаконами.
- Убедитесь, что сведения о реагенте отображаются в пользовательском программном обеспечении. В противном случае повторите описанные выше действия.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

Калибровка прибора для проведения анализа

- Нажмите кнопку **<Калибровка>** или **<Пакетная калибровка>**, чтобы запустить процедуру калибровки. Подробные сведения о проведении калибровки содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном калибровке.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с требованиями к периодичности проведения калибровки, приведенными в данном листке-вкладыше.

Контроль качества

- Во избежание ошибок при вводе сведений для контроля качества вручную можно воспользоваться имеющимися в комплекте этикетками со штрихкодами для контролей, прикрепляемыми к пробиркам.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Если этикетки со штрихкодами положительных и отрицательных контролей, входящие в комплект поставки, не используются, сведения для контроля качества необходимо вводить вручную.
- В пользовательском программном обеспечении автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI название процедуры внутреннего контроля качества должно быть изменено на «КОНТРОЛЬ». Подробные сведения о редактировании сведений для контроля качества содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном проведению контроля качества.

Анализ проб

- В приложении в области проб задайте настройки пробы и нажмите кнопку **<Пуск>**, чтобы запустить анализ. Подробные сведения о настройке образцов, взятых у пациентов, содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном настройке параметров образца.

Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ

Образцы высокой концентрации можно разводить автоматически с помощью анализатора или вручную. Рекомендуется разводить образец с использованием входящего в комплект раствора для разведения образцов в соотношении 1:9.

После разведения вручную умножайте результат на коэффициент разведения. После разведения с помощью анализатора программное обеспечение анализатора автоматически учитывает разведение при расчете концентрации пробы.

Для выполнения автоматического разведения необходимо задать соответствующие настройки с помощью пользовательского программного обеспечения автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Данный тестовый комплект подходит только для исследования отдельных проб и не предназначен для анализа пула образцов.
- Бактериальное загрязнение или повторное замораживание и размораживание могут повлиять на результаты анализов.
- При постановке диагноза результаты данного теста необходимо рассматривать в совокупности с другими клиническими и лабораторными данными.
- Диагностика и исключение коронавирусной пневмонии нового типа не должны основываться только на результатах анализа, полученных с использованием данного комплекта. Результаты такого анализа следует рассматривать только в совокупности с результатами, полученными с использованием других существующих реагентов для теста на нуклеиновые кислоты, а также с результатами процедур визуализации.
- Если результаты анализа на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата рекомендуется проведение дополнительного анализа.
- Человеческие антимышиные антитела (HAMA), содержащиеся в тестовых образцах, могут влиять на результаты иммунологических анализов[1,2].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации аналита в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в УЕ/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

На основе исследования референсного диапазона с использованием комплекта для анализа на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2, были получены следующие результаты.

- Отсутствие реакции: результат менее 1,00 УЕ/мл (<1,00 УЕ/мл) считается отрицательным.
- Наличие реакции: результат более или равный 1,00 УЕ/мл (≥1,00 УЕ/мл) считается положительным.
- При получении результата анализа образца, практически равного пороговому значению, или положительного результата необходимо провести дополнительный анализ.
- Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. Эти различия могут быть обусловлены индивидуальными особенностями пациентов. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственный диапазон ожидаемых значений.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Прецизионность

Прецизионность теста на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два контрольных материала и три пула образцов сыворотки крови человека, содержащие аналит в разной концентрации, параллельно исследовались в трех лабораториях в течение 5 дней: 3 процедуры анализа в день, 1 партия реагентов для каждого анализа и 2 повторения для каждого анализа. Полученные результаты приведены в таблице ниже.

Проба	Среднее значение (УЕ/мл)	Кол-во	Повторяемость		Между партиями		Между днями		Между лабораториями		Воспроизводимость	
			Станд. откл. (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (УЕ/мл)	Коэфф. вариации (%)
Контрольные материалы 1	0,396	90	0,007	1,77	0,016	4,04	0,039	9,85	0,024	6,06	0,049	12,37
Контрольные материалы 2	3,916	90	0,176	4,49	0,078	1,99	0,054	1,38	0,073	1,86	0,213	5,44
Проба 1	0,550	90	0,042	7,64	0,009	1,64	0,049	8,91	0,000	0,00	0,065	11,82
Проба 2	2,421	90	0,099	4,09	0,018	0,74	0,066	2,73	0,167	6,90	0,206	8,51
Проба 3	5,109	90	0,115	2,25	0,046	0,90	0,043	0,84	0,213	4,17	0,250	4,89

Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы для теста на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 составляет 0,100 УЕ/мл.

Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения для теста на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 составляет 0,180 УЕ/мл.

Линейный диапазон

От 0,180 до 100 УЕ/мл (определяется пределом холостой пробы и верхним пределом основной кривой).

Интерференция

К двум образцам (отрицательному и положительному) были добавлены вещества, присутствие которых может вызывать эндогенную и экзогенную интерференцию. Результаты оценки интерференции представлены в таблице ниже.

Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более	Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более	Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более
Билирубин	40 мг/дл	Левофлоксацин	1,776 мг/дл	Мометазон	2,5 мг/дл
Триглицериды	1000 мг/дл	Азитромицин	1,201 мг/дл	Будесонид	3,2 мг/дл
Гемоглобин	2000 мг/дл	Рибавирин	90 мг/дл	Муцин	260 мг/дл
Человеческие антимышиные антитела	30 нг/мл	Меропенем	80,15 мг/дл	Занамивир	1,2 мг/дл
Ревматоидный фактор (РФ)	1500 МЕ/мл	Тобрамицин	2,4 мг/дл	Перамивир	60 мг/дл
Антинуклеарные антитела (АНА)	400 УЕ/мл	Осельтамивир	1,0 мг/дл	Лопинавир	48 мг/дл
Антимитохондриальные антитела	1:64 (титр)	Оксиметазолин	2,5 мг/дл	Ритонавир	120 мг/дл
Общий IgG	1600 мг/дл	Хлорид натрия	45 мг/дл	Арбидол	36 мг/дл
Общий IgM	280 мг/дл	Беклометазон	2,5 мг/дл	Флунизолид	2,5 мг/дл
Интерферон альфа	1500 Е/мл	Дексаметазон	18 мг/дл	Гистамина дигидрохлорид	4,5 мг/дл
Фенилэфрина гидрохлорид	1,0 мг/дл	Триамцинолона ацетонид	5,5 мг/дл	Биотин	5,0 мг/дл
Флутиказона пропионат	2,5 мг/дл	Цефтриаксон натрия	81,03 мг/дл	—	-

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Перекрестная реактивность
Для оценки потенциальной перекрестной реактивности теста на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 (ХЛИА) было проведено соответствующее исследование. Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Кол-во образцов	Наличие реакции	Категория	Кол-во образцов	Наличие реакции
Антитела к коронавирусу человека (HKU1, OC43, NL63, 229E)	24	0	Антитела к вирусу кори	8	0
Антитела к вирусу гриппа A	30	0	Антитела к ЦМВ	9	0
Антитела к вирусу гриппа B	13	0	Антитела к ротавирусу	6	0
Антитела к респираторно-синцитиальному вирусу	7	0	Антитела к норовирусу	6	0
Антитела к риновирусу	18	0	Антитела к вирусу эпидемического паротита	6	0
Антитела к аденовирусу	42	0	Антитела к вирусу ветряной оспы	7	0
Антитела к энтеровирусу	24	0	Антитела к бактерии M.Pneumonia	7	0
Антитела к вирусу Эпштейна-Барр	16	0	Вирус иммунодефицита человека	10	0

Хук-эффект высоких концентраций

При концентрации антител IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 до 3500 УЕ/мл хук-эффект высоких концентраций не наблюдался.

