

Изменения: -
 Удаления: -

LIAISON® XL murex Chagas (REF 310280)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

LIAISON® XL MUREX Chagas – это иммунохемилюминесцентный анализ (CLIA) для количественного определения антител к *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) в образцах человеческой сыворотки и плазмы.

Анализ предназначен для скрининга отдельных людей-доноров на предмет наличия антител к *T. cruzi* либо как вспомогательное средство диагностики болезни Шагаса.

Анализ должен проводиться только на анализаторах LIAISON® XL.

2. КРАТКАЯ СПРАВКА И ОБЪЯСНЕНИЕ АНАЛИЗА

Болезнь Шагаса, или американский трипаносомоз, - это простейший зооноз, вызываемый геможгутиковым *T. cruzi*. Трипаносома передается позвоночному организму-носителю через зараженные испражнения насекомых, питающихся кровью, трианомовыми клопами. Передача также происходит при переливании препаратов крови, трансплантации органов, внутриутробной инфекции и перорально при употреблении недоваренной пищи, зараженной паразитом.

Данное заболевание имеет широкий спектр патологических проявлений в разных географических зонах в Латинской Америке. При острых инфекциях симптомов может быть мало, либо они могут отсутствовать вообще. При хронических инфекциях возможна воспалительная кардиомиопатия или серьезное воспаление пищевода или толстой кишки. Как следствие инфекции *T. cruzi* у до 30% зараженных могут проявиться сердечные симптомы и/или дилатация полых внутренних органов, которые свойственны хронической болезни Шагаса.

Антитела к *T. cruzi* появляются вскоре после инфицирования, поднимаются до высоких уровней и могут сохраняться, вместе с инфекцией, в течение многих лет, несмотря на то, что паразит находится внутри клеток организма-носителя.

Данный иммуноанализ использует рекомбинантный белок мульти-антигенов, представляющий 9 отдельных антигенных районов, предназначенный для определения разных эпитопов *T. cruzi*, которые играют активную роль в иммунной реакции. Распознавание антигена антителами, присутствующими у людей, указывает на присутствие паразита.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Методом количественного определения специфичных антител IgG к *T. cruzi*, возбудителю болезни Шагаса, является непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) используется мульти-эпитопный рекомбинантный мульти-антиген, специфичный для *T. cruzi*. Во время первой инкубации антитела к *T. cruzi*, присутствующие в образце, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат антитела вступает в реакцию с HBsAg, уже связанным с твердой фазой посредством рекомбинантного антигена. Во время второй инкубации мышинное моноклональное антитело к человеческому IgG, связанное с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело), вступает в реакцию с IgG к *T. cruzi*, уже связанному с твердой фазой. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется с помощью цикла промывки. Затем добавляются стартовые реагенты, и таким образом инициируется мгновенная хемилюминесцентная реакция. Световой сигнал, а таким образом и количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряется фотоумножителем в относительных световых единицах (RLU) и является прямо пропорциональным концентрации антител IgG к *T. cruzi*, присутствующих в образцах или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Набор реагентов

Магнитные частицы (2,5 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантным антигеном Шагаса (полученным из <i>E. coli</i>), BSA, буфер PBS, консерванты.
Калибратор (3,5 мл)	CAL	Человеческая сыворотка/плазма, реактивная на антитела к <i>T. cruzi</i> , BSA, буфер PBS, 0.2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.
Разбавитель для образца (2 x 28 мл)	DIL SPE	BSA, казеин, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, инертный синий краситель.
Конъюгат (23 мл)	CONJ	Мышиный моноклональный IgG к человеческому IgG, конъюгированному с производным изолюминола, буфер PBS, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество анализов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов отражает компоновку контейнеров в наборе реагентов.

Необходимые, но не предоставляемые материалы

Кюветы LIAISON® XL (REF X0016).

Одноразовые наконечники LIAISON® XL (REF X0015).

Стартовый набор LIAISON® XL (REF 319200).

