

Аналіз ЛІЕЙСОН вірус Варіцелла Зостер IgG XT (REF 311850)**1. ПРИЗНАЧЕННЯ**

Аналіз ЛІЕЙСОН вірус Варіцелла Зостер IgG XT використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для кількісного визначення специфічних антитіл класу IgG до вірусу варіцелла зостер (VZV) у зразках сироватки крові, плазми з натрій та літій-гепарином та плазми з K2-EDTA. Цей аналіз призначений для оцінки імунного статусу до VZV та для допомоги в діагностиці інфекції, спричиненої вірусом варіцелла зостер, у різних груп пацієнтів, включаючи вагітних жінок, пацієнтів після трансплантації та осіб з ослабленим імунітетом.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Вірус Варіцелла Зостер (VZV) є нейротропним обмеженим для людини вірусом альфа-герпесу роду *Varicella*, основною характеристикою якого є здатність до латентності.^{1,2} Геном VZV — це одна дволанцюгова молекула ДНК розміром 125 -kb, яка містить 71 відкриту рамку зчитування та упакована в ікосаедричний нуклеокапсид. Тегументний шар оточує нуклеокапсид і інкапсульований ліпідною оболонкою хазяїна, що містить вірусні глікопротеїни.² Серед кількох поліпептидів, кодованих геномом VZV, глікопротеїн В є важливим для інфекційності та є основним об'єктом для нейтралізуючих антитіл. Глікопротеїн Е є найбільш поширеним і високоімуногенним.³

VZV є етіологічним агентом вітряної віспи (*varicella*), також відомої як "вітрянка", і оперізувального герпесу (*herpes zoster*), також відомого як "оперізуєчий лишай".⁴ Вітряна віспа є проявом первинної інфекції VZV у пацієнтів, які раніше не мали контакту з вірусом, що зазвичай відбувається в дитячому віці.^{1,5} У раніше здорових дітей вітряна віспа зазвичай протікає гостро, самообмежено і рідко призводить до смерті. Однак захворювання є дуже заразним та може бути пов'язане з різними ускладненнями.⁶

Системна дисемінація вірусу через інфіковані Т-клітини призводить до дифузних везикулярних уражень на тулубі, голові та кінцівках, характерних для вітряної віспи.^{1,5} Важка вітряна віспа у дітей зустрічається рідко та включає вторинні бактеріальні інфекції шкіри та м'яких тканин або ускладнення з боку центральної нервової системи.² Під час первинної інфекції віріони транспортуються вздовж сенсорних нервів від шкіри, щоб створити резервуар латентної VZV у гангліях черепних нервів, гангліях спинного корінця та вегетативних гангліях.¹ Реактивація латентної інфекції призводить до оперізувального герпесу, і його найвидатнішою ознакою є болісне одностороннє везикулярне ураження в дерматомній області, хоча також може виникати клінічний прояв без висипу.^{4,5}

Первинна інфекція індукує VZV-специфічні антитіла та опосередковану Т-клітинами імунну відповідь, які в подальшому захищають від вторинних інфекцій.⁷ У імунокомпетентних осіб ця реакція зберігається протягом усього життя. Рівень антитіл до VZV не знижується з часом, але імунітет, опосередкований Т-клітинами, знижується з віком і за наявності імуносупресивних захворювань.^{7,8} Як результат, реактивація VZV може відбутися у формі оперізувального герпесу.^{7,9}

У межах Європейського Союзу кілька держав-членів запровадили рекомендації щодо універсальної вакцинації.¹⁰ За оцінками, за відсутності загальної вакцинації щорічно в Європейському Союзі трапляється 5,5 мільйонів випадків вітряної віспи, 54% з яких призводять до звернення до амбулаторних закладів первинної медичної допомоги та 0,3% потребують госпіталізації.¹⁰ Вакцинація призводить до появи специфічних антитіл до VZV та опосередкованої Т-клітинами імунної відповіді.^{2,7} У 15% вакцинованих через неефективність первинної вакцинації все одно проявляється легка форма вітряної віспи.⁷

