

MAGLUMI™ 2019-nCoV IgM (CLIA)

НАЗНАЧЕНИЕ

Данный набор предназначен для качественного определения IgM к новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV IgM) в сыворотке и плазме крови человека методом иммунохемилюминесцентного анализа in vitro с использованием полностью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора серии MAGLUMI (в т. ч. Maglumi 600/800/1000/1000 Plus/2000/2000 Plus/4000/4000 Plus).

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ПОЯСНЕНИЕ ПРИНЦИПА АНАЛИЗА

Новый коронавирус (2019-nCoV), относящийся к роду бетакоронавирусов, вызвал эпидемию острого респираторного синдрома у населения Ухани¹. У него имеется оболочка, частицы круглые или овальные, часто полиморфные, диаметром 60 ~ 140 нм. Его генетические характеристики значительно отличаются от SARS-CoV и MERS-CoV. Текущие исследования показывают, что он более чем на 85% гомологичен SARS-подобному коронавирусу летучих мышей (bat-SL-CoVZC45)².

2019-nCoV в основном передается воздушно-капельным и контактным путем. Главными источниками заражения являются пациенты с пневмонией, вызванной новой коронавирусной инфекцией².

Исследования показали, что в сыворотке крови пациентов обнаруживаются IgM и IgG к вирусу³. После инфицирования 2019-nCoV, его антиген стимулирует появление соответствующих антител в крови. Из них IgM к 2019-nCoV появляется раньше, в большинстве случаев через 3-5 дней после появления симптомов², после чего титр IgM к 2019-nCoV снижается, а IgG к 2019-nCoV стремительно растет. Титр IgG во время фазы выздоровления возрастает в 4 и более раз по сравнению с острой фазой².

Этот набор предназначен для вспомогательной диагностики инфекции 2019-nCoV.

7 января 2020 ВОЗ назвала вирус 2019-nCoV, официальное название было озвучено Международным комитетом по таксономии вирусов (ICTV) 11 февраля 2020: Коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2). В этот же день генеральный директор ВОЗ Тедрос Адханом Гебрейесус объявил, что пневмония, вызванная SARS-CoV-2, официально будет называться "COVID-19".

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

MAGLUMI 2019-nCoV IgM (CLIA) представляет собой хемилюминесцентный иммуноанализ.

Образец, буфер, магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к человеческому IgM тщательно смешиваются и инкубируются, формируя иммунокомплексы. После преципитации в магнитном поле супернатант удаляется, и проводится цикл промывки. Затем добавляется рекомбинантный антиген 2019-nCoV, меченный ABEI, и инкубируется с образованием комплексов. После преципитации в магнитном поле супернатант удаляется, и проводится еще один цикл промывки. Далее, добавляется Starter 1+2 для инициации реакции хемилюминесценции. Световой сигнал измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLUs), количество которых пропорционально концентрации IgM к 2019-nCoV в образце.

СОСТАВ НАБОРА

Поставляемый материал

Компонент	Состав	100 тестов (REF: 130219016M)
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к человеческому IgM, PBS буфер, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	2.5 мл
Низкий калибратор	2019-nCoV IgM, PBS буфер, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	1.0 мл
Высокий калибратор	2019-nCoV IgM, PBS буфер, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	1.0 мл
Буфер	PBS буфер, козы антигены к человеческому IgG, мышиные IgG к козым антигенам к человеческому IgA, козы IgG, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	23.5 мл
Метка ABEI	2019-nCoV рекомбинантный антиген, меченный ABEI, Tris-HCl буфер, мышиные IgG, козы IgG, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	23.5 мл
Дилуэнт	PBS буфер, козы антигены к человеческому IgG, мышиные IgG к козым антигенам к человеческому IgA, козы IgG, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	23.5 мл
Отрицательный контроль	PBS буфер, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	1.0 мл
Положительный контроль	2019-nCoV IgM, PBS буфер, BSA, NaN ₃ (<0.1%).	1.0 мл

Все реагенты готовы к использованию.