Клиническая чувствительность
Клиническая чувствительность теста на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 определялась путем исследования 351 образца, полученного у пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19.

Кол-во дней после появления симптомов	Кол-во образцов	Наличие реакции	Чувствительность	95 % ДИ
0–7	55	41	74,5 %	63,0–86,1 %
8-14	94	92	97,9%	95,0–100,0 %
≥15	202	202	100,0%	99,9–100,0 %

На положительный результат тестов на антитела класса IgG к рецептор-связывающему домену S-белка в различных исследованиях может влиять период инфицирования испытуемого (период, когда выполнялось взятие образца).

Клиническая специфичность
Клиническая специфичность теста на антитела IgG к рецептор-связывающему домену S-белка SARS-CoV-2 определялась путем исследования 229 образцов, предположительно отрицательных на SARS-CoV-2.

Кол-во образцов	Отсутствие реакции	Специфичность	95 % ДИ
229	228	99,6%	98,7–100,0 %

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clinical Chemistry*, 1988, 34(2):261-264.
2. Schroff R W, Foon K A, Beatty S M, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Research*, 1985, 45(2): 879-885.

Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Тел.: +86-755-21536601 Факс: +86-755-28292740

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Тел.: +49-40-251-31-75 Факс: +49-40-255726

РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
8 °C 2 °C	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °C)		Срок годности
Σ	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов		Беречь от воздействия солнечных лучей
	Этой стороной вверх	EC REP	Официальный представитель в Европейском сообществе
IVD	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*	CONTENTS	Состав комплекта
REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Snibe Diagnostic

CE REF 130219026M:100 тестов в наборе
130619026M: 50 тестов в наборе

MAGLUMI® SARS-CoV-2 Ag (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный набор предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа с целью количественного определения нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 Ag) в мазках из носоглотки и ротоглотки с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Коронавирус-2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), стал причиной эпидемии острого респираторного синдрома у людей. SARS-CoV-2 — это одноцепочечный РНК-вирус. Данный вирус имеет оболочку, частицы обычно круглой или овальной формы, часто полиморфные. Диаметр составляет 60–140 нм. В геноме SARS-CoV-2 закодировано четыре структурных белка: белок-шип, белок оболочки, матриксный белок и нуклеокапсидный белок. Секвенирование генома вируса показало, что он представляет собой бета-коронавирус, тесным образом связанный с вирусом SARS. Коронавирус SARS-CoV-2 в первую очередь передается воздушно-капельным путем, однако также может быть передан контактным путем. На данный момент источниками инфекции являются преимущественно пациенты с пневмонией, вызванной новым штаммом коронавируса.

Вирус SARS-CoV-2 выявляется в верхних дыхательных путях, например в носу и горле. Стандартный метод подтверждения острой инфекции, вызванной SARS-CoV-2, основан на обнаружении уникальных генетических последовательностей вируса методами амплификации нуклеиновых кислот (NAATs), в частности при использовании полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР РВ, rRT-PCR). Целевые участки для анализов включают области генов E, RdRP, N и S. Как правило, антиген можно обнаружить в мазках из носа во время острой фазы течения инфекции SARS-CoV-2. Диагностические тесты, направленные на выявление антигена, предназначаются для того, чтобы непосредственно выявлять продуцирующиеся при репликации вируса белки вируса SARS-CoV-2 в секреторных выделениях из органов дыхания, и разрабатываются как для проведения лабораторных исследований, так и для внелабораторных исследований на месте лечения (так называемые тесты для экспресс-диагностики, RDTs)[1].

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Хемилюминесцентный иммунологический сэндвич-анализ.

Предварительно подготовленный образец (мазок из носоглотки или ротоглотки), магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2, моноклональные антитела другого типа к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2, меченые аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), тщательно перемешиваются с формированием в результате реакции сэндвич-комплексов и инкубируются. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 в образце.

РЕАГЕНТЫ

Компоненты набора

Компонент	Описание	100 тестов в наборе	50 тестов в наборе
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2 в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	2,5 мл	1,5 мл
Калибратор низкой концентрации	Низкая концентрация антигена — рекомбинантного нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл	2,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Высокая концентрация антигена — рекомбинантного нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл	2,0 мл
Буфер	Трис-HCl буферный раствор с поверхностно-активными веществами, NaN_3 (0,09 %).	6,5 мл	4,0 мл
Антитела, меченые ABEI	Моноклональные антитела к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2, меченые аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	7,5 мл	4,5 мл
Контроль 1	Низкая концентрация антигена — рекомбинантного нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл	2,0 мл
Контроль 2	Высокая концентрация антигена — рекомбинантного нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2 в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	2,0 мл	2,0 мл
Все реагенты поставляются готовыми к использованию.			

Предупреждения и меры предосторожности

- Для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования.
- При работе с любыми лабораторными реагентами необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности.
- Следует принимать меры индивидуальной защиты с целью предотвращения попадания на какие-либо участки тела образцов, реагентов и использующихся при контроле качества материалов. Меры должны соответствовать местным требованиям к проведению анализа.
- Для получения достоверных результатов анализы должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями на листке-вкладыше.
- Не используйте набор по истечении срока годности, указанного на этикетке.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Не допускайте образования пены в реагентах и тестируемых образцах любого типа (непосредственно в самих образцах, калибраторах и контрольных материалах).
- Все отходы, связанные с биологическими образцами, реагентами и расходными материалами, используемыми для анализа, следует считать потенциальными источниками инфекций и утилизировать в соответствии с местными нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Азид натрия может вступить в реакцию со свинцовыми или медными трубами с образованием взрывоопасных азидов метала. Сразу после утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Дополнительные сведения см. в паспортах безопасности, предоставляемых квалифицированным пользователям по запросу.

Примечание. О любых серьезных инцидентах, связанных с устройством, необходимо сообщать в компанию Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) или ее официальному представителю, а также в уполномоченный орган страны-участника, в которой находится пользователь.

Операции с реагентами

- Во избежание загрязнения при работе с набором реагентов и образцами используйте чистые перчатки. При работе с набором реагентов меняйте перчатки в случае их контакта с взятыми у людей пробами для исследования, поскольку попадание остатков в образец приведет к недостоверности результатов.
- Не используйте комплект в случае неисправности, например, если комплект протекает через герметизирующую пленку или в других частях; реагенты помутнели или в них явно просматривается осадок (за исключением магнитных микрочастиц); контрольное значение неоднократно выходит за пределы указанного диапазона. В случае наличия неисправности обратитесь в компанию Snibe или к официальному дистрибьютору.
- Во избежание испарения жидкости из открытых комплектов реагентов, помещенных в холодильник, рекомендуется запечатывать открытые комплекты реагентов с помощью специальной герметизирующей пленки, входящей в комплект поставки. Герметизирующая пленка для реагентов предназначена для одноразового использования; при необходимости заказа дополнительных пленок обратитесь в компанию Snibe или к официальному дистрибьютору.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Всегда используйте один и тот же анализатор для открытого картриджа реагентов.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Более подробные сведения о работе с реагентами при эксплуатации системы содержатся в руководстве по эксплуатации анализатора.