Вітряна віспа дуже заразна і присутня в усіх країнах. У країнах з помірним кліматом за відсутності імунізації щонайменше 90% населення заражається вірусом протягом перших 15 років. Існує більший ризик розвитку оперізувального герпесу у пацієнтів з ослабленим імунітетом і осіб старше 50 років, тоді як у дітей це рідко зустрічається.^{11,12}

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Методом кількісного визначення специфічних антитіл IgG 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 IgG людини зв'язуються з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Під час першої інкубації антитіла до VZV, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Під час другої інкубації кон'югат ізолюмінол-антитіло реагує з будь-яким IgG 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 IgG до VZV у калібраторах, зразках або контролях.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,45 мл)	SORB	Магнітні частинки (приблизно > 0,25 %), покриті глікопротеїновим антигеном вірусу Варіцелла Зостер (частково очищений екстракт інфікованих клітинних культур, штам Ellen, приблизно 50 мкг/мл), BSA, фосфатний буфер, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (2,1 мл)	CAL1	Сироватка/плазма крові людини, що містить низький рівень антитіл IgG до VZV (приблизно 190 мМО/мл), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора (мМО/мл) калібровані щодо першого міжнародного стандарту ВООЗ, затвердженого у 1987 році (W1044).
Калібратор 2 (2,1 мл)	CAL2	Сироватка/плазма крові людини, що містить високий рівень антитіл IgG до VZV (приблизно 1950 мМО/мл), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібратора (мМО/мл) калібровані щодо першого міжнародного стандарту ВООЗ, затвердженого у 1987 році (W1044).
Розчин для розведення зразків (4,5 мл)	DIL SPE	Казеїн, BSA, фосфатний буфер, детергенти, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Аналітичний буфер (2 x 28,5 мл)	BUF	Казеїн, BSA, фосфатний буфер, детергенти, 0,2% ProClin™ 300, консерванти, інертний синій барвник
Кон'югат (28,5 мл)	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла IgG до IgG людини, кон'юговані з похідним ізолюмінолу (мінімум 100 нг/мл), BSA, PBS буфер, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Кількість тестів	200	

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

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

Аналізатор LIAISON® XL.	Аналізатор LIAISON® XS
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).	LIAISON® Cuvettes on Try (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 Tool (REF 310996).

Додаткові потрібні матеріали, що не постачаються з набором

Контролі ЛІЕЙСОН Вірус Варіцелла Зостер IgG HT (негативний та позитивний) (REF 311851).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*

Тільки для професійного використання в лабораторії.

Усі одиниці сироватки та плазми крові, що використовувались 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.

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.

6. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

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

Не піпетуєте 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 LIAISON® XL і LIAISON® XS 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, BUF, DILSPE, CONJ
КЛАСИФІКАЦІЯ:	Skin sens. 1 A H317 Aquatic chronic 3 H412
СИГНАЛЬНЕ СЛОВО:	Увага
СИМВОЛИ / ПІКТОГРАМИ:	 GHS07 Знак оклику
ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО НЕБЕЗПЕКУ:	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри. H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками.
ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/туману/випарів/аерозолію. P280 Одягайте захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя. P273 Уникайте потрапляння в навколишнє середовище. P362 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 EUN210. 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 плумбу, 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.
Неповне ресуспендування магнітних частинок може призвести до одержання мінливих та неточних аналітичних результатів.

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 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.
- Візуально перевірте флакони на предмет витоків. Якщо флакони протікають, необхідно повідомити місцеву службу підтримки клієнтів.

8. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

- Нерозпечатаним:** За температури 2-8° залишається стабільним до закінчення терміну придатності.
- Відкритим і завантаженим в аналізатор або при 2-8°С:** Стабільний до восьми (8) тижнів.
- Використовуйте штатив для зберігання, що постачається разом з аналізатором, для зберігання інтегралу реагентів у вертикальному положенні.
- Не заморожуйте.
- Зберігайте у вертикальному положенні для подальшого належного ресуспендування магнітних частинок.
- Уникайте потрапляння прямого світла.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

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

- сироватка (як з гелем-SST, так і без);
- плазма з натрій- та літій-гепарином;
- Плазма K2-EDTA.

