

Зміни: -

Видалення: видалено "0459" під маркуванням CE

Аналіз ЛІЕЙСОН капсидний антиген ВЕБ (VCA) IgG (REF 310510) LIAISON® VCA IgG

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН капсидний антиген ВЕБ (VCA) IgG використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для кількісного визначення специфічних антитіл класу IgG до капсидного антигену вірусу Епштейна-Барр (VCA) у зразках сироватки або плазми крові людини.

Тест необхідно виконувати на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН*.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) є етіологічним агентом інфекційного мононуклеозу (ІМ) і причетний до лімфоми Беркітта (ЛБ), назофарингеальної карциноми і Х-зчепленого лімфопроліферативного синдрому. ВЕБ є одним з герпесвірусів, патогенних для людини. Оскільки вірус поширений всюди, майже 95% людей у всьому світі інфіковані ним до досягнення дорослого віку. ДНК ВЕБ складається з дволанцюгової молекули довжиною приблизно 172 кб.

Основним шляхом передачі ВЕБ є оральний контакт. Реплікація ВЕБ відбувається в епітелії ротоглотки і призводить до вивільнення віріонів з інфікованих В-лімфоцитів з подальшим потраплянням інфекційних частинок у слину. У дитячому віці первинне інфікування ВЕБ часто протікає безсимптомно. Набуття вірусу в підлітковому та дорослому віці у більшості людей призводить до розвитку інфекційного мононуклеозу. Після первинного інфікування ВЕБ залишається в латентному стані на все життя.

Діагноз інфекційного мононуклеозу ґрунтується на клінічних проявах (які зазвичай включають біль у горлі, лихоманку, лімфаденопатію та нездужання) у поєднанні з гематологічними ознаками лімфоцитозу та серологічними ознаками наявності гетерофільних антитіл та/або антитіл до специфічних білків ВЕБ.

Клінічні прояви, подібні до інфекційного мононуклеозу, також можуть бути викликані низкою інших патогенних інфекційних агентів, включаючи цитомегаловірус, *Toxoplasma gondii*, віруси гепатитів, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) та інші. До встановлення конкретного етіологічного агента часто застосовується термін «синдром мононуклеозу». Підтвердженням діагнозу гострого інфекційного мононуклеозу ВЕБ зазвичай є позитивний тест на гетерофільні антитіла (аглоутинація сироватки пацієнта з еритроцитами коня або вівці). Однак при негативному гетерофільному тесті або при нетипових клінічних проявах виникають труднощі в діагностиці.

Гетерофільно-негативний інфекційний мононуклеоз спостерігається у 10-20% дорослих, і ще більший відсоток виявляється у дітей з гострими інфекціями інфекційного мононуклеозу. У цих осіб діагноз інфекційного мононуклеозу може бути підтверджений шляхом виявлення антитіл до специфічних білкових антигенів ВЕБ, які включають вірусний капсидний антиген (VCA) та ранній дифузний антиген [EA(D)]. Наявність антитіл класу IgM до VCA є важливою для діагностики гострого інфекційного мононуклеозу. Однак, для підтвердження діагнозу слід провести аналіз на інші підтверджуючі антитіла, такі як EA(D) IgG, або переважання антитіл до EBNA-1 IgG або EBNA-1 IgM, а також проаналізувати додаткову клінічну інформацію. Серологічні гетерофільно-негативні зразки, що демонструють EBV VCA IgM і транзиторні рівні антитіл EA(D) IgG, вважаються діагностичними індикаторами гострого інфекційного мононуклеозу.

Серологічне тестування на інфекцію ВЕБ можливе, оскільки виникають характерні залежні від часу реакції антитіл. Поточна первинна інфекція ВЕБ серологічно визначається за ранньою появою циркулюючих VCA IgM та їх подальшим зниженням до невизначуваних рівнів. Майже одночасно з цим з'являється підвищення рівня VCA IgG. У більшості (> 80%) пацієнтів з симптоматичним інфекційним мононуклеозом при першому обстеженні виявляються близькі до пікових рівні антитіл VCA IgG та IgM. Антитіла VCA IgM зазвичай зникають через два-три місяці від початку захворювання, тоді як антитіла IgG у здорових людей зберігаються протягом невизначеного часу. У більшості пацієнтів антитіла до EA(D) з'являються на короткий проміжок часу, а антитіла IgG до ядерного антигену Епштейна-Барр (EBNA-1) з'являються в крові через кілька тижнів або місяців після початку захворювання і зберігаються протягом багатьох років або навіть усього життя. У пацієнтів із симптоматичним інфекційним мононуклеозом виявлення антитіл класу IgG до EBNA-1 у поєднанні з антитілами VCA IgM та IgG допомагає відрізнити ранню стадію одужання від гострої стадії інфекційного мононуклеозу. Підвищення рівня EBNA-1 IgG у пацієнтів з інфекційним мононуклеозом може свідчити про перехід від ранньої до пізньої стадії одужання. Підвищення рівня VCA IgG вказує на гостру стадію інфекції, тоді як підвищення рівня VCA IgM може свідчити про перехід від ранньої до гострої стадії інфекції. Аналогічно, зниження рівня VCA IgM може свідчити про перехід від гострої до затухаючої стадії інфекції. Наявність антитіл EBNA IgG у здорових осіб вказує на минулий імунологічний контакт з ВЕБ; наявність антитіл VCA IgG вказує на імунологічний контакт з ВЕБ або у вигляді прихованої первинної інфекції, або у вигляді перенесеної інфекції.