Хранение и стабильность

- Не замораживайте картриджи реагентов.
- Храните комплект реагентов вертикально, чтобы обеспечить пригодность магнитных микрочастиц.
- Не допускайте попадания прямых солнечных лучей.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Стабильность реагентов	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	6 недель
Хранение в аппарате	4 недель

Стабильность контрольных материалов	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	6 недель
В замороженном виде, при температуре -20 °C	2 месяца
Количество циклов замораживаний и размораживаний	не более 2 раз

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Принимайте соответствующие меры предосторожности при заборе образцов у пациентов, при работе с такими образцами и их хранении. См. «Временное руководство Центра по контролю и профилактике заболеваемости по забору образцов, работе с ними и тестированию для COVID-19» (CDC Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19) по адресу https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html и «Временное руководство ВОЗ по лабораторному тестированию на новый коронавирус 2019 года при предполагаемых случаях инфицирования у людей» (Interim guidance for Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases) по адресу https://www.who.int/publications/i/item/10665-331501 в актуальной редакции с соответствующими изменениями и дополнениями. Дополнительные публикации по теме см. на веб-сайте ВОЗ.
- Избегайте разбрызгивания или образования аэрозолей, так как вирус SARS-CoV-2 передается воздушно-капельным путем.
- Будьте внимательны, не допускайте возможности инфицирования во время взятия или подготовки образцов.
- Все образцы, даже прошедшие процедуры инактивации, следует рассматривать как потенциально инфекционные; соответственно, требуется обращаться с образцами и отходами максимально осторожно и утилизировать их в соответствии с нормативными требованиями к лабораторной практике и положениями законодательства, действующими в соответствующей стране. Все принадлежности, подлежащие повторному исследованию, должны быть соответствующим образом стерилизованы согласно местному законодательству и нормативным требованиям. Проверьте эффективность цикла стерилизации/деконтаминации.
- Во избежание перекрестного загрязнения рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники пипеток при проведении подготовительной процедуры перед анализом для образцов.
- Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Неразведенные мазки из носоглотки и ротоглотки.

Мазки из носоглотки и ротоглотки, транспортировавшиеся с использованием универсальной транспортной среды (Copan, UTM) или вирусной транспортной среды (MANTACC, VTM) *.

* На данный момент универсальные и вирусные транспортные среды других производителей не были верифицированы. Универсальные и вирусные транспортные среды разных производителей могут содержать различные материалы, что в некоторых случаях может повлиять на результаты анализа. Тщательно следуйте инструкциям производителя универсальной или вирусной транспортной среды при отборе образцов.

Подготовительная процедура для мазков в универсальной или вирусной транспортной среде

- Отберите образец в виде мазка из носоглотки или ротоглотки, который транспортируется в универсальной/вирусной транспортной среде.
- Перед переходом к следующему этапу процедуры все клинические образцы должны иметь комнатную температуру.
- Отберите пипеткой минимум 0,6 мл элюированного в универсальной/вирусной транспортной среде образца в пробирку для центрифугирования. Для обеспечения точности результатов не отбирайте пипеткой слизеподобные включения из образца, транспортировавшегося в вышеуказанных универсальной/вирусной транспортных средах.
- Закройте пробирку крышкой и центрифугируйте при 1000 *g* в течение 5 минут. Поместите образец в анализатор для проведения анализа.

Подготовительная процедура для неразведенных мазков с использованием предварительно разделенного на аликвоты экстрагирующего раствора для образцов (номера по каталогу: 130299030M, 130299031M, 130299032M)

- Отберите образцы мазков из носоглотки и ротоглотки в соответствии со стандартными методами клинической лабораторной практики.
- Откройте фиолетовую крышку предварительно подготовленной пробирки с экстрагирующим раствором для образцов, поместите внутрь тампон с мазком из носоглотки или ротоглотки и дайте ему пропитаться жидкостью.
- Сожмите низ пробирки, проверните тампон с мазком внутри пробирки не менее 5 раз и подвигайте его вверх-вниз 5 раз. Остерегайтесь проливания жидкости.
- Оставьте тампон с мазком в пробирке на 5–6 минут при комнатной температуре.
- Сжимая боковые стороны пробирки, подвигайте тампон с мазком внутри пробирки вверх-вниз, чтобы отжать из него жидкость. Плотно закройте пробирку фиолетовой крышкой. Утилизируйте использованный тампон как опасные биологические отходы.
- Перед проведением анализа аккуратно переверните пробирку 5 раз, затем снимите верхнюю белую крышку с пробирки и сожмите пробирку посередине так, чтобы находящаяся в ней жидкость прошла через фильтр в фиолетовой крышке и по каплям вылилась в чашечку для проб. Поместите чашечку для проб в анализатор для проведения анализа.

Подготовительная процедура для неразведенных мазков с использованием экстрагирующего раствора для образцов (номер по каталогу: 130299033M)

- Отберите образцы мазков из носоглотки и ротоглотки в соответствии со стандартными методами клинической лабораторной практики.
- Возьмите пробирку для центрифугирования объемом 1,5/2,0 мл. С помощью пипетки добавьте в нее 1,0 мл экстрагирующего раствора для образцов. Поместите внутрь тампон с мазком из носоглотки или ротоглотки и дайте ему пропитаться жидкостью.
- Проверните тампон с мазком в жидкости не менее 5 раз и подвигайте его внутри пробирки вверх-вниз 5 раз. Остерегайтесь проливания жидкости.
- Оставьте тампон с мазком в пробирке на 5–6 минут при комнатной температуре.
- Выньте тампон и закройте пробирку для центрифугирования крышкой. Центрифугируйте при 1000 *g* в течение 5 минут. Поместите образец в анализатор для проведения анализа.

Подготовка к анализу

- Проверьте все образцы на предмет наличия в них пены. Удалите пену аппликатором перед проведением анализа. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное заражение.
- Замороженные образцы необходимо полностью разморозить перед смешиванием. Тщательно перемешайте размороженные образцы с помощью вортекса на низкой скорости или осторожно перевернув пробирку. Осмотрите образцы. Если наблюдается расслоение, перемешайте образцы до однородности. Необходимо тщательно перемешать образцы во избежание получения противоречивых результатов.
- Для проведения одного анализа требуется проба объемом 150 мкл.

Хранение образцов

После выполнения подготовительной процедуры образцы должны быть протестированы как можно скорее. Если немедленно провести тестирование невозможно, то после выполнения подготовительной процедуры образцы могут храниться при температуре 2–8 °C до 7 дней или при температуре -20 °C в течение 3 месяцев. Оценивались замороженные образцы, подвергнутые максимум 4 циклам замораживания-размораживания.

