

Аналіз ЛІЕЙСОН XL мурекус HIV Ab/Ag HT (антиген p24 +антитіла до ВІЛ 1/2)
(REF 310290)

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН XL мурекус HIV Ab/Ag HT використовує технологію хемілюмінесцентного імунологічного аналізу (CLIA) для комбінованого якісного визначення антигену p24 вірусу імунодефіциту людини типу 1 (ВІЛ-1) і специфічних антитіл до вірусу імунодефіциту людини типу 1 (група М і група О) та/або вірусу імунодефіциту людини типу 2 (ВІЛ-2) у зразках сироватки або плазми людини.

Аналіз ЛІЕЙСОН XL мурекус HIV Ab/Ag HT призначений для використання як допоміжний засіб у діагностиці інфекцій ВІЛ-1/ВІЛ-2 і як скринінговий тест донорської крові та плазми.

Тест потрібно виконувати тільки на аналізаторах ЛІЕЙСОН XL.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Етіологічним агентом синдрому набутого імунодефіциту (СНІД) являються два типи ретровірусів, які разом називаються вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). ВІЛ передається при статевому контакті з ВІЛ-інфікованими особами, при контакті з інфікованою кров'ю або продуктами крові, а також шляхом внутрішньоутробного інфікування плода або перинатального інфікування новонародженого від інфікованої матері. Антитіла до ВІЛ виявляють у хворих на СНІД та у ВІЛ-інфікованих осіб без симптомів; ВІЛ-інфекцію завжди виявляють у хворих на СНІД та серопозитивних осіб за допомогою методів культури клітин або ампліфікації вірусної РНК та/або провірусної ДНК.

За допомогою філогенетичного аналізу ВІЛ-1 класифікується на групи М (main або major), N (new, не-М, не-О), О ((outlier) і Р (Plantier et al., Nat. Med. 2009). Глобальну пандемію СНІДу в основному викликали віруси групи М, тоді як віруси груп N і О є відносно рідкісними та ендемічними для Західної Центральної Африки. Однак інфекції групи О були виявлені в Європі та США. ВІЛ-1 група М складається з генетичних підтипів (А, В, С, D, F, G, H, J і К) і циркулюючих рекомбінантних форм (CRF). Підтип В ВІЛ-1 є переважаючим підтипом у США, Європі, Японії та Австралії, але значний відсоток нових інфекцій ВІЛ-1 у Європі викликаний підтипами, відмінними від В.

Близько споріднений, але окремий тип вірусу імунодефіциту називають вірусом імунодефіциту людини типу 2 (ВІЛ-2). Вірус імунодефіциту людини типу 2 подібний до ВІЛ-1 за своєю структурною морфологією, геномною організацією, тропністю клітин, цитопатогенністю in vitro, шляхами передачі та здатністю викликати СНІД. ВІЛ-2 менш патогенний, ніж ВІЛ-1, крім того, ВІЛ-2-інфекції мають довший латентний період із повільнішим прогресуванням до різко вираженого захворювання, нижчими титрами вірусу та нижчими темпами вертикальної та горизонтальної передачі. ВІЛ-2 є ендемічним для Західної Африки, але інфекції ВІЛ-2 (з нижчою частотою, ніж ВІЛ-1) були також виявлені в США, Європі, Азії та інших регіонах Африки.

Було показано, що серологічна перехресна реактивність між ВІЛ-1 і ВІЛ-2 значно варіюється від зразка до зразка. Внаслідок цієї мінливості для скринінгу на антитіла до ВІЛ-1 і ВІЛ-2 необхідно включати антигени як ВІЛ-1, так і ВІЛ-2. Наявність в крові антитіл до ВІЛ-1 та/або ВІЛ-2, та/або антигену p24 вказує на можливе інфікування ВІЛ-1 та/або ВІЛ-2. На ранньому етапі після інфікування ВІЛ, але до сероконверсії, в зразках сироватки або плазми можуть бути виявлені антигени ВІЛ. Структурним білком ВІЛ, який найчастіше використовується як маркер антигенемії, є ядерний білок, p24. Тест ЛІЕЙСОН XL мурекус HIV Ab/Ag HT використовує моноклональні антитіла до p24 ВІЛ для виявлення антигену p24 ВІЛ до сероконверсії, таким чином зменшуючи вікно сероконверсії та покращуючи раннє виявлення ВІЛ-інфекції.

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

В аналізі використовується один інтеграл реагентів для одночасного виявлення антитіл до ВІЛ та антигену p24 ВІЛ. Методом якісного визначення специфічних антитіл до ВІЛ та антигену p24 ВІЛ є хемілюмінесцентний імуноаналіз типу сендвіч (CLIA). Рекомбінантний антиген ВІЛ-1, біотинільовані пептиди ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2, а також біотинільовані моноклональні антитіла до антигену p24 ВІЛ використовуються для покриття магнітних частинок (тверда фаза), і також зв'язані з похідними ізолюмінолу або флуоресцеїну (ізолюмінол-антиген-пептид-моноклональні кон'югати та моноклональні антитіла до p24 ВІЛ - флуоресцеїн кон'югати). Під час першої інкубації антитіла до ВІЛ, присутні в зразках або контролях, і антиген p24 ВІЛ, присутній у калібраторі, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою, та, у випадку антигену p24 ВІЛ — з моноклональним антитілом до антигену p24 ВІЛ, міченим флуоресцеїном. Під час другої інкубації антиген ВІЛ-1, ВІЛ-1 групи О, пептиди ВІЛ-2, моноклональні антитіла до антигену p24 ВІЛ і моноклональний анти-флуоресцеїн, пов'язані з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антиген), реагують з антитілами до ВІЛ, антигеном p24 ВІЛ і моноклональним антитілом до антигену p24 ВІЛ з флуоресцентною міткою, уже зв'язаними з твердою фазою. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляють за допомогою циклу промивання.

