



Зміни: §1, §2, §4, §5, §6, §8, §9, §12, §14, §15.3, Література;
Видалення: -

Аналіз ЛІЕЙСОН вірус Варіцелла Зостер IgM (REF 310860)

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН вірус Варіцелла Зостер IgM використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для кількісного визначення *in vitro* специфічних антитіл класу IgM до вірусу варіцелла зостер (VZV) у зразках сироватки або плазми крові. Цей аналіз призначений для допомоги у визначенні імунного статусу до VZV і в діагностиці інфекції вірусу вітряної віспи в осіб, включаючи вагітних жінок.

Тест призначений для виконання на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН*.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Вірус Varicella-Zoster (VZV) є етіологічним збудником varicella, також відомої як вітряна віспа, і оперізувального герпесу, також відомого як оперізувальний лишай¹. Вітряна віспа є проявом первинної інфекції VZV у пацієнтів, які не мали раніше контакту з вірусом, як правило, трапляється у дитинстві^{2,3}. VZV є нейротропним обмеженим вірусом альфа-герпесу людини з роду Varicellovirus, основною характеристикою якого є здатність до латентності^{2,4}.

Первинна інфекція VZV викликає системне захворювання (вітряну віспу) та індукує вироблення специфічних антитіл і клітинно-опосередкований імунітет. Основною ознакою вітряної віспи є висипання сверблячих везикул, які через тиждень утворюють кірки. Поширеними є такі симптоми, як лихоманка, втома та втрата апетиту^{5,10,13,14}. Після першого зараження VZV досягає сенсорних гангліїв через ретроградний аксональний транспорт, де проходить через період латентності. Немає доказів того, що під час цього латентного періоду може відбутися передача вірусу. Зниження клітинного імунітету через вік або імуносупресію може спричинити реактивацію вірусу^{2,5,8}. Реактивація VZV призводить до інфекції в гангліях. Цю реактивацію називають оперізуючим герпесом (оперізувальний лишай), захворювання часто ускладнюється постгерпетичною невралгією.

Після інфікування VZV першим виробляється антитіло IgM, яке з'являється через 2–5 днів після ураження, а найвищий титр спостерігається через 2–3,5 тижнів. IgM зберігається протягом кількох місяців, а потім зникає. Друге антитіло, яке виробляється, — це IgG, воно з'являється приблизно через 5–10 днів після висипу та зберігається протягом багатьох років. Тести на антитіла до VZV IgG та IgM використовуються для діагностики наявності захворювання або статусу імунітету проти цієї інфекції¹⁸.

Діагностична оцінка інфекції VZV може розглядатися для перевірки імунного статусу та/або виявлення активної інфекції, якщо у людини є атипові та/або важкі симптоми, і лікарю потрібно відрізнити інфекцію VZV від інших причин. Діагностичне тестування також може проводитись перед трансплантацією органів або якщо дитина, вагітна жінка або особа з ослабленим імунітетом контактували з хворим на вітряну віспу^{3,6,12,13}.

Також серологічне дослідження рекомендується жінкам дітородного віку без вітряної віспи або вакцинації в анамнезі, щоб визначити цінність можливої вакцинації до вагітності²⁰.

Вагітні жінки, які захворіли на вітряну віспу, мають вищий ризик важкого захворювання, і, хоча це трапляється рідко, перинатальний VZV може спричинити значну захворюваність і смертність у новонароджених^{9,13,15,17}.

Реципієнти трансплантованих органів та особи з ослабленим імунітетом мають підвищений ризик інфікування VZV^{3,6}.

У той час як антитіла IgM є ознакою активного захворювання, антитіла IgG зберігаються після первинної інфекції або вакцинації. Тому лише задокументоване підвищення рівня IgG є ознакою активного захворювання^{7,9,10,12,18}.

Після успішної вакцинації антитіла IgG до VZV зазвичай зберігаються протягом усього життя^{7,8,12}. Внаслідок цього визначення антитіл IgG до VZV є найпоширенішим підходом для визначення історії інфекції VZV або вакцинації^{7,9}. Рівні IgG кількісно не корелюють з рівнем імунного захисту або тяжкістю захворювання^{4,7,8,19}, але пасивна передача VZV-специфічних антитіл допомагає запобігти розвитку захворювання після контакту з вітряною віспою, що вказує на те, що гуморальний імунітет робить значний внесок у профілактику захворювання⁴⁷.

