



DiaSorin Italia S.p.A.
Via Crescentino snc – 13040 Saluggia (VC) – Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871



Зміни: §1, §4.1, §10.1;
Видалення: §6

Аналіз ЛІЕЙСОН ЛаймДетект (REF 311030) LIAISON® LymeDetect®

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

ЛІЕЙСОН ЛаймДетект – це якісний аналіз, заснований на поєднанні трьох хемілюмінесцентних імуноаналізів (CLIA), призначений для ранньої діагностики у людей хвороби Лайма, викликаной *Borrelia burgdorferi sensu lato* (включаючи штами *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*) у поєднанні з клінічними даними. Об'єднаний результат трьох аналізів використовується як допоміжний засіб для діагностики ранньої інфекції *Borrelia burgdorferi sensu lato* у осіб з клінічними проявами або підозрою на укуси кліща, а також у випадках, коли існує клінічне припущення щодо можливого бореліозу.

Інтерпретація результатів здійснюється за допомогою алгоритму, що поєднує наступні три тести, які входять до складу набору:

- **ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032)**: непрямий тест для якісного визначення *in vitro* специфічних антитіл класу IgG до *Borrelia burgdorferi sensu lato* (включаючи штами *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*) у зразках сироватки крові людини та зразках плазми крові, зібраної з використанням літій-гепарину.
- **ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033)**: непрямий тест для якісного визначення *in vitro* специфічних антитіл класу IgM до *Borrelia burgdorferi sensu lato* (включаючи штами *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*) у зразках сироватки крові людини та зразках плазми крові, зібраної з використанням літій-гепарину.
- **ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)**: прямий тест для виявлення інтерферону-гамма (IFN- γ) у зразках плазми крові людини, зібраної з використанням літій-гепарину. Імуноаналіз дозволяє виявити *in vitro* імунну відповідь на коктейль пептидних антигенів, асоційованих з інфекцією *Borrelia burgdorferi sensu lato*, що стимулюють клітини у гепаринізованій цільній крові, зібраній за допомогою Пробірок для забору крові ЛІЕЙСОН КвантіФЕРОН ЛаймДетект. Хоча тест кількісно визначає рівень IFN- γ , інтерпретація результату для окремого пацієнта має виключно якісний характер.

Тести слід виконувати тільки на аналізаторах ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Хвороба Лайма або бореліоз – це трансмісивне інфекційне захворювання, що передається кліщами і викликається спірохетами комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*, переважно *B. Burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* та *B. garinii* [1,2].

Першим проявом захворювання може бути локалізований висип, відомий як мігруюча еритема, який у більшості випадків може спонтанно зникнути. Однак, якщо не лікувати хворобу, може розвинути дисемінований Лайм-бореліоз, який проявляється у більш тяжких формах, таких як нейробореліоз або артрит Лайма [3-5].

Хвороба Лайма лікується антимікробними препаратами з активністю проти *Borrelia burgdorferi*. Метою лікування є остаточне усунення ознак і симптомів інфекції, а також запобігання рецидивам активної інфекції або новим ускладненням інфекції. Вибір антибіотика та тривалість лікування залежить від ознак і симптомів прояву хвороби та стану пацієнта [6].

Діагноз хвороби Лайма повинен встановлюватися клінічно і в поєднанні з лабораторними серологічними дослідженнями.

За наявності мігруючої еритеми міжнародні настанови рекомендують ставити клінічний діагноз без проведення серологічних досліджень [6,7]. Однак мігруюча еритема проявляється не завжди, часто має атипичну форму, і приблизно у 50% випадків відсутній відомий факт укусу кліща, що суттєво ускладнює встановлення діагнозу [8].

Стандартне серологічне тестування на хворобу Лайма передбачає двоступеневий підхід, при якому на першому етапі використовують імуноферментний аналіз (EIA) або хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA), а на другому — підтверджувальне тестування методом імуноблоту (IgM/IgG) у разі позитивного або сумнівного результату. Діагностична ефективність цього підходу часто є незадовільною, особливо на ранніх стадіях інфекції, коли чутливість стандартного двоступеневого тестування (sTTT) рідко перевищує 50% [9,10].

Vranda та ін. [11] обговорили альтернативну стратегію серологічного тестування, названу модифікованим двоступеневим тестуванням (mTTT). Алгоритм mTTT включає ІФА плюс ще один підтверджуючий ІФА для пацієнтів з позитивним або сумнівним результатом. Однак навіть при використанні цієї альтернативної послідовності виявлення антитіл у пацієнтів з підозрою на ранню стадію інфекції чутливість становила лише 36 - 54% [11].

Відповідь Т-лімфоцитів на антигени *Borrelia burgdorferi* призводить до специфічного вивільнення цитокінів, особливо інтерферону-гамма, який можна виміряти за допомогою аналізу вивільнення інтерферону-гамма (IGRA) [12].

Vranda та співавтор. [12] відзначили: «У деяких випадках виражена продукція інтерферону-гамма може спостерігатися незабаром після первинного інфікування, і не виключено, що IGRA-тести здатні виявляти інфекцію у період серологічного вікна – раніше, ніж серологічні тести».

Callister та ін. [9] підтримують необхідність проведення тесту, який оцінює активацію Т-клітин, оскільки він може бути корисним доповненням до традиційних серологічних методів тестування, особливо тому, що його результати можуть надавати більш точну інформацію про наявність активної інфекції порівняно з антитілоутворенням.

Дослідження, проведене Callister та співавт. [9], показало, що поєднання даних стандартного серологічного тестування з результатами IGRA призводить до вищої чутливості в ранній діагностиці хвороби Лайма (83% при поєднанні IGRA та серології проти 59% при серологічному тестуванні).

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

До набору входять три методи:

3.1. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032):

Метод якісного визначення специфічних IgG до *Borrelia burgdorferi* – непрямий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA). Рекombінантні антигени, специфічні для *Borrelia burgdorferi*, 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 *Borrelia burgdorferi*, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою.

Під час другої інкубації кон'югат ізолюмінол-антитіло реагує з IgG до *Borrelia burgdorferi*, вже зв'язаними з твердою фазою. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляється за допомогою циклу промивання.

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

3.2. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033)

Метод якісного визначення специфічних IgM до *Borrelia burgdorferi* – непрямий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA). Рекombінантні антигени 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 *Borrelia burgdorferi*, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Під час другої інкубації кон'югат ізолюмінол-антитіло реагує з IgM до *Borrelia burgdorferi*, вже зв'язаними з твердою фазою. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляється за допомогою 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 вказує на концентрацію IgM до *Borrelia burgdorferi*, присутню в калібраторах, зразках або контролях.

3.3. ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

Метод, що використовується для визначення IFN- γ – це прямий сендвіч-хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA). Мишачі моноклональні антитіла до IFN- γ використовуються для покриття магнітних частинок (тверда фаза); мишачі моноклональні антитіла до IFN- γ також пов'язані з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Зв'язування між моноклональними антитілами та ізолюмінолом у складі кон'югату здійснюється за допомогою комплексу біотин-стрептавідин.

Під час першої інкубації IFN- γ , присутній в калібраторах, зразках або контролях, зв'язується з твердою фазою і кон'югатом, утворюючи сендвіч. Під час другої інкубації додається Буфер W. Він зменшує неспецифічне зв'язування, пов'язане зі зразком. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляється за допомогою 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 вказує на концентрацію IFN- γ , присутню в калібраторах, зразках або контролях.