Потім додають реагенти - стартери, і таким чином індукуються реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал і, отже, кількість ізолюмінол-антиген/пептид/моноклонального кон'югату вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і вказує на присутність антитіл до ВІЛ-1/2/О або антигену p24 ВІЛ у калібраторі, зразках або контролях.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів для виявлення антитіл до ВІЛ і антигену р24 ВІЛ

Магнітні частинки (2,5 мл (мл))	[SORB]	Магнітні частинки, покриті рекомбінантним антигеном gp41 ВІЛ-1 (група М), отриманим у <i>E. coli</i> , біотинільовані пептиди ВІЛ-1 групи О та ВІЛ-2, біотинільовані моноклональні антитіла до антигену р24 ВІЛ, BSA, буфер PBS, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (2,9 мл (мл))	[CAL]	Низькі рівні рекомбінантного антигену р24 ВІЛ (отриманого в <i>E. coli</i>), бичачий апротинін, казеїн, PBS буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник.
Аналітичний буфер 1 (10,8 мл (мл))	[BUF1]	Моноклональне антитіло до антигену р24 ВІЛ, кон'юговане з флуоресцеїном, бичача сироватка, казеїн, BSA, неспецифічні IgG (мишачі поліклональні), буфер HEPES, детергент, ЕДТК, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Кон'югат (2x23 мл (мл))	[CONJ]	ВІЛ-1 gp41 (група М) рекомбінантний антиген (отриманий в <i>E. coli</i>), ВІЛ-1 група О, ВІЛ-2 пептиди, моноклональні антитіла до антигену р24 ВІЛ і моноклональний анти-флуоресцеїн, кон'югований з похідним ізолюмінолу, овеча сироватка, негативна сироватка крові людини, казеїн, неспецифічні IgG (мишачі поліклональні), BSA (BSA), буфер TRIS, 0,2% ProClin™ 300, <11% етиленгліколю, консерванти.
Кількість тестів		200

Всі реагенти постачаються готовими до використання. Порядок реагентів відображає розташування контейнерів в інтегралі реагентів.

Необхідні матеріали, які не постачаються з набором

ЛІЕЙСОН XL Кювети ([REF] X0016).

ЛІЕЙСОН XL Одноразові наконечники ([REF] X0015).

ЛІЕЙСОН XL Набір стартерів ([REF] 319200).

ЛІЕЙСОН Промивна/Системна рідина ([REF] 319100).

ЛІЕЙСОН XL Мішки для сміття ([REF] X0025).

Додаткові потрібні матеріали, що не постачаються з набором

Контролі ЛІЕЙСОН XL мурекс HIV Ab/Ag HT (негативний, позитивний на антитіла до ВІЛ-1 та позитивний на антиген р24 ВІЛ) ([REF] 310291).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*

Всі одиниці сироватки та плазми крові людини, що використовувалися для виготовлення компонентів цього набору, були протестовані на наявність HBsAg, антитіл до ВГС, антитіл до ВІЛ-1 та антитіл до ВІЛ-2 і визнані нереактивними, за винятком позитивного контролю на антитіла до ВІЛ-1, який є реактивним на антитіла до ВІЛ-1. Одиниці, позитивні на антитіла до ВІЛ, були інактивовані термічною обробкою (56°C протягом однієї години) під час виробничого процесу. Вони можуть походити від пацієнтів, інфікованих ВІЛ-1 та/або ВІЛ-2, і тому їх слід вважати потенційно інфекційними.

Однак, оскільки жоден метод тестування не може гарантувати абсолютну впевненість у відсутності патогенів, усі зразки людського походження слід вважати потенційно інфекційними та поводитися з ними обережно.

6. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

Не їжте, не пийте, не паліть і не використовуйте косметику в лабораторії.

Не піпетуйте ротом.

Щоб уникнути прямого контакту з потенційно інфікованим матеріалом, надягайте лабораторний одяг, захисні окуляри та одноразові рукавички. Після кожного аналізу ретельно мийте руки.

Уникайте розбризкування та утворення аерозолів. Усі краплі біологічного реагенту необхідно видалити розчином гіпохлориту натрію з 0,5% активним хлором, а використані засоби утилізувати як інфіковані відходи.

Усі зразки та реагенти, що містять біологічні матеріали, які використовуються для аналізу, слід вважати потенційно здатними переносити інфекційні агенти. З відходами слід поводитися обережно та утилізувати їх відповідно до лабораторних інструкцій і законодавчих положень, що діють у кожній країні. Будь-які матеріали для повторного використання повинні бути належним чином стерилізовані відповідно до місцевих законів і правил. Перевіряйте ефективність циклу стерилізації/дезактивації.