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) або у вологому льоду (при 2°-8°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:

- 15°-30°C протягом трьох (3) днів (проте 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 (5) циклів заморожування-відтавання (незважаючи на це, слід мінімізувати кількість таких циклів);
- До одного (1) місяця за температури -20°C або нижче.

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 (5) 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 (8) тижнів тому.
- Контрольні значення виходять за межі очікуваних діапазонів.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XL:** аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- **Аналізатор LIAISON® XS:** після проведення технічного обслуговування, лише у разі потреби, згідно з процедурою обслуговування, як зазначено в технічній документації DiaSorin або її представником.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XL і Аналізатор LIAISON® 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.

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 калібраторів, контролів або зразків, магнітних частинок з покриттям, розчинника для зразків в реакційні кювети.
2. Інкубація та промивання.
3. Дозування кон'югату в реакційні кювети.
4. Інкубація та промивання.
5. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Для моніторингу ефективності аналізу контролі ЛІЕЙСОН слід аналізувати в одному екземплярі. Контроль якості потрібно здійснювати шляхом запуску контролів LIAISON® Control VZV IgG HT (REF 311851):

- (а) принаймні один раз на день використання,
- (b) кожного разу, коли набір калібрується,
- (с) кожного разу, коли використовується нова партія реагентів Стартерів або 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 концентрацію антитіл IgG до VZV у mIU/mL (мМО/мл) і класифікує результати. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

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

Стандартизація

Тест LIAISON® VZV IgG HT валідовано відповідно до 1-го Міжнародного стандарту WHO, 1987 року (W1044).

Діапазон вимірювання тесту становить від 10 до 4000 mIU/mL (мМО/мл) антитіл IgG до VZV.

Зразки, що містять рівні антитіл вище діапазону вимірювання, можна попередньо розвести за допомогою функції аналізатора Dilute і повторно дослідити (рекомендований коефіцієнт розведення 1:10). Потім результати автоматично множаться на коефіцієнт розведення для отримання рівня антитіл у вихідному зразку.

Розчин для розведення зразків, що містяться в реагентному модулі, дозволяє провести не менше 30 попередніх розведень зразків.

Інтерпретація результатів зразків:

Результати тесту зразків повинні інтерпретуватися так:

Аналіз ЛІЕЙСОН вірус Варіцелла Зостер IgG XT		
mIU/mL (мМО/мл)	Результати	Інтерпретація результатів
< 150,0	Негативні	Результат нижче 150 мМО/мл може вказувати на відсутність або рівень антитіл IgG до VZV нижче порогового значення.
≥ 150,0	Позитивні	Результат, що перевищує або дорівнює 150 мМО/мл, зазвичай вказує на те, що пацієнт був інфікований вірусом варіцелла-зостер (VZV).

Файл аналізу IgG VZV з наведеною вище інтерпретацією результатів позначається як **VZGH150**.

Негативний результат на антитіла IgG до VZV зазвичай вказує на те, що імунітет не набутий, але не виключає можливість гострої інфекції VZV, оскільки інфекція може перебувати на дуже ранній стадії, на якій пацієнт ще не в змозі виробляти специфічні антитіла до VZV або концентрація вироблених антитіл занадто низька для визначення. Якщо, незважаючи на негативний результат, є підозра на зараження вірусом Варіцелла Зостер, слід в ході інфекції зібрати другий зразок і дослідити його на IgM та IgG.

Позитивний на антитіла IgG до VZV результат зазвичай вказує на вплив збудника або введення імуноглобулінів, але не є ознакою активної інфекції чи стадії захворювання.

Примітка. Німецька постійна комісія з питань вакцинації (Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission, STIKO) у Епідеміологічному бюлетені № 8 (Robert-Koch-Institut, 2001, Берлін, Німеччина) пропонує прийняти наступну інтерпретацію результатів:

Зразки з концентрацією нижче 50 mIU/mL (мМО/мл) вважаються негативними.