4. СКЛАД НАБОРУ

До складу набору входять три (3) інтеграли реагентів:

4.1. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032):

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2.3 ml)	SORB	Магнітні частинки ($\geq 0,25\%$ твердої фази), покриті рекомбінантним антигеном <i>Borrelia burgdorferi</i> VlsE (<i>Borrelia garinii</i> штам рВі), отриманим в <i>E.coli</i> (приблизно 100 мкг/мл), BSA, буфер PBS, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (3.8 ml)	CAL1	Сироватка/плазма крові людини з низьким рівнем IgG до <i>Borrelia burgdorferi</i> (приблизно 15 AU/ml), BSA, фосфатний буфер, 0,2 % ProClin® 300, інертний жовтий барвник. Концентрація калібратора (AU/ml) встановлена на основі препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (3.8 ml)	CAL2	Сироватка/плазма крові людини з високим рівнем IgG до <i>Borrelia burgdorferi</i> (приблизно 175 AU/ml), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, інертний синій барвник. Концентрація калібратора (AU/ml) встановлена на основі препарату антитіл власного виробництва.
Розчинник зразків (28 ml)	DILSPE	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, інертний жовтий барвник.
Кон'югат (23 ml)	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до IgG людини (мінімум 10 нг/мл), кон'юговані з похідним ізолюмінолу, мишачі моноклональні антитіла до людських IgG, BSA, буфер PBS, 0,2% ProClin® 300, консерванти.
Кількість тестів		65

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

4.2. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033):

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2.3 ml)	SORB	Магнітні частинки ($\geq 0,25\%$ твердої фази), покриті рекомбінантними антигенами OspC (<i>Borrelia afzelii</i> штам рКо) (приблизно 100 мкг/мл) та VlsE (<i>Borrelia garinii</i> штам рВі та <i>Borrelia sensu stricto</i> штам В31) (приблизно 50 мкг/мл) (отримані в <i>E. coli</i>), BSA, буфер PBS, < 0,1% азид натрію.
Калібратор 1 (0.9 ml)	CAL1	Сироватка/плазма крові людини з низьким рівнем IgM до <i>Borrelia burgdorferi</i> (приблизно 17,5 AU/ml), BSA, фосфатний буфер, 0,2 % ProClin® 300, інертний жовтий барвник. Концентрація калібратора встановлена на основі препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (0.9 ml)	CAL2	Сироватка/плазма крові людини з високим рівнем IgM до <i>Borrelia burgdorferi</i> (приблизно 125 AU/ml), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, інертний синій барвник. Концентрація калібратора встановлена на основі препарату антитіл власного виробництва.
Розчинник зразків (28 ml)	DILSPE	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, інертний жовтий барвник.
Кон'югат (23 ml)	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до IgM людини (мінімум 10 нг/мл), кон'юговані з похідним ізолюмінолу, BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванти.
Кількість тестів		65

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

4.3. ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2.5 mL)	SORB	Магнітні частинки ($\geq 0,25\%$ твердої фази), покриті антитілами до людського IFN- γ (мишачі моноклональні) (приблизно 250 мкг/мл), BSA, фосфатний буфер, < 0,1% азид натрію.
Розчинник (18 mL)	DIL	BSA, казеїн, фосфатний буфер, ЕДТА, 0,2% ProClin® 300, неспецифічний IgG (мишачий поліклональний), гентаміцину сульфат 0,1 г/л.
Буфер W (2 x 23 mL)	BUF1W	BSA, казеїн, фосфатний буфер, ЕДТА, 0,2% ProClin® 300 та інертний синій барвник.
Кількість тестів		200

Порядок реагентів відображає розташування контейнерів в інтегралі реагентів.

До набору входять:

Калібратор А (ліофілізований, 2 mL)	CAL A	Рекомбінантний людський IFN- γ (отриманий в <i>E.coli</i>) (приблизно 0,47 МО/мл), буфер HEPES, BSA, сироватка BPX, 0,4% ProClin® 300, 0,2 г/л гентаміцину сульфат, детергенти. Концентрація калібратора (МО/мл) відповідає міжнародному стандарту ВООЗ NR-3086.
Калібратор В (ліофілізований, 2 mL)	CAL B	Рекомбінантний людський IFN- γ (отриманий в <i>E.coli</i>) (приблизно 7,2 МО/мл), буфер HEPES, BSA, сироватка BPX, 0,4% ProClin® 300, 0,2 г/л гентаміцину сульфат, детергенти. Концентрація калібратора (МО/мл) відповідає міжнародному стандарту ВООЗ NR-3086.
Буфер R (2 x 4.5 mL)	BUF R	Стрептавідин, кон'югований з похідним ізолюмінолу (приблизно 4,5 мкг/мл), BSA, казеїн, фосфатний буфер, 0,2% ProClin® 300, гентаміцину сульфат 0,1 г/л, неспецифічні IgG (мишачі поліклональні), детергенти.
Кон'югат (ліофілізований, 2 x 4 mL)	CON J	Біотинільоване антитіло до людського IFN- γ (мишаче моноклональне) (приблизно 15 мкг/мл), буфер HEPES, BSA, казеїн, неспецифічні IgG (мишачі поліклональні), 0,2% ProClin® 300, гентаміцину сульфат 0,1 г/л, детергенти.
2 етикетки для відновленого Кон'югату.		
1 етикетка зі штрих-кодом для відновленого Калібратора А.		
1 етикетка зі штрих-кодом для відновленого Калібратора В.		

Буфер R, Розчинник, Буфер W і магнітні частинки готові до використання. Калібратори та кон'югати постачаються в ліофілізованому вигляді.

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

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® XS Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).	LIAISON® Cuvettes on Tray (REF X0053).
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) або	–
LIAISON® Disposable Tips (REF X0055).	LIAISON® Disposable Tips (REF X0055).
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або	–
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).	LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).	LIAISON® EASY Wash Buffer (REF 319301).
–	LIAISON® EASY System Liquid (REF 319302).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).	LIAISON® EASY Waste (REF X0054).
–	LIAISON® EASY Cleaning Kit (REF 310996).

Додатково необхідні матеріали (не постачаються з набором)

LIAISON® Control LymeDetect® (REF 311031).

LIAISON® QuantiFERON® LymeDetect® Blood Collection Tubes (пробірки для забору крові) (REF 311035).

Додатково доступний інструмент

LIAISON® ASyC (програмне забезпечення для якісної інтерпретації результатів) (REF ASY-C).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*. Тільки для професійного лабораторного використання.

Візуально перевірте флакони інтегралів на наявність протікань через мембранні елементи або в інших місцях. Якщо виявлено протікання, слід негайно повідомити місцеву службу підтримки клієнтів.

Всі матеріали, 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 абсолютної 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 куріть 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 кожної постановки 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 та 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/деконтамінації.

Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS слід регулярно очищувати та дезінфікувати. Процедури описані в інструкції з експлуатації.

Не змішуйте реагенти з різних наборів реагентів (навіть для одного і того ж реагенту).

Для забезпечення правильного дозування не слід використовувати інтеграла з різних партій ЛІЕЙСОН ЛаймДетект (REF 311030).


Правильна комбінація партій, які слід використовувати, вказана на етикетці кожного інтеграла.

Не використовуйте набори або компоненти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці.

Для отримання достовірних результатів слід суворо дотримуватись інструкцій.

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


ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032)

Реагенти:	CAL1, CAL2, CONJ, DILSPE
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412
Сигнальне слово:	Попередження
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 і виперіть 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 марковано як EUH210. Паспорти безпеки доступні за запитом.




Для отримання додаткової інформації див. Паспорти безпеки, доступні на сайті www.diasorin.com.

ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033)


Реагенти:	CAL1, CAL2, CONJ, DILSPE
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412
Сигнальне слово:	Попередження
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 і виперіть 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-ізотіазолін-3-он [EC № 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. Паспорти безпеки, доступні на сайті www.diasorin.com.

ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

Реагенти:	BUFW, BUFIR, DIL	CALJA (ліофілізований), CALJB (ліофілізований), CONJ (ліофілізований)
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412	Eye irrit. 2 H319 Skin irrit. 2 H315 Skin sens. 1A H317 Aquatic Acute 1 H400 Aquatic Chronic 1 H410
Сигнальне слово:	Попередження	Попередження
Символи / Піктограми:	 GHS07 Знак оклику	  GHS07 Знак оклику GHS09 Навколишнє середовище
Повідомлення про небезпеку:	H317 Може викликати алергічну шкірну реакцію. H412 Має довгострокові шкідливі наслідки для водних організмів.	H315 Викликає подразнення шкіри. H317 Може викликати алергічну шкірну реакцію. H319 Викликає серйозне подразнення очей. H410 Дуже токсичний для водного середовища з тривалим шкідливим впливом
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 і виперіть перед повторним використанням.	P261 Уникайте вдихання пилу /диму /газу/ випарів/бризок. P280 Носіть захисні рукавички/ захисний одяг/захисні окуляри/захист для обличчя. P305+P305+P351+P338 ПРИ ПОТРАПЛЯННІ В ОЧІ: Обережно промити водою протягом декількох хвилин. Зніміть контактні лінзи, якщо вони є і це легко зробити. Продовжуйте промивання. P273 Уникайте потрапляння в навколишнє середовище. P391 Зберіть розливу рідину.
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).	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); Гентаміцину сульфат.

Примітка: після відновлення **CAL|A**, **CAL|B**, **CONJ** класифікуються наступним чином:

Реагенти:	CAL A (відновлений), CAL B (відновлений), CONJ (відновлений)
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412
Сигнальне слово:	Попередження
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 і виперіть 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** марковано як EUN210. Паспорти безпеки доступні за запитом. Для отримання додаткової інформації див. Паспорти безпеки, доступні на сайті www.diasorin.com.

7. ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

7.1. ЗАГАЛЬНА ПРОЦЕДУРА ПІДГОТОВКИ для ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG, ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM та ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект

7.1.1. ІНТЕГРАЛ РЕАГЕНТІВ

Наведену нижче інформацію слід розглядати як таку, що стосується всіх трьох інтегралів реагентів, наявних в упаковці.

Будь ласка, зверніть увагу на наступні важливі запобіжні заходи при поводженні з реагентами:

Ресуспендування магнітних частинок

Магнітні частинки повинні бути повністю ресуспендовані перед розміщенням інтегралу в приладі. Виконайте наведені нижче дії, щоб забезпечити повну ресуспензію:

Перед тим, як зняти пломбу, обертайте маленьке коліщатко на відсіку для магнітних частинок, доки 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, доки 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 відсік для реагентів

Попередження – Тільки для набору ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM – Перед зняттям пломб з флаконів і перед кожним калібруванням обережно струсіть інтеграл реагентів, уникаючи утворення піни.

- 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.

Наступну інформацію слід розглядати як специфічну для різних інтегралів, що входять до складу набору.

7.2. СПЕЦИФІЧНА ПРОЦЕДУРА ПІДГОТОВКИ ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

7.2.1. КОН'ЮГАТ ТА БУФЕР R

Кон'югат для аналізу ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект поставляється ліофілізованим. Буфер R постачається у вигляді рідини. Кон'югат і Буфер R є специфічними для кожної партії набору і повинні використовуватися тільки з тією партією інтегралів реагентів, з якою вони сумісні. Відповідність партій між інтегралом реагентів і кон'югатом автоматично перевіряється аналізатором. Кожен флакон кон'югату (Conjugate) дозволяє виконати 200 тестів.

Кожен флакон Буфера R повинен використовуватися для відновлення одного флакона ліофілізованого кон'югату.

Не об'єднуйте вміст різних флаконів з Буфером R, навіть якщо вони належать до однієї партії. Утилізуйте об'єм, що залишився у флаконі з Буфером R після його використання для відновлення кон'югату.

Не об'єднуйте вміст різних флаконів з кон'югатом, навіть якщо вони належать до однієї партії.

Належне відновлення кон'югату є дуже важливим.

- Відновіть вміст флакону з кон'югатом за допомогою 4 мл Буферу R.
- Ретельно перемішайте флакон з кон'югатом, обережно перевернувши його 5 разів після герметизації пробкою та ковпачком. Уникайте утворення піни.
- Дайте флакону з кон'югатом постояти щонайменше 15 хвилин при температурі 18-25°C для повного розчинення.
- Прикріпіть відповідну етикетку, що додається, до флакона з кон'югатом.
- Після відновлення зверніться до розділу 8 щодо зберігання кон'югату.
- Відновлений розчин кон'югату необхідно завантажити в прилад у відсік для допоміжних реагентів безпосередньо перед використанням.
- Для отримання детальної інформації про використання реагентів у відсіку для додаткових реагентів на борту приладу зверніться до посібника оператора аналізатора.

Оригінальна етикетка флакона стосується лише ліофілізованого кон'югату. Після відновлення, відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), кон'югат класифікується як Skin sens. 1A H317 (може викликати алергічну шкірну реакцію) та Aquatic chronic 3 H412 (має довгострокові шкідливі наслідки для водних організмів). Для більш детальної інформації зверніться до розділу 6.

7.2.2. КАЛІБРАТОРИ

Калібратори для ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект постачаються ліофілізованими. Калібратори є специфічними для партії набору і повинні використовуватися лише з тією партією інтегралів реагентів, з якою вони сумісні. Номер партії калібратора, сумісного з партією інтегралу реагентів, вказаний на етикетці інтегралу.

Не об'єднуйте вміст різних флаконів калібратора, навіть якщо вони належать до однієї партії.

Належне відновлення калібраторів є дуже важливим.

- Відновіть вміст флакону 2,0 мл деіонізованої або дистильованої води.
- Дайте флаконам постояти щонайменше 15 хвилин при 18-25°C для повного розчинення.
- Наклейте на флакон відповідну етикетку зі штрихкодом, що додається.
- Ретельно перемішайте флакони шляхом обережного перевертання; уникайте утворення піни.
- Відновлений розчин кожного калібратора можна зберігати в оригінальних флаконах і завантажувати в прилад у відповідному штативі.
- Зверніться до пункту 8 для отримання інструкцій щодо зберігання калібраторів після відновлення.
- Для отримання детальної інформації щодо використання калібраторів на борту приладу зверніться до посібника оператора аналізатора.

Оригінальні етикетки на флаконах стосуються лише ліофілізованих калібраторів. Після відновлення, відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), калібратори класифікуються як Skin sens. 1A H317 (може викликати алергічну шкірну реакцію) та Aquatic chronic 3 H412 (має довгострокові шкідливі наслідки для водних організмів). Для більш детальної інформації зверніться до розділу 6.

КОНТРОЛІ

Зверніться до розділу інструкцій із застосування LIAISON® Control LymeDetect® для отримання вказівок щодо правильного приготування та поводження.

8. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ РЕАГЕНТІВ

8.1. ЗАГАЛЬНА ПРОЦЕДУРА ЗБЕРІГАННЯ для ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG, ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM та ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект

8.1.1. ІНТЕГРАЛ РЕАГЕНТІВ

Наведену нижче інформацію слід вважати застосовною до всіх трьох інтегралів реагентів, наявних в упаковці.

Після отримання інтеграл реагентів необхідно зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити ресуспендування магнітних частинок. Інструкції з ресуспендування див. у розділі 7.

- **У запечатаному стані:** стабільний при 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- **Після встановлення в аналізатор або при зберіганні при температурі 2-8°C:** стабільний протягом чотирьох (4) тижнів.

- Використовуйте завжди один і той же аналізатор для вже відкритого інтегралу реагентів.
- Для зберігання інтегралу реагентів у вертикальному положенні використовуйте штатив, що постачається разом з аналізатором.
- Не заморожуйте.
- Зберігайте у вертикальному положенні для полегшення подальшого правильного ресуспендування магнітних частинок.
- Захищайте від прямого світла.

Наступну інформацію слід розглядати як специфічну для різних інтегралів, наявних в упаковці.

8.2. ОСОБЛИВОСТІ ЗБЕРІГАННЯ ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

8.2.1. КОН'ЮГАТ

- **Ліофілізований:** стабільний при 2-8°C до закінчення терміну придатності. Після отримання кон'югат необхідно зберігати при 2-8°C у вертикальному положенні, щоб запобігти прилипанню ліофілізату до кришки флакону.
- **Відновлений:** стабільний протягом 14 днів при належному зберіганні у відповідних флаконах з кришками при 2-8°C між двома послідовними застосуваннями.

Після відновлення кон'югат необхідно зберігати у вертикальному положенні, щоб запобігти прилипанню розчину до кришки флакона.

Не залишайте відновлений кон'югат при кімнатній температурі довше, ніж потрібно для його обробки на аналізаторі. Не заморожуйте.

Під час обробки дотримуйтесь відповідних запобіжних заходів, щоб уникнути бактеріальної контамінації кон'югату.

8.2.2. БУФФЕР R

- Стабільний при 2-8°C до закінчення терміну придатності. Буфер R необхідно зберігати у вертикальному положенні, щоб запобігти прилипанню розчину до кришки флакона.
- Після відкриття флакону Буфер R необхідно негайно використати для відновлення ліофілізованого кон'югату.

Не залишайте буфер R при кімнатній температурі довше часу, необхідного для його обробки. Не заморожувати.

Під час роботи з Буфером R дотримуйтесь відповідних запобіжних заходів, щоб уникнути бактеріального забруднення Буфера R.

8.2.3. КАЛІБРАТОРИ

- **Ліофілізовані:** стабільні при 2-8°C до закінчення терміну придатності. Після отримання калібратори необхідно зберігати при 2-8°C у вертикальному положенні, щоб запобігти прилипанню ліофілізату до кришки флакону.
- **Відновлені:** стабільні протягом чотирьох (4) тижнів за умови належного зберігання у флаконах з кришками при температурі 2-8°C між двома послідовними застосуваннями. Після відновлення калібратори необхідно зберігати при температурі 2-8°C у вертикальному положенні, щоб запобігти прилипанню розчину до кришки флакона.
- Кожен флакон забезпечує можливість виконати 4 калібрування.

Не залишайте відновлені калібратори при кімнатній температурі довше часу, необхідного для їх обробки на аналізаторі. Не заморожувати.