Зважаючи на складний взаємозв'язок, який існує між реакцією організму на ВЕБ та клінічними проявами, відстеження патернів антитіл до ВЕБ може допомогти в діагностиці ВЕБ-інфекції. Індивідуальні рівні специфічних антитіл не обов'язково вказують на стан захворювання, але можуть мати діагностичне значення, якщо їх відстежувати як профіль відповіді антитіл. Профілі відповіді антитіл на різні антигени ВЕБ демонструють характерну картину для безсимптомної первинної або персистуючої латентної інфекції ВЕБ, а також для кожного з асоційованих з ВЕБ захворювань.

*(ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL, ЛІЕЙСОН XS)

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Метод кількісного визначення специфічних IgG до капсидного антигену вірусу Епштейна-Барр (VCA) – це непрямий хемілюмінесцентний імуоаналіз (CLIA). Синтетичний пептид p18 використовується як основний компонент для покриття магнітних частинок (тверда фаза), а моноклональне антитіло миші зв'язане з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Під час першої інкубації антитіла до VCA, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Під час другої інкубації кон'югат антитіла реагує з IgM до VCA, вже зв'язаними з твердою фазою. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляється під час циклу промивання.

Після цього додаються стартерні реагенти, і таким чином запускається реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал, а отже, кількість кон'югату ізолюмінол-антитіло, вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і вказує на концентрацію VCA IgG, присутню в калібраторах, зразках або контролях.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,3 мл)	SORB	Магнітні частинки, покриті капсидним антигеном вірусу Епштейна-Барр, BSA, фосфатний буфер, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (3,2 мл)	CAL1	Сироватка/плазма крові людини з низьким рівнем VCA EBV IgG, BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібатора (Од/мл) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (3,2 мл)	CAL2	Сироватка/плазма крові людини з високим рівнем VCA EBV IgG, BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібатора (Од/мл) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Розчинник зразків (2 x 28 мл)	DILSPE	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник.
Кон'югат (23 мл)	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до IgG людини, кон'юговані з похідним ізолюмінолу, BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Кількість тестів		100

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

Необхідні матеріали, які не постачаються з набором (пов'язані з системою)

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL	Аналізатор ЛІЕЙСОН
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016). LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) або LIAISON® Disposable Tips (REF X0055). LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300). – LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100). LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025). –	LIAISON® Module (REF 319130). – LIAISON® Starter Kit (REF 319102) або LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300). LIAISON® Light Check 12 (REF 319150). LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100). LIAISON® Waste Bags (REF 450003). LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990).

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS
LIAISON® Cuvettes on Tray (REF X0053). LIAISON® Disposable Tips (REF X0055). LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300). LIAISON® EASY Wash Buffer (REF 319301). LIAISON® EASY System Liquid (REF 319302). LIAISON® EASY Waste (REF X0054). LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996)

Додатково необхідні матеріали (не постачаються з набором)

LIAISON® VCA IgG controls (негативний та позитивний контролю) (REF 310511).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*.

Всі зразки сироватки та плазми крові, що використовуються для виробництва компонентів цього набору, були протестовані на наявність HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1, anti-HIV-2 і визнані нереактивними. Однак, оскільки жоден метод тестування не може дати стовідсоткової гарантії відсутності патогенних мікроорганізмів, всі зразки людського походження слід розглядати як потенційно інфекційні і поводитися з ними з обережністю.

6. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

- Не їжте, не пийте, не курить і не використовуйте косметику в лабораторії.
- Не піпетуйте розчини ротом.
- Уникайте прямого контакту з усіма потенційно інфекційними матеріалами, надягаючи лабораторний халат, захист для очей/обличчя та одноразові рукавички. Після закінчення кожного аналізу ретельно мийте руки.
- Уникайте розбризкування або утворення аерозолі. Усі краплі біологічного реагенту необхідно видалити розчином гіпохлориту натрію з 0,5% активного хлору, а використані засоби утилізувати як потенційно інфекційні.
- Усі зразки та реагенти, що використовуються для аналізу та містять біологічні матеріали, слід розглядати як потенційно інфекційні агенти. З відходами необхідно поводитися обережно і утилізувати їх відповідно до лабораторних інструкцій та законодавчих положень, що діють у кожній країні. Будь-які матеріали для повторного використання повинні бути належним чином стерилізовані відповідно до місцевих законів та інструкцій. Перевіряйте ефективність циклу стерилізації/дезінфекції.
- Не використовуйте набори або компоненти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці.