Промывочная/системная жидкость LIAISON® (REF 319100).

Мешки для отходов LIAISON® XL (REF X0025).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли LIAISON® XL MUREX Chagas (отрицательный и положительный) (REF 310281).

5. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для использования в диагностике *in vitro*.

Все единицы человеческой сыворотки и плазмы, используемые для производства компонентов данного набора, были проверены на наличие HBsAg, анти-HCV, анти-HIV-1, анти-HIV-2, анти-HTLV-I, анти-HTLV-II и оказались нереактивными. Единицы, положительные на антитела к *T. cruzi*, могут быть получены от пациентов, зараженных болезнью Шагаса, и поэтому их следует считать потенциально инфекционными. Однако, поскольку ни один метод анализа не дает полной уверенности в отсутствии патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.


Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) **[SORB]** маркируется как EUN210; по запросу доступны паспорта безопасности.

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТА

РЕАГЕНТЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ НАБОРА

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспандирование магнитных частиц

Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспандировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспандирования следуйте этапам, указанным ниже:

Прежде чем снять пломбу, поворачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспандировались все осевшие магнитные частицы. Осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспандируются.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:

Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор (позиция два и три после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспандирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. После этого поместите набор в зону реагентов.

Загрузка набора в зону реагентов

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

a. Вставьте набор реагентов в специальный слот.

b. Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

- Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспандирует магнитные частицы.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

КОНТРОЛИ

Указания по надлежащему приготовлению и работе смотрите в разделе инструкции по эксплуатации контрольного набора LIAISON® XL MUREX Chagas.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

- **Закрытым:** Стабилен при температуре 2-8°C до истечения срока годности.
- **Открытым в рабочем положении или при температуре 2-8°C:** Стабилен двенадцать недель.
- Используйте стеллаж для хранения, предоставляемый с анализатором LIAISON® XL, для хранения набора реагентов в вертикальном положении.
- Не замораживать.
- Хранить в вертикальном положении, чтобы впоследствии ускорить процесс надлежащего ресуспендирования магнитных частиц.
- Беречь от воздействия прямого света.

9. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Можно использовать человеческую сыворотку либо плазму. Были проверены антикоагулянты цитрат натрия, калия ЭДТА, гепарин лития и натрия, оксалат калия, АСД (лимонная кислота-декстроза), СРД (цитрат-фосфат-декстроза), СРДА (цитрат-фосфат-декстроза-аденин); их можно использовать с данным анализом. Посмертные образцы, собранные до 24 часов после смерти, были проверены и могут также использоваться в анализе. В анализе должен использоваться правильный тип образца. При использовании сборных контейнеров тщательно следуйте инструкциям производителей пробирок. Кровь должна быть взята в асептических условиях посредством венопункции, нужно подождать, пока она свернется, и как можно скорее отделить сыворотку от свернувшейся крови. Условия центрифугирования варьируются от 1000 до 3000 g в течение 10 минут. Условия могут отличаться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование альтернативных условий центрифугирования должно быть оценено и подтверждено лабораторией. Перед отправкой образцов необходимо удалить сгустки из образцов сыворотки или плазмы, эритроциты или гелевого сепаратора. Образцы могут быть отправлены в сухом льду (замороженном), во влажном льду (для 2-8 ° C) или при комнатной температуре (20-25 ° C), ограничения по хранению образцов описаны ниже.

