

Зміни: §1, §2, §4, §5, §6, §7, §8, §9, §10, §12, §15.2, §15.3, Літературні посилання;
Видалення: §14;

ЛІЕЙСОН вірус простого герпесу-1/2 IgG (REF 310800) LIAISON® HSV-1/2 IgG

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

В аналізі ЛІЕЙСОН вірус простого герпесу-1/2 IgG використовується технологія хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для якісного визначення *in vitro* специфічних антитіл класу IgG до вірусу простого герпесу типів 1 та/або 2 (ВПГ-1 та/або ВПГ-2) у зразках сироватки або плазми крові людини. Аналіз використовується як допоміжний засіб для діагностики інфекції, спричиненої вірусом ВПГ-1 та/або ВПГ-2.

Тест слід проводити на аналізаторах сімейства LIAISON® Analyzer*.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Віруси простого герпесу (ВПГ) - це дволанцюгові ДНК-віруси, які належать до родини Herpesviridae і поділяються на два серотипи: ВПГ-1 і ВПГ-2. Хоча вони мають спільні молекулярні та біологічні характеристики, вони також мають унікальні антигенні профілі і різну епідеміологію та клінічну картину.¹ Відмінність між типами 1 і 2 обумовлена глікопротеїновим шаром, а саме різницею між глікопротеїном gG1 у ВПГ-1 та глікопротеїном gG2 у ВПГ-2, що використовується для серологічного визначення типу вірусу.^{3,4} ВПГ може існувати як в латентному, так і в літичному стані. У латентному періоді інфіковані клітини можуть персистувати протягом усього життя хазяїна. При літичній інфекції відбувається реплікація вірусу та його поширення, що призводить до інфікування поверхні шкіри та слизових оболонок.^{2,5} Вірус ВПГ-1 найчастіше передається в дитячому та підлітковому віці. Інфекція ВПГ-1 характеризується ураженням ротової порожнини та обличчя. Хоча ВПГ-1 найчастіше передається нестатевим шляхом, дослідження вказують на значне зростання кількості випадків генітального герпесу, асоційованого з ВПГ-1.^{6,7} Інфекція ВПГ-2 є основною причиною генітального герпесу і вважається одним з найпоширеніших у всьому світі захворювань, що передаються статевим шляхом.^{5,8} Первинне інфікування ВПГ-2 під час вагітності пов'язують з викиднем, недоношеністю, вродженою інфекцією та неонатальним герпесом.³ Інфекція від матері до дитини передається під час пологів, коли новонароджений проходить вагінальний канал і контактує з ураженнями матері. Неонатальний герпес може проявлятися у вигляді енцефаліту з ураженням шкіри або без нього, або у вигляді дисемінованої поліорганної інфекції, що часто призводить до летального результату.^{9,10} Міжнародний союз боротьби з інфекціями, що передаються статевим шляхом (IUSTI, Європа), рекомендує проводити серологічне тестування на тип ВПГ пацієнтам з рецидивуючими або атипovими генітальними захворюваннями в анамнезі, якщо прямі методи виявлення дали негативний результат.¹¹ IUSTI також рекомендує безсимптомним вагітним жінкам проходити рутинне тестування на наявність антитіл до ВПГ, якщо їхній партнер має в анамнезі генітальний герпес. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) має ідентичні рекомендації.⁸ Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC, США) рекомендують тестування на типоспецифічні антитіла IgG до ВПГ для осіб з рецидивуючими генітальними симптомами або атипovими симптомами з негативними результатами ПЛР або посіву на ВПГ, для пацієнтів, чиї партнери мають генітальний герпес, для безсимптомних вагітних жінок, які мають ризик інфікування ВПГ, для осіб, які проходять обстеження на захворювання, що передаються статевим шляхом, для ВІЛ-інфікованих або чоловіків, які мають секс з чоловіками з підвищеним ризиком зараження ВІЛ.⁶ Коли людина заражається вірусом герпесу, імунна система починає виробляти антитіла до вірусу. Антитіла IgM зазвичай можна виявити в перші 10 днів після контакту з вірусом, а у деяких осіб їх можна виявити протягом шести тижнів.¹² Титри антитіл IgM до ВПГ через 2-4 тижні після інфікування підвищуються в чотири рази порівняно з базовим значенням.¹³ Більшість генітальних ВПГ-інфекцій протікають безсимптомно, тому виявлення сироваткових антитіл IgM до ВПГ-1 і -2 допомагає в діагностиці інфекції. У IgG-негативних пацієнтів визначення антитіл IgM підвищує ймовірність виявлення ранньої стадії інфекції. Антитіла IgM також можуть бути присутніми під час рецидиву інфекції. Оскільки антитіла IgM не є типоспецифічними, вони не дозволяють диференціювати інфекції, спричинені ВПГ-1 та ВПГ-2.^{9,14,6} Як ВПГ-1, так і ВПГ-2 викликають гуморальну імунну відповідь з утворенням антитіл до ВПГ IgG та IgM. Таким чином, серологічний аналіз може бути використаний для діагностики інфекції ВПГ-1 або ВПГ-2. Серологічне тестування допомагає виявити інфекцію незалежно від наявності клінічних симптомів.^{15,13} Аналогічно, позитивний результат IgM у пацієнтів із захворюваннями, що передаються статевим шляхом, може бути зумовлений сироватковою конверсією первинної інфекції або реактивацією. Таким чином, сироваткове антитіло IgM до ВПГ-1 і -2 можна використовувати для періодичного скринінгу у пацієнтів із захворюваннями, що передаються статевим шляхом, щоб відстежувати тенденції розвитку ВПГ, його трансмісивність та вірусне навантаження.¹³