Зразки з концентрацією антитіл IgG до VZV від 50 до 100 mIU/mL (мМО/мл) оцінюються як сумнівні, але розглядаються як негативні.

Зразки з концентрацією вище 100 mIU/mL (мМО/мл) вважаються позитивними.

Для інтерпретації результату тесту при 100 mIU/mL (мМО/мл) використовуйте файл аналізу **VZGH100**.

Технічні характеристики:

Конкретні робочі характеристики наведені в параграфі 15.8 для обох інтерпретацій результатів.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Характеристики аналізу не були встановлені для випадку, коли аналіз LIAISON® VZV IgG HT використовується разом з тестами інших виробників для виявлення специфічних серологічних маркерів вірусу Варіцелла Зостер. У такому випадку користувачі відповідають за встановлення своїх характеристик ефективності.

- Для отримання надійних результатів необхідне вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій.
- Бактеріальна контамінація або термічна обробка зразків може вплинути на результати дослідження.
- Ефективність не встановлена при використанні біологічних рідин не людського походження.
- Якщо діагностика VZV ґрунтується на одному зразку, рекомендується використання комбінації тестів LIAISON® IgM і IgG та клінічних даних. Для діагностики одного результату аналізу може бути недостатньо, для встановлення діагнозу слід враховувати також клінічні дані, історію хвороби пацієнта та медичний висновок.
- Значення результатів, отримані з використанням методів аналізу різних виробників, не можуть бути взаємозамінними.
- Зразки пацієнтів, які отримують препарати мишачих моноклональних антитіл для терапії або діагностики, можуть містити людські антитіла до мишачих антитіл (HAMA). Такі зразки можуть впливати на імунологічний аналіз на основі моноклональних антитіл, тому їх результати слід оцінювати обережно.

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 відсутність впливу кожної з наведених нижче речовин на тест LIAISON® VZV IgG HT при зазначених концентраціях.

Речовина	Перевірена концентрація	Речовина	Перевірена концентрація
Тригліцериди	3000 мг/дл	Вітамін В12	2850 пг/мл
Гемоглобін	1000 мг/дл	Вітамін С	20 мг/дл
Некон'югований білірубін	40 мг/дл	Вітамін D	450 нг/мл
Кон'югований білірубін	40 мг/дл	Вітамін Е	120 мг/л
Біотин	3500 нг/мл	Фолієва кислота	160 нг/мл
Людський альбумін	6000 мг/дл	Ацетамінофен	15,6 мг/дл
Холестерин	400 мг/дл	Ібупрофен	21,9 мг/дл
Загальний IgG людини	2000 мг/дл	Ацетилсаліцилова кислота	50 мг/дл
Загальний IgM людини	400 мг/дл	Напроксен	36,0 мг/дл
Загальний білок (високий)	120 г/л	Пеніцилін	110 мг/дл
Загальний білок (низький)	60 г/л	Стрептоміцин (сульфат)	25,8 мг/дл
Вітамін А	800 мкг/дл	Еритроміцин	13,8 мг/дл

Перехресні реакції. Дослідження перехресної реактивності для тесту LIAISON® VZV IgG HT було розроблено з метою оцінки можливого впливу антитіл до інших вірусів, що спричиняють інфекційні захворювання, а також інших станів. Зразки для цих досліджень попередньо тестувалися з використанням іншого комерційно доступного тесту на VZV IgG. Якщо антитіла IgG до VZV не виявлялися, ці зразки використовувалися для вивчення потенційної перехресної реактивності. Наявність можливих перехресно реагуючих речовин у зразках визначалося з використанням тестів з маркуванням СЕ. Специфічність, яка спостерігалась для потенційно перехресно реагуючих зразків, є порівняною зі специфічністю для відкритих популяцій.