Необходимые принадлежности, не входящие в комплект поставки

Серия MAGLUMI:

Reaction Module	REF: 630003
Starter 1+2	REF: 130299004M; 130299012M; 130299027M
Wash Concentrate	REF: 130299005M
Light Check	REF: 130299006M
Reaction Cup	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
Biolumi 8000	REF: 23010001

Доступно для заказа у Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или уполномоченного представителя.

КАЛИБРОВКА

Прослеживаемость: данный метод стандартизирован по внутренней референсной субстанции SNIBE.

Тестирование специальных калибраторов позволяет подстроить заданную мастер-кривую по полученным значениям RLU. Результаты определяются с помощью специфичной для прибора калибровочной кривой, для создания которой используется двухточечная процедура калибровки и мастер-кривая набора (10 точек), считываемая из RFID-метки на реагенте.

Перекалибровка рекомендуется в следующих случаях:

- После смены лота реагента или Starter 1+2.
- Ежедневно и/или при использовании нового набора.
- После сервисного обслуживания.
- В случае, если контроли выходят за пределы ожидаемого диапазона.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Соблюдайте требования государственных нормативных документов или аккредитационные требования к частоте проведения контроля. Внутренний контроль предназначен для использования только с системой MAGLUMI. Инструкцию по использованию и целевые значения см. в 2019-nCoV IgM Quality Control Information. Результаты оцениваются исходя из используемых стандартов и персональных знаний.

Детальную информацию по вводу данных контроля качества см. в руководстве по эксплуатации полностью автоматизированных иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI. Для контроля эффективности системы необходимо использовать материалы для контроля качества (положительный и отрицательный контроль). При работе со всеми образцами, используемыми для контроля качества, необходимо соблюдать те же меры предосторожности, что и для проб, полученных у пациентов. Удовлетворительный уровень эффективности достигается, когда полученные значения концентрации вещества, определяемого при анализе, находятся в допустимом диапазоне контроля прибора или в пределах диапазона, установленного в лаборатории в соответствии с внутренней процедурой контроля качества. Если результаты контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям или значениям, установленным в лаборатории, не сообщайте о результатах. В этом случае выполните указанные ниже действия:

- Убедитесь, что срок годности материалов не истек.
- Убедитесь, что выполнялись необходимые процедуры техобслуживания.
- Убедитесь, что анализ выполнялся в соответствии с инструкцией по использованию.
- Повторите анализ со свежими образцами для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью к местному провайдеру технической поддержки или дистрибьюторам.

ОТБОР ПРОБЫ И ПРОБОПОДГОТОВКА

- Для анализа 2019-nCoV IgM (CLIA) используются сыворотка или плазма. Сыворотка включает образцы, собранные в стандартные пробирки с разделительным гелем и пробирки с коагулянтом для инертного разделения. Для образцов плазмы могут использоваться пробирки с K2-EDTA, K3-EDTA, Na2-EDTA.
- Пожалуйста, учитывайте риск заражения при сборе и подготовке. В соответствии с "Руководством по диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции", выпущенным в Китае, перед анализом должна проводиться тепловая инаktivация образцов в течение 30 минут при 56°C, либо по местным государственным требованиям.
- Не используйте образцы с сильным гемолизом.
- Проверьте наличие пузырей в образцах. Удаляйте пузыри перед анализом. Используйте новый инструмент для удаления пузырей в каждом образце для предотвращения кросс-контаминации.
- Образцы без разделяющего геля, клеток и сгустка хранятся 3 дня при 2-8°C.
- Для длительного хранения заморозьте образцы при -20°C или ниже. Избегайте многократной заморозки и оттаивания. После разморозки образцы необходимо тщательно перемешать.
- Для оптимального результата в образцах должны отсутствовать фибрин, эритроциты и другие частицы. Такие образцы могут давать сомнительный результат, их следует отцентрифугировать при $\geq 10,000 \text{RCF}$ 10 минут. Перенесите очищенный образец в чашечку для образца или вторичную пробирку для анализа. Не используйте образцы с липемическим материалом.
- Перед отправкой проб рекомендуется удалить из них сепаратор сыворотки, эритроциты или сгусток свернувшейся крови. Пересылаемые пробы должны быть упакованы и маркированы этикетками в соответствии с действующими государственными, федеральными и международными нормативными актами, регулирующими транспортировку клинических образцов и инфекционных материалов. Пробы должны пересылаться в замороженном состоянии.
- Объем образца для одного анализа составляет 10 мкл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD** Для диагностики in vitro.

