

Изменения: §9

Удаления: -

**LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG ([REF] 318850)
(Антитела класса IgG к токсину Bordetella pertussis)**

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В наборе LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для количественного определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis в образцах плазмы или сыворотки человека. Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ

Коклюш, болезнь, связанная с кашлем, наиболее известным, как спастический кашель, представляет собой бактериальную респираторную инфекцию, вызванную грамотрицательной бактерией – коклюшной палочкой (*Bordetella pertussis*), исключительно человеческим патогеном, который поражает людей всех возрастов. Болезнь характеризуется продолжительным кашлем, который часто сопровождается коклюшным репризом. Род *Bordetella* (В.) включает в себя четыре известных вида: *B. pertussis*, который вызывает спастический кашель, *B. parapertussis*, который вызывают синдром спастического кашля, *B. bronchiseptica* и *B. avium*. Они являются человеческими и животными патогенами. *B. pertussis* и реже *B. parapertussis* имеют отношение к медицине. Они распространены по всему миру и передаются от человека к человеку в виде воздушно-капельной инфекции. *Bordetella pertussis* преодолевает механизмы местной иммунной защиты верхних дыхательных путей человека. Бактерия связывается посредством различных соединений с клетками реснитчатого эпителия, не достигая эпителиальной ткани или кровотока. Помимо капсулы, которая защищает патоген от инактивации комплементом, функционально существуют две группы факторов вирулентности: адгезины и токсины, из которых два наиболее важных - филаментный гемагглютинин (ФГА) и коклюшный токсин (КТ). КТ представляет собой экзотоксин, который отвечает за многие физиологические, иммунологические и фармакологические воздействия. В отличие от других экзотоксинов вида *Bordetella*, которые демонстрируют высокую перекрестную реактивность при проведении серологической диагностики, коклюшный токсин является высокоспецифичным.

После инкубационного периода, который длится от 7 до 14 дней, спастический кашель начинается с нехарактерной катаральной стадии, которая длится от 1 до 2 недель. Затем наступает судорожная стадия, которая длится от 2 до 3 недель и сопровождается типичными приступами кашля, часто заканчивающимися хрипом и возможно рвотой. Приступы кашля часто случаются ночью. Во время обеих из указанных стадий, патоген выкашливается наружу. Передача через зараженные предметы не может быть исключена. Далее следует стадия утихания, которая длится несколько недель, и сопровождается постепенным уменьшением приступов кашля. Возможны осложнения в виде вторичной пневмонии или воспаления среднего уха, особенно у детей. Сезонность и климат не влияют на частоту заболевания. После перенесенной инфекции вырабатывается специфический иммунитет, который, однако снижается через несколько десятилетий. Болезнь встречается у взрослых и подростков, но диагностируется редко, тем самым представляя собой источник заражения для не вакцинированных детей младшего возраста и уязвимых лиц. Серологическую диагностику коклюша можно проводить только у пациентов, имеющих симптомы, характерные для коклюша. У детей младшего возраста, более старших вакцинированных детей, подростков и взрослых клиническое течение может быть не типичным, а длительный кашель может быть единственным симптомом. В этих случаях, для диагностики коклюша необходимы лабораторные методы подтверждения.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для количественного определения специфических антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis представляет собой непрямой метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА). Магнитные частицы (твердая фаза) покрыты токсином B. pertussis, а мышинное моноклональное антитело, направленное против человеческого IgG, связано с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитело токсина Bordetella pertussis, присутствующее в калибраторах, образцах или контролях, связывается с твердой фазой. Во время второй инкубации мышинное моноклональное антитело вступает в реакцию в человеческим IgG к токсину Bordetella pertussis, связанным с твердой фазой. После каждой 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 указывает на присутствие или отсутствие IgG к токсину Bordetella pertussis в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.5 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые очищенным коклюшным токсином, БСА, Фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (0.55 мл)	CAL1	Сыворотка / плазма человека, содержащая низкие уровни IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты. Концентрации калибратора (МЕ/мл) ссылаются на первый международный стандартный препарат ВОЗ (ВОЗ Международная стандартная антисыворотка коклюша, человеческая, 1-ый Международный стандарт Национального института биологических стандартов и контроля (1st IS NIBSC), код 06/140).
Калибратор 2 (0.55 мл)	CAL2	Сыворотка / плазма человека, содержащая средние уровни IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель. Концентрации калибратора (МЕ/мл) ссылаются на первый международный стандартный препарат ВОЗ (ВОЗ Международная стандартная антисыворотка коклюша, человеческая, 1-ый Международный стандарт Национального института биологических стандартов и контроля (1st IS NIBSC), код 06/140).
Разбавитель образца (27 мл)	DILSPE	Казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный синий краситель.
Конъюгат (23.5 мл)	CONJ	Мышинные моноклональные IgG к человеческим IgG, конъюгированные с производным изолюминола, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
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

Контроли LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG (нереактивная и реактивная) ([REF] 318851).