Неконтролируемые условия транспортировки (с точки зрения температуры и времени) могут привести к неточным аналитическим результатам. Во время валидационных исследований использовались пробирки для сбора образцов, коммерчески доступные на момент тестирования. Поэтому не все пробирки от всех производителей были оценены. Устройства для сбора крови от разных производителей могут содержать вещества, которые могут повлиять на результаты теста в некоторых случаях (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010). Что касается ограничений по хранению, если анализ проводится в течение восьми дней после сбора образцов, образцы, из которых удалены эритроциты, сгустки или гелевые сепараторы могут храниться при 2-8 ° C; в противном случае их следует аликвотировать и хранить в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Тридцать образцов сыворотки или плазмы с различной реакционной способностью хранили в течение восьми дней при 2-8 ° C и одиннадцать сывороток или образцы плазмы прошли четыре цикла замораживания-оттаивания. Результаты не показали существенных различий; Однако следует избегать многократных циклов заморозки. Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно размешайте размороженные образцы перед тестированием. Образцы, из которых удалены эритроциты, сгустки или гелевые сепараторы, содержащие твердые частицы, фибрин, мутность, липемию или эритроцитарные осколки, образцы, которые хранились при комнатной температуре (20-25 ° C) или были заморожены и оттаяли, или образцы, требующие повторения тестирования, требует дополнительной сепарации путем дальнейшего центрифугирования (рекомендуется 10 000 g в течение 10 минут) перед тестированием, чтобы улучшить согласованность результатов. Образцы с липидным слоем на верхней части должны быть перенесены во вторичную пробирку, позаботившись о переносе только очищенного материала. Образцы с грубым гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение не должны быть протестированы. Проверьте и удалите пузырьки воздуха перед анализом.

Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 160 мкл образца (10 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Анализ калибраторов, содержащихся в данном наборе реагентов, позволяет настроить пороговое значение анализа в анализаторе. Раствор калибратора рассчитан на четыре калибровки.

Перекалибровка в трех параллелях обязательна всякий раз, когда наступает как минимум одно из следующих условий:

- Используется новый стартовый набор.
- Со времени предыдущей калибровки прошло более четырех недель.
- Каждый раз, когда используется новая партия набора.
- Анализатор прошел техобслуживание.
- Контрольные значения находятся вне ожидаемых пределов.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование инструкции по эксплуатации анализатора гарантирует надлежащее выполнение анализа. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством информации, зашифрованной в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД). В случае если ярлык РЧИД не считывается, картридж нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.

Операции анализатора следующие:

1. Распределите покрытые магнитные частицы и разбавитель для образца в реакционные кюветы.
2. Распределите калибратор, контроли или образцы.
3. Инкубируйте.
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости.
5. Распределите конъюгат в реакционные кюветы.
6. Инкубируйте.
7. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости.
8. Добавьте стартовые реагенты и измерьте излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для мониторинга выполнения анализа контроля следует запустить однократно. Контроль качества должен проводиться путем запуска контролей LIAISON® XL MUREX Chagas

- (a) не менее одного раза в день использования перед запуском анализа,
- (b) каждый раз, когда используется новый набор реагентов,
- (c) каждый раз после калибровки набора,
- (d) каждый раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,

либо в соответствии с директивами или требованиями местных норм или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых пределах: каждый раз, когда показатели одного или обоих контролей выходят за ожидаемые пределы, следует повторить калибровку и заново проанализировать контроль. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, неоднократно выходят за предварительно определенные пределы, следует повторить анализ, используя закрытый флакон контроля. Не записывайте результаты анализов пациентов, если результаты контролей не будут в ожидаемых пределах.

Перед использованием других контролей сначала следует оценить их характеристики на предмет совместимости с данным анализом. В таком случае следует установить подходящие диапазоны значений для используемых материалов для контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Присутствие или отсутствие антител к *T. cruzi* в образцах определяется путем сравнения сигналов хемилюминесцентной реакции с пороговым значением, полученным при калибровке анализа. Анализатор автоматически рассчитывает соотношение сигнала к пороговому значению (S/CO), а затем оценивает результаты. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Результаты образцов следует интерпретировать следующим образом:

Образцы с соотношением сигнала к пороговому значению (S/CO) ниже 1,0 считаются *нерактивными* на антитела к *T. cruzi*.

Образцы с соотношением сигнала к пороговому значению (S/CO) равной или выше 1,0 считаются *реактивными* на антитела к *T. cruzi*.