Стан	Кількість протестованих зразків	Результати тесту на реактивність
Цитомегаловірус (CMV) (позитивний на антитіла до CMV)	8	0
Вірус Епштейна-Барр (EBV) (позитивний на антитіла до EBV)	8	0
Вірус простого герпесу першого типу (позитивний на антитіла до HSV 1)	6	0
Вірус простого герпесу другого типу (позитивний на антитіла до HSV 2)	10	0
Краснуха (позитивний на антитіла до вірусу краснухи)	7	0
Вірус гепатиту С (позитивний на антитіла до HCV)	6	0
Вірус імунодефіциту людини (антитіла до ВІЛ)	5	0
Вірус гепатиту А (позитивний на антитіла до HAV)	5	0
Borrelia burgdorferi (антитіла до B. burgdorferi)	5	0
Toxoplasma gondii (антитіла до T. gondii)	6	0
Парвовірус В19 (позитивний на антитіла до Парвовірусу В19)	16	0
Вірус кору (антитіла до вірусу кору)	6	0
Вірус паротиту (антитіла до паротиту)	12	0
Аденовірус (антитіла до аденовірусу)	6	0
Антитіла до вірусу грипу А	6	0
Антитіла до вірусу грипу В	5	0
Mycoplasma pneumoniae (антитіла до M. pneumoniae)	6	0
Антитіла до респіраторно-синцитіального вірусу (RSV)	7	0
Treponema Pallidum (антитіла до T. pallidum)	5	0
Ревматоїдний фактор (імуноглобулін до Fc)	5	0
Людські антитіла до мишачих антитіл (HAMA)	5	0
Антитіла до антинуклеарних антитіл (ANA)	5	0
Всього	150	0

Результати відносяться до груп досліджених зразків і не гарантують їхньої відповідності специфікаціям, оскільки між лабораторіями та місцями можуть існувати відмінності.

15.2 Прецизійність з аналізатором ЛІЕЙСОН XL

Двадцятиденне дослідження точності було проведено відповідно до документу CLSI EP5-A3, для цього була використана кодована панель із семи (7) зразків, підготовлених шляхом збагачення або розведення зразків у міру необхідності для отримання негативних, близьких до порогових, слабопозитивних і позитивних зразків. Набір контролів також був включений у дослідження. Зразки з панелі і набори контролів тестували за допомогою аналізу LIAISON® VZV IgG HT у двох (2) повторях за цикл, два (2) цикли на день протягом двадцяти (20) робочих днів на одному аналізаторі LIAISON® XL, на трьох (3) партіях тесту.

Код зразка	N	Середнє значення мМО/мл (mIU/ml)	Відтворюваність		Між постановками		Між днями		Між серіями		Всього	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Негативний контроль А	240	716 (*)	54,1	7,5%	72,9	10,2%	95,8	13,4%	119,2	16,7%	162,4	22,7%
Негативний контроль В	240	646 (*)	81,2	12,6%	64,4	10,0%	86,1	13,3%	115,6	17,9%	163,1	25,2%
Позитивний контроль А	240	592,1	12,6	2,1%	14,4	2,4%	39,0	6,6%	18,4	3,1%	45,2	7,6%
Позитивний контроль В	240	562,5	14,4	2,6%	16,5	2,9%	39,3	7,0%	16,3	2,9%	46,1	8,2%
Позитивний контроль С	240	548,8	12,7	2,3%	14,2	2,6%	35,8	6,5%	20,3	3,7%	43,1	7,9%
Зразок 1	240	18,13	1,14	6,3%	0,87	4,8%	1,32	7,3%	1,96	10,8%	2,50	13,8%
Зразок 2	240	106,1	2,62	2,5%	1,66	1,6%	3,91	3,7%	2,07	2,0%	5,19	4,9%
Зразок 3	240	130,1	2,58	2,0%	2,76	2,1%	4,85	3,7%	12,31	9,5%	11,74	9,0%
Зразок 4	240	184,7	4,07	2,2%	2,89	1,6%	7,53	4,1%	10,09	5,5%	12,12	6,6%
Зразок 5	240	520,5	12,59	2,4%	9,66	1,9%	26,45	5,1%	8,63	1,7%	31,08	6,0%
Зразок 6	240	1321	36,13	2,7%	50,64	3,8%	70,30	5,3%	121,31	9,2%	135,54	10,3%
Зразок 7	240	3475	114,3	3,3%	198,2	5,7%	112,2	3,2%	89,8	2,6%	262,3	7,5%

* Обробка даних виконана на основі значення RLU, оскільки воно виявилось нижчим за межі робочого діапазону тесту (<10 mIU/ml (мМО/мл)).