*(LIAISON®, LIAISON® XL, LIAISON® XS)

Серологічне дослідження рекомендовано як допоміжний засіб у діагностиці генітального герпесу у пацієнтів з рецидивуючими генітальними симптомами, атипovими ураженнями та негативним результатом посіву на ВПГ.¹⁶ Серологічну діагностику можна використовувати для безсимптомних осіб, вагітних жінок із ризиком інфікування ВПГ перед пологами, чоловіків, які мають статеві контакти з чоловіками, та людей з ВІЛ-інфекцією.^{17,18} Діагностика також рекомендована дітям, народженим від матерів, які хворіли на генітальний герпес під час вагітності, особам з рецидивуючими виразковими захворюваннями в анамнезі¹⁷, статевим партнерам хворих на генітальний герпес¹⁹ та чоловікам, які мають багато статевих партнерів.²⁰

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Метод якісного визначення специфічних IgG до ВПГ – це непрямий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA). Рекombінантні білки ВПГ використовуються для покриття магнітних частинок (тверда фаза), а моноклональне антитіло миші пов'язане з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Під час першої інкубації антитіла до ВПГ, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Під час другої інкубації кон'югат ізолюмінол-антитіло реагує з IgG ВПГ, вже зв'язаним з твердою фазою. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляється під час циклу промивання.

Після цього додаються стартерні реагенти, і таким чином індукується реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал, а отже, кількість кон'югату ізолюмінол-антитіло, вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і є показником концентрації IgG ВПГ, присутньої в калібраторах, зразках або контролях.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,3 мл)	SORB	Магнітні частинки ($\geq 0,25\%$ твердих), покриті рекombінантними білками ВПГ (приблизно 50 мкг/мл), BSA, фосфатний буфер, <0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (2,5 мл)	CAL1	Людська сироватка/плазма, що містить низький рівень IgG до ВПГ (приблизно індекс 1), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора (індекс) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (2,5 мл)	CAL2	Сироватка/плазма людини, що містить високий рівень IgG до ВПГ (приблизно індекс 18,5), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, інертний синій барвник. Концентрації калібратора (індекс) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Буфер С (2,3 мл)	BUF C	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300.
Розчинник для зразків (28 мл)	DIL SPE	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 (мінімум 10 нг/мл), 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)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
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).
LIAISON® XS Analyzer	
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® HSV-1/2 IgG controls (negative and positive) (REF 310801).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*. Тільки для професійного використання в лабораторії.