Образцы, оказавшиеся реактивными в первом анализе, следует центрифугировать и проанализировать снова в двух параллельных анализах. Повторная реактивность позволяет с высокой степенью уверенности прогнозировать присутствие антител к *T. cruzi*. Однако, как и все иммуноанализы, анализ LIAISON® XL MUREX Chagas может иногда давать неспецифические реакции по иным причинам. Повторно реактивный образец следует далее исследовать с помощью чувствительных дополнительных специфичных анализов на болезнь Шагаса, таких как иммуоблот и анализы на паразитов, основанные на нуклеиновых кислотах.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное заражение или термоинактивация образцов может повлиять на результаты.

Внимание – Данный анализ подходит для исследования только одинарных образцов, но не для разбавленных образцов, пулов образцов или термоинактивированных образцов.

Нерактивный результат анализа на антитела к *T. cruzi* не исключает вероятность воздействия со стороны *T. cruzi* или инфекции. На самом деле, уровни антител субъектов могут быть ниже предела обнаружения анализа. Тем не менее, диагноз инфекционных заболеваний нельзя ставить по результатам одного анализа, его следует определять в сочетании с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также совместно с медицинским обследованием. Полная дифференциальная диагностическая работа для диагностики болезни Шагаса и связанных с ней клинических заболеваний включает изучение иммунного статуса пациента и его истории болезни.

Как сообщалось в литературе, коммерческие анализы на выявление антител к *T. cruzi*, особенно те, которые основаны на нативных антигенах, могут показывать неспецифичную реактивность у лиц, страдающих связанными протозойными заболеваниями, такими как лейшманиоз или малярия. Не смотря на использование рекомбинантных белков, это обязательно нужно учитывать при проведении анализов в популяциях с высоким уровнем распространения таких связанных заболеваний.

Перед испытанием образцов трупа следует тщательно провести процедуры сбора и центрифугирования. После смерти, в крови происходят гемолиз и другие изменения (в том числе протеолиз и разбавление), которые могут привести к ложному отрицательному и ложному положительному результату в тестировании. У субъектов, перелитых непосредственно перед смертью, высокий процент гемодилюции может повлиять на эффективность теста из-за разведения аналита.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки пробы) или перекрестнореагирующих антител.

Интерференция. Контролируемое исследование потенциально интерферирующих веществ или состояний показало, что на выполнение анализа не влияют антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин лития и натрия, оксалат калия, АСД (лимонная кислота-декстроза), СРД (цитрат-фосфат-декстроза), СРДА (цитрат-фосфат-декстроза-аденин)), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина) или небольшое количество циклов заморозки-разморозки образцов. На результаты не влияет использование положительных однодневных свежих образцов, как показало сравнительное исследование на 25 свежевзятых пробах.

Перекрестное взаимодействие. Исследование перекрестной реактивности для анализа LIAISON® XL MUREX Chagas было нацелено на оценку потенциальной интерференции со стороны антител по отношению к другим организмам, которые могут вызывать инфекционные заболевания (вирус гепатита В, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, краснуха, вирус гепатита А, ВИЧ, лимфотропный Т-клеточный вирус, вирус варицелла-зостер, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, вирус Эбштейна-Барра, вирус гепатита С), а также со стороны других патологических состояний, которые могут возникнуть из-за атипичного действия иммунной системы (антинуклеарные аутоиммунные антитела, человеческие противомышьиные антитела, ревматоидный фактор). Для этого исследования образцы были предварительно рассортированы с помощью другого серийно выпускаемого анализа на антитела к *T. cruzi*. Если образцы были

отрицательны, то они использовались для исследования потенциальной перекрестной реактивности. Наличие потенциальных перекрестных реактантов в образце выявлялось с помощью анализов, имеющих маркировку CE.

