



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



LIAISON® Anti-HAV ([REF] 310170)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В тесте LIAISON® Anti-HAV используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения суммарных антител к вирусу гепатита А (Anti-HAV) в образцах плазмы или сыворотки человека.

Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов.

Вирус гепатита А представляет собой вирус из рода Гепаднавирусов семейства Пикорнавирусов, который впервые был выявлен в составе кала или печени при помощи иммуноэлектронной микроскопии. Вирион представлен 28-нм сферической, кубически симметрической частицей с геномом одноцепочечной РНК, состоящей из 7.48 т.п.н. Вирусный капсид состоит из 32 капсомеров икосаэдральной формы (3). Частица капсидного антигена состоит из четырех полипептидов, полученных посредством расщепления крупного белка-предшественника, с молекулярным весом от 7,000 до 33,000 дальтонов. По причине своей структуры ВГА является очень стабильным вирусом, который способен выдержать значительный нагрев и высушивание (4). Как и другие Пикорнавирусы, ВГА не имеет вирусной оболочки или полимеразы, и реплицируется в цитоплазме клетки-хозяина (11, 13). На сегодняшний день, все культуры ВГА, выявленные у человека, принадлежат к одному серотипу. Антигенная перекрестная реактивность с другими вирусами гепатита отсутствует.

Гепатит А представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру, однако оно более часто встречается в местах с неблагоприятными социально-экономическими условиями и недостаточной гигиеной (2, 5, 14, 16). Вирус, который в основном передается фекально-оральным способом, распространяется от человека к человеку при близком контакте или при эпидемии, переносимой через продукты питания и воду. Вспышки часто возникают в условиях большого скопления людей и в учреждениях и центрах, с большой плотностью людей, таких, как тюрьмы, центры здравоохранения или дневного пребывания. Передача вируса парентерально (через кровь или ротоглоточные выделения) возможна, но происходит редко, поскольку инфицированные лица остаются вирусемическими в течение короткого периода времени (обычно менее трех недель) (9, 10). Доказательства того, что ВГА передается трансплацентарно от матери к плоду, как и доказательства инфицирования ребенка в процессе родов, отсутствуют либо имеются в незначительном количестве.

Инкубационный период для гепатита А составляет приблизительно 30 дней (диапазон варьируется от 15 до 50 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, потерю аппетита, тошноту и желтушность. Симптомы, которые обычно носят легкий и даже субклинический характер, обычно исчезают через две – четыре недели их возникновения. Выздоровление полное, не имеет хронических осложнений, и к нему вырабатывается продолжительный, обычно пожизненный, иммунитет. Хотя у маленьких детей заболевание обычно проходит в легкой форме, его серьезность обычно увеличивается с возрастом (5, 12). Небольшой процент ВГА-инфицированных пациентов (менее 1%) умирает от молниеносного гепатита А, который характеризуется быстрым появлением симптомов, приводящих к коматозному состоянию и смерти в течение примерно десяти дней. Анатомическое вскрытие показывает обширный некроз печени. В отличие от инфекций ВГВ, ВГС и ВГД, состояние хронического носителя ВГА инфекции отсутствует.

Антиген гепатита А (ВГА антиген) присутствует в кале от одной до двух недель до момента наступления клинических симптомов, и далее продолжает присутствовать в течение около одной недели (6). После того, как ВГА антиген более не определяется в кале, антитела к ВГА-антигену (anti-HAV) обнаруживаются в сыворотке и присутствуют у пациента в течение всей жизни, давая пожизненный иммунитет к реинфицированию ВГА.

Следовательно, анализ на определение суммарных антител (anti-HAV) или специфических антител класса IgM (IgM anti-HAV) диагностирует ВГА-инфекцию в сыворотке (8). Тест на определение суммарных антител anti-HAV не устанавливает типы различных антител. Хотя присутствие суммарных anti-HAV свидетельствует о воздействии ВГА вируса, такое определение не разграничивает присутствующую или перенесенную инфекцию и, следовательно, в основном используется для эпидемиологических целей (16) и в диагностике скрытой инфекции гепатита А. В странах, где инфекция ВГА встречается редко, определение общих антител к ВГА (anti-HAV) является первым этапом диагностики инфекции.

Присутствие anti-HAV в сыворотке указывает на предшествующее воздействие ВГА и продолжительный приобретенный иммунитет. Поэтому, определение anti-HAV является критическим при установлении наличия иммунитета, приобретенного в результате естественного инфицирования ВГА или посредством вакцинации. Anti-HAV также имеют важное значение при идентификации ВГА-чувствительных лиц при проведении скрининговых программ перед вакцинацией. Измерение уровня anti-HAV у вакцинированных лиц является важным для оценки продолжительности защиты после первичной иммунизации и необходимости и сроке проведения ревакцинаций (1, 7, 8, 12, 15, 17).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения антител к вирусу гепатита А (anti-HAV) представляет собой конкурентный сэндвич-хемилюминесцентный иммунологический анализ (ИХЛА), основанный на нейтрализации. Антитела к ВГА (мышинные моноклональные) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) и связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации anti-HAV, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с зафиксированным и определенным количеством ВГА, таким образом, формируя иммунный комплекс ВГА-анти-ВГА (HAV-anti-HAV). Во время второй инкубации конъюгат на основе антитела и антитело на твердой фазе конкурируют с anti-HAV, присутствующим в образце, за ВГА, что приводит к тому, что конъюгат связывается с твердой фазой, и образуется сэндвич. Если все добавленные ВГА секвестрированы в иммунном комплексе ВГА-анти-ВГА (HAV-anti-HAV) во время первой инкубации, то во время второй инкубации сэндвич образован не будет. После второй инкубации, несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.

Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет обратно пропорциональным концентрации антител к ВГА (anti-HAV), присутствующей в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые антителами к ВГА (мышинные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (1.2 мл)	CAL1	Эмбриональная телячья сыворотка, содержащая высокие уровни антител к ВГА, 0.2% ProClin® 300, консерванты. Концентрации калибраторов ссылаются на 2-ой международный стандарт ВОЗ для иммуноглобулинов к гепатиту А (1998).
Калибратор 2 (1.2 мл)	CAL2	Сыворотка/плазма человека, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
ВГА (8.0 мл)	Ag	ВГА, сыворотка/плазма человека, неспецифические IgG (мышинные моноклональные), БСА, Буфер HEPES, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Конъюгат (8.0 мл)	CONJ	Мышинные моноклональные антитела к ВГА, конъюгированные в производном изолюминоле, сыворотка/плазма человека, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)

Анализатор LIAISON® XL

LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).

LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).

—

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).

—

Анализатор LIAISON®

LIAISON® Модуль ([REF] 319130).

—

LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).

LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).

LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы

LIAISON® Anti-HAV контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310171)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.

Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

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

Не пипетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания. Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL1 , CAL2 , Ag , CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), **SORB** маркируется как EUN210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу. Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:

Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:

Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентную зону анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот

б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом, повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

После получения модуль реагентов следует хранить в вертикальном положении для облегчения надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц. Если модуль реагентов запечатан и хранится в вертикальном положении, то реагенты стабильны при хранении при температуре 2-8°C до даты истечения срока годности. Не замораживать. Модуль реагентов не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетках набора и модуля реагентов. После вскрытия, модуль реагентов стабилен в течение восьми недель при хранении при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться либо человеческая сыворотка, либо плазма с гепарин натрием. Не используйте образцы плазмы с добавлением ЦФД (цитрат + фосфат + декстроза) в качестве антикоагулянта. Аналитические исследования показали, что антикоагулянты цитрат и ЭДТА оказывали влияние на результаты теста. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венепункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 240 мкл образца (90 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).

Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:

- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.

- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.

- Анализатор прошел техническое обслуживание.

- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.

Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения сохранены в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-коды на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет ВГА.
3. Инкубирует.
4. Распределяет покрытые магнитные частицы в реакционный модуль.
5. Распределяет конъюгат.
6. Инкубирует.
7. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
8. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® Anti-HAV должен проводиться:

- (а) минимум один раз в день использования
- (б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов
- (в) каждый раз при калибровке набора
- (г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов
- (д) для оценки надлежащих характеристик вскрытого модуля или в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием невскрытого флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни anti-HAV, выраженные в виде значения индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны. Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием anti-HAV имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом.

Образцы с уровнями anti-HAV равными или превышающими значение индекса 1.1 должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями anti-HAV в диапазоне между значениями индекса 0.9 и 1.1 должны быть определены, как сомнительные. Сомнительные образцы должны быть повторно исследованы в двух повторностях для подтверждения первоначального результата.

Образцы с уровнями anti-HAV ниже значения индекса 0.9 должны быть определены, как положительные.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций. Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста. Образцы, взятые у пациентов, получающих препараты, содержащие мышинные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах, а их результаты следует оценивать с осторожностью.

Результаты теста регистрируются качественно, как положительные или отрицательные в отношении присутствия anti-HAV. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.

Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 100 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов. Использование плазмы с гепарином приводит к усилению сигнала с последующим преуменьшением результатов.

Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпштейна-Барр (EBV), вирус краснухи, Токсоплазма гонди (*Toxoplasma gondii*); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышинные антитела (НАМА), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений препарата собственного производства с высокими титрами положительного к anti-HAV. Результаты показывают, что предел обнаружения составляет 18 мМЕ/мл (2-ой международный стандарт Всемирной организации здравоохранения для иммуноглобулинов к гепатиту А (1998)) (диапазон: 15.5-21.5 мМЕ/мл).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	1.18	0.57	0.43	0.37
Стандартное отклонение	0.03	0.04	0.03	0.03

Коэффициент вариации (%)	2.5	6.7	7.6	8.7
Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.16	0.46	0.35	0.32
Стандартное отклонение	0.16	0.10	0.07	0.07
Коэффициент вариации (%)	13.8	22.0	19.0	23.2