15.3. Прецизійність з аналізатором LIAISON® XS

Двадцятиденне дослідження точності було проведено відповідно до документу CLSI EP5-A3, для цього була використана кодована панель із семи (7) зразків, підготовлених шляхом збагачення або розведення зразків у міру необхідності для отримання негативних, близьких до порогових, слабопозитивних і позитивних зразків. Набір контролів також був включений у дослідження. Зразки з панелі і контрольні набори тестували за допомогою аналізу LIAISON® VZV IgG HT у двох (2) повторях за цикл, два (2) цикли на день протягом двадцяти (20) робочих днів на одному аналізаторі LIAISON® XS, на трьох (3) партіях тесту.

Код зразка	N	Середнє значення мМО/мл (mIU/ml)	Відтворюваність		Між постановками		Між днями		Між серіями		Всього	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Негативний контроль А	240	808 (*)	152,7	18,9%	82,6	10,2%	207,8	25,7%	98,1	12,1%	278,2	34,4%
Негативний контроль В	240	737 (*)	126,3	17,1%	8,8	1,2%	223,8	30,4%	77,2	10,5%	260,1	35,3%
Позитивний контроль А	240	615,3	17,0	2,8%	21,4	3,5%	29,8	4,8%	12,3	2,0%	41,1	6,7%
Позитивний контроль В	240	564,6	15,4	2,7%	9,3	1,6%	28,7	5,1%	5,0	0,9%	33,5	5,9%
Позитивний контроль С	240	565,1	15,9	2,8%	19,3	3,4%	20,0	3,5%	9,4	1,7%	32,5	5,8%
Зразок 1	240	20,36	1,40	6,9%	1,27	6,2%	1,38	6,8%	0,86	4,2%	2,42	11,9%
Зразок 2	240	107,1	2,57	2,4%	2,64	2,5%	2,39	2,2%	2,94	2,8%	4,96	4,6%
Зразок 3	240	130,0	3,02	2,3%	3,28	2,5%	2,86	2,2%	10,57	8,1%	10,11	7,8%
Зразок 4	240	186,8	3,92	2,1%	6,11	3,3%	5,09	2,7%	11,98	6,4%	13,14	7,0%
Зразок 5	240	508,5	14,59	2,9%	15,13	3,0%	17,83	3,5%	25,15	4,9%	34,09	6,7%
Зразок 6	240	1344	53,32	4,0%	41,09	3,1%	59,65	4,4%	140,39	10,4%	145,13	10,8%
Зразок 7	240	3541	140,6	4,0%	178,5	5,0%	124,1	3,5%	67,2	1,9%	261,7	7,4%

* Обробка даних виконана на основі значення RLU, оскільки воно виявилось нижчим за межі робочого діапазону тесту (<10 mIU/ml (мМО/мл)).

15.4 Лінійність

Лінійність була оцінена відповідно до рекомендацій CLSI EP6-A. Шість (6) зразків сироватки або плазми з високими концентраціями VZV IgG були протестовані у вихідному стані (нерозведені) та після послідовного розведення розчином для розведення зразків або залежно від вихідної матриці (сироватка або плазма). Виміряні концентрації VZV IgG зіставлялися з очікуваними концентраціями та аналізувалися методом лінійної регресії.

Коефіцієнти кореляції (r) були вище 0,997, з нахилом в межах 0,9984 - 1,006.

Аналіз продемонстрував лінійність в діапазоні від 10 до 4000 мМО/мл (mIU/ml).

15.5 Істинність

Істинність методу було перевірено на трьох (3) партіях за допомогою тесту на розведення відповідно до 1-го Міжнародного

LIAISON® VZV IgG HT (REF 311850)

EN - 200/007-146, 03 - 2024-06

стандарту ВООЗ, 1987 (W1044). Коефіцієнти кореляції (r) у всіх випадках перевищували 0,998, а значення нахилу знаходилося в діапазоні від 0,902 до 1,058.