- Следуйте указаниям в инструкции. При любом отклонении от требований инструкции надежность результатов не гарантируется.

Меры безопасности

- **ВНИМАНИЕ:** Этот продукт требует обращения с человеческими образцами. Рекомендуется рассматривать весь биологический материал, полученный от пациентов, потенциально заразным, и обращаться с ним в соответствии с 29 CFR 1910.1030. Профессиональный контакт с патогенами, передающимися через кровь. При работе с фактически или предположительно инфицированными материалами, необходимо соблюдать требования 2-го уровня биологической безопасности или других соответствующих практических методов биологической защиты.
- Все образцы, реагенты и материалы, использованные при анализе, считаются потенциально загрязненными и должны утилизироваться в соответствии с местными требованиями безопасности.
- Продукт содержит азид натрия. Утилизируйте упаковку и содержимое в соответствии с местными требованиями.
- Паспорт безопасности доступен по запросу.

Меры предосторожности при обращении с материалами

- Не используйте набор реагентов после истечения срока годности.
- Не смешивайте компоненты разных наборов и разных лотов.
- Перед установкой набора реагента на борт прибора следует ресуспензировать магнитные микрочастицы, осевшие в ходе транспортировки.
- Рекомендации по перемешиванию частиц см. в разделе ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ этой инструкции.
- Чтобы избежать контаминации, используйте чистые перчатки при работе с набором реагентов.
- Со временем капли жидкости могут высохнуть на поверхности мембраны. Образовавшиеся солевые остатки не влияют на ход анализа.
- Чтобы избежать испарения жидкости из вскрытых наборов в холодильнике, рекомендуется заклеивать наборы специальными наклейками из набора. Наклейки являются одноразовыми, в случае необходимости их можно заказать у Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или авторизованного представителя.
- Более подробно меры предосторожности при работе с данным изделием описаны в технической информации компании SNIBE.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- Хранить при 2-8°C. Не замораживать.
- Хранить вертикально для обеспечения правильного перемешивания магнитных микрочастиц.
- Беречь от солнца.
- Изучение срока стабильности продолжается, следующие данные основаны на аналогичных продуктах:

Стабильность реагента

Закрытый при 2-8°C	До истечения срока годности
Открытый при 2-8°C	6 недель
На борту	4 недели

- Для обеспечения максимального качества рекомендуется помещать открытые наборы в холодильник в конце рабочего дня.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

- Достаньте набор из коробки и исследуйте на наличие протечек. В случае обнаружения протечки немедленно свяжитесь с местным дистрибьютором. Аккуратно вскройте набор.
- Откройте дверцу зоны реагентов; за ручку поднесите набор RFID-меткой к RFID-сканеру (на 2с); раздастся сигнал; один звуковой сигнал означает успешное считывание метки.
- Держа набор вертикально, поместите его в свободную позицию для реагентов.
- Проверьте, отобразилась ли информация о наборе в программном обеспечении, если нет, повторите предыдущие шаги.
- Перемешивание магнитных частиц происходит автоматически при успешной установке набора на борт, гарантируя равномерное ресуспензирование частиц перед анализом.

Калибровка

- Нажмите кнопку **<Calibration>** или **<Batch Calibration>**, чтобы провести калибровку; дополнительную информацию см. в руководстве пользователя в разделе Калибровка.
- Проведите рекалибровку согласно рекомендациям в данной инструкции.

Контроль качества

- Для устранения ручных ошибок при вводе данных контроля можно использовать штрих-коды контролей из набора, наклеив их на пробирку для тестирования.
- Тщательно следуйте процедуре проведения внутреннего контроля.