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.

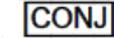
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

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:	 ,  , 
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	<p>P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей.</p> <p>P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица.</p> <p>P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.</p>
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	<p>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)</p>

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, 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 реагентной зоне 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

- **Невскрытые:** Стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C.
- **Вскрытые, при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C:** Стабильны в течение восьми недель.
- Для уже вскрытого модуля реагентов всегда используйте один и тот же анализатор.
- Используйте корзину для хранения, предоставленную с анализатором, для хранения модуля реагентов в вертикальном положении.
- Не замораживать.
- При хранении держите в вертикальном положении для облегчения впоследствии надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц.
- Храните вдали от прямых солнечных лучей.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат натрия, 2-замещенная калиевая соль ЭДТА и литий-гепарин. Используйте правильный тип образца при проведении данного теста.

Тщательно следуйте инструкциям производителей пробирок, при использовании контейнеров для забора. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венепункции, сыворотка или плазма должны быть отделены от сгустка, эритроцитов или гелевого сепаратора после центрифугирования.

Скорость центрифугирования от 1,000 до 3,000 g в течение 10 минут. Условия могут изменяться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование других вариантов условий центрифугирования должно быть оценено и утверждено лабораторией.

Перед транспортировкой образцов, образцы сыворотки или плазмы должны быть отделены от сгустка, эритроцитов или гелевых сепараторов. Образцы могут быть транспортированы с сухом льде (замороженные), в жидком льде (при температуре 2°-8°C) или при комнатной температуре (20°-25°C), с соблюдением ограничений, связанных с хранением образца, которые указаны ниже.

Неконтролируемые условия транспортировки (температура и время) могут привести к получению неточных результатов исследования. Во время проведения валидационных исследований, были использованы пробирки для забора образцов, доступные на рынке на момент исследований. Поэтому были исследованы не все пробирки для забора от разных производителей. Изделия для забора крови различных производителей могут содержать вещества, которые в некоторых случаях могут оказать влияние на результаты теста (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Что касается ограничений, связанных с хранением, то если тест будет проведен в течение семи дней с момента забора образца, то образцы, отделенные от эритроцитов, сгустка или гелевых сепараторов, могут храниться при температуре 2°-8°C; в противном случае они должны быть разделены на части и храниться в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Десять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2°-8°C и десять образцов прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали существенных различий; однако, следует избегать многочисленных циклов замораживания-оттаивания. Если образцы хранились в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Десять образцов сыворотки также хранились в условиях комнатной температуры (20°-25°C) в течение до 48 часов, и результаты не показали значительных различий. Однако, хранение в условиях комнатной температуры должно быть оценено и утверждено лабораторией.

Для образцов, отделенных от эритроцитов, сгустка или гелевых сепараторов, в которых присутствуют твердые частицы, фибрин, мутность, липемия или эритроцитарный дебрис, образцов, которые хранились при комнатной температуре (20°-25°C), или замороженных и оттаявших образцов, или образцов, требующих повторного исследования, необходимо провести очистку при помощи дополнительного центрифугирования (рекомендуемые условия: 10,000 g в течение 10') до момента исследования для улучшения стабильности результатов. Образцы, содержащие липидный слой на поверхности, должны быть перенесены в дополнительную пробирку таким образом, чтобы был

перенесен только очищенный материал. 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.

Минимальный необходимый объем для определения составляет 170 мкл образца (20 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 соответствующего анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код 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 разбавитель образца.
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубирует.
8. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
9. 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® Bordetella pertussis Toxin IgG 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) 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 нескрытого 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

Для надежной интерпретации результатов один и тот же образец должен быть исследован с помощью тестов LIAISON® на присутствие как антител класса IgG, так и антител класса IgA.

Анализатор автоматически подсчитывает концентрации антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis, выраженные в значениях МЕ/мл, и ранжирует результаты. 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.

Диапазон результатов количественного анализа. От 10 до 140 МЕ/мл IgG к токсину Bordetella pertussis. Образцы, содержащие уровни антител, превышающие диапазон результатов количественного анализа, должны быть предварительно разбавлены, посредством включения функции «Разбавление» анализатора, и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разбавления 1:5). В этом случае результаты будут автоматически умножены на фактор разбавления для получения уровней антитела неразбавленного образца. Объем разбавителя образца, содержащегося в модуле реагента, достаточно для проведения предварительного разбавления до 10 образцов.