LIAISON® VZV IgG HT Lot A		LIAISON® VZV IgG HT Lot B		LIAISON® VZV IgG HT Lot C	
Очікувана концентрація мМО/мл (mIU/ml).	Виміряна концентрація мМО/мл (mIU/ml)	Очікувана концентрація мМО/мл (mIU/ml).	Виміряна концентрація мМО/мл (mIU/ml)	Очікувана концентрація мМО/мл (mIU/ml)	Виміряна концентрація мМО/мл (mIU/ml).
5000	>4000	5000	>4000	5000	>4000
2500	2650	2500	2561	2500	2229
1250	1248	1250	1302	1250	1234
625,0	648,9	625,0	671,1	625,0	620,0
312,5	288,4	312,5	322,8	312,5	293,7
156,3	141,1	156,3	155,8	156,3	156,1
78,13	72,23	78,13	81,26	78,13	84,0
39,06	38,88	39,06	43,74	39,06	32,30
19,53	14,98	19,53	17,03	19,53	21,8
0	<10	0	<10	0	<10
Нахил: 1,058 R: 1,00		Нахил: 1,027 R: 1,00		Нахил: 0,902 R: 1,00	

15.6. Ефект високодозового насичення

Щоразу, коли досліджуються зразки, що містять надзвичайно високі концентрації антитіл, ефект насичення може імітувати концентрації, нижчі за реальні. Однак добре оптимізований двоетапний метод виключає сильно занижені результати, оскільки аналітичні сигнали залишаються стабільно високими (крива насичення). Аналіз ефекту високодозового насичення оцінювався шляхом розведення трьох зразків з високим титром, позитивних на антитіла IgG до VZV. Усі зразки дали значення концентрації вище діапазону аналізу, який можна було б очікувати від зразків сироватки з високим титром, що свідчить про відсутність неправильної класифікації зразка та відсутність ефекту високодозового насичення.

15.7. Межа бланка (LoB)*

Відповідно до методу CLSI EP17-A2 межа бланка для аналізу LIAISON® VZV IgG HT становить 0,4856 мМО/мл (mIU/ml). *Межа бланка або найвище значення, яке може спостерігатися у зразку, що не містить аналіту, замінює термін «аналітична чутливість».

15.8. Межа виявлення (LoD)

Відповідно до методу CLSI EP17-A2 межа виявлення для аналізу LIAISON® VZV IgG HT становить 1,711 мМО/мл (mIU/ml).

15.9. Межа кількісного визначення (LoQ)

Відповідно до методу CLSI EP17-A2 межа кількісного визначення для аналізу LIAISON VZV IgG HT становить 4,880 мМО/мл (mIU/ml) (визначається як найнижча концентрація аналіту, яку можна визначити з між постановками CV <20%).

15.10. Діагностична специфічність та чутливість

Діагностичну специфічність і чутливість оцінювали шляхом тестування 1549 зразків із різних популяцій. Були протестовані різні групи суб'єктів, включаючи негативних осіб, вагітних жінок, вакцинованих осіб, пацієнтів після трансплантації, осіб з ослабленим імунітетом та дітей віком до 14 років. Зразки перевіряли шляхом порівняння, а у випадку суперечливих результатів рішення приймалося за допомогою третього методу, шляхом їх оцінки згідно з відповідними інструкціями з використання для визначення очікуваного результату.

Двісті двадцять два (222) негативних результатів спостерігалося в досліджуваній очікувано негативній популяції - діагностична специфічність: 100% (222/222) (95% довірчий інтервал: 98,3-100%). Тридцять чотири (34) негативних і 1293 позитивних результатів спостерігалися в досліджуваній очікувано позитивній популяції - діагностична чутливість: 97,44% (1293/1327) (95% довірчий інтервал: 96,4-98,2%).

Згідно з UK Guidelines on post exposure prophylaxis (PEP) for varicella/shingles (January 2023), для пацієнтів із імуносупресією рекомендовано порогове (cut-off) значення 150 мМО/мл (mIU/ml). Діагностична чутливість у пацієнтів з ослабленим імунітетом і пацієнтів з трансплантацією становить 97,79% (177/181) (95% довірчий інтервал: 94,5-99,1%).