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP) небезпечні реагенти класифікуються та маркуються наступним чином:

РЕАГЕНТИ:	[CAL] [BUF1]	[CONJ]
КЛАСИФІКАЦІЯ:	Чутливість шкіри-категорія 1A. - 1A H317 Небезпека для водних організмів (тривала) - Категорія 3-3 H412	Чутливість шкіри-категорія 1A. - 1A H317 STOT RE 2 H373 Вражає органи внаслідок багаторазового чи тривалого впливу Небезпека для водних організмів (тривала) - Категорія 3-3 H412
СИГНАЛЬНЕ СЛОВО:	Увага	Увага
СИМВОЛИ / ПІКТОГРАМИ:	 GHS07 Знак оклику	  GHS07 Знак оклику GHS08 Небезпека для здоров'я
ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО НЕБЕЗПЕКУ:	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри. H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками.	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри. H373 Може викликати ураження органів (нирок) внаслідок довготривалого або повторюваного впливу. H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками.
ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/туману/випарів/аерозолі. P280 Одягайте захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя. P273 Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P362 Зняти забруднений одяг і випрати перед повторним використанням.	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/туману/випарів/аерозолі. P280 Одягайте захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя. P273 Уникати потрапляння в навколишнє середовище. P362 Зняти забруднений одяг і випрати перед повторним використанням. P314 У випадку поганого самопочуття зверніться по медичну допомогу.
МІСТИТЬ: (тільки речовини, передбачені статтею 18 Регламенту ЄС 1272/2008).	Реакційна маса: 5-хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC no. 247-500-7] та 2-метил-2H-ізотіазол-3-он [EC no. 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300).	Реакційна маса: 5-Хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC no. 247-500-7] та 2-метил-2H-ізотіазол-3-он [EC no. 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300); Етиленгліколь

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), **[SORB]** позначено як EUN210. Паспорти безпеки доступні за запитом. Для отримання додаткової інформації див. Safety Data Sheets (Паспорт безпеки), доступний на www.diasorin.com.

7. ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ ІНТЕГРАЛ РЕАГЕНТІВ

Зверніть увагу на наступні важливі запобіжні заходи при поводженні з реагентами:

Ресуспензія магнітних частинок

Магнітні частинки необхідно повністю ресуспендувати перед тим, як інтеграл буде розміщено в аналізаторі. Щоб забезпечити належний стан суспензії, виконайте наведені нижче дії:

Перед тим, як видалити пломбу, обертайте невелике кільцятко на відділенні для магнітних частинок, доки колір суспензії не стане коричневим. Для кращого суспендування магнітних частинок обережно та акуратно похитайте з боку в бік (уникайте утворення піни). Візуально перевірте дно флакона з магнітними частинками, щоб переконатися, що всі магнітні частинки, що осіли, ресуспендовані. Ретельно протріть поверхню кожної перегородки, щоб видалити залишки рідини.

За необхідності повторюйте до повного ресуспендування магнітних частинок.

Спінювання реагентів

Для забезпечення оптимальної роботи інтегралу слід уникати спінювання реагентів. Щоб запобігти цьому, дотримуйтеся наведених нижче рекомендацій:

Перед використанням інтегралу візуально перевірте реагенти, зокрема калібратор (положення два після флакона з магнітними частинками), і переконайтеся у відсутності піни. Якщо після ресуспендування магнітних частинок утворилася піна, помістіть інтеграл на прилад і дайте піні розсіятися. Коли піна розсіється, завантажте інтеграл у відсік для реагенту для перемішування.

Завантаження інтегралу у відсік для реагентів

- Помістіть інтеграл у відсік аналізатора для реагентів етикеткою вліво та дайте йому постояти 15 хвилин перед використанням. Аналізатор автоматично перемішує та повністю ресуспендує магнітні частинки.
- Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

КОНТРОЛІ

Щоб знайти інформацію про правильну підготовку та вказівки щодо поводження, зверніться до розділу інструкцій щодо використання набору ЛІЕЙСОН XL мурекс HCV Ab Control Set.

8. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

- **Нерозпечатаним:** За температури 2-8° залишається стабільним до закінчення терміну придатності.
- **Зберігання та обробка:** Захищати від сонячного світла.
Захищайте упаковки з реагентами від будь-яких джерел тепла та світла 
- **Відкритим і завантаженим в аналізатор або при 2-8°C:** Стабільний протягом чотирьох тижнів.
- **Використовуйте штатив для зберігання, що постачається** разом з аналізатором ЛІЕЙСОН XL, для зберігання інтегралу реагентів у вертикальному положенні.
- Не заморожуйте.
- Зберігайте у вертикальному положенні для подальшого належного ресуспендування магнітних частинок.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Можна використовувати як сироватку, так і плазму крові людини (включаючи сироватку, зібрану в сепараторні пробірки). Тестування підтверджує, що антикоагулянти цитрат натрію, ЕДТК калію, гепарин літію та натрію, оксалат калію, АСД (кислий цитрат-декстроза), СРД (цитрат-фосфат-декстроза), СРДА (цитрат-фосфат-декстроза-аденін) можна використовувати з цим аналізом. Для аналізу необхідно використовувати правильний тип зразка. Збір крові слід виконувати в асептичних умовах шляхом венепункції, дати крові згорнутися, а сироватку слід відокремити від згустків якомога швидше. Використовуючи контейнери для забору плазми та контейнери з гелем для розділення, ретельно дотримуйтесь інструкцій виробника. Зразки з твердими частинками, каламутністю, ліпемією або залишками еритроцитів, а також розморожені зразки, може бути потрібно очистити шляхом фільтрації або центрифугування перед тестуванням, **оскільки вони можуть спричинити перешкоди та хибнопозитивні результати**. Зразки з ліпідним шаром у верхній частині слід перенести у вторинну пробірку так, щоб перенести лише очищений матеріал. Не слід досліджувати сильно гемолізовані або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або демонструють очевидне мікробне забруднення. Перед аналізом перевірте наявність бульбашок повітря та в разі наявності видаліть їх. Якщо аналіз виконується протягом семи днів після взяття зразка, зразки можна зберігати при 2°-8°C; в іншому випадку їх слід розділити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче). Якщо зразки зберігаються в замороженому вигляді, то перед тестуванням добре перемішайте розморожені зразки. Тридцять зразків з різною реакційною здатністю зберігалися протягом семи днів при 2-8°C, а десять зразків пройшли **шість** циклів заморожування-відтавання. Результати не показали істотних відмінностей, однак слід уникати багаторазових циклів заморожування-відтавання. Мінімальний об'єм, необхідний для одного визначення, становить 350 мкл (µl) (200 мкл (µl) контролю + 150 мкл (µl) мертвого об'єму).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Аналіз калібратора, що міститься в інтегралі реагентів, дозволяє аналізатору встановити порогове значення (cut-off) аналізу. Кожен розчин калібратора дає можливість виконати чотири калібрування.