Візуально перевірте флакони інтегралу на наявність протікання в місцях захисних елементів мембран або в інших місцях. У разі виявлення протікання флаконів слід негайно повідомити про це місцеву службу підтримки користувачів.

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. 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 аерозолів. 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, повинні розглядатися 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. Перевірте ефективність циклу стерилізації/дезінфекції.

Аналізатори мають регулярно проходити процедуру очищення та дезінфекції. Для отримання інформації про порядок дій зверніться до посібника оператора аналізатора.

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:	CAL1, CAL2, BUF, DIL, SPE, CONJ
Класифікація	Подразнення шкіри. 1A H317
Сигнальне слово:	Увага
Символи / Піктограми:	 GHS07 Знак оклику
Повідомлення про небезпеку:	H317 Може викликати алергічну шкірну реакцію.
Інформація про заходи безпеки:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/розпилення/бризок. P280 Носіть захисні рукавички/захисний одяг/захисні окуляри/захист для обличчя. P363 Виперіть забруднений одяг 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 помістити інтеграл в аналізатор. Щоб забезпечити повну ресуспензію, виконайте наведені нижче дії:

Перед тим, як зняти захисний елемент мембрани, 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 ресуспендовані. Ретельно протріть поверхню кожної мембрани, щоб видалити залишки рідини.

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

Неповне ресуспендування магнітних частинок може призвести до отримання неточних результатів аналізу.

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 піноутворення. 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 на борту 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

- Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та 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.
 - a. Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.
 - b. 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

- **Запечатаний:** стабільний при 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- **Відкритий і завантажений в аналізатор або при 2-8°C:** до восьми (8) тижнів.
- Для вертикального зберігання інтегралів реагентів використовуйте штатив, що входить до комплекту аналізаторів сімейства LIAISON® Analyzer.
- Не заморозуйте.
- Зберігайте у вертикальному положенні для полегшення подальшого належного ресуспендування магнітних частинок.
- Тримайте в захищеному від прямих сонячних променів місці.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Для проведення дослідження слід використовувати певні типи зразків. Були протестовані і можуть бути використані наступні зразки:

- сироватка;
- плазма з гепарином;
- калій-ЕДТА плазма;
- цитратна плазма.

Кров слід збирати асептично шляхом венепункції, сироватку або плазму після центрифугування необхідно відокремити від згустків, еритроцитів або розділюючого гелю, ретельно дотримуючись інструкцій виробника пробірок та норм належної лабораторної практики.

Умови центрифугування пробірок можуть відрізнятися в залежності від виробника. Як правило, рекомендується мінімум 1000 g протягом 10 хвилин. Умови центрифугування мають бути оцінені і валідовані лабораторією.

Пакуйте та маркуйте зразки відповідно до чинних правил транспортування клінічних зразків та інфекційних речовин.

Зразки можна транспортувати на сухому льоду (замороженими), на вологому льоду (при температурі 2°-8°C), дотримуючись обмежень щодо зберігання зразків, описаних нижче.

Неконтрольовані умови транспортування (зокрема, за температурою та часом) можуть призвести до неточних результатів аналізу. Під час валідаційних досліджень для збору зразків використовувались пробірки, які були доступні на ринку на момент тестування. Тому не всі пробірки від усіх виробників були оцінені. Пристрої для забору крові різних виробників можуть містити речовини, які в деяких випадках можуть впливати на результати тестування (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Спеціалізоване дослідження щодо обмежень зберігання було проведено на зразках сироватки або плазми, відокремлених від згустків, еритроцитів або розділюючого гелю. Наступні умови зберігання не продемонстрували суттєвих відмінностей:

- слід уникати зберігання при кімнатній температурі;
- зберігання при 2°-8°C протягом 7 днів, в іншому випадку зразки слід аліквотувати і зберігати в глибокому заморожуванні (-20°C або нижче);
- до 5 циклів заморожування-розморожування, однак слід уникати багаторазового заморожування-розморожування.