Під час роботи з калібраторами дотримуйтесь відповідних запобіжних заходів, щоб уникнути бактеріальної контамінації калібраторів.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

9.1.1. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032) та ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033):

Для аналізу необхідно використовувати певний тип зразка. Наступні матриці були протестовані та можуть бути використані:

- сироватка;
- літій-гепаринова плазма;
- плазма з ЕДТА;
- цитратна плазма.

Кров слід збирати асептично шляхом венепункції. Сироватку або плазму після центрифугування слід відокремлювати від згустків, еритроцитів або розділювального гелю, суворо дотримуючись інструкцій виробника пробірок та належної лабораторної практики.

Умови центрифугування пробірок для забору крові можуть відрізнятися в залежності від виробника. Зазвичай рекомендується мінімум 1000 g протягом 10 хвилин. Умови центрифугування мають бути оцінені і валідовані лабораторією.

Упакуйте та маркуйте зразки відповідно до чинних державних, національних та міжнародних нормативних актів, що регулюють 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 (за температурою та часом) умови транспортування можуть призвести до отримання неточних результатів. Під час валідаційних досліджень використовували пробірки для забору зразків, які були доступні у продажу 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 тесту (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010, [13]).

Спеціальне дослідження щодо обмежень зберігання було проведено на зразках сироватки або плазми, відокремлених від згустків, еритроцитів та розділювального гелю. Наступні умови зберігання не виявили суттєвих відмінностей:

- слід уникати зберігання при кімнатній температурі;

- 2°- 8°С – протягом 7 днів, в іншому випадку зразки слід аліквотувати і зберігати в глибокому заморожуванні (-20°С або нижче);
- до 4 циклів заморожування-розморожування, однак слід уникати багаторазового заморожування-розморожування.

Якщо зразки зберігаються в замороженому стані, перед тестуванням розморожені зразки слід добре перемішати.

Щоб гарантувати точність результатів, рекомендується додаткове центрифугування зразків (від 3000 до 10000 g протягом 10 хвилин), відокремлених від еритроцитів, згустків або гелевого розділювача, якщо виявлено одну з наступних умов:

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

Зразки з ліпідним шаром на поверхні слід переносити в додаткову пробірку, уважно відбираючи лише прозору (освітлену) частину матеріалу.

Сильно гемолізовані або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або мають ознаки явної бактеріальної контамінації, не повинні тестуватися. Теплова обробка зразків може вплинути на результати тесту. Перед проведенням тестування перевірте зразки на наявність бульбашок повітря і видаліть їх в разі наявності.

Мінімальний об'єм, необхідний для одного дослідження з використанням однієї пробірки, становить 200 мкл зразка (20 мкл зразка для ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG + 30 мкл зразка для ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM + 150 мкл мертвого об'єму). Ніяких додаткових маніпуляцій не потрібно, прилад автоматично розбавляє зразки перед тестуванням.

9.1.2. ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

Аналіз ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект валідований лише для зразків цільної крові, зібраних, оброблених та підготовлених із використанням Пробірок для забору крові ЛІЕЙСОН КвантіФЕРОН ЛаймДетект.

Збір цільної крові має здійснюватися відповідно до інструкції із застосування Пробірок для забору крові ЛІЕЙСОН КвантіФЕРОН ЛаймДетект, з подальшим дотриманням відповідного протоколу обробки.

Перед завантаженням на аналізатор зразки для визначення IFN-γ потрібно візуально оглянути: зразки, що містять частинки, мають каламутність або залишки еритроцитів, може бути потрібно перенести у вторинну пробірку та виконати додаткове центрифугування перед тестуванням. Ліпемічні зразки, а також зразки з явною бактеріальною контамінацією, не слід використовувати для дослідження. Після інкубації та центрифугування первинної пробірки може спостерігатися гемоліз. Очікується, що гемоглобін не впливатиме на результати тестування при концентрації до 1000 мг/дл. Перед аналізом необхідно перевірити зразок і видалити бульбашки повітря та фібринові згустки.

Можна виконувати тестування як оброблених і центрифугованих Пробірок для забору крові ЛІЕЙСОН КвантіФЕРОН ЛаймДетект, так і плазми, перенесеної у вторинні пробірки після центрифугування; обидва типи зразків завантажують у відповідні штативи аналізаторів ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS (деталі див. в інструкції користувача).

Належне поводження зі зразками має вирішальне значення для збереження їхньої цілісності. Для тестів, які виконуються безпосередньо з використанням Пробірок для забору крові ЛІЕЙСОН КвантіФЕРОН ЛаймДетект, слід керуватись інструкцією із застосування пробірок. Зразки плазми, перенесені у вторинні пробірки, можна тестувати протягом 28 днів за умов зберігання при 2–8°С або після тривалого зберігання при температурі –20°С або нижче. Якщо зразки зберігалися замороженими, перед тестуванням їх необхідно ретельно перемішати після розморожування. Допускається до 3 циклів заморожування-розморожування для зібраних зразків. Розморожені зразки можуть потребувати додаткового центрифугування перед проведенням дослідження.

Мінімальний об'єм плазми, необхідний для аналізу – 210 мкл (60 мкл зразка + 150 мкл «мертвого» об'єму).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Тестування специфічних калібраторів дозволяє за вимірними значеннями відносних світлових одиниць (RLU) побудувати еталонну криву.

10.1. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032) та ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033)

Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати вісім (8) калібрувань.

Повторне калібрування в трьох повтореннях є обов'язковим, коли виникає хоча б одна з наступних умов:

- Використовується нова партія стартового набору.
- Попереднє калібрування було виконано більше, ніж чотири (4) тижні тому.
- Використовується нова партія інтегралу реагенту.
- Контрольні значення знаходяться за межами очікуваних діапазонів.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XL:** Аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XS:** Після технічного втручання, тільки якщо цього вимагає процедура обслуговування, про що було повідомлено службою технічної підтримки або представником компанії DiaSorin.

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

Попередження – Тільки для набору ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM – Перед зняттям пломб з флаконів і перед кожним калібруванням обережно струсіть інтеграл реагентів, уникаючи утворення піни.

10.2. ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати чотири (4) калібрування.

Калібратори слід використовувати лише з тією партією інтегралів реагентів, з якою вони сумісні. Не використовуйте в одному аналізі калібратори, сумісні з різними партіями інтегралів реагентів. Для правильного зіставлення партій номер партії калібратора надруковано також на етикетці інтегралу реагентів.

Повторне калібрування в трьох повтореннях є обов'язковим, коли виникає хоча б одна з наступних умов:

- Використовується нова партія набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконано більше чотирьох (4) тижнів тому.
- Використовується нова партія інтегралу реагентів.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XL:** Аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XS:** Після технічного втручання, тільки якщо цього вимагає процедура обслуговування, про що було повідомлено службою технічної підтримки або представником компанії DiaSorin.
- Значення контролів знаходяться за межами очікуваних діапазонів.

Для отримання інструкцій з калібрування зверніться до посібника оператора аналізатора.

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 оператора аналізатора.

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

11.1. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032)

1. Дозування покритих магнітних частинок і розчинника.
2. Дозування калібраторів, контрольних матеріалів або зразків у реакційний модуль.
3. Інкубація.
4. Промивання з використанням рідини Wash/System liquid.
5. Дозування в реакційний модуль кон'югату.
6. Інкубація.
7. Промивання з використанням рідини Wash/System liquid.
8. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

11.2. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033)

1. Розбавлення зразків Розчинником для зразків.
2. Дозування Розчинника для зразків.
3. Дозування покритих магнітних частинок.
4. Дозування калібраторів, контрольних матеріалів або розведених зразків в реакційний модуль.
5. Інкубація.
6. Промивка з використанням рідини Wash/System liquid.
7. Дозування в реакційний модуль кон'югату.
8. Інкубація.
9. Промивка з використанням рідини Wash/System liquid.
10. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

11.3. ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

1. Дозування розчинника, магнітних частинок та кон'югату в реакційний модуль.
2. Дозування калібраторів, контрольних матеріалів або зразків у реакційний модуль.
3. Інкубація.
4. Промивка з використанням рідини Wash/System liquid.
5. Дозування Буферу W.
6. Інкубація.
7. Промивка з використанням рідини 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 необхідно здійснювати за допомогою LIAISON® Control LymeDetect® (REF 311031):

- (a) принаймні один раз на день використання – перед початком тестування,
- (b) після кожного калібрування набору,

- (с) при використанні нової партії стартерних реагентів,
 (d) відповідно до інструкцій чи 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 визначених діапазонів, тестування слід повторити, використовуючи нерозкриті флакони контрольних матеріалів. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, результати не можна повідомляти пацієнту.