Транспортировка образцов

- Упаковка и маркировка образцов должны выполняться в соответствии с применимыми требованиями местных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфекционных веществ.
- Следует соблюдать ограничения по хранению, приведенные выше.

ПРОЦЕДУРА

Материалы, входящие в комплект поставки

Набор для проведения анализа на нуклеотидный белок SARS-CoV-2 Ag (ХЛИА), этикетки с контрольным штрих-кодом.

Необходимые материалы (не входящие в комплект поставки)

- Лабораторное оборудование общего назначения.
- Экстрагирующий раствор для образцов.
- Автоматический хемилюминесцентный иммунологический анализатор Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X8.
- Дополнительные принадлежности, необходимые для проведения анализа с помощью указанных выше анализаторов, в том числе реакционный модуль, стартовые реагенты 1 и 2, промывочный концентрат, раствор для проверки светового сигнала, наконечники и реакционные чашечки. Сведения о конкретных принадлежностях, а также их технических характеристиках для каждой модели см. в руководстве по эксплуатации анализатора.
- Для обеспечения надежности результатов анализа используйте принадлежности, указанные компанией Snibe.

Процедура анализа

Подготовка реагентов

- Извлеките комплект реагентов из коробки и осмотрите герметизирующую пленку и другие части флаконов на предмет утечки. При отсутствии утечки осторожно снимите герметизирующую пленку.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Откройте дверцу области реагентов. Держа флакон с реагентом за ручку, поднесите RFID-метку к RFID-считывателю и удерживайте флакон (в течение 2 секунд), пока не прозвучит звуковой сигнал. Однократный звуковой сигнал означает, что сканирование прошло успешно.
- Удерживая флакон с реагентом в вертикальном положении, вставьте его до упора в ряд с пустыми флаконами.
- Убедитесь, что сведения о реагенте отображаются в программном обеспечении. В противном случае повторите описанные выше действия.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

Калибровка прибора для проведения анализа
- Выберите анализ, для которого требуется калибровка. Проведите калибровку в приложении в области проб. Подробные сведения о проведении калибровки содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном калибровке.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с требованиями к периодичности проведения калибровки, приведенными в данном листке-вкладыше.

Контроль качества
- При использовании новой партии внесите сведения о контроле качества, в том числе целевое значение, диапазон, партию и т. д.
- Отсканируйте контрольный штрих-код, выберите соответствующие сведения о контроле качества и запустите анализ. Подробные сведения о редактировании сведений для контроля качества содержатся в разделе руководства по эксплуатации анализатора, посвященном проведению контроля качества.

Анализ проб
- После корректного внесения образца выберите образец в приложении, внесите изменения в анализ в соответствии с тестируемым образцом и запустите анализ. Подробные сведения о настройке образцов, взятых у пациентов, содержатся в разделе руководства по эксплуатации анализатора, посвященном настройке параметров образца.

Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации анализатора.

Калибровка

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно внутреннего рекомендуется использовать относительно внутреннего референсного стандарта компании Snibe.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значения относительных световых единиц (OCE) для корректировки основной кривой.

Повторная калибровка рекомендуется в следующих случаях:
- при использовании новой партии реагентов или стартовых реагентов 1 и 2;
- каждые 2 недели;
- после проведения технического обслуживания анализатора;
- при выходе контрольных значений за пределы указанного диапазона.

Контроль качества

Рекомендуется проводить внутренний контроль качества для определения требований к контролю качества для данного анализа. Его необходимо проводить в одной повторности для оценки рабочих характеристик теста. Для получения общих рекомендаций по контролю качества см. опубликованные руководства, например, руководство C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или другие опубликованные руководства[2].

Процедуру контроля рекомендуется проводить один раз за день эксплуатации или в соответствии с местными нормативными требованиями или аккредитационными требованиями и процедурами контроля качества, принятыми в лаборатории вашего учреждения; контроль качества может выполняться с помощью проведения анализа на SARS-CoV-2 Ag:
- если комплект откалиброван;
- при использовании новой партии стартовых реагентов 1 и 2 или промывочного концентрата.

Контроль можно проводить только для системы MAGLUMI и с соответствующими реагентами с теми же первыми семью цифрами номера партии. Конкретные целевые значения и диапазон см. на этикетке.

Перед использованием других контролей необходимо убедиться, что они соответствуют для проведения данного анализа. Для всех контрольных материалов необходимо установить соответствующие диапазоны значений.

Контрольные значения должны находиться в пределах указанного диапазона. Если одно из контрольных значений находится вне указанного диапазона, необходимо повторно провести калибровку и проверку контроля качества. Если после успешного проведения калибровки контрольные значения неоднократно выходят за пределы предварительно заданных диапазонов, не вносите результаты анализа пациента в отчет и выполните следующие действия:
- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии с инструкциями на листке-вкладыше.
- При необходимости обратитесь за помощью в компанию Snibe или к официальному дистрибьютору.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации аналита в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в пг/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Диапазон ожидаемых значений при проведении анализа на нуклеокапсидный белок SARS-CoV-2 Ag был определен путем исследования образцов, взятых у 392 человек с отрицательными результатами на нуклеиновые кислоты, которое позволило получить следующее ожидаемое значение:

≤ 25,0 пг/мл (95-й процентиль).

Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. Эти различия могут быть обусловлены индивидуальными особенностями пациентов и используемыми методами анализа. Рекомендуется определять диапазон референсных интервалов индивидуально для каждой лаборатории.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Данный набор определяет коронавирусы SARS-CoV и SARS-CoV-2 без возможности их дифференцировать.
- Данный тестовый комплект подходит только для исследования отдельных проб и не предназначен для анализа пула образцов.
- Заражение образцов бактериями может повлиять на результаты анализов.
- Ненадлежащие сбор и хранение образцов или ненадлежащее обращение с ними могут привести к недостоверности результатов.
- Результаты необходимо рассматривать в совокупности с историей болезни пациента, результатами медицинских обследований и других диагностических процедур.
- Диагностика и исключение коронавирусной пневмонии нового типа не должны основываться только на результатах анализа, полученных с использованием данного набора. Результаты такого анализа следует рассматривать только в совокупности с результатами, полученными с использованием других существующих реагентов для теста на вирусные нуклеиновые кислоты, а также с результатами процедур визуализации.
- Если результаты анализа на нуклеокапсидный белок SARS-CoV-2 Ag не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата рекомендуется проведение дополнительного анализа.

ОПРЕДЕЛЕННЫЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены репрезентативные результаты измерений. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определялась с помощью тестового набора, образцов и контролей в соответствии с протоколом (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 3 процедуры анализа (параллельно проводилось по два анализа) в день в трех лабораториях в течение 5 дней (n = 90). Получены следующие результаты:

Образец	Среднее значение (пг/мл)	Кол-во	Повторяемость		Между партиями		Между днями		Между лабораториями		Воспроизводимость	
			Станд. откл. (SD) (пг/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (пг/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (пг/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (пг/мл)	Коэфф. вариации (%)	Станд. откл. (SD) (пг/мл)	Коэфф. вариации (%)
Контрольные материалы 1	139,589	90	2,861	2,05	0,517	0,37	0,736	0,53	0,611	0,44	3,060	2,19
Контрольные материалы 2	718,614	90	8,637	1,20	3,674	0,51	2,262	0,31	0,289	0,04	9,659	1,34
Проба 1	99,701	90	2,244	2,25	1,150	1,15	0,787	0,79	0,497	0,50	2,688	2,70
Проба 2	298,594	90	6,618	2,22	1,271	0,43	0,243	0,08	0,578	0,19	6,768	2,27
Проба 3	1198,155	90	21,584	1,80	2,584	0,22	6,817	0,57	1,634	0,14	22,841	1,91

Линейный диапазон

От 12,0 до 10 000 пг/мл (определяется пределом количественного определения и верхним пределом основной кривой).