Необхідно провести повторне калібрування у трьох паралельних визначеннях, якщо виконується хоча б одна з наступних умов:

- Використовується нова партія набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконане більше ніж чотири тижні тому.
- Використовується нова партія інтегралу.
- Аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- Значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для забезпечення належного проведення аналізу необхідно суворо дотримуватися інструкцій оператора аналізатора. Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, закодованої в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID Tag). Якщо RFID Tag не зчитується аналізатором, інтеграл використовувати не можна. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Процедура аналізу для виявлення антитіл до ВІЛ і антигену p24 ВІЛ

Операції аналізатора наступні:

1. Внесення калібратора, контролів або зразків в реакційні кювети.
2. Внесення магнітних частинок з покриттям.
3. Внесення Аналітичного буферу.
4. Проведення інкубації.
5. Промивання Промивною/Системною рідиною.
6. Внесення кон'югату в реакційні кювети.
7. Проведення інкубації.
8. Промивання Промивною/Системною рідиною.
9. Додавання Стартерів та вимірювання випроміненого світла.

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контролі ЛІЕЙСОН XL слід аналізувати в одному екземплярі, для моніторингу ефективності аналізу. Контроль якості потрібно здійснювати шляхом запуску контролів ЛІЕЙСОН XL мурекс HIV Ab / Ag HT:

- (a) принаймні один раз на день використання,
 - (b) кожного разу, коли використовується новий інтеграл реагентів,
 - (c) кожного разу, коли набір калібрується,
 - (d) кожного разу, коли використовується нова партія Стартерів,
- або згідно з інструкціями чи вимогами місцевих нормативних актів або акредитованих організацій.

Значення контролів повинні лежати в межах очікуваних діапазонів. Щоразу, коли одне або обидва значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, необхідно повторити калібрування та повторно проаналізувати контролі. Якщо значення контролів, отримані після успішного калібрування, неодноразово виходять за межі попередньо визначених діапазонів, тест слід повторити, використовуючи нерозкритий флакон контролю. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, результати пацієнтів не слід повідомляти.

Перед використанням інших контролів слід оцінити їх на сумісність із цим аналізом. Після цього слід встановити відповідні діапазони значень для використовуваних матеріалів для контролю якості.

13. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Наявність або відсутність антигену р24 ВІЛ та/або антитіл до ВІЛ у зразках визначається шляхом порівняння сигналу реакції хемілюмінесценції з пороговим значенням cut-off, отриманим при калібруванні аналізу. Аналізатор автоматично обчислює відношення сигналу до cut-off (S/CO), а потім оцінює результати. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

Отримані результати слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з відношенням сигнал-cut-off (S/CO) менше 1,00 вважаються *нереактивними* на антиген р24 ВІЛ та/або антитіла до ВІЛ. Зразки з відношенням сигнал-cut-off (S/CO) більше або дорівнює 1,00 вважаються *реактивними* на антиген р24 ВІЛ та/або антитіла до ВІЛ.

Зразки, що показують початково реактивний результат, слід відцентрифугувати і повторно проаналізувати в двох паралельних визначеннях. Повторювана реактивність дозволяє з високим ступенем впевненості прогнозувати наявність антигену р24 ВІЛ та/або антитіл до ВІЛ. Однак, як і всі імунологічні аналізи, аналіз LIAISON® XL murex HIV Ab / Ag HT може інколи давати неспецифічні реакції внаслідок інших причин. Повторно реактивний зразок слід додатково дослідити за допомогою чутливих доповнюючих тестів, специфічних для ВІЛ, таких як імуноблот і антигенний тест, а також тест на нуклеїнову кислоту ВІЛ.

Алгоритм повторного тестування для остаточної інтерпретації результатів.

Початковий результат	Потрібна дія	Результат повторного тестування	Остаточна інтерпретація
Реактивний.	Повторне тестування в двох паралельних визначеннях.	Обидва результати нереактивні.	Негативний.
Реактивний.	Повторне тестування в двох паралельних визначеннях.	Один або обидва результати повторного тестування є реактивними.	Позитивний, потребує додаткового аналізу.
Нереактивний.	Повторне тестування не потрібне.	—	Негативний.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Для отримання надійних результатів необхідно вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій.

Бактеріальна контамінація або теплова інактивація зразків може вплинути на результати тесту.