Наведені вище результати були отримані з використанням встановленого порогового (cut-off) значення 150 мМО/мл (mIU/ml). Дані також були оцінені з використанням рекомендацій STIKO для визначення очікуваного результату (щоб отримати додаткову інформацію, зверніться до Примітки в пункті 13). Якщо діагностичну специфічність і чутливість розраховуються у тій самій популяції з використанням порогового значення (cut-off) 100 мМО/мл (mIU/ml), то отримуються такі результати: Діагностична специфічність: 99,50% (199/200) - 95% довірчий інтервал: 97,2-99,9%. Діагностична чутливість: 99,11% (1337/1349) - 95% довірчий інтервал: 98,5-99,5%

Згідно з Рекомендаціями Великобританії щодо профілактики вітряної віспи/оперізуючого лишая після контакту (PEP) (січень 2023 р.) (UK Guidelines on post-exposure prophylaxis (PEP) for varicella/shingles (January 2023)), для вагітних жінок рекомендовано порогове значення (cut-off) 100 мМО/мл (mIU/ml). Діагностична чутливість у вагітних становить 98,85% (86/87) (95% довірчий інтервал: 93,8-99,8%).

Короткий опис безпечності та ефективності доступний на сайті EUDAMED.

Лише для ЄС: майте 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. Abad, C. L. & Razonable, R. R. alpha Herpes Virus Infections Among Renal Transplant Recipients. *Semin Nephrol* 36, 344-350, doi:10.1016/j.semnephrol.2016.05.011 (2016).
2. Ali, F. et al. Stiff-person syndrome (SPS) and anti-GAD-related CNS degenerations: protean additions to the autoimmune central neuropathies. *J Autoimmun* 37, 79-87, doi: 10.1016/j.jaut.2011.05.005 (2011).
3. Amlie-Lefond, C. & Gilden, D. Varicella Zoster Virus: A Common Cause of Stroke in Children and Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 25, 1561-1569, doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.052 (2016).
4. Aspinall, R. & Lang, P. O. Vaccine responsiveness in the elderly: best practice for the clinic. *Expert Rev Vaccines* 13, 885-894, doi:10.1586/14760584.2014.924403 (2014).
5. Bale, J. F., Jr. Virus and Immune-Mediated Encephalitides: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Pediatr Neurol* 53, 3-12, doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.03.013 (2015).
6. Berti, A. & Dejaco, C. Update on the epidemiology, risk factors, and outcomes of systemic vasculitides. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 32, 271-294, doi:10.1016/j.berh.2018.09.001 (2018).
7. Borhani Haghighi, A., Safari, A., Nazarinia, M. A., Habibagahi, Z. & Shenavandeh, S. Infliximab for patients with neuro-Behcet's disease: case series and literature review. *Clin Rheumatol* 30, 1007-1012, doi:10.1007/s10067-011-1726-1 (2011).
8. Chung, C. P., Rohan, P., Krishnaswami, S. & McPheeters, M. L. A systematic review of validated methods for identifying patients with rheumatoid arthritis using administrative or claims data. *Vaccine* 31 Suppl 10, K41-61, doi:10.1016/j.vaccine.2013.03.075 (2013).
9. Del Giudice, G., Rappuoli, R. & Didierlaurent, A. M. Correlates of adjuvanticity: A review on adjuvants in licensed vaccines. *Semin Immunol* 39, 14-21, doi:10.1016/j.smim.2018.05.001 (2018).
10. Duncan, C. J. & Hambleton, S. Varicella zoster virus immunity: A primer. *J Infect* 71 Suppl 1, S47-53, doi:10.1016/j.jinf.2015.04.015 (2015).
11. Gartner, B. C. & Meyer, T. Vaccination in elite athletes. *Sports Med* 44, 1361-1376, doi:10.1007/s40279-014-0217-3 (2014).
12. 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, doi:10.1007/82_2009_3 (2010).

200/007-146, 03 - 2024-06



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