Регистрируемый диапазон

От 8,00 до 10 000 пг/мл (определяется пределом обнаружения и верхним пределом основной кривой).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Аналитическая чувствительность
Предел холостой пробы (LoB) = 4,00 пг/мл
Предел обнаружения (LoD) = 8,00 пг/мл
Предел количественного определения (LoQ) = 12,0 пг/мл

Хук-эффект
При концентрации SARS-CoV-2 Ag до 100 000 пг/мл хук-эффект не наблюдался.

Интерференция
Интерференция определялась с использованием тестового набора; к трем образцам, содержащим аналиты в различной концентрации, были добавлены вещества, присутствие которых может вызвать эндогенную и экзогеннуюинтерференцию, в соответствии с протоколом (EP7-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Погрешность измерения интерферирующего вещества составляет ±10 %. Результаты приведены в таблице ниже.

Вещество	Действующее вещество	Интерференция отсутствует при концентрации не более	Вещество	Действующее вещество	Интерференция отсутствует при концентрации не более
Эндогенное	Муцин	2 % w/v	Леденец от боли в горле	Ментол	0,15 % w/v
	Цельная кровь	1 % v/v	Противовирусный препарат	Осельтамивира фосфат	0,5 % w/v
Безрецептурные назальные капли	Фенилэфрин	15 % v/v	Назальная мазь	Мупироцин	0,25 % w/v
Безрецептурный назальный гель	Хлорид натрия	5 % v/v	Антибиотик	Флуконазол	5 % w/v

Перекрестная реактивность
Для оценки потенциальной кросс-реактивности тестового набора SARS-CoV-2 Ag с другими веществами, которые могут присутствовать в носовой полости, было проведено соответствующее исследование. Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Кол-во образцов	Наличие реакции	Категория	Кол-во образцов	Наличие реакции
Коронавирус человека (OC43, NL63, 229E)	8	0	Аденовирус	8	0
Вирус гриппа A	5	0	Mycoplasma pneumoniae	10	0
Антитела к вирусу гриппа B	7	0	Chlamydia pneumoniae	12	0
Респираторно-синцитиальный вирус	6	0	Legionella pnuemophila	8	0
Коронавирус MERS	4	0	Streptococcus pneumoniae	10	0
Вирус парагриппа（1,2,3,4)	6	0	Bordetella pertussis	4	0
Риновирус	7	0	Staphylococcus aureus	4	0

Клиническая чувствительность
Клиническая чувствительность тестового набора SARS-CoV-2 Ag определялась путем исследования 130 образцов, полученных у пациентов с подтвержденной ОТ-ПЦР коронавирусной инфекцией COVID-19.

Кол-во дней после появления симптомов	Кол-во образцов	Наличие реакции	Чувствительность	95 % ДИ
0-7	130	127	97,7 %	95,1–100,0 %

На положительный результат тестов на нуклеокапсидный белок SARS-CoV-2 Ag в различных исследованиях может влиять период инфицирования испытуемого.

Клиническая специфичность
Клиническая специфичность тестового набора SARS-CoV-2 Ag определялась путем исследования 240 образцов, полученных у пациентов, не инфицированных SARS-CoV-2.

Кол-во образцов	Отсутствие реакции	Специфичность	95 % ДИ
240	239	99,6 %	98,8–100,0 %

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance 11 September 2020.
2. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.

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

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-251-31-75 Факс: +49-40-255726

РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
2 °C 8 °C	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8°C)		Срок годности
Σ	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов		Беречь от воздействия солнечных лучей
	Этой стороной вверх	EC REP	Официальный представитель в Европейском сообществе
IVD	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*	CONTENTS	Состав комплекта
REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии
CE	Маркировка CE		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Snibe Diagnostic

CE REF 130219027M:100 тестов в наборе
130619027M: 50 тестов в наборе

MAGLUMI® Нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2 (ХЛИА)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный набор предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Набор используется при выявлении людей, у которых проявляется адаптивная иммунная реакция на коронавирус SARS-CoV-2, что указывает на присутствующую в настоящий момент или перенесенную ранее инфекцию. Данный набор не должен использоваться для диагностики острой инфекции SARS-CoV-2.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Коронавирус SARS-CoV-2 (ранее назывался 2019-nCoV) представляет собой оболочечный РНК-вирус с несегментированным геномом и положительной полярностью цепи и является возбудителем острого респираторного заболевания (коронавирусной инфекции 2019, COVID-19). Коронавирус SARS-CoV-2 имеет несколько структурных белков: белок-шип (S-белок), белок оболочки (E-белок), мембранный белок (M-белок) и нуклеокапсидный белок (N-белок). Среди указанных белков коронавируса белок-шип (S-белок) и нуклеокапсидный белок (N-белок) являются основными иммуногенами. В частности, S-белок выступает в качестве основного защитного антигена, который вызывает выработку антител с высокой нейтрализующей активностью (NAbs) и играет важную роль в прикреплении вируса, слиянии его мембраны с клеткой, проникновении внутрь и передаче. S-белок состоит из субъединицы S1 с N-концевым участком, отвечающей за связывание вируса с рецептором, и субъединицы S2 с C-концевым участком, отвечающей за слияние мембраны вируса с клеткой. Субъединица S1 включает N-концевой (NTD) и рецептор-связывающий (RBD) домены, последний из которых вступает в непосредственное взаимодействие с рецепторами клетки-хозяина. Рецептором, с которым связывается коронавирус SARS-CoV-2 для проникновения в клетку-хозяина, является ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) человека.

Инфицирование коронавирусом SARS-CoV-2 вызывает иммунный ответ, который включает выработку антител (связывание антител с вирусом в крови). Не все связывающиеся с вирусом антитела могут воспрепятствовать проникновению в клетку и репликации коронавируса SARS-CoV-2. Субпопуляцию связывающихся с вирусом антител, которые блокируют проникновение вируса в клетку и его репликацию, называют антителами с нейтрализующей активностью (NAbs). Основной мишенью для нейтрализующих антител к SARS-CoV является домен RBD субъединицы S1. Эти антитела способны блокировать взаимодействие домена RBD с рецептором АПФ2 (ACE2). Таким образом, уровень нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 в сыворотке крови человека коррелирует с защитным ответом иммунной системы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2, а также служит для оценки коллективного иммунитета на уровне популяции, предоставляя данные для клинического ведения пациента, указывающие на то, была ли коронавирусная инфекция COVID-19 перенесена пациентом или она присутствует у пациента в данный момент. Вместе с тем, неизвестно, какое время занимает выработка нейтрализующих антител и присутствуют ли они всегда после перенесенной инфекции SARS-CoV-2.