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

13. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Кожен пацієнт повинен бути протестований із використанням трьох інтегралів, включених до набору. Кожен із трьох аналізів формує результат та його інтерпретацію для окремого маркера. Отримані класифікації за окремими маркерами потім мають бути об'єднані за допомогою фінального алгоритму.

13.1. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032)

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл IgG до *Borrelia burgdorferi*, виражену в умовних одиницях (AU/ml), і класифікує результати. Для отримання більш детальної інформації зверніться до інструкції оператора аналізатора.

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

Діапазон вимірювання. Від 5 до 240 AU/ml IgG до *Borrelia burgdorferi*.

Порогове значення (cut-off), що визначає межу між наявністю та відсутністю антитіл IgG до *Borrelia burgdorferi*, становить 15 AU/ml. Результати дослідження слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з концентрацією IgG до *Borrelia burgdorferi* нижче 15 AU/ml слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з концентрацією IgG до *Borrelia burgdorferi*, що дорівнює або перевищує 15 AU/ml, слід оцінювати як *позитивні*.

13.2. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033)

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл IgM до *Borrelia burgdorferi*, виражену в умовних одиницях (AU/ml), і класифікує результати. Для отримання більш детальної інформації зверніться до інструкції оператора аналізатора.

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

Діапазон вимірювання. Від 2 до 190 AU/ml IgM до *Borrelia burgdorferi*.

Порогове значення (cut-off), що визначає межу між наявністю та відсутністю антитіл IgM до *Borrelia burgdorferi*, становить 40 AU/ml. Результати дослідження слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з концентрацією IgM до *Borrelia burgdorferi* нижче 40 AU/ml слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з концентрацією IgM до *Borrelia burgdorferi*, що дорівнює або перевищує 40 AU/ml, слід оцінювати як *позитивні*.

13.3. Інтерпретація результатів ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

Результати ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект інтерпретуються з використанням наступних критеріїв. Результати тесту зразка виражаються в міжнародних одиницях на мл (IU/mL). Хоча аналіз кількісно виявляє IFN- γ , інтерпретація результату для окремого пацієнта є суто якісною. Величина вимірюваного рівня IFN- γ не може корелювати зі стадією або ступенем інфекції, рівнем імунної відповіді або ймовірністю переходу в активну форму захворювання.

Діапазон вимірювання: до 10 IU/mL IFN- γ .

Відповідь на позитивний контроль з мітогеном може бути вищою за діапазон вимірювання. Не розводьте зразки, що виходять за межі діапазону. Можуть спостерігатися випадки невизначуваної відповіді. Це не впливає на результати тесту.

Для розрахунку:

Значення IFN- γ > 10 IU/mL слід приймати як 10 IU/mL. Значення IFN- γ < 0 IU/mL слід приймати як 0 IU/mL.

Nil (IU/mL)	LYME мінус Nil (IU/mL)	Mitogen мінус Nil (IU/mL)	Результати ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект
≤ 8.0	≥ 0.20 та ≥ 25% від Nil	Будь-який	Позитивний
	< 0.20 АБО ≥ 0.20 та < 25% від Nil	≥ 0.5	Негативний
> 8.0	Будь-який		Невизначений

13.4. Фінальна інтерпретація результатів ЛІЕЙСОН ЛаймДетект (REF 311030)

Результати, визначені опціональним ПЗ ASyC	NEG	POS_A(*)	POS_B(*)	POS_C(*)	POS_D(*)	POS_E	POS_F	POS_G	POS_H	POS_I	POS_J	IND
КвантіФерон ЛаймДетект	НЕГ.	ПОЗ.(*)	ПОЗ.(*)	ПОЗ.(*)	ПОЗ.(*)	НЕГ.	НЕГ.	НЕГ.	НЕВИЗН.	НЕВИЗН.	НЕВИЗН.	НЕВИЗН.
ЛаймДетект IgM	НЕГ.	НЕГ.	ПОЗ.	ПОЗ.	НЕГ.	ПОЗ.	ПОЗ.	НЕГ.	ПОЗ.	НЕГ.	ПОЗ.	НЕГ.
ЛаймДетект IgG	НЕГ.	НЕГ.	НЕГ.	ПОЗ.	ПОЗ.	ПОЗ.	НЕГ.	ПОЗ.	НЕГ.	ПОЗ.	ПОЗ.	НЕГ.
Результат/Інтерпретація	Негативний. Лайм-бореліоз малоймовірний	Позитивний. Підозра на РАННІЙ Лайм-бореліоз (лише у поєднанні з клінічними даними — шкірні та/або системні симптоми)	Позитивний. Імовірний ранній Лайм-бореліоз.	Позитивний. Імовірний ранній Лайм-бореліоз.	Позитивний. Імовірний ранній Лайм-бореліоз	Позитивний. Імовірний ранній Лайм-бореліоз	Позитивний. Підозра на РАННІЙ Лайм-бореліоз.	Позитивний. Підозра на Лайм-бореліоз НА БУДЬ-ЯКІЙ СТАДІЇ.	Позитивний. Підозра на РАННІЙ Лайм-бореліоз	Позитивний. Підозра на Лайм-бореліоз НА БУДЬ-ЯКІЙ СТАДІЇ.	Позитивний. Імовірний ранній Лайм-бореліоз.	Невизначений. Ймовірність РАННЬОГО Лайм-бореліозу не може бути визначена

(*) У малоймовірному випадку, якщо результат у обстежуваного є позитивним, а показник Mitogen мінус Nil менший за 0,5 IU/mL, існує ймовірність хибнопозитивного результату через можливу заміну (переплутування) зразків LYME-антиген та Mitogen. Перш ніж реєструвати цей позитивний результат, переконайтеся що зразки LYME-антиген та Mitogen не були переплутані.

Обчислення проміжних результатів і фінальну інтерпретацію результатів тесту ЛІЕЙСОН ЛаймДетект також можна здійснювати за допомогою додаткового програмного забезпечення LIAISON ASyC. У згаданому вище випадку програмне забезпечення ASyC використовує символ "**", вказуючи на можливе переплутування зразків.

Для отримання детальнішої інформації зверніться до локального представника компанії DiaSorin.

Щоб забезпечити правильну відповідність між результатами з пробірок і їх інтерпретацією, рекомендується не встановлювати жодних коефіцієнтів перерахунку на аналізаторі.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

- Щоб отримати коректну інтерпретацію результатів пацієнта, необхідно поєднувати лише результати, отримані з пробірок, зібраних у межах однієї сесії забору біоматеріалу.
- Результати, отримані для одного пацієнта в ході валідних постановок, можна поєднувати лише за умови, що тестування було проведене з використанням однієї партії реагентів** та одного типу аналізатора – ЛІЕЙСОН XL або ЛІЕЙСОН XS.
- ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект:** три окремі результати одного пацієнта можуть бути поєднані для фінальної якісної інтерпретації лише за умови, що останній результат отримано не пізніше ніж через вісімнадцять (18) годин після першого і в межах допустимого терміну стабільності зразка.
- ЛІЕЙСОН ЛаймДетект:** результати одного пацієнта можуть бути поєднані для фінальної якісної інтерпретації лише за умови, що останній результат отримано не пізніше ніж через сорок дві (42) години після першого і в межах допустимого терміну стабільності зразка.
- Результати тесту подаються в IU/mL для визначення IFN- γ та в AU/mL для виявлення IgG і IgM, проте інтерпретація результатів є суто якісною.
- Негативний результат не виключає можливості інфікування *Borrelia burgdorferi* або наявності хвороби Лайма: хибнонегативні результати можуть бути пов'язані зі стадією інфекції, супутніми станами, що впливають на імунну відповідь, некоректною обробкою пробірок після венепункції, порушеннями під час виконання тесту або іншими імунологічними факторами.
- Позитивний результат не повинен вважатися єдиною або остаточною підставою для встановлення діагнозу інфікування *Borrelia burgdorferi*. Некоректне виконання тесту може призвести до хибнопозитивного результату.
- Результати тесту подаються у вигляді якісної оцінки – позитивний, негативний або невизначений. Водночас діагностика інфекційного захворювання має базуватись на сукупності клінічних даних, результатів інших діагностичних процедур і професійній оцінці лікаря.
- У випадку, коли підсумковий результат ЛаймДетект класифікується як невизначений, слід повторити аналіз ЛаймДетект, виконуючи його із залишків первинного зразка або інших доступних аліквот пацієнта (за умови дотримання термінів стабільності зразка), а результати інтерпретувати з урахуванням клінічної картини та оцінки ризику.
- Для отримання достовірних результатів необхідне вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій до пробірок для забору крові LIAISON® QuantiFERON® LymeDetect®.
- Належне відновлення кон'югату має важливе значення.
- Не рекомендується використовувати для дослідження сильно гемолізовані, іктеричні або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки бактеріальної контамінації.
- Бактеріальна контамінація або термічна обробка зразків може вплинути на результати тесту.
- Антибіотикотерапія на ранніх стадіях захворювання часто запобігає відповіді антитіл.