Увага - Цей тест підходить лише для дослідження окремих зразків, а не для розведених зразків, пулів зразків або інактивованих нагріванням зразків.

Нереактивний результат тесту на антиген р24 ВІЛ та/або антитіла до ВІЛ НЕ виключає можливості контакту з ВІЛ або інфікування ним. Фактично, пацієнт може бути не в змозі синтезувати ВІЛ-специфічні антитіла, або циркулюючі рівні антигену р24 та/або ВІЛ-специфічних антитіл можуть бути нижчими за межу виявлення аналізу.

У пацієнтів, які отримували лікування, для розуміння ефективності терапії рекомендується проводити моніторинг рівня РНК ВІЛ, тоді як серологічне тестування на антиген р24 ВІЛ-1 або антитіла до ВІЛ має низьку діагностичну цінність.

При використанні будь-якого тестового набору не можна виключити хибнореактивні результати, відсоток яких залежить від цілісності зразка, специфічності тестового набору та поширеності ВІЛ серед обстежуваної популяції.

Реактивний результат тесту також НЕ є діагнозом СНІД, але може свідчити про нещодавню та/або минулу ВІЛ-інфекцію. Діагноз СНІДу та захворювань, пов'язаних зі СНІДом, можна встановити лише на основі клінічних даних. Однак діагноз інфекційних захворювань не слід ставити на основі одного результату тесту, його слід встановлювати, враховуючи клінічні дані та результати інших діагностичних процедур, на основі медичного висновку. Повне диференціально-діагностичне обстеження для діагностики СНІДу та супутніх клінічних станів включає дослідження імунного статусу пацієнта та історії хвороби.

Антитіла до ВІЛ можуть бути присутніми після участі у дослідженні вакцини проти ВІЛ. Інтерпретація цього діагностичного результату залежить від типу введеної вакцини.

Якщо результати ЛІЕЙСОН XL мурекс HIV Ab / Ag HT не відповідають клінічним даним, рекомендується провести додаткове тестування для підтвердження результату.

Результати, отримані за допомогою тесту ЛІЕЙСОН XL мурекс HIV Ab / Ag HT, не можна використовувати як взаємозамінні зі значеннями, отриманими за допомогою методів аналізу різних виробників.

Зразки від пацієнтів, які отримували терапевтичні дози вітаміну Н (біотину), теоретично можуть впливати на результати імунологічних аналізів на основі біотинільованих реагентів, але в аналізі ЛІЕЙСОН XL мурекс HIV Ab / Ag HT не спостерігалось впливу біотину до концентрацій 500 нг/мл (ng/ml).

15. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналітична специфічність

Аналітична специфічність може бути визначена як здатність аналізу точно виявляти специфічний аналіт у присутності потенційно перешкоджаючих факторів у матриці зразка (наприклад, антикоагулянти, гемоліз, ефекти обробки зразка) або перехресно реактивних антитіл.

Перешкоди. Контрольовані дослідження потенційно перешкоджаючих речовин або умов показали, що на ефективність аналізу не впливають антикоагулянти (цитрат натрію, калію, ЕДТК, гепарин літію та натрію, оксалат калію, АСД, СРДА), гемоліз (до 1000 мг/дл (mg/dl) гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл (mg/dl) тригліцеридів), білірубінемія (до 20 мг/дл (mg/dl) білірубину) або обмежена кількість циклів заморожування-розморожування зразків. Як демонструє порівняльне дослідження 25 щойно зібраних зразків, використання позитивних свіжих зразків, взятих того ж дня, не впливає на результати для обох аналітів (антитіл до ВІЛ та/або антигену р24 ВІЛ).

Перехресні реакції. Дослідження перехресної реактивності для аналізу ЛІЕЙСОН XL мурекс HIV Ab / Ag HT було розроблене для оцінки потенційного впливу антитіл до інших організмів, які можуть викликати інфекційні захворювання (EBV, hCMV, вірус краснухи, парвовірус B19, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, HSV-1, HSV-2, вірус кору, VZV, HAV, HBV, HCV, HTLV-I/II, вірус грипу A/B), а також інших станів, які можуть бути результатом атипової активності імунної системи (антинуклеарні аутоантитіла, ревматоїдний фактор, людські антимишачі антитіла, антитіла до *E.coli*). Наявність потенційних перехресних реагентів у зразках було виявлено за допомогою аналізів із маркуванням CE.

Умови	Кількість очікуваних негативних проб	Позитивні результати ЛІЕЙСОН XL
Парвовірус B19	16	0
Вірус краснухи	11	0
VZV	22	0
EBV IgM	9	0
EBV (VCA) IgG	12	0
Toxoplasma gondii	17	0
Borrelia burgdorferi	14	0
CMV	20	0
Антинуклеарні аутоантитіла (ANA)	11	0
HAV	17	0
HCV	12	0
HbsAg	13	0
Антитіла до HBc	17	0
Сифіліс	30	0
HTLV I/II	30	1
Грип A/B	12	0
Kip	5	0
Антитіла до E.coli	5	0
HSV 1/2	14	0
HSV 2	5	0
HAMA	15	0
Ревматоїдний фактор	36	0
Всього	343	1

15.2 Аналітична чутливість

Дослідження, проведене з використанням першого міжнародного еталонного реагенту BOO3 для антигену p24 ВІЛ-1, код NIBSC: 90/636, показало чутливість **0,59** МО/мл (IU/ml).