Патологическое состояние	Количество ожидаемых отрицательных образцов	Положительные результаты LIAISON® XL
Антитела IgG вируса краснухи	11	0
Антитела IgG вируса варицелла-зостер	12	0
Антитела IgG вируса Эбштейна-Барра (вирусный капсидный антиген)	7	0
Антитела IgG вируса простого герпеса-1/2	12	0
Антитела IgG <i>Toxoplasma gondii</i>	11	0
Антитела IgG цитомегаловируса	11	0
Антинуклеарные аутоиммунные антитела (ANA)	16	0
Антитела <i>Treponema pallidum</i>	8	0
Антитела вируса гепатита А	11	0
Антитела ВИЧ-1/2	9	0
Поверхностный антиген вируса гепатита В	9	0
Антитела HTLV-I/II	11	0
Антитела вируса гепатита С	8	0
Человеческие противомышьяные антитела (HAMA)	15	0
Ревматоидный фактор (анти-Fc иммуноглобулин)	12	0
Всего	163	0

Ни один из анализируемых образцов не был положительным. Не наблюдалось убедительных доказательств перекрестной реакции; однако, в связи с ограниченной доступностью некоторых образцов, вероятность перекрестной реакции исключить нельзя. Данные результаты относятся к исследованным группам образцов, они не являются гарантированными спецификациями, поскольку в разных лабораториях и разных местонахождениях могут возникать различия.

Наличие потенциальных перекрестных реактантов у лиц, страдающих связанными протозойными заболеваниями / другими паразитарными заболеваниями, выявлялось по сравнению двух эталонных методов.

Заболевание	Кол-во	LIAISON® XL		набор А (лизат)		набор В (лизат)	
		+	%	+	%	+	%
Лейшманиоз	63 ¹	1	1.6%	30 ¹	47.6%	-	-
Висцеральный лейшманиоз	50	1	2.0%	-	-	30	60.0%
Малярия - исследование №1	50 ²	11 ²	22.0%	13 ²	26.0%	-	-
Малярия - исследование №2	56	2	3.6%	-	-	1	1.8%
Амёбоз	9	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Шистосомоз	8	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Эхинококкоз	9	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Стронгилоидоз	10	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Токсокароз	5	0	0.0%	-	-	0	0.0%
Всего	260						

1. 10 образцов с лейшманиозом были получены в странах, где *T. cruzi* не эндемичен (Объединённые Арабские Эмираты, Марокко, Того, Алжир) и предполагался отрицательным на антитела к *T. cruzi*.

2. 11 образцов с малярией были реактивными в обоих анализах и коинфицирование *T. cruzi* исключить нельзя. Остальные 2 образца, положительные только для набора А, были получены в Индии, где *T. cruzi* не эндемичен и в связи с этим предполагается отрицательным на антитела к *T. cruzi*.

15.2. Точность

Различные образцы, содержащие разные концентрации конкретного аналита, были проанализированы для оценки воспроизводимости и сходимости результатов анализа (т.е., вариабельность в пределах одного или между несколькими анализами). Полученные результаты относятся к определенной группе исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку в разных лабораториях и разных местонахождениях могут возникать различия.

Воспроизводимость. Для оценки внутренней воспроизводимости в одном цикле было произведено двадцать повторностей.

Воспроизводимость	А	В	С	Д	Отрицат. контроль	Положит. контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	11	4.8	1.1	1.1	0.050	2.2
Стандартное отклонение (S/CO)	0.22	0.094	0.051	0.047	0.005	0.055
Коэффициент вариаций (%)	2.0%	2.0%	4.6%	4.3%	9.5%	2.5%
Мин. значение (S/CO)	11	4.6	1.0	1.0	0.043	2.1
Макс. значение (S/CO)	12	5.0	1.1	1.1	0.061	2.3

Сходимость. Для оценки сходимости было проведено двадцать измерений в разные дни (один или два цикла в день) с тремя разными наборами реагентов. Анализы проводились на двух инструментах.