Якщо зразки зберігаються в замороженому стані, перед тестуванням розморожені зразки слід добре перемішати. Для того, щоб гарантувати достовірність результатів, рекомендується виконати додаткове центрифугування зразків, відокремлених від еритроцитів, згустків або розділюючого гелю (в діапазоні від 3000 до 10000 g протягом 10 хвилин), при виконанні хоча б однієї з наведених нижче умов:

- Зразки були попередньо центрифуговані та зберігалися при 2°-8°C;
- Зразки з твердими частинками, фібрином, помутнінням, ліпемією або фрагментами еритроцитів;
- Зразки були заморожені та розморожені;
- Зразки потребують повторного тестування.

Зразки з ліпідним шаром зверху слід перенести у вторинну пробірку, подбавши про те, щоб перенести тільки освітлений матеріал.

Сильно гемолізовані або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки бактеріальної контамінації, не слід тестувати. Термічна обробка зразків може вплинути на результати тесту.

Перед аналізом перевірте наявність бульбашок повітря і видаліть їх.

Мінімальний об'єм, необхідний для одного дослідження, становить 190 мкл зразка (40 мкл зразка + 150 мкл мертвого об'єму).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Тестування специфічних калібраторів аналізу дозволяє за виміряними значеннями відносних світлових одиниць (RLU) коригувати еталонну криву.

Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати чотири калібрування.

Повторне калібрування в трьох екземплярах є обов'язковим при виникненні хоча б однієї з наступних умов:

- Використовується нова партія реагенту або стартерного набору.
- Попереднє калібрування було виконано більше чотирьох (4) тижнів тому.
- **Аналізатор 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.
- Контрольні значення знаходяться за межами очікуваних діапазонів.

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.

Аналізатор 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 калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
2. Дозування магнітних частинок, покритих рекомбінантними білками ВПГ.
3. Дозування буферу С.
4. Дозування розчинника для зразків.
5. Інкубація.
6. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
7. Дозування кон'югату в реакційний модуль.
8. Інкубація.
9. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
10. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контролі ЛІЕЙСОН слід використовувати в одному вимірюванні для моніторингу правильності виконання тестування. Контроль якості повинен здійснюватися шляхом використання контролів LIAISON® HSV-1/2 IgG controls ([REF 310801](#)):

- (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 стартових 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, неодноразово 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 і їх не можна 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 рівні IgG до ВПГ, виражені в значеннях індексу, та класифікує результати. Для отримання більш детальної інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

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

Порогове значення (cut-off), що розрізняє наявність та відсутність IgG до ВПГ, має значення індексу 1. Результати зразків слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з рівнем IgG до ВПГ нижче значення індексу 0,9 слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з рівнем IgG до ВПГ в діапазоні значень індексу від 0,9 до 1,1 слід оцінювати як *сумнівні*. Сумнівні зразки повинні бути

протестовані повторно для підтвердження початкового результату. Зразки, які є позитивними при повторному тестуванні, слід вважати позитивними. Зразки, які є негативними при повторному тестуванні, слід вважати негативними. У разі повторного сумнівного результату слід не менше ніж через тиждень провести повторний забір та дослідження зразка. Зразки з рівнем IgG до ВПГ, що дорівнює або перевищує значення індексу 1,1, слід вважати позитивними.

Негативний результат, як правило, свідчить про те, що пацієнт не інфікований, але не завжди виключає гостру інфекцію ВПГ. Слід підкреслити, що тест є негативним протягом перших двох-трьох тижнів після інфікування. Якщо, незважаючи на негативний результат, є підозра на клінічний контакт з ВПГ, слід не менше, ніж через тиждень, взяти другий зразок і протестувати його.