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Методом якісного визначення специфічних антитіл IgM до вірусу Варіцелла Зостер є непрямий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA). Антигени вірусу VZV використовуються для покриття магнітних частинок (тверда фаза), а мишачі моноклональні антитіла до антитіл IgM людини зв'язуються з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Калібратори, зразки та контролю розводять буфером Н, який містить козячі антитіла IgG до людських IgG в якості абсорбуючого реагенту для запобігання впливу людських IgG, специфічних для VZV, або ревматоїдного фактора. Під час першої інкубації антитіла до вірусу вітряної віспи, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Під час другої інкубації кон'югат ізолюмінол-антитіло реагує з IgM людини до VZV, які вже зв'язані з твердою фазою. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляють за допомогою циклу промивання.

Потім додають стартерні реагенти, і таким чином індукується реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал і, отже, кількість кон'югату ізолюмінол-антитіло, вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і вказує концентрацію антитіл IgM до VZV у калібраторах, зразках або контролях.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,5 мл)	SORB	Магнітні частинки (> 0,25% твердих частинок), покриті антигеном вірусу Варіцелла Зостер (частково очищений екстракт інфікованих клітинних культур, штам Ellen) (прибл. 100 мкг/мл), BSA, фосфатний буфер, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (0,7 мл)	CAL1	Сироватка/плазма крові людини, що містить низький рівень антитіл IgM до VZV (прибл. індекс 0,4), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора відносяться до препарату антитіл власного виробництва.

Калібратор 2 (0,7 мл)	CAL2	Сироватка/плазма крові людини, що містить високий рівень антитіл IgM до VZV (прибл. індекс 1,5), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібатора відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Буфер Н (28 мл)	BUFH	Козячі IgG до людських IgG (абсорбуючий реагент) (≥5%), козяча сироватка, BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник.
Кон'югат (23 мл)	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до IgM людини (мінімум 10 нг/мл), кон'юговані з похідним ізолюмінолу, BSA, PBS 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 LIAISON® XL	Аналізатор LIAISON®
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).	LIAISON® Module (REF 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) або	--
LIAISON® Disposable Tips (REF X0055)	--
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або	LIAISON® Starter Kit (REF 319102) або
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).	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® Wash/System Liquid (REF 319100).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).	LIAISON® Waste Bags (REF 450003).
LIAISON® XL Cleaning Tool (REF 310995) або	LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990).
LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996).	

Аналізатор LIAISON® XS
LIAISON® Cuvettes on Try (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).

Додаткові потрібні матеріали, що не постачаються з набором

Контролі ЛІЕЙСОН Вірус Варіцелла Зостер IgM (негативний та позитивний) (REF 310861).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*

Тільки для професійного використання в лабораторії.

Візуально перевірте цілісність флаконів та відсутність витоку на мембранних ущільненнях флаконів або в інших місцях. Якщо у флаконах виявлено витік, слід негайно повідомити місцеву службу підтримки клієнтів.

Усі одиниці сироватки та плазми крові, що використовувалися для виготовлення компонентів цього набору, були протестовані на наявність HBsAg, антитіл до ВГС, антитіл до ВІЛ-1, антитіл до ВІЛ-2 і визнані нереактивними. 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 курить 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 закінчення кожного аналізу ретельно мийте руки.

Уникайте розбризкування та утворення аерозолі. Усі краплі біологічного реагенту необхідно видалити розчином гіпохлориту натрію з 0,5% активного хлору, 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. Аналізатори слід регулярно очищувати та знезаражувати.

Процедури див. у посібнику оператора.

Не використовуйте набір або його компоненти після завершення терміну придатності, вказаного на етикетці.