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

Реагенти:	CAL[1], CAL[2], DIL[SPE], CONJ,
Класифікація	Skin sens. 1 H317 Aquatic chronic 3 H412
Сигнальне слово:	Увага
Символи / Піктограми:	 GHS07 Знак оклику
Повідомлення про небезпеку:	H317 Може викликати алергічну шкірну реакцію. H412 Має довгострокові шкідливі наслідки для водних організмів.
Інформація про заходи безпеки:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/випарів/бризок. P280 Носіть захисні рукавички/захисний одяг/захисні окуляри/захист для обличчя. P273 Уникайте потрапляння в навколишнє середовище. P362 Зніміть забруднений одяг та виперіть його перед повторним використанням.
Містить: (тільки речовини, прописані відповідно до статті 18 Регламенту ЄС 1272/2008).	реакційна маса: 5-хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC № 247-500-7] та 2-метил-2Н-ізотіазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300).

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), **[SORB]** маркується як EUH210. Паспорти безпеки надаються за запитом. Для отримання додаткової інформації див. Паспорти безпеки, доступні на сайті www.diasorin.com.

7. ПІДГОТОВКА ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

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

Ресуспендування магнітних частинок

Магнітні частинки повинні бути повністю ресуспендовані перед тим, як інтеграл буде встановлено в аналізатор. Щоб забезпечити повну ресуспензію, виконайте наведені нижче дії:

Перед тим, як зняти пломбу, обертайте маленьке коліщатко на відсіку для магнітних частинок, поки колір суспензії не зміниться на коричневий. Обережне та ретельне перемішування з боку в бік може сприяти ресуспендуванню магнітних частинок (уникайте утворення піни). Візуально перевірте дно флакона з магнітними частинками, щоб переконатися, що всі осілі магнітні частинки знову опинилися в суспензії. Ретельно протріть поверхню кожної мембрани, щоб видалити залишки рідини.

Повторюйте за необхідності, поки магнітні частинки не будуть повністю ресуспендовані.

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 калібратори (положення два та три після флакона з магнітними частинками), щоб переконатися у відсутності піни. Якщо після повторного ресуспендування магнітних частинок є піна, помістіть інтеграл в аналізатор і дайте піні розчинитися. Інтеграл готовий до використання, коли піна розчиниться, а інтеграл залишається в аналізаторі та перемішується.

Завантаження інтегралу в зону реагентів

Аналізатор ЛІЕЙСОН

- Помістіть інтеграл у відсік для реагентів аналізатора етикеткою зі штрих-кодом вліво і дайте йому постояти 30 хвилин перед використанням. Аналізатор автоматично перемішає і повністю ресуспендує магнітні частинки.
- Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS

- Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS оснащені вбудованим твердотільним магнітним пристроєм, за допомогою якого відбувається перемішування мікрочастинок перед розміщенням інтегралу реагентів у відсік для реагентів аналізатора. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

- а. Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.
- б. Залиште інтеграл реагентів у твердотільному магнітному пристрої принаймні на 30 секунд (до кількох хвилин). За потреби повторіть.
- Помістіть інтеграл у відсік реагентів аналізатора 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.

8. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

Після отримання інтеграл реагентів необхідно зберігати у вертикальному положенні для полегшення ресуспендування магнітних частинок. Якщо реагенти зберігати закритими і у вертикальному положенні, вони залишаються стабільними при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Не заморожувати. Реагент не можна використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетках набору та інтегралу реагентів. Після відкриття реагент стабільний протягом восьми тижнів при зберіганні в холодильнику за температури 2-8°C або завантаженням в аналізатор.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Можна використовувати зразки сироватки або плазми крові людини. Було проведено тестування антикоагулянтів – цитрату, ЕДТК та гепарину, їх можна використовувати в цьому аналізі. Кров слід збирати асептично шляхом венепункції, дати їй згорнутися, а сироватку відокремити від згустку якнайшвидше. Зразки з твердими частинками, каламутністю, ліпемією або фрагментами еритроцитів можуть додатково потребувати фільтрації або центрифугування перед тестуванням. Зразки з вираженим гемолізом або ліпемією, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки бактеріальної контамінації, не слід використовувати для дослідження. Перед тестуванням необхідно перевірити зразок на наявність бульбашок і видалити їх. Якщо аналіз виконується протягом семи днів після забору зразків, зразки можна зберігати при температурі 2-8°C; в іншому випадку їх слід аліквотувати і зберігати замороженими (-20°C або нижче). Якщо зразки зберігаються в замороженому стані, розморожені зразки слід добре перемішати перед тестуванням. П'ять зразків з різною реакційною здатністю зберігалися протягом семи днів при 2-8°C і пройшли шість циклів заморожування-розморожування. Результати не показали суттєвих відмінностей. Мінімальний об'єм, необхідний для одного дослідження, становить 170 мкл (20 мкл зразок + 150 мкл мертвий об'єм).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Тестування специфічних калібраторів дозволяє за вимірними значеннями відносних світлових одиниць (RLU) побудувати еталонну криву. Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати чотири калібрування.

Калібрування в трьох повтореннях є обов'язковим, якщо виникає хоча б одна з наведених нижче умов:

- Використовується нова партія інтегралу реагентів або набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконано більше, ніж чотири тижні тому.
- **Аналізатори ЛІЕЙСОН і ЛІЕЙСОН XL:** Аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XS:** після технічного втручання, якщо цього вимагає процедура обслуговування, про що було повідомлено місцевою службою технічної підтримки або представником компанії DiaSorin.