15. Гетерофільні антитіла в зразках людини можуть вступати в реакцію з імуноглобулінами реагенту, впливаючи на результати імуноаналізу *in vitro*. Пацієнти, які регулярно контактують з тваринами або сироватками тваринного походження, можуть бути схильні до такої інтерференції, і їх результати слід оцінювати з обережністю.
16. У випадках ізольованого позитивного результату на IgM до *Borrelia burgdorferi* необхідно виключити ревматоїдний фактор і інфекційний мононуклеоз. Поліклональна стимуляція В-лімфоцитів при інфекційному мононуклеозі може зумовити неспецифічний синтез антитіл (особливо класу IgM) до *Borrelia burgdorferi*.
17. Інтеграл не можна обмінювати між типами аналізаторів (ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS). Після встановлення інтегралу в аналізатор певного типу його потрібно завжди використовувати на цьому аналізаторі, доки він не буде весь використаний. Через проблеми з простежуваністю, що виникають в результаті наведеного вище твердження, моніторинг результатів пацієнта в динаміці не можна робити, базуючись на результатах, отриманих на аналізаторах різного типу. Аналізи потрібно виконувати на аналізаторах одного конкретного типу (ЛІЕЙСОН XL або ЛІЕЙСОН XS).
18. Індивідуальні результати, отримані з ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG, ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM та ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект, не призначені для встановлення діагнозу на основі окремого маркера. Згідно з цільовим призначенням набору ЛІЕЙСОН ЛаймДетект, якісну інтерпретацію результату можна виконувати лише шляхом поєднання результатів окремих аналізів за допомогою валідованого алгоритму, наведеного в розділі 13 «Інтерпретація результатів».

15. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgG (REF 311032)

15.1.1. Аналітична специфічність

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

Інтерференція. Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу в зразках сироватки або плазми не впливають антикоагулянти (цитрат натрію, ЕДТА, гепарин), гемоліз (до 1000 мг/дл гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл тригліцеридів), білірубінемія (до 40 мг/дл білірубину), холестерин (до 500 мг/дл), людські антимишачі антитіла (НАМА; до 234.9 нг/мл), ревматоїдний фактор (анти-Fc імуноглобулін; до 333 МО/мл) або цикли заморожування-розморожування зразків.

Перехресні реакції. Як правило, наявність потенційно перехресно реагуючих антитіл у зразках сироватки або плазми не заважає проведенню аналізу. Антитіла, що досліджувалися: (а) імуноглобуліни до різних інфекційних агентів – таких як ВЕБ, *Treponema pallidum* або *Toxoplasma gondii*; (б) антинуклеарні (ANA) антитіла. Наступна таблиця відображає результати проведеного дослідження

Клінічний стан	Кількість досліджених зразків	Позитивний результат на IgG
Перенесена ВЕБ-інфекція	17	1
Сифіліс	48	3
Перенесений токсоплазмоз	14	0
Антинуклеарні антитіла	20	0
Загальна кількість досліджених зразків	99	4

15.1.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

Різні зразки, що містили різні концентрації досліджуваного аналіту, були проаналізовані для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами). Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

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

Повторюваність	1	2	3	4	5	6	7	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	7.253	22.86	24.88	42.35	52.98	88.03	106.4	31.70
Стандартне відхилення	0.37	1.51	2.34	2.98	2.58	8.69	10.90	1.12
Коефіцієнт варіації (%)	5.0	6.6	9.4	7.0	4.9	9.9	10.2	3.5
Мінімальне значення	6.280	19.76	17.79	35.74	48.55	59.36	80.08	29.53
Максимальне значення	7.844	25.45	27.33	47.12	59.04	96.45	118.0	33.13

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано двадцять повторень у різні дні (один або два цикли на день).

Відтворюваність	1	3	8	4	5	6	7	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	7.416	28.31	29.24	47.24	61.72	94.58	116.3	34.66
Стандартне відхилення	0.41	2.49	1.97	3.00	5.10	11.70	15.35	2.57
Коефіцієнт варіації (%)	5.5	8.8	6.8	6.4	8.3	12.4	13.2	7.4
Мінімальне значення	6.592	23.99	25.90	41.44	53.59	69.30	77.96	30.84
Максимальне значення	7.959	32.79	34.52	52.23	70.10	125.3	140.5	39.61

Відтворюваність між партіями реагентів. Зразки протестовані в одному екземплярі на п'яти різних приладах ЛІЕЙСОН XL з використанням чотирьох різних партій.

Відтворюваність між партіями реагентів	A	B	C	D	Позитивний контроль	*Негативний контроль
Середнє (AU/mL/RLUs)	15.285	8.649	164	74.13	35.945	1658
Міжпартійний коефіцієнт варіації (%)	11.5	8.5	2.0	7.8	1.0	0.0

* Дані розраховані на основі значення RLU для доз, що виходять за межі діапазону вимірювання.

15.1.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

Для перевірки прецизійності було проведено п'ятиденне дослідження на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS. При підготовці протоколу тестування використовувався документ CLSI EP15-A3.

Для дослідження використовувалася кодована панель, що складалася з 6 заморожених зразків.

Зразки могли бути підготовлені шляхом об'єднання зразків з однієї класифікаційної групи з метою включення в дослідження негативного, пограничного та позитивного рівнів.

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

Повторюваність.

Повторюваність	9	10	11	12	13	14	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	6.913	9.812	16.70	29.40	39.94	85.14	29.52
Стандартне відхилення	0.161	0.217	0.517	0.680	0.932	2.657	0.746
Коефіцієнт варіації (%)	2.3	2.2	3.1	2.3	2.3	3.1	2.5
Мінімальне значення	6.038	8.913	12.89	26.52	36.30	74.50	25.58
Максимальне значення	7.668	10.80	17.64	31.02	43.34	92.79	32.14

Відтворюваність.

Відтворюваність	9	10	11	12	13	14	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	6.913	9.812	16.70	29.40	39.94	85.14	29.52
Стандартне відхилення	0.190	0.263	0.593	0.772	1.104	3.009	1.001
Коефіцієнт варіації (%)	2.7	2.7	3.6	2.6	2.8	3.5	3.4
Мінімальне значення	6.038	8.913	12.89	26.52	36.30	74.50	25.58
Максимальне значення	7.668	10.80	17.64	31.02	43.34	92.79	32.14

15.1.4. Вплив високих доз (хук-ефект)

При дослідженні зразків, що містять надзвичайно високі концентрації антитіл, вплив високих доз може призводити до отримання концентрацій, нижчих за реальні. Однак добре оптимізований двоетапний метод виключає сильно занижені результати, оскільки аналітичні сигнали залишаються стабільно високими (крива насичення).

Аналіз впливу високих доз оцінювали шляхом тестування трьох зразків з високою концентрацією IgG до *Borrelia burgdorferi*. Всі зразки показали високі концентрації, як і очікувалось, що свідчить про відсутність помилкової класифікації зразків.

15.2. ЛІЕЙСОН ЛаймДетект IgM (REF 311033)

15.2.1 Аналітична специфічність

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

Інтерференція. Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу в зразках сироватки або плазми не впливають антикоагулянти (цитрат натрію, ЕДТА, гепарин), гемоліз (до 1000 мг/дл гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл тригліцеридів), білірубінемія (до 40 мг/дл білірубину), холестерин (до 500 мг/дл), людські антимішані антитіла (НАМА; до 234.9 нг/мл), ревматоїдний фактор (анти-Fc імуноглобулін; до 333 МО/мл) або цикли заморожування-розморожування зразків.

Перехресні реакції. Як правило, наявність потенційно перехресно реагуючих антитіл у зразках сироватки або плазми не заважає проведенню аналізу. Антитіла, що досліджувалися: (а) імуноглобуліни до різних інфекційних агентів – таких як ВЕБ, *Treponema pallidum* або *Toxoplasma gondii*; (б) антинуклеарні (ANA) антитіла та ревматоїдний фактор (анти-Fc імуноглобулін). Наступна таблиця відображає результати проведеного дослідження.