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

РЕАГЕНТИ:	CAL1, CAL2, BUFH, CONJ
КЛАСИФІКАЦІЯ:	Skin sens. 1 A H317
СИГНАЛЬНЕ СЛОВО:	Увага
СИМВОЛИ / ПІКТОГРАМИ:	 GHS07 Знак оклику
ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО НЕБЕЗПЕКУ:	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри.
ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/туману/випарів/аерозолів. P280 Одягайте захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя. P363 Виперіть забруднений одяг перед повторним використанням.
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-2Н -ізотіазол-3-он [EC no. 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300).

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), **SORB** марковано як EUH210. Паспорти безпеки доступні за запитом. Для отримання додаткової інформації див. Паспорт безпеки, доступний на www.diasorin.com.

7. ПІДГОТОВКА ІНТЕГРАЛУ 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 коліщатко 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 спінюванню, дотримуйтеся наведених нижче рекомендацій:

Перед використанням інтегралу візуально перевірте реагенти, зокрема калібратори (положення два і три після флакона з магнітними частинками), і переконайтеся у відсутності піни. Якщо після ресуспендування магнітних частинок утворилася піна, помістіть інтеграл у прилад і дайте піні розсіятися. Інтеграл готовий до використання, коли піна розсіюється, а інтеграл залишається в аналізаторі та магнітні частинки у ньому перемішуються.

Завантаження інтегралу у відсік реагентів

Аналізатори ЛІЕЙСОН

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

Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS

- Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS оснащені вбудованим магнітним пристроєм, який допомагає розсіювати мікрочастинки перед розміщенням інтегралу реагентів у відсік реагентів аналізатора. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.
 - Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.
 - Залиште інтеграл реагентів у 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 інтегральний реагент необхідно зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити подальше ресуспендування магнітних частинок.

Коли інтегральний реагент зберігається запечатаним і у вертикальному положенні, реагенти стабільні при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності. Не заморожувати. Інтеграл реагентів не можна використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетках набору та інтегралу реагентів. Після зняття пломб інтеграл реагентів стабільний протягом дванадцяти (12) тижнів у холодильнику при температурі 2-8°C або завантаженим в аналізатор.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

В аналізі необхідно використати правильний тип зразка. Наступні матриці були протестовані та можуть бути використані:

- сироватка;
- плазма з гепарином;
- плазма з цитратом;
- Плазма з ЕДТА.

Збір крові слід виконувати в асептичних умовах шляхом венепункції, а сироватку або плазму слід відокремлювати від згустків, еритроцитів або гелевого сепаратора після центрифугування, уважно дотримуючись інструкцій виробника пробірок та належної лабораторної практики.

Умови центрифугування можуть відрізнятися залежно від рекомендацій виробника пробірок. Центрифугування слід проводити протягом 10 хвилин мінімум при 1000 g. Використання альтернативних умов центрифугування має бути оцінене та валідоване лабораторією.

Упаковка та маркування зразків повинні відповідати правилам щодо транспортування клінічних зразків та інфекційних речовин.

Зразки можна транспортувати в сухому льоду (замороженими), у вологому льоду (при 2°-8°C), або при кімнатній температурі (20°-25°C), дотримуючись описаних нижче обмежень щодо зберігання зразків.

Неконтрольовані (за температурою та часом) умови транспортування можуть спричинити неточність результатів аналізу. Під час валідаційних досліджень були використані пробірки для збору зразків, наявні в продажу на момент тестування. Тому були оцінені не всі пробірки для збору зразків від усіх виробників. Пристрої для збору зразків крові від різних виробників можуть містити речовини, які в деяких випадках можуть вплинути на результати тесту (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Було проведено спеціальне дослідження щодо обмежень зберігання зразків сироватки або плазми, відокремлених від згустку, еритроцитів або гелевого сепаратора. Результати показали відсутність значних змін за наступних умов зберігання:

- зберігання при кімнатній температурі слід уникати;
- 2°-8°C протягом семи (7) днів; для довшого зберігання їх слід розділити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче).
- До п'яти циклів заморожування-відтавання (незважаючи на це, слід мінімізувати кількість таких циклів);

Якщо зразки зберігаються в замороженому вигляді, то перед тестуванням добре перемішайте розморожені зразки. Щоб покращити узгодженість результатів, зразки, відділені від еритроцитів, згустків та сепараторного гелю, необхідно очистити шляхом додаткового центрифугування (рекомендовано 3 000 - 10 000 g протягом 10 хвилин), у наступних випадках:

- зразки раніше були центрифуговані і зберігалися при температурі 2–8 °C;
- зразки містять частинки, фібрин, каламутність, ліпемію або залишки еритроцитів;
- зразки були заморожені та розморожені;
- зразки потрібно протестувати повторно.