Разбавление образцов, с концентрацией, превышающей диапазон результатов количественного анализа, может стать причиной неточных количественных измерений, по причине уникальных результатов, характерных для образца.

Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом:

Образцы с концентрацией IgG к токсину Bordetella pertussis ниже значения 40 МЕ/мл должны быть определены, как отрицательные.

Образцы, концентрация IgG к токсину Bordetella pertussis которых находится в диапазоне значений от 40 до 100 МЕ/мл, должны быть определены, как сомнительные.

Образцы, концентрация IgG к токсину Bordetella pertussis в которых равна или превышает значение 100 МЕ/мл должны быть определены, как положительные.

Отрицательный результат указывает на отсутствие недавнего контакта с патогеном. Следует отметить, что тест может дать отрицательный результат у пациентов на ранней стадии инфекции. Рекомендована интерпретация вместе с результатами теста на определение IgA. Сомнительный результат указывает на возможную инфекцию. Если результат для IgA отсутствует, то следует произвести забор второго образца и исследовать его на присутствие IgG через две-четыре недели.

Положительный результат указывает на недавнее воздействие патогена.

13.1. Интерпретация совместных результатов, полученных в ходе определения IgG и IgA в одном образце

Для цели получения всестороннего профиля по антителам, предлагается следующая интерпретация комбинации реактивности IgG и IgA, полученной в ходе исследования одного образца. Интерпретация соответствует рекомендациям Европейского центра эталонов*.

Результат IgG	Результат IgA	Интерпретация результатов
Отрицательный	Отрицательный	Признаков B. pertussis инфекции не выявлено
Сомнительный	Отрицательный	Недавнее инфицирование не выявлено
Сомнительный или отрицательный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование

Положительный	Отрицательный или Положительный	Выявлено недавнее инфицирование
---------------	------------------------------------	---------------------------------

*Guiso N. et al Eur J. Clin. Microbiol Infect Dis. 2011; 30: 307-3012; M. Riffelmann et al. J. Clin Microbiology. 2010; 48 (12): 4459-4463

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Рабочие характеристики теста не устанавливались для случаев, когда любой тест LIAISON® Bordetella pertussis Toxin используется в анализах других производителей для определения серологических маркеров специфического токсина Bordetella pertussis. В этом случае пользователи несут ответственность за установление своих собственных рабочих характеристик.

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций. Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста. Результаты теста регистрируются количественно на присутствие антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis. 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.

Если есть подозрение на наличие инфекции у детей младше 6 месяцев, то рекомендуется проводить исследование методом посева или ПЦР, поскольку у детей младше 6 месяцев редко вырабатываются антитела.

Серологический тест не различает получен ли иммунный ответ вследствие вакцинации или перенесенной инфекции. Серологическую диагностику не следует проводить, если вакцинация проводилась менее года назад. После указанного периода учитывайте информацию о вакцинировании для уверенного толкования результатов серологического теста.

Образцы, взятые у пациентов, получающих препараты, содержащие мышинные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышινные антитела (НАМА). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах, а их результаты следует оценивать с осторожностью.

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 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 (2-замещенная калиевая соль ЭДТА, литий-гепарин, натрий цитрат), гемолиз (до 10 мг/мл гемоглобина), липемия (до 30 мг/мл триглицеридов), билирубинемия (до 0,2 мг/мл билирубина).

Перекрестные реакции. Целью исследования перекрестной реактивности теста LIAISON® для определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG) была оценка потенциальной интерференции, которая может возникнуть от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, схожие с инфекцией Bordetella pertussis (Микопlasма пневмонии (Mycoplasma pneumonia), Респираторный синцитиальный вирус (RSV), Аденовирус, Грипп А, Грипп В, Парагрипп 1, 2, 3 и Хламидия пневмонии (Chlamydia pneumonia)), вследствие других состояний, которые могут вызвать нетипичную активность иммунной системы (Ревматоидный фактор (RF), Антинуклеарные антитела (ANA), Человеческие антимышινные антитела (НАМА)), от антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Цитомегаловирус человека (hCMV), Парвовирус В19, вирус

Эпштейна-Барр (EBV), Бледная трепонема (*Treponema pallidum*). Образцы, взятые для данного исследования, предварительно прошли скрининговое исследование, проведенное с помощью другого доступного на рынке теста, имеющего CE-маркировку для определения антител класса IgG к токсину *Bordetella pertussis*. В исследовании использовались образцы, имеющие отрицательный результат для антител класса IgG к токсину *Bordetella pertussis*, и образцы, имеющие положительный результат для веществ перекрестной реактивности. Присутствие потенциальных веществ перекрестной реактивности в образцах определялось с помощью тестов, имеющих CE-маркировку.