- В случае, если пользователь не использует предлагаемые наклейки со штрих-кодами для положительного и отрицательного контроля, контроли нужно назначить вручную.
- Информацию о назначении контролей см. в руководстве пользователя в разделе Внутренний контроль качества.

Анализ образца

- Назначьте образцы зоне образцов программного обеспечения и нажмите кнопку **<Start>** для выполнения тестирования. Информацию о назначении образцов см. в руководстве пользователя в разделе Меню назначения образцов.

Для обеспечения качества исследований строго следуйте руководству пользователя полностью автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии MAGLUMI.

РАЗВЕДЕНИЕ

Высококонцентрированные образцы можно развести на борту анализатора либо вручную. Рекомендуется разведение 1:19 дилуентом или отрицательной на IgM к 2019-nCoV сывороткой крови человека.

При ручном разведении умножьте результат на фактор разведения. При разведении на борту анализатора программное обеспечение автоматически учитывает фактор разведения при расчете концентрации образца.

Автоматическое разведение доступно после выполнения соответствующих настроек в программе пользователя полностью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора серии MAGLUMI, см. руководство пользователя.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Этот тест предназначен для исследования единичных образцов, не для пулированных образцов.
- Бактериальная контаминация и многократные заморозка-оттаивание могут повлиять на результат.
- Результаты теста нужно использовать в комбинации с другими клиническими и лабораторными методами для постановки диагноза конкретному пациенту.
- Результаты теста не должны рассматриваться как основание постановки или исключения диагноза пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, но только как дополнение к анализам на нуклеиновые кислоты вируса.
- Для повышения чувствительности анализа рекомендуется тестирование в комбинации с IgG к 2019-nCoV.
- Если результаты теста на IgM к 2019-nCoV не соответствуют клинической картине, следует провести дополнительное тестирование.
- Антимышьи человеческие антитела могут влиять на результат иммуноанализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию в каждом образце с помощью кривой, полученной путем 2-точечной калибровки мастер-кривой. Результаты выражаются в AU/mL. См. Руководство пользователя полностью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора серии MAGLUMI.

Интерпретация результатов

Результаты расчета референсного диапазона с использованием теста на IgM к 2019-nCoV в Китае:

- Отрицательный: результат менее 1.00 AU/mL (<1.00 AU/mL) считается отрицательным.
- Положительный: результат равный или более 1.00 AU/mL (≥1.00 AU/mL) считается положительным.
- Результаты могут отличаться в разных лабораториях из-за популяционной вариабельности. Каждой лаборатории рекомендуется установить свой референсный диапазон.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точность

Точность теста на IgM к 2019-nCoV определялась в соответствии с CLSI EP5-A3. 2 контроля и 3 образца с разной концентрацией аналита анализировались в дубли на трех приборах в течение 5 дней, 3 запуска в день, один лот для каждого запуска и 2 повтора в запуске. Результаты представлены в таблице ниже:

Образец	Сред. знач. (AU/mL)	N	Сходимость		Между лотами		Между днями		Между приборами		Воспроизвод.	
			SD (AU/mL)	%CV	SD (AU/mL)	%CV	SD (AU/mL)	%CV	SD (AU/mL)	%CV	SD (AU/mL)	%CV
NQC	0.293	90	0.020	NA	0.006	NA	0.007	NA	0.007	NA	0.023	NA
PQC	3.920	90	0.167	4.26	0.046	1.17	0.062	1.58	0.284	7.24	0.339	8.65
S1	0.492	90	0.033	NA	0.016	NA	0.009	NA	0.012	NA	0.040	NA
S2	1.797	90	0.037	2.06	0.018	1.00	0.053	2.95	0.088	4.90	0.111	6.18
S3	3.411	90	0.076	2.23	0.000	0.00	0.049	1.44	0.226	6.63	0.244	7.15

Интерференция

Два образца сыворотки (положительный и отрицательный) были протестированы с эндогенными и экзогенными интерферирующими веществами. Результаты представлены в таблице ниже:

Интерферирующее вещество	Нет интерференции до
Билирубин	40 mg/dL
Триглицериды	1000 mg/dL
Гемоглобин	2000 mg/dL
Ревматоидный фактор	1500 IU/mL
АМА	1:64(titer)
НАМА	30 ng/mL
Общий IgG	1600 mg/dL
Общий IgM	280 mg/dL
Интерферон α	1500 U/mL
Рибавирин	90 mg/dL
Осельтамивир	1.0 mg/dL
Левифлоксацин	1.776 mg/dL
Азитромицин	1.201 mg/dL
Цефтриаксон натрия	81.03 mg/dL
Меропенем	80.15 mg/dL
Тобрамицин	2.4 mg/dL
Дифенгидрамина гидрохлорид	4.5 mg/dL
Оксиметазолин	2.5 mg/dL
Хлорид натрия	45 mg/dL
Беклометазон	2.5 mg/dL
Дексаметазон	18 mg/dL
Триамцинолона ацетамид	5.5 mg/dL
Будесонид	3.2 mg/dL
Мометазон	2.5 mg/dL
Флутиказона пропионат	2.5 mg/dL

Кросс-реактивность

Для выявления потенциальных перекрестных реакций было проведено исследование кросс-реактивности теста 2019-nCoV IgM (CLIA). Результаты представлены в таблице ниже:

Кросс-реактант	Ожидаемое число отриц. образцов	Положит. результаты 2019-nCoV IgM (CLIA)
Антитела к вирусу гриппа типа А	17	0
Антитела к вирусу гриппа типа В	19	0
Антитела к вирусу парагриппа	23	0
Антитела к РСВ	7	0
Антитела к аденовирусу	9	0
EBV NA IgG	10	0
EBV VCA IgG	4	0
EBV VCA IgM	6	0
Антитела к вирусу кори	2	0
CMV IgG	6	0
CMV IgM	2	0
Антитела к Varicella zoster	2	0
M.Pneumonia IgG	3	0
M.Pneumonia IgM	4	0
Chlamydia pneumoniae IgG	3	0
Chlamydia pneumoniae IgM	3	0
Monilia albican	1	0
ANA	6	0
2019-nCoV IgG	6	0
Всего	133	0

Чувствительность

Чувствительность теста определялась по образцам с подтвержденным новым коронавирусом. Клиническая чувствительность теста на IgM к 2019-nCoV составила 78.65%. При использовании комбинации тестов на IgM и IgG к 2019-nCoV диагностическая чувствительность составила 89.89%.

Категория образцов	2019-nCoV IgM (CLIA)			2019-nCoV IgM (CLIA)+2019-nCoV IgG (CLIA)		
	N	Положит.	%Чувствит.	N	Положит.	%Чувствит.
Подтвержденные положит. образцы	89	70	78.65%	89	80	89.89%

Специфичность

Специфичность определялась по образцам с некоронавирусной инфекцией, нормальным образцам и интерферирующим образцам. Клиническая специфичность теста на IgM к 2019-nCoV составила 97.50%. При использовании комбинации тестов на IgM и IgG к 2019-nCoV диагностическая специфичность составила 96.50%.

Категория образцов	2019-nCoV IgM (CLIA)			2019-nCoV IgM (CLIA)+2019-nCoV IgG (CLIA)		
	N	Отрицат.	%Специфич.	N	Отрицат.	%Специфич.
Отрицат. образцы	200	195	97.50%	200	193	96.50%

ССЫЛКИ

1. Zhou, P., Yang, X., Wang, X. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
2. Diagnosis and treatment of pneumonitis caused by novel coronavirus (Trial version 7).
3. Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019[J]. New England Journal of Medicine, 2020.
4. Prevention and control program of pneumonitis caused by novel coronavirus (version 5).

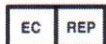


Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.16, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R.

China Tel: +86-755-21536601

Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel: +49-40-2513175

Fax: +49-40-255726

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

	См. инструкцию		Производитель
	Температурный диапазон (Хранить при 2-8°C)		Срок годности
	Количество тестов		Беречь от солнечного света
	Положение при хранении		Авторизованный представитель в Европейском союзе
	ИМН для диагностики in vitro		Состав набора
	Каталожный номер		Номер партии