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. Інактивація зразків нагріванням може вплинути на результат. Перед аналізом перевірте наявність бульбашок повітря та в разі наявності видаліть їх.

Мінімальний необхідний об'єм становить 170 мкл (μl) зразка (20 мкл (μl) зразка + 150 мкл (μl) залишкового об'єму).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Визначення значень відносних світлових одиниць (RLU) для специфічних калібраторів дає можливість побудувати стандартну криву. Вміст кожного калібратора достатній, щоб виконати п'ять калібрувань.

Повторне калібрування у трьох паралельних визначеннях є обов'язковим, якщо виконується хоча б одна з наступних умов:

- Використовується нова партія інтегралу реагентів або набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконане більше ніж вісім тижнів тому.
- Контрольні значення виходять за межі очікуваних діапазонів.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН та ЛІЕЙСОН XL:** аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XS:** після проведення технічного обслуговування, лише у разі потреби, згідно з процедурою обслуговування, як зазначено в технічній документації DiaSorin або її представником.

Аналізатор ЛІЕЙСОН: Значення калібраторів зберігаються в штрих-коді на етикетці інтегралу.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL: Значення калібраторів зберігаються в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID Tag).

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS: Значення калібраторів зберігаються в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID Tag).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для забезпечення належного проведення аналізу необхідно суворо дотримуватися інструкцій оператора аналізатора.

Аналізатор ЛІЕЙСОН: Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою штрих-коду на етикетці інтеграла реагентів. Якщо штрих-код не зчитується аналізатором, інтеграл використовувати не можна. 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 використовувати не можна. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

1. Дозування зразків з буфером Н.
2. Дозування калібраторів, контролів або зразків у реакційний модуль.
3. Дозування магнітних частинок з покриттям.
4. Дозування буферу Н.
5. Інкубація.

6. Промивання промивною/системною рідиною.
7. Дозування кон'югату в реакційний модуль.
8. Інкубація.
9. Промивання промивною/системною рідиною.
10. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

Попередження - Необхідно виконувати технічне обслуговування за допомогою LIAISON® XL Cleaning Tool (REF 310995) або LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996) (детальніше дивіться у відповідній інструкції з використання).

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для моніторингу ефективності аналізу контролі ЛІЕЙСОН слід аналізувати в одному екземплярі. Контроль якості потрібно здійснювати шляхом запуску контролів LIAISON® Control VZV IgM (REF 310861):

- (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 Стартерних реагентів;
- (e) для оцінки відповідності характеристик відкритого інтегралу згідно з інструкціями або 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 не слід повідомляти пацієнтам.

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

Аналізатор автоматично розраховує рівень антитіл IgM до VZV, виражені як значення індексу, і класифікує результати. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

Калібратори та контролі можуть давати різні результати RLU або дози на аналізаторах ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS, але результати для пацієнтів еквівалентні.

Порогове значення (cut-off), що розділяє наявність і відсутність IgM вірусу вітряної віспи, має значення індексу 1,00. Результати аналізу проб слід інтерпретувати таким чином:

Зразки з рівнями IgM до вірусу Варіцелла зостер нижче значення індексу 1,00 слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з рівнями IgM до вірусу Варіцелла зостер, що дорівнюють або перевищують значення індексу 1,00, слід оцінювати як *позитивні*.

Зразки з рівнями IgM до вірусу Варіцелла зостер в межах $\pm 10\%$ від порогового значення слід дослідити повторно для підтвердження початкового результату. Зразки, позитивні при повторному дослідженні, слід вважати позитивними. Зразки, негативні при другому дослідженні, слід вважати негативними.