Клиническое состояние	Количество ожидаемо отрицательных образцов	LIAISON® положительные или сомнительные результаты
Антитела к Цитомегаловирусу (hCMV)	5	0
Антитела класса IgG к Хламидия пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>)	6	0
Антитела класса IgG к Парвовирусу B19	6	0
Антитела к Парагриппу 1,2,3	2	0
Антитела к Гриппу А/В	6	0
Антитела к вирусу Эпштейна-Барр (EBV)	5	0
Антитела к Аденовирусу	7	0
Антитела класса IgG к Токсоплазма гонди (<i>Toxoplasma gondii</i>)	5	0
Антитела к Респираторному синцитиальному вирусу (RSV)	6	0
Ревматоидный фактор (иммуноглобулин anti-Fc)	6	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	5	0
Человеческие антимышинные антитела (НАМА)	8	0
Антитела класса IgG к Микоплазма пневмонии (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)	5	0
Антитела к Бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>)	6	0
Итого:	78	0

Достаточные доказательства присутствия перекрестной реактивности отсутствуют, поскольку результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

15.2. 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). Результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость: Для оценки повторяемости было проведено двадцать повторностей в одном прогоне на анализаторе LIAISON®.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	66.8	93.8	105	90.8
Стандартное отклонение	4.9	8.7	9.8	6.4
Коэффициент вариации (%)	7.3	9.3	9.4	7.0
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	58.1	78.5	89.6	79.1
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	74.5	110	123	101

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости было проведено двадцать повторностей в различные дни (один или два прогона в день) с использованием трех различных серий модуля. Исследования проводились на двух объектах для исследования при помощи одного анализатора LIAISON® на каждом объекте.

Воспроизводимость - Объект 1	A	B	C	D
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	51.4	86.0	107	75.4
Стандартное отклонение	4.4	5.2	15.9	7.6
Коэффициент вариации (%)	8.6	6.0	14.8	10.2
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	44.0	73.9	70.9	55.3
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	60.3	93.1	135	85.0
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	59.0	79.9	101	71.7
Стандартное отклонение	5.1	6.8	8.9	5.9
Коэффициент вариации (%)	8.6	8.5	8.8	8.3
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	49.3	63.7	87.1	60.5
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	67.4	93.1	118	79.6
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	51.2	80.2	105	71.4
Стандартное отклонение	3.6	6.2	13.7	9.2
Коэффициент вариации (%)	6.9	7.7	13.0	12.9
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	44.8	68.0	68.1	42.9
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	57.9	89.0	126	87.8
Воспроизводимость - Объект 2	A	B	C	D
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	53.7	79.0	104	96.1
Стандартное отклонение	3.9	11.8	11.8	11.3
Коэффициент вариации (%)	7.3	14.9	11.4	11.8
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	45.1	56.9	84.3	75.3
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	61.7	109	133	114
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	56.0	73.4	93.8	83.4
Стандартное отклонение	4.5	7.3	12.6	8.3
Коэффициент вариации (%)	8.0	9.9	13.5	9.9
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	45.2	58.1	67.0	63.9
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	66.0	82.5	110	95.7
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	63.6	92.1	125	112
Стандартное отклонение	4.5	10.6	13.9	12.1
Коэффициент вариации (%)	7.0	11.5	11.2	10.8
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	56.7	68.7	99.7	78.2
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	71.4	111	140	128

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. . внутрианалитической и межаналитической вариативности). Результаты относятся к группе исследованных образцов и не

являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость: Для оценки повторяемости было проведено двадцать повторностей в одном прогоне на анализаторе LIAISON® XL.

Повторяемость	1	2	3	4
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	60.6	87.6	108	83.5
Стандартное отклонение	0.7	1.1	0.9	1.2
Коэффициент вариации (%)	1.2	1.3	0.8	1.4
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	59.1	85.0	106	81.4
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	61.6	88.8	109	86.5

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости было проведено двадцать повторностей в различные дни (один или два прогона в день) на анализаторе LIAISON® XL с использованием трех различных серий модуля.