Сероконверсія негативного зразка в позитивний є свідченням нещодавньої або поточної інфекції, або введення імуноглобуліну проти ВПГ. При рецидивуючій інфекції ВПГ значні зміни титру, ймовірно, не спостерігаються ні при інфекції ВПГ-1, ні при інфекції ВПГ-2. Позитивний результат, як правило, вказує на контакт із збудником або на введення імуноглобуліну проти ВПГ.

Результати тесту класифікуються якісно як позитивні або негативні на наявність IgG до ВПГ. 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.

Аналіз ЛІЕЙСОН вірус простого герпесу-1/2 IgG є цінним для оцінки імунологічного статусу сексуально активних дорослих або вагітних жінок щодо вірусів простого герпесу. У поєднанні з аналізом ЛІЕЙСОН вірус простого герпесу-2 IgG тест може бути використаний для розрізнення осіб, інфікованих тільки ВПГ-1, від осіб, інфікованих ВПГ-1 та/або ВПГ-2, як проілюстровано в наведеній нижче таблиці.

ВПГ-1/2 IgG результат	ВПГ-2 IgG результат	Інтерпретація
негативний	негативний	Особі, які не контактували з вірусом; негативні на IgG до ВПГ-1 та ВПГ-2.
позитивний	негативний	Ізольована інфекція ВПГ-1.
позитивний	позитивний	Ізольована інфекція ВПГ-2 або асоційовані інфекції ВПГ-1 та ВПГ-2.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

- 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.

15. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналітична специфічність

Аналітична специфічність - це здатність тесту точно визначати специфічний аналіт у присутності в зразку 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, ЕДТА, гепарин), гемоліз (до 1000 мг/дл гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл тригліцеридів), білірубінемія (до 20 мг/дл білірубину) або цикли заморожування-розморожування зразків.

Перехресні реакції. Як правило, наявність потенційних перехресно реагуючих антитіл не впливає на проведення аналізу. Антитіла, що досліджувалися: (а) імуноглобуліни до різних інфекційних агентів - таких як hCMV, EBV, VZV, вірус краснухи, *Toxoplasma gondii* – (б) антитіла до ревматоїдного фактора (анти-Fc імуноглобулін).

15.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах аналізу та між аналізами) було досліджено зразки з різними концентраціями аналіту. Варіабельність, що наведена в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

Повторюваність	A	B	C	D
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,16	0,26	5,10	9,70
Стандартне відхилення	0,023	0,006	0,163	0,233
Коефіцієнт варіації (%)	14,6	2,3	3,2	2,4

Відтворюваність	B	A	C	D
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,14	0,26	3,70	6,10
Стандартне відхилення	0,014	0,018	0,170	0,329
Коефіцієнт варіації (%)	10,2	7,0	4,6	5,4

Відтворюваність від партії до партії реагентів. Шість зразків, протестованих в одному екземплярі на п'яти різних приладах LIAISON® в чотирьох різних серіях.

Відтворюваність	LIAISON® HSV 1-2 IgG (Код 310800) на аналізаторі LIAISON®					
ID зразка	E	F	G*	H	Негативний контроль*	Позитивний контроль
Середнє (індекс)	7,72	4,50	13841	14,38	5805	8,69
Коефіцієнт варіації між партіями (%)	5,1	8,5	22,2	6,6	22,2	6,2

*Значення RLU

15.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах аналізу та між аналізами) було досліджено зразки з різними концентраціями 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	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,423	2,06	8,10	10,2
Стандартне відхилення	0,021	0,076	0,30	0,28
Коефіцієнт варіації (%)	4,9	3,7	3,7	2,8
Мінімальне значення (значення індексу)	0,380	1,93	7,49	9,87
Максимальне значення (значення індексу)	0,458	2,26	8,53	10,8

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

Відтворюваність	1	2	3	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (index)	0,437	2,00	7,69	9,88
Стандартне відхилення	0,072	0,11	0,63	0,32
Коефіцієнт варіації (%)	16,4	5,5	8,2	3,3
Мінімальне значення (значення індексу)	0,362	1,70	5,47	9,36
Максимальне значення (значення індексу)	0,647	2,19	8,42	10,5

Відтворюваність від партії до партії реагентів. Шість зразків, протестованих в одному екземплярі на п'яти різних приладах LIAISON® XL в чотирьох різних серіях.