Позитивний результат може свідчити про недавню або реактивовану інфекцію. Проте негативний результат не завжди виключає гостру інфекцію, викликану вірусом вітряної віспи, оскільки пацієнт ще може не почати синтезувати специфічні IgM до вірусу Варіцелла зостер, незважаючи на наявність первинної інфекції або реактивацію вірусу. Якщо є клінічна підозра на зараження вірусом вітряної віспи, то, незважаючи на негативний результат, не пізніше ніж через тиждень потрібно отримати другий зразок та дослідити його.

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.
- Користувачі повинні знати про можливі перехресні реакції з антитілами IgM до інших вірусів *Herpesviridae* (наприклад, HSV, EBV), що виникають через наявність загальних антигенів герпесу або одночасну експресію IgM до інших представників сімейства вірусів герпесу.
- Ефективність тесту у новонароджених не встановлена. Слід обережно інтерпретувати результати, отримані у пацієнтів із ослабленим імунітетом.
- Результати тесту повідомляються як позитивні або негативні на наявність IgM до вірусу Варіцелла зостер. 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.
- Рівень захисту пацієнтів, особливо з низькими титрами IgM до вірусу вітряної віспи, повинен визначати лікар.
- Результати, отримані за допомогою аналізу LIAISON® VZV IgM, не можна використовувати взаємозамінно зі значеннями, отриманими за допомогою методів аналізу різних виробників.
- Інтеграли не можна обмінювати між аналізаторами різного типу (LIAISON®, LIAISON® XL і LIAISON® 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 може бути визначена як здатність аналізу точно виявляти специфічний аналіт у присутності потенційно інтерферуючих факторів у матриці зразка (наприклад, антикоагулянти, гемоліз, ефекти обробки зразка) або перехресно реактивних антитіл.

Інтерференція. Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин показали, що на ефективність аналізу не впливають присутність антикоагулянтів (цитрат, ЕДТА, гепарин), гемоліз (до 1000 мг/дл гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл тригліцеридів), білірубінемія (до 20 мг/дл білірубину) або цикли заморожування-розморожування проб.

Перехресні реакції. Було протестовано 40 потенційно перехресно-реактивних зразків, позитивних на антитіла класу IgM до одного або кількох етіологічних агентів. 12 зразків були позитивними на IgM до *Borrelia burgdorferi*, 5 зразків були позитивними на IgM до вірусу краснухи, 3 зразки були позитивні на IgM до EBV, 3 зразки були позитивні на IgM до вірусу кору, 3 зразки були позитивні на IgM до парвовірусу B19, 2 зразки були позитивні на IgM до hCMV, 2 зразки були позитивні на IgM до HSV-1/2, 2

зразки були позитивні на IgM до *Toxoplasma gondii*, один зразок був позитивним на IgM до вірусу паротиту, 7 зразків були позитивними на антитіла до ревматоїдного фактора (анти-Fc імуноглобуліну). Усі потенційно перехресно-реактивні зразки дали негативний результат тесту LIAISON® VZV IgM.

15.2 Прецизійність з аналізатором ЛІЕЙСОН

Різні зразки, що містять різні концентрації специфічного аналіту, були проаналізовані для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто мінливості в межах аналізу та між аналізами). Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразка. Результати стосуються досліджуваних груп зразків і не є гарантованими характеристиками, оскільки між лабораторіями та місцевостями можуть існувати відмінності.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було виконано двадцять паралельних визначень в одній постановці аналізу.

Повторюваність	A	B	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість визначень	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,556	1,22	0,158	1,44
Стандартне відхилення	0,041	0,06	0,036	0,11
Коефіцієнт варіації (%)	7,4	5,1	22,6	7,4
Мін. значення	0,421	1,06	0,106	1,22
Макс. значення	0,598	1,34	0,232	1,61

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

Відтворюваність	A	C	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість визначень	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,517	1,53	0,162	1,67
Стандартне відхилення	0,082	0,24	0,030	0,17
Коефіцієнт варіації (%)	15,9	15,7	18,3	10,4
Мін. значення	0,349	1,12	0,111	1,29
Макс. значення	0,636	2,12	0,198	1,96

15.3 Прецизійність з аналізатором ЛІЕЙСОН XL

Різні зразки, що містять різні концентрації специфічного аналіту, були проаналізовані для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто мінливості в межах аналізу та між аналізами). Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразка.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було виконано двадцять паралельних визначень в одній постановці аналізу.