Данный анализ был разработан таким образом, чтобы имитировать взаимодействие вируса с клеткой-хозяином посредством прямого взаимодействия домена RBD белка с белком hACE2. Затем высокоспецифичное взаимодействие может быть нейтрализовано — таким же образом, как и в стандартном тесте на нейтрализацию вируса (VNT). Данный набор не должен использоваться для диагностики острой инфекции SARS-CoV-2.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Конкурентный хемилюминесцентный иммунологический анализ.

Образец, буферный раствор, магнитные микрочастицы, покрытые антигеном ACE2, и рекомбинантный антиген (рецептор-связывающий домен S-белка SARS-CoV-2), меченый аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), тщательно перемешиваются и инкубируются. Присутствующие в образце нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2 конкурируют с антигеном ACE2, иммобилизованным на магнитных микрочастицах, за связывание с рекомбинантным антигеном (рецептор-связывающим доменом S-белка SARS-CoV-2), меченым аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI) После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в относительных световых единицах (OCE) при помощи фотоумножителя. Полученное количество OCE обратно пропорционально концентрации нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 в образце.

РЕАГЕНТЫ

Компоненты набора

Компонент	Описание	100 тестов в наборе	50 тестов в наборе
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые рекомбинантным антигеном ACE2, фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (<0,09 %).	2,5 мл	1,5 мл
Калибратор низкой концентрации	Низкая концентрация рекомбинантных гуманизированных антител к SARS-CoV-2 в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	1,0 мл	1,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Высокая концентрация рекомбинантных гуманизированных антител к SARS-CoV-2 в фосфатно-солевом буферном растворе, NaN_3 (<0,09 %).	1,0 мл	1,0 мл
Буфер	Фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (0,09 %)	6,5 мл	4,0 мл
Антитела, меченые ABEI	Рекомбинантный антиген (рецептор-связывающий домен S-белка SARS-CoV-2), меченый аминобутил-этил-изолюминолом (ABEI), фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (<0,09 %)	7,5 мл	4,5 мл
Раствор для разведения образцов	Фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (0,09 %)	5,5 мл	3,5 мл
Контроль 1	Фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (0,09 %)	1,0 мл	1,0 мл
Контроль 2	Рекомбинантные гуманизированные антитела к SARS-CoV-2, фосфатно-солевой буферный раствор, NaN_3 (<0,09 %).	1,0 мл	1,0 мл
Все реагенты поставляются готовыми к использованию.			

Предупреждения и меры предосторожности

- Для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования.
- При работе с любыми лабораторными реагентами необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности.
- Следует принимать меры индивидуальной защиты с целью предотвращения попадания на какие-либо участки тела образцов, реагентов и использующихся при контроле материалов. Меры должны соответствовать местным требованиям к проведению анализа.
- Для получения достоверных результатов анализы должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями на листке-вкладыше.
- Не используйте набор по истечении срока годности, указанного на этикетке.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Не допускайте образования пены в реагентах и тестируемых образцах любого типа (непосредственно в самих образцах, калибраторах и контрольных материалах).
- Все отходы, связанные с биологическими образцами, реагентами и расходными материалами, используемыми для анализа, следует считать потенциальными источниками инфекций и утилизировать в соответствии с местными нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Азид натрия может вступить в реакцию со свинцовыми или медными трубами с образованием взрывоопасных азидов метала. Сразу после утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Дополнительные сведения см. в паспортах безопасности, предоставляемых квалифицированным пользователям по запросу.

Примечание. О любых серьезных инцидентах, связанных с устройством, необходимо сообщать в компанию Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) или ее официальному представителю, а также в уполномоченный орган страны-участника, в которой находится пользователь.

Операции с реагентами

- Во избежание загрязнения при работе с набором реагентов и образцами используйте чистые перчатки. При работе с набором реагентов меняйте перчатки в случае их контакта с взятыми у людей пробами для исследования, поскольку попадание остатков в образец приведет к недостоверности результатов.
- Не используйте комплект в случае неисправности, например, если комплект протекает через герметизирующую пленку или в других частях; реагенты помутнели или в них явно просматривается осадок (за исключением магнитных микрочастиц); контрольное значение неоднократно выходит за пределы указанного диапазона. В случае наличия неисправности обратитесь в компанию Snibe или к официальному дистрибьютору.
- Во избежание испарения жидкости из открытых комплектов реагентов, помещенных в холодильник, рекомендуется запечатывать открытые комплекты реагентов с помощью специальной герметизирующей пленки, входящей в комплект поставки. Герметизирующая пленка для реагентов предназначена для одноразового использования; при необходимости заказа дополнительных пленок обратитесь в компанию Snibe или к официальному дистрибьютору.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Всегда используйте один и тот же анализатор для открытого картриджа реагентов.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Более подробные сведения о работе с реагентами при эксплуатации системы содержатся в руководстве по эксплуатации анализатора.

Хранение и стабильность
- Не замораживайте картриджи реагентов.
- Храните комплект реагентов вертикально, чтобы обеспечить пригодность магнитных микрочастиц.
- Не допускайте попадания прямых солнечных лучей.

Стабильность реагентов	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	6 недель
Хранение в аппарате	4 недель

Стабильность контрольных материалов	
До вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	До указанной даты окончания срока годности
После вскрытия, при температуре от 2 до 8 °C	6 недель
В замороженном виде, при температуре -20 °C	3 месяца
Количество циклов замораживаний и размораживаний	не более 2 раз

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Типы образцов

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Типы образцов	**Пробирки для взятия образца**
Сыворотка	Пробирки, не содержащие дополнительных веществ и не включающие дополнительных принадлежностей, или пробирки с активатором свертывания или с активатором свертывания и гелем
Плазма	ЭДТА-K2

- Перечисленные типы образцов были протестированы при использовании с пробирками для образцов, имеющимися в продаже на момент тестирования, это значит, что не все доступные пробирки всех производителей были протестированы. Изделия для сбора образцов разных производителей могут содержать различные материалы, что в некоторых случаях может повлиять на результаты анализа. При использовании пробирок для образцов необходим строго следовать инструкциям, предоставленным производителем.

Требования к образцам
- Не используйте сильно гемолизированные образцы, а также образцы пациентов с гиперлипидемией либо образцы, демонстрирующие признаки микробного загрязнения.
- Центрифугирование выполняется только после полного образования тромба (сгустка крови) в образцах сыворотки. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. При выполнении центрифугирования образцов до полного образования тромба возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина.
- Во избежание перекрестного загрязнения рекомендуется использовать одноразовые пипетки или наконечники пипеток.

Подготовка к анализу
- Проверьте все образцы на предмет наличия в них пены. Удалите пену аппликатором перед проведением анализа. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы предотвратить перекрестное заражение.
- Замороженные образцы необходимо полностью разморозить перед смешиванием. Тщательно перемешайте размороженные образцы с помощью вортекса на низкой скорости или осторожно перевернув пробирку. Осмотрите образцы. Если наблюдается расслоение, перемешайте образцы до однородности. Необходимо тщательно перемешать образцы во избежание получения противоречивых результатов.
- Образцы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие взвешенные частицы. Содержащие вышеуказанные включения образцы могут давать достоверные результаты, но перед анализом должны центрифугироваться при 1500 g в течение 10 минут. Очищенные образцы следует перенести в чашку для образцов или дополнительную пробирку. Если после центрифугирования образец покрылся липидным слоем, не переносите его вместе с очищенным образцом.
- Для проведения одного анализа требуется проба объемом 40 мкл.