Відтворюваність	LIAISON® HSV 1-2 IgG (Код 310800) на аналізаторі LIAISON® XL					
ID зразка	10	11	12*	13	Негативний контроль*	Позитивний контроль
Середнє (індекс)	8,87	4,98	57138	16,36	14802	10,02
Коефіцієнт варіації між партіями (%)	8,8	4,0	0,9	11,4	17,4	6,7

*Значення RLU

15.4. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

П'ятиденне дослідження прецизійності було проведено на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS для перевірки прецизійності тесту ЛІЕЙСОН вірус простого герпесу-1/2 IgG. При підготовці протоколу тестування використовувався документ CLSI EP15-A3.

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

Зразки для тестування негативних, пограничних та позитивних рівнів могли бути отримані шляхом об'єднання зразків з однієї класифікаційної групи. Набір LIAISON® Control HSV-1/2 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 протестованих зразків для кожного аналізатора та між аналізаторами.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було виконано дев'яносто вимірювань в одному циклі.

Повторюваність	4	5	6	7	8	9	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (значення індексу)	0,920	1,98	1,80	3,64	5,59	16,8	8,99
Стандартне відхилення	0,022	0,036	0,039	0,104	0,142	0,668	0,348
Коефіцієнт варіації (%)	2,4	1,8	2,2	2,9	2,5	3,6	3,9
Мінімальне значення (індексу)	0,721	1,84	1,63	3,01	4,87	11,6	6,84
Максимальне значення (індексу)	1,01	2,11	2,00	3,96	6,16	18,4	10,4

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано дев'яносто вимірювань у різні дні (по одному на день).

Відтворюваність	4	5	6	7	8	9	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (значення індексу)	0,920	1,98	1,80	3,64	5,59	16,8	8,99
Стандартне відхилення	0,070	0,056	0,061	0,142	0,189	0,813	0,444
Коефіцієнт варіації (%)	7,6	2,8	3,4	3,9	3,4	4,8	4,9
Мінімальне значення (індексу)	0,721	1,84	1,63	3,01	4,87	11,6	6,84
Максимальне значення (індексу)	1,01	2,11	2,00	3,96	6,16	18,4	10,4

15.5. Діагностична специфічність та чутливість

Діагностичну специфічність та чутливість оцінювали шляхом тестування 268 зразків з різних популяцій (особи, які ніколи не були інфіковані ВПГ-1 та ВПГ-2; пацієнти з іншими інфекційними захворюваннями зі схожою симптоматикою; особи з позитивним результатом на ВПГ-1 IgG та негативним на ВПГ-2 IgG; особи з негативним результатом на ВПГ-1 IgG та позитивним на ВПГ-2 IgG; особи з позитивним результатом на ВПГ-1 та ВПГ-2 IgG). 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.

2 позитивних, один сумнівний і 92 негативні результати було отримано в очікувано негативній популяції досліджуваних - діагностична специфічність: 96,84% (95% довірчий інтервал: 91,05-99,34%).

Один негативний і 172 позитивні результати було отримано в очікувано позитивній популяції досліджуваних - діагностична чутливість: 99,42% (95% довірчий інтервал: 96,82-99,99%).

Резюме щодо безпеки та ефективності доступне на [EUDAMED](#).

Тільки для ЄС: будь ласка, зверніть увагу, що про будь-який серйозний інцидент, що стався з цим медичним IVD виробом, слід повідомити компанію DiaSorin Italia S.p.A. та компетентний орган держави-члена ЄС, в якій зареєстрований користувач та/або пацієнт.