Повторюваність	1	2	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість визначень	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,666	1,67	0,153	1,85
Стандартне відхилення	0,068	0,14	0,008	0,14
Коефіцієнт варіації (%)	10,2	8,2	4,9	7,3
Мін. значення	0,515	1,40	0,136	1,49
Макс. значення	0,758	1,91	0,169	2,07

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

Відтворюваність	1	2	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість визначень	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,597	1,76	0,132	1,92
Стандартне відхилення	0,060	0,23	0,016	0,17
Коефіцієнт варіації (%)	9,9	13,0	11,9	8,7
Мін. значення	0,516	1,34	0,104	1,70
Макс. значення	0,718	2,13	0,157	2,23

Відтворюваність від партії до партії. Шість зразків, протестованих в одиночному режимі на п'яти різних приладах LIAISON® XL у чотирьох різних партіях.

Відтворюваність	LIAISON® VZV IgM (REF 310860) на LIAISON® XL							
Ідентифікатор зразка	A	B	C	D	E	F	Негативний контроль*	Позитивний контроль
Середнє (значення індексу/RLU)	0,131	0,209	0,299	0,621	1,06	1,58	1,60	5040
Коефіцієнт варіації між партіями (%)	8,5	13,9	14,8	14,6	8,2	7,6	6,2	44,4

15.4. Прецизійність з аналізатором ЛІЕЙСОН XS

П'ятиденне дослідження прецизійності було проведено на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS для перевірки прецизійності аналізу LIAISON® VZV IgM. Для підготовки протоколу тестування був використаний документ CLSI EP5-A3.

Для дослідження була використана кодована панель із шести (6) заморожених зразків.

Зразки могли бути підготовлені шляхом об'єднання зразків для представлення негативних, пограничних і позитивних рівнів.

Набір контролів LIAISON® Control VZV IgM також був включений у п'ятиденне дослідження.

Зразки з кодової панелі були досліджені на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS, в шести паралельних визначеннях в одній постановці аналізу на день, протягом 5 робочих днів.

Середнє значення індексу, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (%CV) результатів були розраховані для кожного з досліджуваних зразків, для кожного аналізатора та для всіх аналізаторів.

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

Повторюваність	3	4	5	6	7	8	Негативний контроль*	Позитивний контроль
Кількість визначень	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (значення індексу)	0,360	0,659	0,881	1,30	1,53	1,80	1823	1,39
Стандартне відхилення	0,010	0,019	0,038	0,045	0,051	0,084	105	0,044
Коефіцієнт варіації (%)	2,7	2,9	4,4	3,5	3,3	4,6	5,8	3,2
Мін. значення	0,297	0,554	0,650	1,14	1,22	1,46	1014	1,13
Макс. значення	0,391	0,725	0,983	1,44	1,70	2,05	2365	1,56

* Значення негативного контролю виражені в RLU, оскільки вони виявилися нижчими за межі робочого діапазону тесту.

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано 90 визначень у різні дні (одна постановка аналізу на день). 6 зразків сироватки, що містять 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	3	4	5	6	7	8	Негативний контроль*	Позитивний контроль
Кількість визначень	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (значення індексу)	0,360	0,659	0,881	1,30	1,53	1,80	1823	1,39
Стандартне відхилення	0,011	0,024	0,043	0,053	0,073	0,121	149	0,054
Коефіцієнт варіації (%)	3,2	3,7	4,9	4,1	4,7	6,7	8,2	3,9
Мін. значення	0,297	0,554	0,650	1,14	1,22	1,46	1014	1,13
Макс. значення	0,391	0,725	0,983	1,44	1,70	2,05	2365	1,56

* Значення негативного контролю виражені в RLU, оскільки вони виявилися нижчими за межі робочого діапазону тесту.

15.5. Діагностична специфічність та чутливість

282 зразки було досліджено на наявність антитіл IgM до VZV за допомогою тесту LIAISON® VZV IgM та трьох референсних методів із маркуванням CE. Зразки, використані для дослідження, включали зразки з різних груп населення (вагітні жінки, донори крові, реципієнти трансплантації), а також відібрані позитивні зразки.