Аналізатор ЛІЕЙСОН: Значення калібратора зберігаються в штрих-кодах на етикетці інтегралу реагентів.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL: Значення калібратора зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID-Tag) інтегралу реагентів.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS: Значення калібратора зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID- Tag) інтегралу реагентів.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для забезпечення належного проведення аналізу необхідно суворо дотримуватися інструкцій, описаних в посібнику користувача.

Аналізатор ЛІЕЙСОН. Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою штрих-коду на етикетці інтегралу реагентів. Якщо штрих-код етикетки не зчитується аналізатором, інтеграл не може бути використаний. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS: Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, закодованої в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID-Tag). Якщо RFID- Tag не зчитується аналізатором, інтеграл не може бути використаний. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

1. Дозування магнітних частинок та буфера для розведення проб.
2. Дозування калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
3. Інкубація.
4. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
5. Дозування кон'югату у реакційний модуль.
6. Інкубація.
7. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
8. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контролі ЛІЕЙСОН слід використовувати в одному вимірюванні для моніторингу правильності роботи системи. Контроль якості повинен здійснюватися шляхом використання контролів LIAISON® VCA IgG:

- (а) принаймні один раз на день використання,
- (б) щоразу, коли використовується новий інтеграл реагентів,
- (с) після кожного калібрування набору,
- (д) щоразу, коли використовується нова партія стартерних реагентів,

(е) для оцінки робочих характеристик відкритого інтегралу відповідно до інструкцій або вимог місцевих нормативних документів або акредитованих організацій.

Значення контролів повинні знаходитися в межах очікуваних діапазонів: якщо одне або обидва значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, необхідно провести повторне калібрування, після чого повторно протестувати контрольні матеріали. Якщо значення контролів, отримані після успішного калібрування, повторно виходять за межі очікуваних діапазонів, тестування слід повторити, використовуючи нерозкритий флакон контролю. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, результати пацієнта не є дійсними, їх не слід надавати пацієнту.

Перед використанням інших контролів слід оцінити їх на сумісність із цим тестом та встановити відповідні діапазони значень.

13. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл до VCA IgG, виражену в Од/мл, і класифікує результати. Для отримання більш детальної інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

Калібратори та контролі можуть давати різні значення RLU або дози на аналізаторах ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS, але результати пацієнтів є еквівалентними.

Діапазон вимірювання. Від 10 до 750 Од/мл VCA IgG.

Зразки, що містять рівні антитіл вище діапазону вимірювання, можна попередньо розвести за допомогою функції аналізатора Dilute і повторно дослідити (рекомендований коефіцієнт розведення - 1:20). Отримані результати будуть автоматично помножені на коефіцієнт розведення для отримання рівнів антитіл в нерозведених зразках. Кількість розчинника зразків, який входить в інтеграл реагентів, дозволяє виконати до 100 попередніх розведень зразка.

Порогове значення (cut-off), що розрізняє наявність та відсутність IgG до VCA, становить 20 Од/мл. Результати зразків слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з концентрацією IgG до VCA нижче 20 Од/мл слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з концентрацією IgG до VCA, що дорівнює або перевищує 20 Од/мл, вважаються *позитивними*.

Негативний результат зазвичай виключає контакт з вірусом Епштейна-Барр у минулому. Однак він не виключає гостру інфекцію, оскільки зразок міг бути зібраний занадто рано, під час гострої фази, коли рівень IgG до VCA все ще може бути занадто низьким для виявлення. Якщо є підозра на інфекцію вірусом Епштейна-Барр, незважаючи на негативний результат, через 10-14 днів слід зібрати другий зразок та протестувати його для виявлення сероконверсії.

Позитивний результат вказує на контакт з вірусом Епштейна-Барр. У цьому випадку слід визначити наявність IgM до EBV та IgG до EBNA, щоб оцінити фазу інфекції (тобто гостру, реконвалесцентну або перенесену інфекцію).

Результати тесту кількісно повідомляються як позитивні або негативні на наявність IgG до VCA. Однак діагноз інфекційного захворювання не слід ставити на основі одного результату тесту, його слід встановлювати, враховуючи клінічні дані та результати інших діагностичних процедур, на основі медичного висновку.

Паралельне визначення рівнів специфічних IgG до VCA, IgG до EBNA та IgM до EBV дозволяє краще диференціювати різні фази інфекції EBV. Кожного разу, коли виконуються кілька тестів LIAISON® EBV, для більш правильної інтерпретації результатів IgG до EBNA та IgM до EBV можна використовувати різні порогові значення. Рекомендується наступна інтерпретація результатів:

Результат EBV IgM	Результат VCA IgG	Результат EBNA IgG	Інтерпретація
< 20 Од/мл	< 20 Од/мл	< 20 Од/мл	ВЕБ негативний
≥ 20 Од/мл	< 20 Од/мл	< 20 Од/мл	Підозра на первинну ВЕБ-інфекцію (рання фаза).
≥ 20 Од/мл	≥ 20 Од/мл	< 20 Од/мл	Первинна ВЕБ-інфекція (гостра фаза).
≥ 40 Од/мл	≥ 20 Од/мл	≥ 20 Од/мл	Первинна ВЕБ-інфекція (перехідна фаза).
< 40 Од/мл	≥ 20 Од/мл	≥ 20 Од/мл	Перенесена інфекція або реактивація ВЕБ.
< 20 Од/мл	≥ 20 Од/мл	≥ 5 Од/мл	Перенесена інфекція або реактивація ВЕБ.
< 20 Од/мл	≥ 20 Од/мл	< 5 Од/мл	Не визначено (тільки позитивний результат VCA IgG).
Інші результати			Невідомий.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Характеристики аналізу не були встановлені для випадку, коли аналіз ЛІЕЙСОН ВЕБ використовується разом з тестами інших виробників для виявлення специфічних серологічних маркерів ВЕБ. За таких умов користувачі несуть відповідальність за встановлення своїх власних експлуатаційних характеристик.

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

Бактеріальна контамінація або термічна обробка зразків може вплинути на результати дослідження.

Інтеграли не можна обмінювати між аналізаторами різних типів (ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS). Після того, як інтеграл був встановлений в аналізатор певного типу, його потрібно використовувати на цьому аналізаторі до тих пір, поки він не буде вичерпаний. Через питання з простежуваністю, що виникають внаслідок вищевказаного, порівняння результатів пацієнта не можна робити, базуючись на результатах, отриманих на аналізаторах різного типу. Аналізи необхідно виконувати на аналізаторах одного конкретного типу (ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS).

15. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналітична специфічність

Аналітична специфічність - це здатність тесту точно визначати специфічний аналіт у присутності потенційно інтерферуючих

факторів (наприклад, антикоагулянти, гемоліз, вплив підготовки зразка) або перехресно реагуючих антитіл.

Інтерференція. Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу не впливають антикоагулянти (цитрат натрію, ЕДТК, гепарин), гемоліз (до 1000 мг/дл гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл тригліцеридів), білірубінемія (до 20 мг/дл білірубіну) або цикли заморожування-розморожування зразків.

Перехресні реакції. Як правило, наявність потенційно перехресно реактивних антитіл не перешкоджає результатам аналізу. Досліджувані антитіла були наступні: (а) імуноглобуліни до різних інфекційних агентів, таких як hCMV, HSV, hHV 6, VZV, парвовірус В19, HAV, Toxoplasma gondii, Mycoplasma pneumoniae – (b) антинуклеарні (ANA) антитіла та антитіла до ревматоїдного фактора (анти-Fc імуноглобулін).

15.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами аналізів) було проаналізовано зразки з різними концентраціями досліджуваного аналіту. Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

Повторюваність	A	B	C	D	E	F	G	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл)	29.2	36.5	40.8	68.3	78.9	88.3	212	1.71	75.9
Стандартне відхилення	2.43	1.77	1.39	4.88	3.76	3.97	21.16	0.13	3.12
Коефіцієнт варіації (%)	8.3	4.9	3.4	7.1	4.8	4.5	10.0	7.6	4.1
Мінімальне значення	25.1	32.3	38.5	58.4	70.8	82.0	174	1.52	71.2
Максимальне значення	34.2	39.2	43.6	77.2	86.3	94.0	238	1.99	81.6

Відтворюваність	B	C	D	E	H	I	G	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл)	35.9	39.4	61.4	70.4	96.9	192	202	2.12	74.2
Стандартне відхилення	3.45	3.74	8.14	9.96	11.68	34.43	42.21	1.02	10.35
Коефіцієнт варіації (%)	9.6	9.5	13.3	14.2	12.0	18.0	20.9	47.8	14.0
Мінімальне значення	30.2	33.7	50.2	51.7	77.9	138	89.0	0.893	59.2
Максимальне значення	42.0	46.4	77.4	86.2	119	260	270	4.27	104

15.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами аналізів) було проаналізовано зразки з різними концентраціями досліджуваного аналіту. Варіабельність, наведена в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було виконано двадцять вимірювань в одному циклі.

Повторюваність	1	2	3	4	5	6	7	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл)	26.3	27.7	35.1	40.3	78.8	90.9	220	0.00	80.3
Стандартне відхилення	1.16	0.95	1.17	1.14	3.14	3.96	9.03	0.00	2.67
Коефіцієнт варіації (%)	4.4	3.4	3.3	2.8	4.0	4.4	4.1	—	3.3
Мінімальне значення	23.7	25.5	33.0	36.8	73.0	84.0	200	0.00	74.9
Максимальне значення	27.9	29.1	37.2	41.8	84.2	100	234	0.00	85.0

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано двадцять вимірювань у різні дні (одна або дві постановки на день).

Відтворюваність	2	3	4	5	8	9	7	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл)	33.4	41.6	47.2	98.0	125	225	276	0.00	95.9
Стандартне відхилення	3.59	2.97	4.60	14.30	11.84	21.85	30.64	0.00	9.51
Коефіцієнт варіації (%)	10.7	7.1	9.8	14.6	9.5	9.7	11.1	—	9.9
Мінімальне значення	27.4	37.4	40.7	77.7	102	191	224	0.00	79.8
Максимальне значення	40.2	47.0	55.9	134	140	262	325	0.00	120

15.4. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

П'ятиденне дослідження прецизійності було проведено на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS для перевірки прецизійності тесту ЛІЕЙСОН капсидний антиген ВЕБ (VCA) IgG. При підготовці протоколу тестування використовувався документ CLSI EP15-A3.