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического анализа, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.87	0.694	0.552	0.248
Стандартное отклонение	0.057	0.027	0.029	0.0057
Коэффициент вариации (%)	3.1	3.9	5.3	2.3
Мин. значение индекса	1.70	0.650	0.502	0.238
Макс. значение индекса	1.97	0.738	0.615	0.258

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.64	0.716	0.524	0.219
Стандартное отклонение	0.13	0.061	0.036	0.016
Коэффициент вариации (%)	8.0	8.6	6.8	7.5
Мин. значение индекса	1.32	0.658	0.430	0.185
Макс. значение индекса	1.85	0.848	0.582	0.248

15.5. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, тестируются методом конкурентного анализа, ошибочные результаты оценивания могут быть исключены, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к anti- HAV. Результат исследования образца определил значение индекса около нуля, которое ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством исследования 793 образцов, полученных от различной отобранной популяции (лица, никогда не имевшие ВГА инфекции, диализные пациенты, лица, страдающие гемофилией, пациенты с острой формой ВГА гепатита, лица, перенесшие инфекцию ВГА, лица, получившие ВГА вакцину, пациенты, страдающие от других инфекционных заболеваний, пациенты с аутоиммунными заболеваниями). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 6 образцов были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

Ни одного положительного, 2 сомнительных и 485 отрицательных результата были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность составила: 99.59% (95% доверительный интервал: 98.53-99.95%).

Ни одного положительного, один сомнительный и 486 отрицательных результатов было получено после повторного тестирования сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность: 99.79% (95% доверительный интервал: 98.86-100%).

3 отрицательных и 297 положительных результатов были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо положительной популяции – диагностическая чувствительность: 99.00% (95% доверительный интервал: 97.10-99.80%).

LIAISON® Anti-HAV ([REF] 310170)

EN - 200/007-849, 04 - 2019-05

Изменения: -

Удаления: -

LIAISON® Control Anti-HAV ([REF] 310171)

1. Предназначенное применение

Контроли LIAISON® Anti-HAV (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Anti-HAV не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.

Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих-кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 3.5 мл)	CONTROL-	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антитела anti-HAV, с 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 3.5 мл)	CONTROL+	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела anti-HAV (человеческие), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300 и консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности

- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности


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

Не пипетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания. Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке. В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

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

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроля следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа С анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 490 мкл (90 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.

- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций антител anti-HAV в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control Anti-HAV ([REF] 310171)
EN - 200/007-849, 04 - 2019-05

Литература:

1. F. DEINHARDT

Prevention of viral hepatitis A: past, present and future.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S10-S14 (1992).

2. F. DUBOIS et al.

Séroépidémiologie de l'hépatite A dans six départements du Centre-Ouest de la France en 1991. Gastroenterol. Clin. Biol., 16 (8-9) : 674-679 (1992).

3. S.M. FEINSTONE, A.Z. KAPIKIAN, R.H. PURCELL

Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. Science, 182 : 1026-1028 (1973).

4. B. FLEHMIG et al.

Inactivation of hepatitis A virus by heat and formaldehyde. Wat. Sci. Tech., 17 : 43-45 (1985).

5. A. FORBES, R. WILLIAMS

Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A.
Br. Med. Bull., 46 (2) : 303-318 (1985).

6. F.B. HOLLINGER et al.

Detection of hepatitis A viral antigen by radioimmunoassay.
J. Immunol., 115 (5) : 1464-1466 (1975).

7. W. JILG et al.

Vaccination against hepatitis A: comparison of different short-term immunization schedules.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S126-S128 (1992).

8. S.M. LEMON

Type A viral hepatitis: new developments in an old disease.
N.E.J. Med., 313 (17) : 1059-1067 (1985).

9. S.M. LEMON

The natural history of hepatitis A: the potential for transmission by transfusion of blood or blood products.
Vox Sang., 67 (Suppl. 4) : 19-23 (1994).

10. P.M. MANNUCCI

Outbreak of hepatitis A among Italian patients with haemophilia.
Lancet, 339 : 819-822 (1992).

11. J.L. MELNICK

Properties and classification of hepatitis A virus.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : 524-526 (1992).

12. R. MÜLLER et al.

Hepatitis A vaccination: schedule for accelerated immunization.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S124-S125 (1992).

13. NAJARIAN et al.

Primary structure and gene organization of human hepatitis A virus.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82 : 2627-2631 (1985).

14. M. ROGGERNDORF et al.

Shift in hepatitis A epidemiology in Germany: population distribution of hepatitis A virus antibodies of the immunoglobulin M class.

Infection, 8 (6) : 262-266 (1980).

15. G. SIEGL, S.M. LEMON

Recent advances in hepatitis A vaccine development.

Virus Res., 17 : 75-92 (1990).

16. T. STROFFOLINI et al.

Changing patterns of hepatitis A infection in children in Palermo, Italy.

Eur. J. Epidemiol., 6 (1) : 84-87 (1990).

17. K. VAN HERCK et al.

Mathematical models for assessment of long-term persistence of antibodies after vaccination with two inactivated hepatitis A vaccines.

J. Med. Virol., 60 : 1-7 (2000).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.

Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-849, 04 - 2019-05

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.