15.3. Точність виявлення антитіл до ВІЛ і антигену p24 ВІЛ

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах аналізу та між аналізами) був проведений аналіз різних зразків, що містили різні концентрації специфічного аналіту. Результати стосуються досліджуваних груп зразків і не є гарантованими характеристиками, оскільки між лабораторіями та місцевостями можуть існувати відмінності.

Повторюваність. Щоб оцінити внутрішню повторюваність, в одній постановці аналізу було виконано двадцять визначень.

Повторюваність.	A	B	C	D	E	F	G	H	CN	CP Ab	CP Ag
Кількість визначень	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (S/CO)	0,336	0,544	1,39	3,03	1,53	1,64	1,48	2,93	0,459	2,06	2,82
Стандартне відхилення (S/CO)	0,016	0,058	0,049	0,209	0,083	0,090	0,070	0,155	0,027	0,096	0,150
Коефіцієнт варіації (%)	4,9	10,6	3,5	6,9	5,5	5,5	4,7	5,3	6,0	4,7	5,3
Мін. значення (S/CO)	0,303	0,461	1,25	2,55	1,36	1,43	1,32	2,56	0,381	1,89	2,29
Макс. значення (S/CO)	0,367	0,651	1,45	3,27	1,63	1,81	1,62	3,10	0,494	2,21	3,04

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було проведено двадцять визначень у різні дні (одна або дві постановки аналізу на день) з трьома різними партіями інтеграла. Дослідження проводились на двох різних локаціях.

Відтворюваність – локація 1	A	B	C	D	E	F	G	H	CN	CP Ab	CP Ag
Партія 1											
Кількість визначень	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (S/CO)	0,392	0,458	1,58	1,65	1,50	3,37	1,70	2,85	0,370	2,14	2,69
Стандартне відхилення (S/CO)	0,063	0,072	0,078	0,089	0,060	0,179	0,068	0,150	0,046	0,115	0,156
Коефіцієнт варіації (%)	16,1	15,6	4,9	5,4	4,0	5,3	4,0	5,3	12,5	5,4	5,8
Мін. значення (S/CO)	0,314	0,322	1,44	1,46	1,37	3,07	1,58	2,56	0,309	1,99	2,37
Макс. значення (S/CO)	0,543	0,631	1,75	1,83	1,61	3,79	1,86	3,11	0,444	2,36	2,98
Партія 2											
Кількість визначень	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (S/CO)	0,366	0,458	1,80	1,69	1,36	3,87	1,64	2,57	0,359	2,41	2,48
Стандартне відхилення (S/CO)	0,044	0,072	0,097	0,093	0,065	0,238	0,107	0,125	0,044	0,130	0,112
Коефіцієнт варіації (%)	12,1	15,8	5,4	5,5	4,8	6,1	6,5	4,9	12,3	5,4	4,5
Мін. значення (S/CO)	0,301	0,301	1,62	1,50	1,25	3,50	1,43	2,34	0,292	2,15	2,30
Макс. значення (S/CO)	0,451	0,580	2,01	1,86	1,46	4,33	1,81	2,82	0,442	2,60	2,68
Партія 3											
Кількість визначень	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (S/CO)	0,382	0,454	1,71	1,64	1,45	3,77	1,63	2,79	0,373	2,30	2,64
Стандартне відхилення (S/CO)	0,058	0,076	0,121	0,092	0,071	0,178	0,073	0,112	0,060	0,161	0,191
Коефіцієнт варіації (%)	15,1	16,8	7,1	5,6	4,9	4,7	4,5	4,0	16,1	7,0	7,2
Мін. значення (S/CO)	0,298	0,294	1,51	1,50	1,32	3,37	1,50	2,58	0,307	1,83	2,36
Макс. значення (S/CO)	0,480	0,600	2,11	1,81	1,60	4,05	1,80	3,01	0,497	2,48	3,06
Коефіцієнт варіації між партіями (%)	3,5	0,5	6,4	1,7	5,3	7,1	2,2	5,4	2,0	5,8	4,2

Відтворюваність – локація 2	A	B	C	D	E	F	G	H	CN	CP Ab	CP Ag
Партія 1											
Кількість визначень	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (S/CO)	0,414	0,517	1,78	1,99	1,81	3,75	2,08	3,50	0,459	2,35	3,39
Стандартне відхилення (S/CO)	0,071	0,067	0,118	0,140	0,129	0,153	0,115	0,254	0,095	0,180	0,157
Коефіцієнт варіації (%)	17,2	12,9	6,6	7,1	7,1	4,1	5,5	7,2	20,6	7,7	4,6
Мін. значення (S/CO)	0,311	0,411	1,59	1,74	1,62	3,57	1,89	3,08	0,312	1,92	2,95
Макс. значення (S/CO)	0,515	0,655	2,11	2,25	2,08	4,28	2,32	3,91	0,589	2,64	3,62
Партія 2											
Кількість визначень	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (S/CO)	0,371	0,432	1,66	1,67	1,43	3,53	1,59	2,70	0,377	2,12	2,61
Стандартне відхилення (S/CO)	0,058	0,041	0,090	0,127	0,119	0,159	0,098	0,179	0,053	0,166	0,165
Коефіцієнт варіації (%)	15,8	9,5	5,4	7,6	8,3	4,5	6,1	6,6	14,2	7,8	6,3
Мін. значення (S/CO)	0,287	0,376	1,52	1,46	1,24	3,23	1,45	2,43	0,297	1,88	2,36
Макс. значення (S/CO)	0,451	0,516	1,80	1,95	1,65	3,88	1,82	2,96	0,459	2,41	2,90
Партія 3											
Кількість визначень	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (S/CO)	0,428	0,525	1,81	1,78	1,71	3,88	1,77	3,37	0,433	2,30	3,19
Стандартне відхилення (S/CO)	0,074	0,061	0,117	0,116	0,098	0,165	0,082	0,136	0,068	0,183	0,158
Коефіцієнт варіації (%)	17,3	11,7	6,4	6,5	5,7	4,2	4,6	4,0	15,8	7,9	4,9
Мін. значення (S/CO)	0,322	0,422	1,58	1,60	1,53	3,62	1,62	3,09	0,339	1,94	2,82
Макс. значення (S/CO)	0,549	0,642	2,06	1,98	1,87	4,13	1,92	3,57	0,565	2,66	3,41
Коефіцієнт варіації між партіями (%)	7,4	10,5	4,8	8,8	12,2	4,7	13,7	13,5	10,0	5,3	13,3