Для дослідження використовували кодовану панель, що складалась з 7 заморожених зразків.

Зразки для тестування негативних, пограничних та позитивних рівнів могли бути отримані шляхом об'єднання зразків з однієї класифікаційної групи.

Набір LIAISON® Control VCA IgG також був включений у п'ятиденне дослідження.

Кодовану панель тестували на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS, в шести повтореннях в одній постановці на день, протягом 5 робочих днів. Середнє значення індексу, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (%CV) результатів були розраховані для кожного з досліджених зразків для кожного аналізатора та між аналізаторами.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності в одному тесті було виконано 90 визначень. 7 зразків сироватки, що містили різні концентрації аналіту, і контролі набору аналізували в 6 паралельних визначеннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 аналізаторах і одній партії реагентів.

Повторюваність	10	11	12	13	14	15	16	Негатив. контроль*	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (Од/мл)	13.8	28.7	32.0	40.4	97.8	279	403	7304	83.9
Стандартне відхилення	0.32	0.40	0.39	0.70	2.32	10.7	14.7	224	1.83
Коефіцієнт варіації (%)	2.3	1.4	1.2	1.7	2.4	3.8	3.7	3.1	2.2
Мінімальне значення	12.1	26.0	29.9	36.9	86.3	194	328	6171	67.0
Максимальне значення	15.9	31.1	35.0	44.3	107	302	439	8695	97.4

*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано 90 визначень у різні дні (одна постановка аналізу на день). 7 зразків сироватки, що містили різні концентрації аналіту, і контролі набору аналізували в 6 паралельних визначеннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 аналізаторах і одній партії реагентів.

Відтворюваність	10	11	12	13	14	15	16	Негатив. контроль*	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (Од/мл)	13.8	28.7	32.0	40.4	97.8	279	403	7304	83.9
Стандартне відхилення	0.64	0.95	0.94	1.40	3.83	12.46	16.9	567	5.86
Коефіцієнт варіації (%)	4.6	3.3	2.9	3.5	3.9	4.5	4.2	7.8	7.0
Мінімальне значення	12.1	26.0	29.9	36.9	86.3	194	328	6171	67.0
Максимальне значення	15.9	31.1	35.0	44.3	107	302	439	8695	97.4

*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

15.5. Істинність

Істинність результатів тесту перевірена за допомогою тесту на розведення.

Тест на розведення. Чотири зразки сироватки з високою концентрацією IgG до VCA були протестовані як без розведення, так і після серійних розведень буфером для розведення проб. Виміряні концентрації IgG до VCA у порівнянні з очікуваними концентраціями були проаналізовані методом лінійної регресії. Коефіцієнти кореляції (r) варіюють від 0,991 до 0,999.

Розведення	Очікувана концентрація, Од/мл	Виміряна концентрація, Од/мл	% Відновлення	Розведення	Очікувана концентрація, Од/мл	Виміряна концентрація, Од/мл	% Відновлення
Без розв.	—	311.0	—	Без розв.	—	662.0	—
1:2	155.5	150.0	96.5	1:2	331.0	313.0	94.6
1:4	77.8	78.0	100.3	1:4	165.5	140.0	84.6
1:8	38.9	36.0	92.5	1:8	82.8	78.0	94.2
1:16	19.4	16.0	82.5	1:16	41.4	34.0	82.1
1:32	9.7	8.0	82.5	1:32	20.7	13.0	62.8
Без розв.	—	669.0	—	Без розв.	—	894.0	—
1:2	334.5	251.0	75.0	1:2	447.0	521.0	116.5
1:4	167.3	118.0	70.5	1:4	223.5	193.0	86.5
1:8	83.6	61.0	73.0	1:8	111.8	111.0	99.3
1:16	41.8	33.0	78.9	1:16	55.9	54.0	96.6
1:32	20.9	19.0	90.9	1:32	27.9	26.0	93.2

15.6. Ефект високодозового насичення

При дослідженні зразків, що містять надзвичайно високі концентрації антитіл, внаслідок ефекту насичення може виникати ситуація, коли виміряні концентрації нижчі за реальні. Однак добре оптимізований двоетапний метод виключає отримання сильно занижених результатів, оскільки аналітичні сигнали залишаються стабільно високими (крива насичення).

Аналіз впливу високих концентрацій антитіл оцінювався на основі тестування тих зразків з високими титрами IgG до VCA. Всі зразки показали значення концентрації, що перевищують діапазон вимірювання, що є очікуваним при високих концентраціях антитіл. Це свідчить про відсутність помилкової класифікації зразків.