Воспроизводимость - Объект 1	1	2	3	4
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	60.2	86.7	106	77.5
Стандартное отклонение	7.7	12.1	13.1	9.0
Коэффициент вариации (%)	12.8	13.9	12.4	11.6
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	42.0	54.2	72.1	50.3
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	71.1	98.8	119	86.5
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	59.5	81.0	98.1	72.4
Стандартное отклонение	2.6	2.9	2.7	3.8
Коэффициент вариации (%)	4.4	3.6	2.8	5.3
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	54.7	76.9	90.8	64.1
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	64.9	88.9	102	78.7
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	70.6	98.7	121	88.0
Стандартное отклонение	2.7	3.6	4.9	4.2
Коэффициент вариации (%)	3.9	3.7	4.0	4.8
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	66.9	92.0	114	83.2
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	77.0	104	129	96.9
Воспроизводимость - Объект 2	1	2	3	4
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	56.7	83.6	104	77.5
Стандартное отклонение	4.7	6.2	7.3	5.5
Коэффициент вариации (%)	8.3	7.4	7.1	7.1
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	51.4	74.6	94.5	71.0
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	65.0	95.9	118	85.9
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	51.9	71.8	86.8	66.0
Стандартное отклонение	3.6	4.4	5.4	4.4
Коэффициент вариации (%)	6.9	6.1	6.2	6.6
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	47.6	66.6	80.6	60.6
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	59.3	81.1	96.8	74.1

СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	66.0	94.9	113	86.5
Стандартное отклонение	5.1	6.8	2.8	5.6
Коэффициент вариации (%)	7.6	7.2	2.5	6.5
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	57.7	84.0	108	77.0
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	74.9	107	119	96.9

15.4. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации более низкие, чем есть на самом деле. Однако, хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает получение результатов с сильно заниженными значениями, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно высокими (кривая насыщения). Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования трех образцов с высокими титрами, положительных к антителам класса IgG к Bordetella pertussis. Результат для всех образцов показал значения высокой концентрации, как и ожидалось, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством исследования 931 образца, которые были отобраны без предварительной выборки в ходе обычного исследования, проводимого лабораториями Европы и Австралии. Образцы исследовались с помощью тестов LIAISON® для определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG) и LIAISON® для определения антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA). Образцы исследовались параллельно с контрольным методом, имеющим CE-маркировку. При определении ожидаемых результатов применялась единая позиция, и дополнительные серологические данные.

Из 60 образцов с ожидаемо положительным результатом, которые были исследованы во ходе оценки рабочих характеристик, было получено 54 положительных, 3 сомнительных и 3 отрицательных результата, в то время, как из 60 образцов с ожидаемо сомнительным результатом, 4 были определены, как положительные, 52 – как сомнительные и 4 – как отрицательные.

Из 809 ожидаемо отрицательных результатов, 795 были определены, как отрицательные, 12 – как сомнительные и 2 – как положительные.

В ходе получения единого мнения, было определено итоговое соответствие в степени 97.7% (95% ДИ 96.6 – 98.6%) теста Liaison IgG по отношению к ожидаемым результатам.

В ходе проведения исследований, приняв во внимание тесты LIAISON® и референтные методы, была получена следующая таблица с превалирующими значениями для совместных результатов тестов на определение IgG и IgA:

Результат IgG	Результат IgA	Интерпретация результатов	Превалирующие значения при использовании тестов LIAISON® (ИХЛА)	Превалирующие значения при использовании референтных методов, имеющих CE-маркировку (ИФА)
Отрицательный	Отрицательный	Признаков B. pertussis инфекции не выявлено	738 (79.3%)	736 (79.1%)
Отрицательный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	66 (7.1%)	80 (8.6%)
Сомнительный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	17 (1.8%)	22 (2.4%)

Положительный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	32 (3.4%)	31 (3.3%)
Положительный	Отрицательный	Выявлено недавнее инфицирование	28 (3.0%)	16 (1.7%)
Сомнительный	Отрицательный	Недавнее инфицирование не выявлено	50 (5.4%)	46 (4.9%)

LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG ([REF] 318850)
EN - 200/007-048, 03 - 2017-03

Изменения: -

Удаления: -

LIAISON® Control Bordetella pertussis Toxin IgG ([REF] 318851)

1. Предназначенное применение

Контроли LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG (нерактивный и реактивный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ.

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

Нерактивный контроль (2 x 0.8 мл)	CONTROL NR	Человеческая сыворотка/плазма, не реактивная к антителам класса IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Реактивный контроль (2 x 0.8 мл)	CONTROL R	Человеческая сыворотка/плазма, реактивная к антителам класса IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, 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 нерактивными. 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 NR , CONTROL R
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 восьми 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 (два флакона) позволяет провести минимум 25 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до момента вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно закупорьте 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

Целевые значения и диапазоны концентраций антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis 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.

Служба по работе с клиентами в Канаде (бесплатный звонок): 1-800-328-1482.

LIAISON® Control Bordetella pertussis Toxin IgG ([REF] 318851)
EN - 200/007-048, 03 - 2017-03

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.