15.4 Ефект високодозового насичення

Щоразу, коли досліджуються зразки, що містять надзвичайно високі концентрації антитіл, ефект насичення може імітувати концентрації, нижчі за реальні. Однак добре оптимізований двоетапний метод виключає сильно занижені результати, оскільки аналітичні сигнали залишаються стабільно високими (крива насичення).

Наявність можливого ефекту прозони оцінювали шляхом тестування п'яти зразків з високим титром, позитивних на антитіла до HIV або антигену p24 ВІЛ. Усі зразки дали дуже високі сигнали, які можна було б очікувати від зразків із високим титром, що свідчить про відсутність неправильної класифікації зразків.

15.5. Посилання на міжнародний стандарт

Дослідження, проведене для оцінки порогового значення (cut-off) для антигену p24 ВІЛ імуноаналізу LIAISON® XL murex HIV Ab / Ag, продемонструвало, що cut-off дорівнює **0,59** МО/мл (IU/ml) першого міжнародного еталонного реагенту BOO3 (WHO First International Reference Reagent) (код NIBSC 90/636).

Крім того, значення cut-off для антигену p24 ВІЛ було оцінено шляхом тестування панелі ВІЛ-1 Французького агентства з охорони здоров'я (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Afssaps) за допомогою трьох партій аналізу LIAISON® XL murex HIV Ab / Ag HT. Результати показують, що значення cut-off дорівнює **11,12** пг/мл (pg/ml).

16. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

Діагностична специфічність і чутливість були оцінені відповідно до оновленої версії Загальних технічних специфікацій (CTS), опублікованої 27 листопада 2009 р. (ст. 5, §3 Директиви IVD 98/79/EC). Результати стосуються досліджуваних груп зразків і не є гарантованими характеристиками, оскільки між лабораторіями та місцевостями можуть існувати відмінності.

16.1. Діагностична специфічність

Дослідження було проведено на **5910** зразках сироватки та плазми, зібраних у двох центрах донорства крові (включаючи **300** зразків від нових донорів). Протестовані зразки були очікувано негативними зразками, одержаними від неселектованої популяції донорів крові з нульовою поширеністю інфекції ВІЛ. Аналіз демонструє діагностичну специфічність понад 99,5%. Також були протестовані додаткові зразки, випадково відібрані серед госпіталізованих/діагностованих пацієнтів, пацієнтів на діалізі, вагітних жінок, суб'єктів високого ризику (тобто хворих на гемофілію, споживачів внутрішньовенних наркотиків, пацієнтів після багаторазових переливань крові, та пацієнтів, уражених захворюваннями, що передаються статевим шляхом). Дані цих досліджень узагальнено в таблиці I (95% CI= 95% довірчий інтервал). Позитивні зразки були підтверджені еталонним набором з маркуванням CE.

Таблиця I - Діагностична специфічність.

Популяція	Кількість випадків	Початково реактивні зразки, No.	Повторно реактивні зразки, No.	Діагностична специфічність, %	Діагностична специфічність, 95% CI
Донори крові	5910	11	6	99,90 (5904/5910)	99,78-99,96
Госпіталізовані/ діагностовані пацієнти	2094	4	4	99,81 (2090/2094)	99,51-99,95
Пацієнти на діалізі	251	1	1	99,60 (250/251)	97,80-99,99
Вагітні жінки	1001	8	8	99,20 (993/1001)	98,43-99,66
Суб'єкти з групи високого ризику	471	3	1	99,79 (470/471)	98,83-100,0

16.2. Діагностична чутливість

Діагностичну чутливість оцінювали шляхом тестування 875 зразків від пацієнтів, позитивних на антитіла до HIV-1 (226 з них із визначеними підтипами антитіл до ВІЛ: 25 підтип А, 26 підтип В, 25 підтип С, 23 підтип D, 21 підтип F, 16 підтип G, 5 підтип H, 1 підтип J, 3 не-B, 62 CRF і 19 - антитіла до ВІЛ-1 групи О), 302 зразки від пацієнтів, позитивних на антитіла до ВІЛ-2, а також 146 зразків від пацієнтів, позитивних на p24 ВІЛ. Дані цих досліджень узагальнено в таблиці II (95% CI= 95% довірчий інтервал).