15.7. Діагностична специфічність та чутливість

Діагностичну специфічність та чутливість оцінювали шляхом тестування 2149 зразків з різних популяцій (особи, які ніколи не були інфіковані ВЕБ, клінічно здорові особи, особи, уражені аутоімунними захворюваннями, пацієнти, уражені іншими інфекційними захворюваннями з подібною симптоматикою, пацієнти, уражені первинною інфекцією ВЕБ, особи з інфекцією ВЕБ у минулому, пацієнти з підозрою на хронічну інфекцію ВЕБ, пацієнти з реактивованою інфекцією ВЕБ). Зразки були протестовані за допомогою декількох методів порівняння та оцінки узгодженості між ними; також наявні клінічні та серологічні дані були проаналізовані для визначення очікуваних результатів. 55 зразків не були класифіковані ні досліджуваним методом, ні референтними методами, і тому не були включені в аналіз даних.

10 позитивних і 227 негативних результатів було отримано в очікувано негативній досліджуваній популяції - діагностична специфічність: 95,78% (95% довірчий інтервал: 92,38-97,96%).

28 негативних і 1829 позитивних результатів було отримано в очікувано позитивній досліджуваній популяції - діагностична чутливість:

98,49% (95% довірчий інтервал: 97,83-99,00%).

15.8. Характер реактивності ВЕБ

2343 зразки з різних популяцій були протестовані під час досліджень з оцінки характеристик: особи, які ніколи не були інфіковані ВЕБ, клінічно здорові дорослі особи, особи, які страждають на аутоімунні захворювання, пацієнти, які страждають на інші інфекційні захворювання, пацієнти з первинною ВЕБ-інфекцією, особи з перенесеною ВЕБ-інфекцією, пацієнти з підозрою на хронічну ВЕБ-інфекцію, пацієнти з реактивованою ВЕБ-інфекцією.

Результати трьох тестів ЛІЕЙСОН ВЕБ були об'єднані для визначення фази ВЕБ-інфекції з серологічної точки зору та для оцінки здатності декількох тестів ЛІЕЙСОН ВЕБ правильно класифікувати зразки.

Серологічний діагноз, встановлений за допомогою декількох тестів ЛІЕЙСОН ВЕБ, порівнювали з результатами, отриманими за допомогою порівнювальних тестів, для найбільш репрезентативних категорій обстежуваних, таких як ВЕБ-негативні пацієнти, пацієнти з первинною ВЕБ-інфекцією та пацієнти з перенесеною ВЕБ-інфекцією.

З 210 очікувано негативних зразків 181 зразок показав негативний профіль ЛІЕЙСОН ВЕБ. Узгодженість з профілем порівняння становила 86,20% (95% довірчий інтервал: 80,77%-90,56%).

З 282 зразків з очікуваною первинною ВЕБ-інфекцією у 255 зразках за допомогою тестів ЛІЕЙСОН ВЕБ було визначено профіль первинної інфекції ВЕБ. Узгодженість з профілем порівняння становила 90,43% (95% довірчий інтервал: 86,37%-93,59%).

З 1616 зразків з очікувано перенесеною в минулому інфекцією ВЕБ у 1479 зразках за допомогою тестів ЛІЕЙСОН ВЕБ було визначено профіль, характерний для перенесеної в минулому інфекції ВЕБ. Узгодженість з профілем порівняння становила 91,52% (95% довірчий інтервал: 90,05%-92,84%).

Інтерпретація результатів, отриманих за допомогою декількох тестів ЛІЕЙСОН ВЕБ, може бути здійснена за допомогою програмного забезпечення Dia-Link.

Профіль ЛІЕЙСОН ВЕБ	EBV IgM	VCA IgG	EBNA IgG	Кількість зразків	Відсоток
ВЕБ-негативний	негативний	негативний	негативний	202	8,6%
Первинна ВЕБ-інфекція					
- рання фаза	позитивний	негативний	негативний	113	4,8%
- гостра фаза	позитивний	позитивний	негативний	221	9,4%
- перехідна фаза	позитивний	позитивний	позитивний	132	5,6%
Перенесена ВЕБ-інфекція	негативний	позитивний	позитивний	1594	68,1%
Невизначений профіль ВЕБ-інфекції	негативний	позитивний	негативний	32	1,4%
Невідомий профіль ВЕБ-інфекції	негативний	негативний	позитивний	49	2,1%
ВСЬОГО				2343	100%