Клінічний стан	Кількість досліджуваних зразків	Позитивний результат на IgM
Гостра первинна ВЕБ-інфекція	10	0
Сифіліс	5	0
Гострий первинний токсоплазмоз	14	0
Антинуклеарні антитіла	16	0
Ревматоїдний фактор	10	0
Загальна кількість досліджених зразків	55	0

15.2.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

Різні зразки, що містили різні концентрації досліджуваного аналіту, були проаналізовані для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами). Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

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

Повторюваність	1	2	3	4	5	6	7	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	11.80	28.82	35.31	44.90	49.61	67.18	112.8	61.39
Стандартне відхилення	0.34	0.86	0.84	1.14	1.06	1.80	3.25	2.69
Коефіцієнт варіації (%)	2.9	3.0	2.4	2.6	2.1	2.7	2.9	4.4
Мінімальне значення	11.08	27.16	33.45	43.17	47.33	64.17	108.6	56.64
Максимальне значення	12.45	30.23	36.84	47.34	51.58	71.02	121.1	67.32

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано двадцять повторень у різні дні (один або два цикли на день).

Відтворюваність	1	8	2	9	4	5	6	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	13.11	18.24	29.55	31.17	45.20	57.52	72.18	63.12
Стандартне відхилення	1.20	1.39	2.60	2.36	3.44	11.55	7.52	4.50
Коефіцієнт варіації (%)	9.2	7.6	8.8	7.6	7.6	20.1	10.4	7.1
Мінімальне значення	10.89	14.90	24.83	25.54	37.12	43.48	58.62	53.25
Максимальне значення	14.99	21.69	33.15	33.67	50.81	80.99	89.51	69.59

Відтворюваність між партіями реагентів. Зразки протестовані в одному екземплярі на п'яти різних приладах ЛІЕЙСОН XL з використанням чотирьох різних партій.

Відтворюваність між партіями реагентів	A	B	C	D	E	F	Позитивний контроль	Негативний контроль
Середнє (AU/mL)	5.973	10.74	22.77	47.14	71.35	145.1	58.35	2.921
Міжлотовий коефіцієнт варіації (%)	8.5	4.6	4.0	2.0	2.5	9.8	4.7	13.9

15.2.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

Для перевірки прецизійності було проведено п'ятиденне дослідження на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS. При підготовці протоколу тестування використовувався документ CLSI EP15-A3.

Для дослідження використовували кодовану панель, що складалася з 6 заморожених зразків, які містили різну концентрацію аналіту, та контролів набору.

Кодовану панель тестували на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS, в шести повтореннях в одному циклі на день, протягом 5 робочих днів.

Середнє значення дози, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (%CV) результатів розраховували для кожного з протестованих зразків для кожного з аналізаторів та між аналізаторами.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було проведено 90 вимірювань. 6 зразків з різною концентрацією аналіту і набір контролів аналізували в 6 повтореннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 приладах і одній партії реагентів.

Повторюваність	10	11	12	13	14	15	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	7.151	15.87	24.16	83.39	32.17	41.74	58.01
Стандартне відхилення	0.127	0.285	0.451	1.859	0.653	0.846	1.030
Коефіцієнт варіації (%)	1.8	1.8	1.9	2.2	2.0	2.0	1.8
Мінімальне значення (AU/mL)	6.652	14.49	22.47	75.98	30.35	38.45	53.95
Максимальне значення (AU/mL)	8.377	18.39	28.53	94.33	36.84	48.08	62.42

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано 90 вимірювань у різні дні (по одному циклу на день). 6 зразків, що містили різні концентрації аналіту, та набір контролів аналізували в 6 повтореннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 приладах та одній партії реагентів.

Відтворюваність	10	11	12	13	14	15	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	7.151	15.87	24.16	83.39	32.17	41.74	58.01
Стандартне відхилення	0.294	0.673	1.136	3.115	1.204	1.567	1.193
Коефіцієнт варіації (%)	4.1	4.2	4.7	3.7	3.7	3.8	2.1
Мінімальне значення (AU/mL)	6.652	14.49	22.47	75.98	30.35	38.45	53.95
Максимальне значення (AU/mL)	8.377	18.39	28.53	94.33	36.84	48.08	62.42

15.2.4. Вплив високих доз (хук-ефект)

При дослідженні зразків, що містять надзвичайно високі концентрації антитіл, вплив високих доз може призводити до отримання концентрацій, нижчих за реальні. Однак добре оптимізований двоетапний метод виключає сильно занижені результати, оскільки аналітичні сигнали залишаються стабільно високими (крива насичення).

Аналіз впливу високих доз оцінювали шляхом тестування п'яти зразків з високою концентрацією IgM до *Borrelia burgdorferi*. Всі зразки показали високі концентрації, як і очікувалось, що свідчить про відсутність помилкової класифікації зразків.

15.3. ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект (REF 311034)

15.3.1. Потенційно інтерферуючі речовини

Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин на п'яти рівнях IFN- γ не виявили впливу (інтерференції) при концентраціях кожної з речовин, наведених нижче, у тесті ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект. Тестування проводилось відповідно до документа CLSI EP07.

Речовина	Досліджувана концентрація	Речовина	Досліджувана концентрація
Тригліцериди	3000 мг/дл	IL-2	10 нг/мл
Гемоглобін	1000 мг/дл	IL-4	5 нг/мл
Некон'югований білірубін	40 мг/дл	IL-5	100 нг/мл
Кон'югований білірубін	40 мг/дл	IL-6	100 нг/мл
Загальний білок (високий)	120 г/л	IL-10	100 нг/мл
Загальний білок (низький)	38 г/л	IL-12	100 нг/мл
RF (ревматоїдний фактор)	120 МО/мл	IFN-alpha	50 нг/мл
НАМА (людські антимишачі антитіла)	600 нг/мл	IFN-beta	50 нг/мл
Холестерин	500 мг/дл	TNF-alpha	5 нг/мл
Преднізолон	0.3 мг/дл	Біотин	3500 нг/мл
Циклоспорин	5 мкг/мл	Абакавіру сульфат	15 мкг/мл

15.3.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

Дослідження внутрішньолабораторної прецизійності було проведено з урахуванням рекомендацій документа CLSI EP05-A3 щодо підготовки протоколу тестування. Десять (10) зразків з Li-гепарином, що містили внесені концентрації природного IFN- γ у межах діапазону вимірювання, були протестовані в двох повторях, у 2 серіях на день, протягом 20 робочих днів, із використанням двох партій реагентів і залученням кількох технічних спеціалістів. Дослідження повторювали на двох аналізаторах ЛІЕЙСОН XL за тим самим протоколом тестування. Значення %CV та мінімальні й максимальні експериментальні рівні IFN- γ наведені в таблицях нижче. Ці результати стосуються досліджених груп зразків і не є гарантованими характеристиками, оскільки можуть існувати міжлабораторні, міжпопуляційні та географічні відмінності.

ЛІЕЙСОН XL Аналізатор #1: Прецизійність в межах одного аналізатора

ID зразка	n	Середнє IFN-γ (МО/мл)	В межах однієї постановки Lot 1	Загальний в межах тестування Lot 1	В межах однієї постановки Lot 2	Загальний в межах тестування Lot 2	Загальний між лотами CV	Мінімальне значення IFN-γ (МО/мл)	Максимальне значення IFN-γ (МО/мл)
			CV	CV	CV	CV			
P01	160	0.17	7.6%	12.1%	7.3%	12.8%	12.4%	0.120	0.234
P02	160	0.21	5.8%	11.6%	5.6%	9.4%	10.5%	0.156	0.257
P03	160	0.39	4.6%	10.8%	3.9%	10.3%	10.5%	0.294	0.484
P04	160	0.61	3.4%	9.8%	4.8%	9.0%	9.4%	0.479	0.745
P05	160	1.27	3.0%	9.8%	4.4%	9.6%	9.7%	0.961	1.52
P06	160	2.67	2.9%	7.7%	4.3%	7.6%	7.6%	2.16	3.04
P07	160	3.55	3.7%	8.7%	3.9%	7.3%	8.1%	2.92	4.14
P08	160	5.17	2.5%	7.1%	4.5%	7.6%	7.3%	4.36	6.08
P09	160	5.61	2.8%	7.4%	3.9%	8.1%	7.7%	3.93	6.72
P10	160	6.50	3.7%	7.7%	4.7%	7.9%	7.8%	5.27	7.58