Сходимость - Инструмент 1	А	В	С	Е	Отрицат. контроль	Положит. контроль
ПАРТИЯ № 01						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	14	5.9	1.3	1.3	0.061	3.2
Стандартное отклонение (S/CO)	1.3	0.60	0.15	0.17	0.013	0.47
Коэффициент вариаций (%)	9.5%	10.1%	11.8%	12.8%	20.7%	14.6%
Мин. значение (S/CO)	12	4.8	1.1	1.1	0.041	2.4
Макс. значение (S/CO)	16	6.5	1.5	1.6	0.089	3.9
ПАРТИЯ № 02						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	13	5.1	1.2	1.3	0.038	1.8
Стандартное отклонение (S/CO)	0.51	0.19	0.089	0.092	0.005	0.17

Коэффициент вариаций (%)	3.9%	3.7%	7.4%	7.1%	12.7%	9.5%
Мин. значение (S/CO)	12	4.7	1.0	1.2	0.031	1.6
Макс. значение (S/CO)	13	5.4	1.3	1.5	0.049	2.1
ПАРТИЯ № 03						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	12	4.8	1.2	1.2	0.038	1.7
Стандартное отклонение (S/CO)	0.57	0.24	0.083	0.075	0.005	0.13
Коэффициент вариаций (%)	4.8%	5.0%	6.9%	6.3%	12.4%	7.8%
Мин. значение (S/CO)	10	4.3	1.0	1.1	0.030	1.4
Макс. значение (S/CO)	12	5.2	1.3	1.4	0.046	1.9
Коэффициент вариаций между партиями (%)	7.7%	10.8%	4.7%	4.6%	н.д.	н.д.

Сходимость - Инструмент 2	A	B	C	E	Отрицат. контроль	Положит. контроль
ПАРТИЯ № 01						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	12	4.9	1.1	1.2	0.047	2.6
Стандартное отклонение (S/CO)	0.55	0.27	0.085	0.097	0.007	0.14
Коэффициент вариаций (%)	4.6%	5.6%	7.7%	8.1%	15.8%	5.4%
Мин. значение (S/CO)	11	4.1	1.0	1.0	0.032	2.3
Макс. значение (S/CO)	13	5.3	1.3	1.3	0.061	2.8
ПАРТИЯ № 02						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	12	4.8	1.1	1.2	0.030	1.7
Стандартное отклонение (S/CO)	0.51	0.17	0.083	0.075	0.005	0.13
Коэффициент вариаций (%)	4.3%	3.6%	7.6%	6.2%	17.1%	7.9%
Мин. значение (S/CO)	11	4.3	1.0	1.1	0.022	1.5
Макс. значение (S/CO)	12	5.1	1.3	1.4	0.042	1.9
ПАРТИЯ № 03						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (S/CO)	11	4.5	1.1	1.2	0.031	1.6
Стандартное отклонение (S/CO)	0.44	0.13	0.070	0.066	0.004	0.11
Коэффициент вариаций (%)	4.0%	3.0%	6.3%	5.5%	11.3%	7.0%
Мин. значение (S/CO)	10	4.3	1.0	1.1	0.025	1.4
Макс. значение (S/CO)	11	4.8	1.2	1.3	0.038	1.8
Коэффициент вариаций между партиями (%)	4.9%	4.4%	0.0%	0.0%	н.д.	н.д.

15.3. Влияние насыщения высокой дозировкой

Когда анализируются образцы, содержащие очень высокие концентрации антител, влияние насыщения может симулировать концентрации, которые ниже реальных. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает чрезмерно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются стабильно высокими (кривая насыщенности).

Наличие возможного эффекта прозоны было оценено путем анализа шести высоко титрированных образцов, положительных на антитела к *T. cruzi*. По результатам у всех образцов были значения выше диапазона анализа, что ожидалось бы при высоко титрированных образцах, что говорит об отсутствии ошибочной классификации образцов.

