



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



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

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

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

Это испытание проводят на анализаторах линейной марки LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

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

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

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

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

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

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

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

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

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

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

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

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

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

Дополнительно требуемые материалы

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

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

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

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

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

Не пипетировать ртом.

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


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

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

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

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

опасные реагенты классифицируют и маркируют указанным ниже образом:

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

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

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

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

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

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

Ресуспендирование магнитных частиц

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

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

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов.

Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

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

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

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

Анализаторы LIAISON® XL

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

- Вставьте набор реагентов в нужный слот.
 - Дают набору реагентов оставаться в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.
- Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
 - Следуйте руководству по эксплуатации анализатора для внесения образцов и запуска анализатора.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

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

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

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

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

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

10. КАЛИБРОВАНИЕ

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

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

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

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

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

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

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

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

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

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

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

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

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

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

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

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

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

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

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

Диапазон анализа. От 0,1 до 46 индексных значений IgG к парвовирусу В19.

Значение точки отсечения, разделяющее результаты на присутствие и отсутствие IgG к парвовирусу В19, равно индексной величине 1,0.

Результаты образцов интерпретируют следующим образом:

Образцы с концентрациями IgG к парвовирусу В19 ниже индексного значения 0,9 следует считать *отрицательными*.

Образцы с концентрациями IgG к парвовирусу В19 в диапазоне индексных значений между 0,9 и 1,1 следует считать *неопределенными*.

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

Образцы с концентрациями IgG к парвовирусу В19, равные или выше индексного значения 1,1, следует считать *положительными*.

Отрицательный результат в отношении IgG-антител к парвовирусу В19 обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но это не исключает возможности острого заражения парвовирусом В19, так как заражение может находиться на очень ранней стадии, и пациент пока еще не способен синтезировать специфические антитела к парвовирусу В19, или же антитела могут присутствовать в неопределяемых количествах. Следует подчеркнуть, что оценки, полученные в испытаниях в первые недели после заражения, являются отрицательными. Если подозревают клиническую экспозицию к парвовирусу В19 несмотря на отрицательные или неопределенные данные, то отбирают второй образец и проводят его испытания на IgM и IgG в период заражения.

Положительный результат в отношении IgG антител к парвовирусу В19 обычно указывает на перенесенное инфицирование, что, таким образом, подразумевает наличие иммунитета. Однако, один образец позволяет оценить только серологический статус организма.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

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

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

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

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

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

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

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1 Аналитическая специфичность

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

Ссылка на стандарт ВОЗ. Значение точки отсечения для IgG к парвовирусу В19 набора для определения LIAISON® компании «Biotrin» равно 3-5 МЕ/мл Международного стандарта (IS) ВОЗ для IgG к парвовирусу В19 (19).

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

Перекрестные реакции. Исследование перекрестной реактивности набора для определения LIAISON® IgG к парвовирусу В19 компании «Biotrin» было проведено для оценки потенциальных помех от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, сходные с симптомами заражения парвовирусом В19 (EBV (вирус Эпштейна-Барра), hCMV (цитомегаловирус), вирус краснухи, *Toxoplasma gondii*), оценки влияния антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV (вирус простого герпеса), VZV (вирус варицелла-зостер), HAV (вирус гепатита А), ВИЧ, HCV (вирус гепатита С)), а также влияния других состояний, которые могут стать результатом атипичного действия иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор, НАМА (человеческие антимышьи антитела)). Образцы для этих исследований были предварительно проверены с использованием другого коммерческого набора для определения IgG к парвовирусу В19. Если было обнаружено, что эти образцы являются отрицательными в отношении антител к парвовирусу В19, то эти образцы использовали для исследования потенциальной способности к перекрестным реакциям. Присутствие потенциальных перекрестно реагирующих антител в образцах обнаруживали с помощью SE-маркированных наборов для количественного определения.

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

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

15.2 Прецизионность анализатора LIAISON®

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

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

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

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

Воспроизводимость – Место испытаний 1	A	B	C	D	Положительный контроль

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

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

15.3 Прецизионность анализатора LIAISON® XL

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

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

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

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

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

15.4. Эффект насыщения высокой дозой

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

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

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

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

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

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

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

LIAISON® Biotrin Control Parvovirus B19 IgG (ref 317001)

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

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

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

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

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

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

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

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

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

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

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

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

Не пипетировать ртом.

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

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

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

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

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

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

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

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

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

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

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

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

7. РАБОТА

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

8. ЗАДАННЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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



Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.