Узгоджені результати, отримані за допомогою двох із трьох референсних методів, були визначені як консенсусні (32 позитивних результати та 246 негативних результатів); для чотирьох результатів консенсусу не було досягнуто. Три сумнівні результати тесту LIAISON® VZV IgM були визнані позитивними за консенсусом.

Діагностичну специфічність і чутливість розраховували після виключення результатів, щодо яких не було досягнуто консенсусу.

Діагностична специфічність: 100% (246/246) - 95% довірчий інтервал: 98,51-100%.

Діагностична чутливість при виключенні сумнівних результатів: 81,25% (26/32) - 95% довірчий інтервал: 63,57-92,80%.

Діагностична чутливість після включення сумнівних результатів (розглядаються як реактивні): 90,63% (29/32) - 95% довірчий інтервал: 74,99-98,02%.

Короткий опис безпечності та ефективності доступний на сайті EUDAMED.

Лише для ЄС: майже на увазі, що про будь-який серйозний інцидент, який стався з цим медичним виробом для IVD, слід повідомляти DiaSorin Italia S.p.A. та компетентний орган держави-члена ЄС, у який знаходиться користувач та/або пацієнт.

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

1. Gilden, D., Cohrs, R. J., Mahalingam, R. & Nagel, M. A. Neurological disease produced by varicella zoster virus reactivation without rash. *Curr Top Microbiol Immunol* 342, 243-253, (2010).
2. Amlic-Lefond, C. & Gilden, D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. *JStroke CerebrovascDis* 25, 1561-1569, (2016).
3. Abad, C. L. & Razonable, R. R. alpha Herpes Virus Infections Among Renal Transplant Recipients. *Semin Nephrol* 36, 344-350, (2016).
4. Duncan, C. J. & Hambleton, S. Varicella zoster virus immunity: A primer. *J Infect* 71 Suppl 1, S47-53, (2015).
5. Zerbouh, L. S., Stefan L. Oliver, and Ann M. Arvin. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*, (2014).
6. Lopez, A. L. J; et al. in *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases 17* (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2008).
7. Weinberg, A. & Levin, M. i VZV T cell-mediated immunity. *Curr Top Microbiol Immunol* 342, 341-357, (2010).
8. Oxman, M. N. Zoster vaccine: current status and future prospects. *Clin Infect Dis* 51, 197-213, (2010).
9. Riera-Montes, M. et al. Estimation of the burden of varicella in Europe before the introduction of universal childhood immunization. *BMC Infect Dis* 17, 353, (2017).
10. ECDC. Varicella vaccination in the European Union. (2015).
11. Weinberger, B. & Grubeck-Loebenstein, B. Vaccines for the elderly. *Clin Microbiol Infect* 18 Suppl 5, 100-108, (2012).
12. CDC. Chickenpox <<https://www.cdc.gov/chickenpox/index.html>> (2016).
13. WHO. The Immunological Basis for Immunization Series. Module 10: Varicella-zoster virus. Immunization, Vaccines and Biologicals, (2008).
14. Lecrenier, N. et al. Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention. *Expert Rev Vaccines* 17, 619-634, (2018).
15. Lo Presti, C., Curti, C., Montana, M., Bornet, C. & Vanelle, P. Chickenpox: An update. *MedMal/Infect* 49, 1-8, (2019).
16. van den Berg, J. P., Westerbeek, E. A., van der Klis, F. R., Berbers, G. A. & van Elburg, R. M. Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature. *EarlyHum Dev* 87, 67-72, (2011).
17. WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Weekly epidemiological record*, (2014).
18. Min, S.-W. et al. The positive duration of varicella zoster immunoglobulin M antibody test in herpes zoster. *Medicine* (2016).
19. Wyman, M. J. & Stabi, K. L. Concomitant administration of pneumococcal-23 and zoster vaccines provides adequate herpes zoster coverage. *Ann Pharmacother* 47, 1064-1068, (2013).
20. Smith, C. K. & Arvin, A. M. Varicella in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med* 14, 209-217, (2009).
21. Bowen et al., *Clinical Biochemistry*, 43, 4-25, 2010

200/007-897, 12 - 2024-03

Дата останнього перегляду інструкції: 02.2025



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