15.4. Эксплуатационные характеристики испытания трупного образца

Эксплуатационные характеристики тестирования трупных образцов определяли путем испытаний в соответствии с протоколом валидации PEI *, посмертные образцы собирали до 24 часов после смерти по сравнению с образцами живого донора. 20 образцов умерших были протестированы как без добавок, так и с добавлением 2 уровней: низкий положительный и средний / высокий положительный. Такую же процедуру выполнили с тем же количеством нормальной человеческой сыворотки от живых доноров, тестировали параллельно для сравнения с результатами выборки от умерших доноров. Полученные результаты были проанализированы путем расчета процентной разницы между средними результатами по живым донорам и средними результатами умерших доноров для каждого уровня реактивности. В этом исследовании полученная процентная разница была равна или ниже 1,4% для каждого из протестированных уровней реактивности (см. Таблицу ниже). Парный критерий Стьюдента был выполнен между посмертными и живыми донорами, взятыми на низких и средних / высоких положительных уровнях, демонстрируя незначительную разницу в двух группах (значение $p < 0,05$).

Повторяемость оценивали с использованием одного образца после вскрытия и одного живого донора, повышенного до низкого уровня реактивности с человеческой сывороткой, реагирующей на антитела к *T. cruzi*. Каждый образец оценивался в шести повторях за один прогон. Полученный процентный коэффициент вариации (CV%) не превышал 15%. Как показано в таблице ниже, в исследовании были обнаружены 1,9% для трупного образца и 1,7% для живого донора. Результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, так как между лабораториями и местами могут существовать различия.

	Образец	Результаты тестирований (ср. знач.)	Восстановление (%) Умершие/живые доноры	критерий Стьюдента Значение p	К.В.% 6 повторов
Неразбавленный	От умершего донора разбавленный	0.05	н. о.	н. о.	н. о.
	От живого донора разбавленный	0.03			
Низкоположительный	От умершего донора неразбавленный	2.95	1.4	0.398	1.9
	От живого донора неразбавленный	2.91			1.7
Средне/высокоположительный	От умершего донора неразбавленный	4.92	0.8	0.447	н. о.
	От живого донора неразбавленный	4.88			

* Институт Пола-Элриха - Предложение по проверке комбинированных анализов анти-ВИЧ-1/2 или ВИЧ Ag / Ab, анти-ВГС-анализы, анализы на HBsAg и анти-HBc для использования с образцами труппа - 08/05/2014

16. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

16.1. Специфичность диагностики

Исследование проводилось на 2301 образцах сыворотки, полученных в двух европейских центрах сдачи крови. Ожидалось, что анализируемые образцы будут отрицательными образцами от взятой наугад донорской популяции с нулевым уровнем распространения инфекции *T. cruzi*. Во всем исследовании 99.6% (2291/2301) предположительно отрицательных образцов были изначально неактивными, 0.4% (10/2301) были изначально реактивными и 0.3% (8/2301) были повторно реактивными. Наблюдаемая специфичность LIAISON® XL MUREX Chagas в данном исследовании составила 99.7% (2293/2301), с доверительным интервалом у 95% от 99.3% до 99.9%.

Второе исследование проводилось на 599 образцах сыворотки, взятых в центре сдачи крови в Латинской Америке. Ожидалось, что анализируемые образцы будут отрицательными образцами от взятой наугад донорской популяции с нулевым уровнем распространения инфекции *T. cruzi*. В исследовании 99.5% (596/599) предположительно отрицательных образцов были изначально неактивными, 0.5% (3/599) были изначально реактивными и 0.5% (3/599) были повторно реактивными.

Наблюдаемая специфичность LIAISON® XL MUREX Chagas в данном исследовании составила 99.5% (596/599 с доверительным интервалом у 95% от 98.5% до 99.9%.

Также были проанализированы дополнительные образцы, взятые произвольно у госпитализированных / диагностированных пациентов и беременных женщин. Сведения из этих исследований обобщены в Таблице I (95% CI = доверительный интервал у 95%). Положительные образцы были подтверждены эталонными комплектами, имеющими маркировку SE.

На госпитализированной / диагностированной популяции этот анализ показывает диагностическую специфичность выше 99.0%.

Таблица I - Специфичность диагностики.