ЛІЕЙСОН XL Аналізатор #2: Прецизійність в межах одного аналізатора

ID зразка	n	Середнє IFN-γ (МО/мл)	В межах однієї постановки Lot 1	Загальний в межах тестування Lot 1	В межах однієї постановки Lot 2	Загальний в межах тестування Lot 2	Загальний між лотами CV	Мінімальне значення IFN-γ (МО/мл)	Максимальне значення IFN-γ (МО/мл)
			CV	CV	CV	CV			
P01	160	0.17	3.6%	10.7%	3.5%	9.1%	9.8%	0.120	0.222
P02	160	0.21	3.8%	10.1%	3.7%	8.3%	9.1%	0.153	0.255
P03	160	0.40	2.9%	9.2%	2.5%	8.2%	8.7%	0.312	0.497
P04	160	0.63	3.0%	9.1%	2.5%	8.8%	8.9%	0.506	0.768
P05	160	1.34	2.7%	9.3%	2.5%	10.3%	9.8%	1.05	1.65
P06	160	2.82	2.9%	9.5%	3.5%	9.5%	9.5%	2.31	3.44
P07	160	3.78	2.7%	10.3%	2.3%	9.9%	10.1%	3.08	4.49
P08	160	5.52	2.2%	9.7%	2.8%	10.2%	9.9%	4.52	6.63
P09	160	5.95	2.4%	9.3%	2.3%	10.7%	10.0%	4.93	7.24
P10	160	6.92	3.3%	10.2%	2.5%	10.9%	10.6%	5.69	8.36

15.3.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

Протягом п'яти днів на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS проводилось дослідження прецизійності для оцінки прецизійності ЛІЕЙСОН КвантіФерон ЛаймДетект. При підготовці протоколу тестування було використано документ CLSI EP15-A3.

В ході дослідження було протестовано шість (6) зразків з Li-гепарином, що містять внесені концентрації природного IFN-γ в межах діапазону вимірювання.

Кодовану панель тестували на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS у шести повтореннях в одному циклі на день, протягом 5 робочих днів. Середній рівень IFN-γ, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (%CV) результатів були розраховані для кожного з протестованих зразків для кожного з аналізаторів та між аналізаторами.

ID зразка	n	Середнє IFN-γ	В межах однієї постановки	Загальний в межах лабораторії	Мінімальне значення IFN-γ (МО/мл)	Максимальне значення IFN-γ (МО/мл)
		(МО/мл)	CV%	CV%		
PP-001	90	0.163	3.7%	4.4%	0.140	0.188
PP-002	90	0.373	3.0%	4.0%	0.332	0.417
PP-003	90	0.433	4.0%	4.6%	0.388	0.543
PP-004	90	0.853	3.3%	4.3%	0.732	0.980
PP-005	90	3.394	3.2%	4.4%	3.16	4.02
PP-006	90	7.672	3.2%	3.5%	6.80	8.25

15.3.4. Вплив високих доз (хук-ефект)

для концентрацій IFN- γ до 10000 МО/мл впливу високих доз не спостерігалось.

16. КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ

Клінічна ефективність тесту ЛІЕЙСОН ЛаймДетект була встановлена на зразках, зібраних у п'яти європейських клінічних центрах у пацієнтів з Лайм-бореліозом з ознаками мігруючої еритеми та без них, а також у здорових осіб.

Триста дев'ять (309) зразків були проспективно відібрані у суб'єктів протягом дослідження під час сезону Лайм-бореліозу. Залучення пацієнтів з хворобою Лайма (123) та здорових осіб (186) було проведено в Італії, Німеччині, Чехії, Польщі та Франції.

Діагностична чутливість

Сто двадцять три (123) пацієнти з Лайм-бореліозом були відібрані в ендемічних районах і протестовані за допомогою тесту ЛІЕЙСОН ЛаймДетект та стандарту діагностики бореліозу – стандартного двоступеневого тесту (sTTT).

Сто п'ять (105) зі ста двадцяти трьох (123) пацієнтів мали ознаки мігруючої еритеми, тоді як вісімнадцять (18) зі ста двадцяти трьох (123) пацієнтів не мали ознак мігруючої еритеми, що становить 14,6% (18/123).

Після тестування за допомогою тесту ЛІЕЙСОН ЛаймДетект пацієнтів з хворобою Лайма було розподілено на дві категорії: до 21 дня з моменту появи ознак інфекції (тобто появи мігруючої еритеми або укусу кліща) і після 21 дня. Діагностична чутливість, отримана за допомогою тесту ЛІЕЙСОН ЛаймДетект, показана в таблиці нижче – також у порівнянні з алгоритмом sTTT.

	ЛІЕЙСОН ЛаймДетект		Стандартний двоступеневий тест (sTTT)	
	Діагностична чутливість	95% ДІ (за методом Вілсона)	Діагностична чутливість	95% ДІ (за методом Вілсона)
≤ 21 дня	73.53% (50/68)	61.99% - 82.55%	48.53% (33/68)	37.05% - 60.17%
> 21 дня	81.82% (45/55)	69.67% - 89.81%	67.27% (37/55)	54.10% - 78.19%

Діагностична специфічність

Для оцінки діагностичної специфічності тестування з ЛІЕЙСОН ЛаймДетект було проведено на здорових учасниках дослідження.

	ЛІЕЙСОН ЛаймДетект	
	Діагностична специфічність	95% ДІ (за методом Вілсона)
Здорові учасники дослідження	100.0% (186/186)	97.98% - 100%

QuantiFERON® є торговою маркою QIAGEN Group.

LIAISON® та LymeDetect® є торговими марками DiaSorin SpA.

Повідомлення для користувачів: Про будь-який серйозний інцидент, пов'язаний з пристроєм, необхідно повідомити компанію DiaSorin Italia S.p.A. та компетентний орган країни-члена ЄС, в якій проживає користувач та/або пацієнт.

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

1. Eldin C, Raffetin A, Bouiller K, Hansmann Y, Roblot F, Raoult D, et al. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;49(2):121-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.11.011>.
2. Vandekerckhove O, De Buck E, Van Wijngaerden E Lyme disease in Western Europe: an emerging problem? A systematic review *Acta Clin Belg*. 2019 Nov 18.
3. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(1):69-79. Epub 2010/02/06. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x. PubMed PMID: 20132258.
4. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006;43(9):1089-134. Epub 2006/10/10. doi: 10.1086/508667. PubMed PMID: 17029130.
5. Hoffhuis A, Herremans T, Notermans DW, Sprong H, Fonville M, van der Giessen JWB, et al. A Prospective Study among Patients Presenting at the General Practitioner with a Tick Bite or Erythema Migrans in the Netherlands. *PLOS ONE*. 2013;8(5):e64361. doi:10.1371/journal.pone.0064361.
6. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. doi:10.1093/cid/ciaa1215.
7. (UK) National Guideline Centre (UK). Lyme disease: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018 Apr. (NICE Guideline, No. 95.) NICE Guideline: methods. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542111/>.
8. van de Schoor FR, Baarsma ME, Gauw SA, Joosten LAB, Kullberg BJ, van den Wijngaard CC, et al. Validation of cellular tests for Lyme borreliosis (VICTORY) study. *BMC Infectious Diseases*. 2019;19(1):732. doi: 10.1186/s12879-019-4323-6.
9. Callister SM, Jobe DA, Stuparic-Stancic A, Miyamasu M, Boyle J, Dattwyler RJ, et al. Detection of IFN-gamma Secretion by T Cells Collected Before and After Successful Treatment of Early Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2016;62(10):1235-41. Epub 2016/03/05. doi: 10.1093/cid/ciw112. PubMed PMID: 26936671; PubMed Central PMCID: PMC4845790.
10. Marques AR. Laboratory diagnosis of Lyme disease: advances and challenges. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(2):295-307. Epub 2015/05/23. doi: 10.1016/j.idc.2015.02.005. PubMed PMID:25999225; PubMed Central PMCID: PMC4441761.
11. Branda JA, Strle K, Nigrovic LE, Lantos PM, Lepore TJ, 351 Damle NS, et al. Evaluation of Modified 2-Tiered Serodiagnostic Testing Algorithms for Early Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 2017;64(8):1074-80. Epub 2017/03/23. doi: 10.1093/cid/cix043. PubMed PMID: 28329259; PubMed Central PMCID: PMC5399943.
12. Branda JA, Steere AC. 2021. Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev* 34:e00018-19 <https://doi.org/10.1128/CMR.00018-19>.
13. Bowen et al. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assay. *Clinical Biochemistry*, 2010;43, 4-25.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP05-A3, Vol.34, No.13, Evaluation Of Precision Of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) C15-A3, Vol.34, No.12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline - Third Edition.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A, Vol.32, No.8, Evaluation of detection capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline – Second Edition.

QuantiFERON® є торговою маркою QIAGEN Group.
LIAISON® та LymeDetect® є торговими марками DiaSorin Italia S.p.A.

200/007-118, 05 - 2024-11

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 04.2026



ДіаСорін Італія С.п.А.
Віа 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