У додатковому дослідженні здатність аналізу ЛІЕЙСОН XL мурекс HIV Ab / Ag HT виявляти антитіла до ВІЛ та антиген p24 ВІЛ була оцінена шляхом тестування послідовно зібраних зразків, що належали до 56 сероконверсійних панелей від донорів, у яких відбулася сероконверсія протягом історії донорства. Використовували комерційно доступні попередньо охарактеризовані панелі антитіл до ВІЛ та антигену p24 ВІЛ, кожна з яких починалася з негативного зразка крові та демонструвала вузькі інтервали забору крові. Панелі також були перевірені еталонним аналізом HIV Combo. Діагностична чутливість тесту для виявлення ранньої інфекції ВІЛ практично еквівалентна або краща, ніж у еталонного аналізу.

Популяція	Кількість випадків	Реактивні зразки, No.	Діагностична чутливість, %	Діагностична чутливість, 95% CI
Пацієнти, позитивні на антитіла до ВІЛ-1	856	856	100,0 (856/856)	99,57-100,0
Пацієнти, позитивні на антитіла до ВІЛ-О	19	19	100,0 (19/19)	82,35-100,0
Пацієнти, позитивні на антитіла до ВІЛ-2	302	302	100,0 (302/302)	98,79-100,0
Всього	1177	1177	100,0 (1177/1177)	99,69-100,0
Пацієнти, позитивні на антиген p24 ВІЛ	146	146	100,0 (146/146)	97,51-100,0

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

N.T. CONSTANTINE, H. ZINK

HIV testing technologies after two decades of evolution.

Indian J. Med. Res., 121 : 519-538 (2005).

S. HASHIDA et al.

Earlier detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and immunoglobulin G and M antibodies to p17 antigen in seroconversion serum panel by immune complex transfer enzyme immunoassays.

Clin. Diagn. Lab. Immunol., 7 (6) : 872-881 (2000).

D.R. HENRARD et al.

Detection of p24 antigen with and without immune complex dissociation for longitudinal monitoring of human immunodeficiency virus type 1 infection.

J. Clin. Microbiol., 33 (1) : 72-75 (1995).

G. HESS et al.

Diagnosis of human immunodeficiency virus (HIV) infection: multicenter evaluation of a newly developed anti-HIV-1 and 2 enzyme immunoassay.

J. Clin. Microbiol., 32 (2) : 403-406 (1994).

J.M. HOFBAUER et al.

Comparison of Western blot (immunoblot) based on recombinant-derived p41 with conventional tests for serodiagnosis of human immunodeficiency virus infections.

J. Clin. Microbiol., 26 (1) : 116-120 (1988).

R. KAMMERER, P. BURGISSER, P.C. FREI

Anti-human immunodeficiency virus type 1 antibodies of noninfected subjects are not related to autoantibodies occurring in systemic diseases.

Clin. Diagn. Lab. Immunol., 2 (4) : 458-461 (1995).

T.D. LY et al.

Seven human immunodeficiency virus (HIV) antigen-antibody combination assays: evaluation of HIV seroconversion sensitivity and subtype detection.

J. Clin. Microbiol., 39 (9) : 3122-3128 (2001).

T.D. LY et al.

Could the new HIV combined p24 antigen and antibody assays replace p24 antigen specific assays?.

J. Virol. Meth., 143 : 86-94 (2007).

B.S. PAREKH, J.S. MCDUGAL

Application of laboratory methods for estimation of HIV-1 incidence.

Indian J. Med. Res., 121 : 510-518 (2005).

ANN 1ST SUPER SANITA' 2010 | Vol. 46, No. 1: 24-33

DOI: 10.4415/ANN_10 01 04

N.M. ZACHARIAS et al.

High False-positive Rate of Human Immunodeficiency Virus. Rapid Serum Screening in a Predominantly Hispanic Prenatal Population.

J. Perinatol., 24 : 743-747 (2004).

T.I DORAN et al.

False-Positive and Indeterminate Human Immunodeficiency Virus Test Results in Pregnant Women.

Arch Fam Med., 9 : 924-929 (2000).

T.D. LY et al.

The variable sensitivity of HIV Ag/Ab combination assays in the detection of p24Ag according to genotype could compromise the diagnosis of early HIV infection.

J. Clin. Virol., 55 : 121-127 (2012).

T.T. Chao et al.

Risk Factors Associated with False Positive HIV. Test Results in a Low-Risk Urban Obstetric Population.

J. Pregn., article ID 841979, 4 pages (2012).

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services.

Available at <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>. Accessed October 28, 2016.

World Health Organization. 7.3 Monitoring response to ART and the diagnosis of treatment failure - Consolidated ARV guidelines, June 2013

Available at: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/art/artmonitoring/en/>. Accessed October 28, 2016.

СИМВОЛИ

	Використати до (дата)
	Код партії
	Номер за каталогом
	Попередження
	Медичний виріб для діагностики <i>In vitro</i>
	Виробник
	Температурний діапазон
	Ознайомтесь з інструкцією для застосування
	Подразнюючі речовини
	Небезпека для здоров'я
	«Містить достатньо для (n-) випробовувань»

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 04.2024



ДіаСорін Італія С.п.А.
 Via Кресцентіно, снс, 13040 Салуджа (ВК), Італія
DiaSorin Italia S.p.A.
 Via Crescentino, snc, 13040 Saluggia (VC), Italy



Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «ЛАБСЕППОРТ»
 01133, місто Київ, б. Лесі Українки, будинок 34, Україна
 Тел: +380673234344, E-mail: info@labsupport.com.ua