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

1. M.M. BERGMAN, R.A. GLECKMAN Heterophil-negative infectious mononucleosis-like syndrome. Postgrad. Med., **81** (1) : 313-326 (1987).
2. D. BUCHWALD, A.L. KOMAROFF Review of laboratory findings for patients with chronic fatigue syndrome. Rev. Inf. Dis., **13** (Suppl. 1) : S12-S18 (1991).
3. F. DE ORY, J. ANTONAYA, M.V. FERNANDEZ, J.M. ECHEVARRIA Application of low-avidity immunoglobulin G studies to diagnosis of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. J. Clin. Microbiol., **31** (6) : 1669-1671 (1993).
4. G. DE-THE Epidemiology of Epstein-Barr virus and associated diseases in man. In: The Herpesviruses, B. Roizman ed., Vol. 1, Plenum Press, New York, p. 25-103 (1982).
5. G. DÖLKEN, U. WEITZMANN, C. BOLDT et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for IgG antibodies to Epstein-Barr virus-associated early antigens and viral capsid antigen. J. Immunol. Meth., **67** : 225-233 (1984).
6. I. FÄRBER, P. WUTZLER, P. WOHLRABE et al. Serological diagnosis of infectious mononucleosis using three anti-Epstein-Barr virus recombinant ELISAs. J. Virol. Meth., **42** : 301-308 (1993).
7. M. GORGIEVSKI-HRISOHO, W. HINDERER, H. NEBEL-SCHICKEL et al. Serodiagnosis of infectious mononucleosis by using recombinant Epstein-Barr virus antigens and enzyme-linked immunosorbent assay technology. J. Clin. Microbiol., **28** (10) : 2305-2311 (1990).
8. J. HALPRIN, A.L. SCOTT, L. JACOBSON et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of antibodies to Epstein-Barr virus nuclear and early antigens in patients with infectious mononucleosis and nasopharyngeal carcinoma. Ann. Int. Med., **104** : 331-337 (1986).
9. C.W. HEATH Jr., A.L. BRODSKY, A.I. POTOLSKY Infectious mononucleosis in a general population. Am. J. Epidemiol., **95** (1) : 46-52 (1972).
10. W. HENLE, G.E. HENLE, C.A. HORWITZ Epstein-Barr virus specific diagnostic tests in infectious mononucleosis. Human Pathol., **5** (5) : 551-565 (1974).
11. M.E. LAMY, A.M. FAVART, C. CORNU et al. Study of Epstein-Barr virus (EBV) antibodies: IgG and IgM anti-VCA, IgG anti-EA and Ig anti-EBNA obtained with an original microtiter technique. Serological criteria of primary and recurrent EBV infections and follow-up of infectious mononucleosis. Seroepidemiology of EBV in Belgium based on 5178 sera from patients. Acta Clin. Belg., **37** (5) : 281-298 (1982).
12. E.T. LENNETTE Epstein-Barr Virus. Manual of Clinical Microbiology, 4th ed., Washington D.C., Am. Soc. Microbiol., p. 728-732 (1985).

13. J. LUKA, R.C. CHASE, G.R. PEARSON A sensitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) against the major EBV-associated antigens. I - Correlation between ELISA and immunofluorescence titers using purified antigens. J. Immunol. Meth., **67** : 145-156 (1984).
14. G.R. PEARSON Infectious mononucleosis: the humoral response. In: Infectious Mononucleosis, D. Schlossberg ed., Springer-Verlag, New York, p. 89-99 (1989).
15. C. POCHEDLY Laboratory testing for infectious mononucleosis: cautions to observe in interpreting results. Postgrad. Med., **81** (1) : 335-342 (1987).
16. D.T. PURTILO, S. HINRICHS Detection of Epstein-Barr virus induced diseases by laboratory techniques. Incstar Monograph (1993).
17. M.A. RAHMAN, L.A. KINGSLEY, R.W. ATCHISON et al. Reactivation of Epstein-Barr virus during early infection with human immunodeficiency virus. J. Clin. Microbiol., **29** (6) : 1215-1220 (1991).
18. B.M. REEDMAN, G. KLEIN Cellular localization of an Epstein-Barr virus-associated complement-fixing antigen in producer and non-producer lymphoblastoid cell lines. Int. J. Cancer, **2** : 499-520 (1973).
19. L. STERNÅS, J. LUKA, B. KALLIN et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of Epstein-Barr virus-induced antigens and antibodies. J. Immunol. Meth., **63** : 171-185 (1983).
20. C.V. SUMAYA Lab. Manag., **24** : 37-45 (1986).
21. W.M.J. VAN GRUNSVEN, A. NABBE, J.M. MIDDELDORP Identification and molecular characterization of two diagnostically relevant marker proteins of the Epstein-Barr virus capsid antigen complex. J. Med. Virol., **40** : 161-169 (1993).
22. W.M.J. VAN GRUNSVEN, E.C. VAN HEERDE, H.J.W. DE HAARD et al. Gene mapping and expression of two immunodominant Epstein-Barr virus capsid proteins. J. Virol., **67** (7) : 3908-3916 (1993).
23. D. TAMIR, A. BENDERLY, J. LEVY et al. Infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus in childhood. Pediatrics, **53** (3) : 330-335 (1974).

Додаткові літературні посилання

E.T. LENNETTE

Epstein-Barr virus.

In: Manual of Clinical Microbiology, P.R. Murray et al. eds., ASM Press, Seventh edition, p. 912-918 (1999).

R.T. SCHOOLEY

Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis).

In: Principles and Practice of Infectious Diseases, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds., Churchill Livingstone Publ., Fifth edition, p. 1599-1613 (1995).

W. HUBL

Evaluation of the LIAISON® thyroid chemiluminescence immunoassays.

Clin. Lab., **46** : 181-189 (2000).

R. MOLINA et al.

External evaluation of LIAISON® tumour marker assays on the fully automated chemiluminescent LIAISON® immunoassay analyser.

Clin. Lab., **46** : 169-179 (2000).

200/007-838, 12 - 2024-12

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 04.2025



DiaSorin Italia S.p.A.

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