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

- 1 Jun, W. et al. Expression and characterization of the soluble form of recombinant mature HSV-2 glycoprotein G for use in anti-HSV-2 IgG serodiagnostic immunoassay. *J Virol Methods* 252, 65-69, (2018).
- 2 Lorenz, B. D. Herpes simplex virus infection. *BMJ Best Practice*, (2019).
- 3 Patel, E. U. et al. Precision of the Kalon Herpes Simplex Virus Type 2 IgG ELISA: an international inter-laboratory assessment. *BMC Infect Dis* 15, 398, (2015).
- 4 van Rooijen, M. S., Roest, W., Hansen, G., Kwa, D. & de Vries, H. J. False-negative type-specific glycoprotein G antibody responses in STI clinic patients with recurrent HSV-1 or HSV-2 DNA positive genital herpes, The Netherlands. *Sex Transm Infect* 92, 257-260, (2016).
- 5 Domeika M, B. M., Savicheva A, Kolomiec N, Sokolovskiy E, Hallén A, Unemo M, Ballard RC. Guidelines for the laboratory diagnosis of genital herpes in eastern European countries. *Euro Surveill* 4 (2010).
- 6 CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and Reports 64, (2015).
- 7 Debrah, O. et al. SERO-prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 among women attending routine Cervicare clinics in Ghana. *BMC Infect Dis* 18, 378, (2018).
- 8 WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. World Health Organization 2013, (2013).
- 9 Bikup, U. G., et al. Laboratory diagnosis and epidemiology of herpes simplex 1 and 2 genital infections. *Acta Dermatovenereol APA*, (2015).
- 10 Tavakoli, A. et al. Asymptomatic Herpes Simplex Virus Infection in Iranian Mothers and Their Newborns. *Pediatr Pathol* 36, 27-32, (2017).
11. Patel, R., Kennedy, O. J., Emily Clarke, et al. 2017 European guidelines for the management of genital herpes. *International Journal of STD & AIDS*, (2017).
- 12 Amudha, V. P., Rashetha, SucilAthAngam, G., Cinthujah, B. Serological Profile of HSV 2 in STD Patients: Evaluation of Diagnostic Utility of HSV-2 IgM and IgG Detection. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.*, (2014).
- 13 Tada, D. G. a. N. K. Serum HSV-1 and 2 IgM in Sexually Transmitted Diseases - More for Screening Less for Diagnosis: An Evaluation of Clinical Manifestation. *J Glob Infect Dis.*, (2012).
- 14 LeGoff, e. a. Diagnosis of genital herpes simplex virus infection in the clinical laboratory. *Virology Journal*, (2014).
- 15 Okonko, I. O., Cooke, T. I., Okerentugba, P. O. & Frank-Peterside, N. Serum HSV1 and -2 IgM in pregnant women in Port Harcourt, Nigeria. *J Immunoassay Immunochem* 36, 343-358, (2015).
- 16 Vilbic-Cavlek, T., Kolaric, B., Bogdanic, M., Tabain, I. & Beader, N. Herpes Group Viruses: a Seroprevalence Study in Hemodialysis Patients. *Acta Clin Croat* 56, 255-261, (2017).
- 17 Badawi, H. et al. Herpes simplex virus type-2 in Egyptian patients with bladder cancer or cystitis. *Apmis* 118, 37-44, (2010).
- 18 World Health Organization. Herpes simplex virus, <<https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>> (2017).
- 19 Motamedifar, M., Sarvari, J., Ebrahimpour, A. & Emami, A. Symptomatic Reactivation of HSV Infection Correlates with Decreased Serum Levels of TNF-alpha. *Iran Immunol* 12, 27-34, (2015).
- 20 J Page, J. T., R L Tideman, C Seifert, C Marks, A Cunningham, A Mindel. Is HSV serology useful for the management of first episode genital herpes *Sex Transm Infect*, (2003).
21. BOWEN et al.,
Impact of blood collection devices on clinical chemistry assay
Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) C15-A3, Vol.34, No.12,
User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline - Third Edition

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 12.2024



DiaSorin 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