Хранение образцов

После отделения разделительного геля, эритроцитов или сгустков крови образцы можно хранить до 3 дней при температуре от 2 до 8 °C или в течение 3 месяцев в замороженном виде при температуре -20 °C. Проводилась оценка замороженных образцов, подвергнутых максимум 3 циклам замораживания-размораживания.

Транспортировка образцов
- Упаковка и маркировка образцов должны выполняться в соответствии с применимыми требованиями местных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфекционных веществ.
- Следует соблюдать ограничения по хранению, приведенные выше.

Разведение образцов
- Образцы с концентрацией нейтрализующих антител к SARS-CoV-2, превышающей диапазон концентрации для проведения анализа, можно развести раствором для разведения с помощью протокола автоматического разведения или процедуры разведения вручную. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:9. Концентрация разбавленной пробы должна составлять >3 мкг/мл.
- При разведении вручную умножайте результат на коэффициент разведения. При разведении с помощью анализаторов программное обеспечение анализатора автоматически учитывает разведение при расчете концентрации пробы.

ПРОЦЕДУРА

Материалы, входящие в комплект поставки

Набор для проведения анализа на нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2 (ХЛИА), этикетки с контрольным штрих-кодом.

Необходимые материалы (не входящие в комплект поставки)
- Лабораторное оборудование общего назначения.
- Автоматический хемилюминесцентный иммунологический анализатор Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X8.
- Дополнительные принадлежности, необходимые для проведения анализа с помощью указанных выше анализаторов, в том числе реакционный модуль, стартовые реагенты 1 и 2, промывочный концентрат, раствор для проверки светового сигнала, наконечники и реакционные чашечки. Сведения о конкретных принадлежностях, а также их технических характеристиках для каждой модели см. в руководстве по эксплуатации анализатора.
- Для обеспечения надежности результатов анализа используйте принадлежности, указанные компанией Snibe.

Процедура анализа

Подготовка реагентов
- Извлеките комплект реагентов из коробки и осмотрите герметизирующую пленку и другие части флаконов на предмет утечки. При отсутствии утечки осторожно снимите герметизирующую пленку.
- Откройте дверцу области реагентов. Держа флакон с реагентом за ручку, поднесите RFID-метку к RFID-считывателю и удерживайте флакон (в течение 2 секунд), пока не прозвучит звуковой сигнал. Однократный звуковой сигнал означает, что сканирование прошло успешно.
- Удерживая флакон с реагентом в вертикальном положении, вставьте его до упора в ряд с пустыми флаконами.
- Убедитесь, что сведения о реагенте отображаются в программном обеспечении. В противном случае повторите описанные выше действия.
- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

Калибровка прибора для проведения анализа
- Выберите анализ, для которого требуется калибровка. Проведите калибровку в приложении в области проб. Подробные сведения о проведении калибровки содержатся в разделе руководства по эксплуатации, посвященном калибровке.
- Выполните повторную калибровку в соответствии с требованиями к периодичности проведения калибровки, приведенными в данном листке-вкладыше.

Контроль качества
- При использовании новой партии внесите сведения о контроле качества, в том числе целевое значение, диапазон, партию и т. д.
- Отсканируйте контрольный штрих-код, выберите соответствующие сведения о контроле качества и запустите анализ. Подробные сведения о редактировании сведений для контроля качества содержатся в разделе руководства по эксплуатации анализатора, посвященном проведению контроля качества.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Анализ проб

- После корректного внесения образца выберите образец в приложении, внесите изменения в анализ в соответствии с тестируемым образцом и запустите анализ. Подробные сведения о настройке образцов, взятых у пациентов, содержатся в разделе руководства по эксплуатации анализатора, посвященном настройке параметров образца.

Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации анализатора.

Калибровка

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно внутреннего рекомендуется использовать относительно внутреннего референсного стандарта компании Snibe.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значения относительных световых единиц (OCE) для корректировки основной кривой.

Повторная калибровка рекомендуется в следующих случаях:

- при использовании новой партии реагентов или стартовых реагентов 1 и 2;
- каждые две недели;
- после проведения технического обслуживания анализатора;
- при выходе контрольных значений за пределы указанного диапазона;
- перед началом использования нового комплекта.

Контроль качества

Рекомендуется проводить контроль качества для определения требований к контролю качества для данного анализа. Его необходимо проводить в одной повторности для оценки рабочих характеристик теста. Для получения общих рекомендаций по контролю качества см. опубликованные руководства, например, руководство C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или другие опубликованные руководства[1].

Процедуру контроля рекомендуется проводить один раз за день эксплуатации или в соответствии с местными нормативными требованиями или аккредитационными требованиями и процедурами контроля качества, принятыми в лаборатории вашего учреждения; контроль качества может выполняться с помощью проведения анализа на нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2:

- если комплект откалиброван;
- при использовании новой партии стартовых реагентов 1 и 2 или промывочного концентрата.

Контроль можно проводить только для системы MAGLUMI и с соответствующими реагентами с теми же первыми семью цифрами номера партии. Конкретные целевые значения и диапазон см. на этикетке.

Перед использованием других контролей необходимо убедиться, что они соответствуют для проведения данного анализа. Для всех контрольных материалов необходимо установить соответствующие диапазоны значений.

Контрольные значения должны находиться в пределах указанного диапазона. Если одно из контрольных значений находится вне указанного диапазона, необходимо повторно провести калибровку и проверку контроля качества. Если после успешного проведения калибровки контрольные значения неоднократно выходят за пределы предварительно заданных диапазонов, не вносите результаты анализа пациента в отчет и выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии с инструкциями на листке-вкладыше.
- При необходимости обратитесь за помощью в компанию Snibe или к официальному дистрибьютору.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации аналита в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в мкг/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

В ходе исследования с использованием тестового набора SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody были проанализированы образцы, взятые у 381 человека, которые не были инфицированы коронавирусом SARS-CoV-2 или вакцинированы против него; в 99 % случаев результат составил ≤ 0,050 мкг/мл.

В ходе исследования с использованием тестового набора SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody были проанализированы взятые у 90 человек образцы с подтвержденным титром нейтрализации вируса SARS-CoV-2 (VNT_{50}) ≥ 20; все результаты оказались ≥ 0,300 мкг/мл. Согласно исследованию, 0,300 мкг/мл рассматривается как оптимальное пороговое значение, позволяющее считать, что титр нейтрализации вируса (VNT_{50}) для данного образца составит ≥ 20; результат ≥ 0,300 мкг/мл интерпретируется как наличие реакции.

VNT_{50}: титр нейтрализации вируса, определяется как обратное значение степени разведения образца, при котором защита против размножения вируса составляет 50 %.