Популяция	Количество дел	Изначально реактивные образцы, кол-во	Повторно реактивные образцы, кол-во	Специфичность диагностики, %	Специфичность диагностики, 95% CI
Доноры крови - Европа	2301	10	8	99.7 (2293/2301)	99.3 - 99.9
Доноры крови - Латинская Америка	599	3	3	99.5 (596/599)	98.5 - 99.9
Госпитализированные/ диагностированные пациенты	400	2	2	99.5 (398/400)	98.2 - 99.9
Беременные женщины	200	0	0	100 (200/200)	98.2 - 100

16.2. Чувствительность диагностики

Чувствительность диагностики оценивалась путем анализа 703 образцов, реактивных на антитела к *T. cruzi*, при этом чувствительность составила 99.1% (697/703), доверительный интервал у 95%: 98.2-99.7%.

Образцы были получены из нескольких стран: Аргентина, Боливия, Бразилия, Колумбия, Эквадор, Сальвадор, Гватемала, Мексика, Никарагуа, Парагвай, Перу.

1. ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Контроли LIAISON® XL MUREX Chagas (положительный и отрицательный) предназначены для использования с хемилюминесцентными иммуноанализами (CLIA) LIAISON® в качестве средства проверки надежности циклов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® XL MUREX Chagas для каких-либо других анализов или платформ инструментов, отличных от LIAISON® XL, не установлены.

Штрих-коды в акте о проведении анализа дают специальную информацию о партии контролей, они считываются ручным сканером штрих-кодов анализатора LIAISON® XL до загрузки флаконов с контролями в анализатор. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

2. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0.7 мл)	CONTROL-	Человеческая сыворотка, нереактивная на <i>T. cruzi</i> , 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 0.7 мл)	CONTROL+	Человеческая сыворотка/плазма, реактивная на антитела <i>T. cruzi</i> , 0.2% ProClin® 300, консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля записывается в акте о проведении анализа и обозначает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые можно получить при надежных сериях анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за утверждение различных предельных норм, отвечающих индивидуальным требованиям.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для использования в диагностике *in vitro*.
- Контроли не являются специализированными для определенных партий наборов, их можно безопасно менять между разными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов данного набора, были проверены на наличие HBsAg, анти-НСV, анти-НIV-1, анти-НIV-2 и оказались нереактивными. Единицы, положительные на антитела к *T. cruzi*, могут быть получены от пациентов, зараженных болезнью Шагаса, и поэтому их следует считать потенциально инфекционными. Однако, поскольку ни один метод анализа не дает полной уверенности в отсутствии патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными и обращаться с ними следует с осторожностью.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, требуемые при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизацию всех отходов следует производить в соответствии с местными нормами.

4. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.


Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевая лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

По получении контроли должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание раствора к крышке флакона. Не замораживать. Когда контроли хранятся запечатанными в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2-8°C вплоть до истечения срока годности. После открытия контроли стабильны в течение четырех недель при условии надлежащего хранения при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального заражения контролей. Контроли нельзя использовать по истечении срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

- Поместите флаконы с контролями на С-образный штатив анализатора LIAISON® XL. Каждый раствор контроля рассчитан минимум на 20 анализов.
- Минимальный требуемый объем составляет 410 мкл (10 мкл контроля + 400 мкл мертвого объема).
- При использовании перед открытием флакона доводите контроли до комнатной температуры (20-25°C) и держите их в инструменте исключительно столько времени, сколько требуется для контроля качества.
- После использования сразу же закройте флаконы крышкой и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При работе соблюдайте надлежащие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального заражения контролей.

7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Для надлежащего использования обращайтесь к инструкции по эксплуатации анализатора LIAISON® XL.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон значений S/CO антител к *T. cruzi* в контролях напечатан в акте о проведении анализа. Они были установлены с учетом вариабельности циклов, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить указания о стабильности или порче реагентов. Если контрольные значения несколько раз выходят за пределы ожидаемых значений, скорее всего, анализ был проведен неправильно.