- При получении результата анализа образца, практически равного пороговому значению, необходимо провести дополнительный анализ.
- Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. Эти различия могут быть обусловлены индивидуальными особенностями пациентов. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственный диапазон ожидаемых значений.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Данный тестовый комплект подходит только для исследования отдельных проб и не предназначен для анализа пула образцов.
- Заражение образцов бактериями может повлиять на результаты анализов.
- Результаты анализа не могут быть использованы для диагностики или исключения острой инфекции SARS-COV-2 или для получения информации о наличии или отсутствии инфекции у пациента.
- На данный момент неизвестно, предоставляет ли наличие антител к SARS-CoV-2 иммунитет к повторному заражению.
- Результаты необходимо рассматривать в совокупности с историей болезни пациента, результатами медицинских обследований и других диагностических процедур.
- Если результаты анализа на нейтрализующие антитела к SARS-CoV-2 не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата рекомендуется проведение дополнительного анализа.
- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут взаимодействовать с иммуноглобулином в реактиве, влияя на результаты анализов, выполненных иммунохимическим методом *in vitro*. Пациенты, имеющие постоянный контакт с животными, или с веществами, содержащими сыворотку крови животных, могут быть подвержены этому влиянию, что может привести к получению аномальных значений[2].

ОПРЕДЕЛЕННЫЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены репрезентативные результаты измерений. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определялась с помощью тестового набора, образцов и контролей в соответствии с протоколом (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 3 процедуры анализа (параллельно проводилось по два анализа) в день в трех лабораториях в течение 5 дней (n = 90). Получены следующие результаты:

Образец	Среднее значение (мкг/мл)	Кол-во	Повторяемость		Между партиями		Между днями		Между лабораториями		Воспроизводимость	
			Станд. откл. (SD)	Коэфф. вариации	Станд. откл. (SD)	Коэфф. вариации	Станд. откл. (SD)	Коэфф. вариации	Станд. откл. (SD)	Коэфф. вариации	Станд. откл. (SD)	Коэфф. вариации
Проба 1	0,079	90	0,002	2,53	0,001	1,27	0,001	1,27	0,004	5,06	0,005	6,33
Проба 2	0,347	90	0,007	2,02	0,002	0,58	0,005	1,44	0,015	4,32	0,017	4,90
Проба 3	1,487	90	0,032	2,15	0,005	0,34	0,008	0,54	0,061	4,10	0,070	4,71
Проба 4	7,069	90	0,145	2,05	0,023	0,33	0,082	1,16	0,345	4,88	0,383	5,42
Проба 5	21,192	90	0,446	2,10	0,060	0,28	0,214	1,01	1,338	6,31	1,428	6,74
Контрольные материалы 1	<0,040	90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Контрольные материалы 2	0,484	90	0,010	2,07	0,002	0,41	0,003	0,62	0,025	5,17	0,027	5,58

Линейный диапазон

От 0,050 до 30 мкг/мл (определяется пределом количественного определения и верхним пределом основной кривой).

Регистрируемый диапазон

От 0,045 до 300 мкг/мл (определяется пределом обнаружения и верхним пределом основной кривой при рекомендуемом коэффициенте разведения).

Аналитическая чувствительность

Предел холостой пробы (LoB) = 0,030 мкг/мл
Предел обнаружения (LoD) = 0,045 мкг/мл
Предел количественного определения (LoQ) = 0,050 мкг/мл

Интерференция

Интерференция определялась с использованием тестового набора; к трем образцам, содержащим аналиты в различной концентрации, были добавлены вещества, присутствие которых может вызвать эндогенную и экзогенныюинтерференцию, в соответствии с протоколом (EP7-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Погрешность измерения интерферирующего вещества составляет ±10 %. Получены следующие результаты:

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более	Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более	Интерференция	Интерференция отсутствует при концентрации не более
Билирубин	40 мг/дл	Флутиказона пропионат	2,5 мг/дл	Цефтриаксон натрия	81,03 мг/дл
Триглицериды	1000 мг/дл	Левофлоксацин	1,776 мг/дл	Мометазон	2,5 мг/дл
Гемоглобин	2000 мг/дл	Азитромицин	1,201 мг/дл	Будесонид	3,2 мг/дл
Человеческие антимышиные антитела	30 нг/мл	Рибавирин	90 мг/дл	Муцин	260 мг/дл
Ревматоидный фактор (РФ)	1500 МЕ/мл	Меропенем	80,15 мг/дл	Занамивир	1,2 мг/дл
Альбумин	6 г/дл	Тобрамицин	2,4 мг/дл	Перамивир	60 мг/дл
Антимитохондриальные антитела	1:64 (титр)	Осельтамивир	1,0 мг/дл	Лопинавир	48 мг/дл
Общий IgG	1600 мг/дл	Оксиметазолин	2,5 мг/дл	Ритонавир	120 мг/дл
Общий IgM	280 мг/дл	Хлорид натрия	45 мг/дл	Арбидол	36 мг/дл
Общий IgA	500 мг/дл	Беклометазон	2,5 мг/дл	Флунизолид	2,5 мг/дл
Интерферон альфа	1500 Е/мл	Дексаметазон	18 мг/дл	Гистамина дигидрохлорид	4,5 мг/дл
Фенилэфрина гидрохлорид	1,0 мг/дл	Триамцинолона ацетонид	5,5 мг/дл	Биотин	5,0 мг/дл

Перекрестная реактивность

Для оценки потенциальной перекрестной реактивности тестового набора SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody было проведено соответствующее исследование. Результаты приведены в таблице ниже.

Категория	Кол-во образцов	Наличие реакции	Категория	Кол-во образцов	Наличие реакции
Антитела к коронавирусу человека (HKU1, OC43, NL63, 229E)	20	0	Антитела к вирусу иммунодефицита человека	12	0
Антитела к вирусу гриппа A	18	0	Антитела к вирусу гепатита C	10	0
Антитела к вирусу гриппа B	13	0	Антитела к вирусу гепатита B	12	0
Антитела к респираторно-синцитиальному вирусу	7	0	Антитела к бактерии M.Pneumonia	7	0
Антитела к ЦМВ	10	0	Антитела к аденовирусу	10	0
Антитела к вирусу Эпштейна-Барр	15	0	Антинуклеарные антитела (АНА)	6	0

Клиническая чувствительность

Клиническая чувствительность тестового набора SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody определялась путем исследования 57 образцов с подтвержденным титром нейтрализации вируса SARS-CoV-2 (VNT_{50}) ≥ 20.

Кол-во образцов	Наличие реакции	Чувствительность	95 % ДИ
57	57	100 %	93,69–100,00 %

Клиническая специфичность

Клиническая специфичность тестового набора SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody определялась путем исследования 120 образцов, полученных у людей, не инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2 и не вакцинированных против него.

Кол-во образцов	Отсутствие реакции	Специфичность	95 % ДИ
120	120	100,0 %	96,90–100,00 %

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
2. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

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

EC REP **Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-251-31-75 Факс: +49-40-255726

РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
2 °C 8 °C	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8°C)		Срок годности
Σ	Содержимого достаточно для проведения <n> анализов		Беречь от воздействия солнечных лучей
	Этой стороной вверх	EC REP	Официальный представитель в Европейском сообществе
IVD	Медицинское устройство для диагностики *in vitro*	CONTENTS	Состав комплекта
REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии
CE	Маркировка CE		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru