

Зміни: §1, §2, §4, §5, §6, §8, §9, §10, §12, §14, §15.1, §15.2, Літературні посилання;

Видалення: -

Аналіз ЛІЕЙСОН Борелія IgM II (REF 310010) LIAISON® Borrelia IgM II (REF 310010)

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН Борелія IgM II використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для якісного визначення *in vitro* специфічних антитіл IgM до *Borrelia burgdorferi sensu lato* (включаючи штами *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*) у зразках сироватки або плазми крові. Цей аналіз призначений для допомоги в діагностиці нещодавньої, гострої або перенесеної в минулому інфекції *Borrelia burgdorferi sensu lato* у осіб з клінічними ознаками уражень шкіри, спричинених, за підозрою, укусом кліща, з неврологічними розладами або артритом, або у випадках, коли є підозра на інфекцію *Borrelia*.

Тест слід проводити на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН*.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Бореліоз Лайма (БЛ) або інфекція *Borrelia burgdorferi sensu lato* є найпоширенішим трансмісивним захворюванням у помірних зонах північної півкулі¹. БЛ передається людині під час смоктання її крові кліщами роду *Ixodes*: у Європі переважно *Ixodes ricinus* та меншою мірою *I. persulcatus*. Симптоми БЛ були описані майже століття тому шведським дерматологом Арвідом Афзеліусом, але хвороба була ідентифікована лише в 1977 році в районі Лайма (Коннектикут) у Сполучених Штатах – звідси й назва хвороба Лайма. Після відкриття в 1982 році спірохети (спіралеподібної бактерії) *Borrelia burgdorferi s.l.* як збудника БЛ, хвороба стала найпоширенішою інфекцією, що передається членистоногими, у північних помірних кліматичних зонах світу¹. Спірохети зберігаються в природі в кліщах та в крові деяких видів тварин (зокрема в Європі - комахоїдних, дрібних гризунів, зайців та птахів).

Лайм-бореліоз – це запальне поліорганне захворювання, яке піддається лікуванню антибіотиками². Ні субклінічні, ні симптоматичні інфекції не забезпечують імунітету. Спочатку захворювання проявляється як локалізована інфекція шкіри, так звана мігруюча еритема, що виникає приблизно в 60–80% випадків протягом 2–30 днів після укусу кліща та проявляється у вигляді червоного висипу на шкірі або ураження, що поширюється від місця укусу. Через легкі симптоми це запалення шкіри на ранній стадії може бути проігноровано або навіть не бути помітним. Якщо його не лікувати, протягом кількох днів або тижнів може розвинути дисемінована інфекція, яка вражає нервову систему, суглоби та/або серце. Захворювання прогресує дуже по-різному залежно від індивідуальних особливостей людини. Якщо пізні прояви залишаються нелікованими протягом тривалого періоду часу, існує вищий ризик того, що у пацієнта будуть зберігатися постійні фізичні симптоми, а його шкіра, суглоби та нервова система не загояться належним чином². Діагностика Лайм-бореліозу базується на повному діагностичному обстеженні, включаючи збір анамнезу з відповідними клінічними симптомами, об'єктивними ознаками, можливими укусами кліщів та виключення інших захворювань, а не лише на результатах лабораторних досліджень⁵. Виявлення антитіл до *B. burgdorferi* наразі є лабораторним методом вибору в рутинних клінічних умовах. Інфекція *B. burgdorferi* викликає імунну відповідь з клінічними ознаками, такими як ураження шкіри, неврологічні ознаки, ураження серця (наприклад, атріовентрикулярна блокада) або артрит з ураженням великих суглобів⁵.

Виявлення специфічних антитіл IgG та IgM рекомендується для рутинного лабораторного тестування на бореліоз Лайма².

Діагностичне використання дуже чутливих антигенів ранньої фази, таких як VlsE, дозволяє виявити специфічну відповідь IgG на дуже ранній стадії інфекції^{2,3,4}. При підозрі на нейробореліоз Лайма слід досліджувати спинномозкову рідину на наявність ознак запалення та інтратекального вироблення антитіл (індекс антитіл, AI) до *B. burgdorferi*, що визначається шляхом аналізу парних зразків сироватки та спинномозкової рідини, отриманих в один і той же день^{5,6,7}.

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Методом якісного визначення специфічних IgM до *Borrelia burgdorferi* є непрямий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA). Рекомбінантні антигени використовуються для покриття магнітних частинок (тверда фаза), а мишаче моноклональне антитіло зв'язується 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 під час циклу промивання.

Після цього додаються стартерні реагенти, і таким чином запускається реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал, а отже, і 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.

*(ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL, ЛІЕЙСОН XS)

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,3 мл)	SORB	Магнітні частинки (>0.25% твердої фази), покриті рекомбінантними антигенами OspC (<i>Borrelia afzelii</i> штам рКо) (приблизно 100 мкг/мл) і VlsE (<i>Borrelia garinii</i> штам рВі і <i>Borrelia sensu strictu</i> штам В31) (приблизно 50 мкг/мл) (отримані в <i>E. coli</i>), BSA, буфер PBS, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (0,9 мл)	CAL1	Сироватка/плазма крові людини, що містить низький рівень IgM до <i>Borrelia burgdorferi</i> (індекс приблизно 0.59), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (0,9 мл)	CAL2	Сироватка/плазма крові людини, що містить високий рівень IgM до <i>Borrelia burgdorferi</i> (індекс приблизно 4.15), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібратора відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Розчинник для зразків (28 мл)	DIL SPE	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник.
Кон'югат (23 мл)	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до IgM людини, кон'юговані з похідним ізолюмінолу (мінімум 10 нг/мл), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Кількість тестів		100

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

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

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

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

Додаткові матеріали, що не постачаються з набором

Контролі LIAISON® Borrelia IgM Quant controls
Контролі LIAISON® Borrelia IgM II controls (негативний та позитивний) (REF 310011).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

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

Візуально перевірте флакони на наявність протікання. Якщо виявиться, що флакони протікають, слід негайно повідомити місцеву службу підтримки клієнтів.

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

6. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

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

Не піпетуйте розчини ротом.

Уникайте прямого контакту з усіма потенційно інфекційними матеріалами, надягаючи лабораторний халат, захист для очей/обличчя та одноразові рукавички. Після закінчення кожного аналізу ретельно мийте руки.

Уникайте розбризкування або утворення аерозолів. Усі краплі біологічного реагенту необхідно видалити розчином гіпохлориту натрію, що містить 0,5% активного хлору, а використані засоби утилізувати як інфіковані відходи.

Усі зразки та реагенти, що використовуються для аналізу та містять біологічні матеріали, слід вважати потенційно здатними переносити інфекційні агенти. З відходами слід поводитись обережно та утилізувати їх відповідно до лабораторних інструкцій і законодавчих положень, що діють у кожній країні. Будь-які матеріали для повторного використання повинні бути належним чином стерилізовані відповідно до місцевих законів і правил. Перевіряйте ефективність циклу стерилізації/дезактивації.

Аналізатори слід регулярно очищувати та дезінфікувати. Процедури див. в інструкції з експлуатації.

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, CONJ, DILSPE.
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412
Сигнальне слово:	Увага
Піктограма:	 GHS07 Знак оклику
Повідомлення про небезпеку:	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками.
Інформація про заходи безпеки:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/туману/парів/бризок. P280 Носіть захисні рукавички/захисний одяг/захист очей/захист обличчя. P273 Уникайте потрапляння в навколишнє середовище. P362 Зніміть забруднений одяг і виперіть його перед повторним використанням.
Містить: (тільки речовини, прописані відповідно до статті 18 Регламенту ЄС 1272/2008).	реакційна суміш: 5-хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC № 247-500-7] та 2-метил-2Н-ізотіазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300).

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), **SORB** маркується як EUH210. Паспорти безпеки надаються за запитом.

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

7. ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

ІНТЕГРАЛ РЕАГЕНТІВ

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

Ресуспендування магнітних частинок

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

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

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

Спінювання реагентів

Для забезпечення оптимальної роботи інтегралу слід уникати спінювання реагентів. Щоб запобігти цьому, дотримуйтеся наведених нижче рекомендацій:

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

Завантаження інтегралу в зону реагентів

Попередження - Перед зняттям пломб з флаконів і перед кожним калібруванням обережно струсіть інтеграл реагентів, уникаючи утворення піни.

Аналізатор ЛІЕЙСОН

— Помістіть інтеграл у відсік для реагентів аналізатора етикеткою зі штрих-кодом вліво і дайте йому постояти 30 хвилин перед

- використанням. Аналізатор автоматично перемішає і повністю ресуспендує магнітні частинки.
- Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS

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

КОНТРОЛІ

Інформація щодо належної підготовки та поводження наведена у відповідних розділах інструкцій з використання наборів контролів LIAISON® Control Borrelia IgM Quant/ Borrelia IgM II.

8. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

- **Нерозпечатаним:** Стабільний при 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- **Відкритим і завантаженим в аналізатор або при 2-8°C:** Стабільний протягом принаймні чотирьох (4) тижнів. Після закінчення цього терміну можна продовжувати використовувати інтеграл реагентів за умови, що контролі знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Для вже відкритого інтегралу реагентів слід використовувати завжди один і той же аналізатор ЛІЕЙСОН.
- Для зберігання інтегралу реагентів у вертикальному положенні слід використовувати штатив, що постачається разом з аналізатором ЛІЕЙСОН.
- Не заморожувати.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити подальше правильне ресуспендування магнітних частинок.
- Захищати від прямого світла.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Для тестування необхідно використовувати правильні типи зразків. Були протестовані і можуть бути використані наступні матриці:

- Сироватка,
- Плазма, зібрана з наступними антикоагулянтами:
 - Калій-ЕДТА;
 - гепарин;
 - цитрат.

Збір крові слід виконувати в асептичних умовах шляхом венепункції; після центрифугування сироватку або плазму необхідно відокремити від згустку, еритроцитів або розділюючого гелю, ретельно дотримуючись інструкцій виробника пробірок і відповідно до належних лабораторних практик.

Умови центрифугування можуть відрізнятися залежно від рекомендацій виробника пробірок. Зазвичай рекомендується проводити центрифугування протягом 10 хвилин мінімум при 1000 g. Умови центрифугування мають бути оцінені і валідовані лабораторією.

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

Зразки можна транспортувати на сухому льоду (замороженими), на вологому льоду (при температурі 2°-8°C), або при кімнатній температурі (20°C -25°C), дотримуючись описаних нижче обмежень щодо зберігання зразків. Неконтрольовані (за температурою та часом) умови транспортування можуть призвести до отримання неточних результатів аналізу. Під час валідаційних досліджень були використані пробірки для збору зразків, які були комерційно доступні на момент тестування. Таким чином, не всі пробірки для збору від усіх виробників були оцінені. Пристрої для забору крові 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 суттєвих відмінностей за наступних умов зберігання:

- При 2°-8°C протягом 7 днів; для довшого зберігання їх слід розділити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче);
- До 4 циклів заморожування-розморожування, однак слід мінімізувати кількість таких циклів;
- Слід уникати зберігання при кімнатній температурі.

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

Щоб покращити узгодженість результатів, зразки, відділені від еритроцитів, згустків та сепараторного гелю, рекомендується очистити шляхом додаткового центрифугування (рекомендовано 10 000 г протягом 10 хвилин) у наступних випадках:

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

Зразки з ліпідним шаром у верхній частині слід перенести в додаткову пробірку так, щоб перенести лише очищений матеріал, без ліпідів. Не слід тестувати сильно гемолізовані або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки мікробної контамінації. Перед проведенням аналізу перевірте наявність бульбашок повітря і в разі наявності видаліть їх.

Мінімальний об'єм, необхідний для одного дослідження, становить 180 мкл зразка (30 мкл зразка + 150 мкл мертвого об'єму).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Тестування специфічних калібраторів інтегралів реагентів дозволяє за вимірними значеннями відносних світлових одиниць (RLU) коригувати еталонну криву. Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати вісім (8) калібрувань.

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

- Використовується нова партія набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконано більше, ніж один тиждень тому.
- Кожного разу при використанні нової партії інтегралу реагентів.
- Контрольні значення виходять за межі очікуваних діапазонів.
- Аналізатори **ЛІЕЙСОН** і **ЛІЕЙСОН XL**: Аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- Аналізатор **ЛІЕЙСОН XS**: після технічного втручання, якщо цього вимагає процедура обслуговування, про що було повідомлено місцевою службою технічної підтримки або представником компанії DiaSorin.

Аналізатор ЛІЕЙСОН: Значення калібраторів зберігаються в штрих-кодах на інтегралі реагентів.

Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS: Значення калібраторів зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID-Tag) інтегралу реагентів.

Попередження - Перед зняттям пломб з флаконів і перед кожним калібруванням обережно струсіть інтеграл реагентів, уникаючи утворення піни.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

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

Аналізатор ЛІЕЙСОН:

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

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS: Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, закодованої в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID-Tag). Якщо RFID-Tag не зчитується аналізатором, інтеграл 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. Розведення зразків за допомогою Розчинника для зразків.
2. Дозування Розчинника для зразків.
3. Дозування покритих антигенами магнітних частинок.
4. Дозування калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
5. Інкубація.
6. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
7. Дозування кон'югату у реакційний модуль.
8. Інкубація
9. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
10. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контролі ЛІЕЙСОН слід використовувати в одному вимірюванні для моніторингу характеристик аналізу. Контроль якості повинен здійснюватися шляхом використання контролів LIAISON® Control Borrelia IgM Quant/ Borrelia IgM II (REF 310011):

- (а) принаймні один раз на день використання,
- (б) щоразу, коли використовується новий інтеграл реагентів,
- (с) щоразу, коли набір калібрується,
- (д) щоразу, коли використовується нова партія стартерних реагентів,
- (е) для оцінки робочих характеристик відкритого інтегралу реагентів після закінчення чотирьох тижнів, або 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, неодноразово виходять за межі очікуваних діапазонів, тестування слід повторити, використовуючи нерозкритий флакон контролю. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, результати пацієнта не є дійсними і не повинні бути доведені до пацієнта. Перед використанням інших контролів слід оцінити їх на сумісність із цим тестом та встановити відповідні діапазони значень.

13. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

13.1. Тест на *Borrelia* IgM

Аналізатор автоматично розраховує рівні антитіл IgM до *Borrelia burgdorferi*, виражені як значення індексу, і оцінку результатів.

Для отримання більш детальної інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

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

Діапазон вимірювання. Значення індексу *Borrelia burgdorferi* IgM від 0,1 до 6.

Порогове значення (cut-off), що розрізняє наявність і відсутність *Borrelia burgdorferi* IgM, має значення індексу 1,0.

Результати зразків слід інтерпретувати таким чином:

Зразки зі значенням *Borrelia burgdorferi* IgM нижче значення індексу 0,9 слід оцінювати як *негативні*.

Зразки зі значенням *Borrelia burgdorferi* IgM між значенням індексу 0,9 та 1,1 слід оцінювати як *сумнівні*.

Сумнівні зразки слід дослідити повторно, щоб підтвердити початковий результат. Зразки, які є позитивними при повторному тестуванні, слід вважати позитивними. Зразки, які є негативними при повторному тестуванні, слід вважати негативними. У разі отримання сумнівного результату при повторному тестуванні слід провести повторний забір біологічного матеріалу і тестування зразка, але не раніше ніж через тиждень.

Зразки зі значенням *Borrelia burgdorferi* IgM, що дорівнює або перевищує значення індексу 1,1, вважаються *позитивними*.

13.2. Інтерпретація результатів

Негативний результат на антитіла IgM та/або IgG до *Borrelia burgdorferi*, як правило, вказує на те, що пацієнт не був інфікований, але не завжди виключає гострий бореліоз, оскільки інфекція може бути на дуже ранній стадії, коли пацієнт ще не здатний синтезувати специфічні антитіла до *Borrelia burgdorferi*, або антитіла можуть бути присутніми в кількостях нижчих вимірювального діапазону. Специфічні антитіла класу IgM легше виявити на ранніх стадіях інфекції; на пізніх стадіях їх концентрація поступово знижується. Слід підкреслити, що протягом перших тижнів після зараження результати тесту є негативними. Якщо є підозра на наявність клінічного впливу *Borrelia burgdorferi*, незважаючи на негативний або сумнівний результат, пізніше в ході розвитку інфекції слід відібрати другий зразок і протестувати його на IgM та IgG.

Позитивний результат на антитіла IgM та/або IgG до *Borrelia burgdorferi*, як правило, вказує на контакт із збудником (гостра або перенесена інфекція). Однак на основі тестування одиничного зразка можна лише оцінити серологічний статус людини. Позитивний результат на IgM при негативному результаті на IgG спостерігається відносно часто на ранніх стадіях захворювання, але рідко на пізніх стадіях. Позитивний результат IgG при негативному результаті IgM може вказувати або на активну хворобу Лайма, або на перенесену інфекцію з персистуючими антитілами. У наступній таблиці наведені різні імунологічні картини. Результати були отримані із використанням тест-систем ЛІЕЙСОН Борелія.

Результат <i>Borrelia burgdorferi</i> IgM	Результат <i>Borrelia burgdorferi</i> IgG	Інтерпретація
негативний	негативний	Відсутність ознак інфекції. У разі клінічної невизначеності (наявність укусу кліща або неврологічних симптомів) за пацієнтом слід спостерігати протягом певного часу.
позитивний	негативний	Ймовірна інфекція на ранній стадії.
негативний	позитивний	Ймовірна інфекція на будь-якій стадії.
позитивний	позитивний	Ймовірна гостра інфекція.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

- Для отримання надійних результатів необхідне вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій.
- Бактеріальне забруднення або термічна обробка зразків може вплинути на результати дослідження.
- Результати тесту відображаються якісно як позитивні або негативні в залежності від наявності *Borrelia burgdorferi* IgM. Однак, діагноз інфекційного захворювання не слід ставити на основі одного результату тесту, його слід встановлювати, враховуючи клінічні дані та результати інших діагностичних процедур, на основі медичного висновку.
- Антибіотикотерапія на ранніх стадіях захворювання часто перешкоджає розвитку імунної відповіді.
- У пацієнтів з ізолюваним позитивним результатом на *Borrelia burgdorferi* IgM необхідно виключити наявність ревматоїдного фактора та інфекційного мононуклеозу. Поліклональна стимуляція В-лімфоцитів під час інфекційного мононуклеозу може призвести до неспецифічної стимуляції синтезу антитіл до *Borrelia burgdorferi*, особливо класу IgM.
- **Результати, отримані за допомогою аналізу LIAISON® *Borrelia* IgM II, не є взаємозамінними зі значеннями, отриманими за допомогою методів аналізу для виявлення специфічних серологічних маркерів *Borrelia burgdorferi* від різних виробників. За таких умов користувачі несуть відповідальність за встановлення власних характеристик аналізу.**
- Інтеграли не можна обмінювати між аналізаторами різних типів (ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS). Після того, як інтеграл був встановлений в аналізатор певного типу, його потрібно використовувати на цьому аналізаторі до тих пір, поки він не буде вичерпаний.

15. СПЕЦИФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛІЗУ

15.1. Аналітична специфічність

Аналітична специфічність – це здатність тесту точно визначати специфічний аналіт у присутності потенційно інтерферуючих факторів у матриці зразка (наприклад, антикоагулянти, гемоліз, вплив підготовки зразка) або перехресно реагуючих антитіл.

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

Перехресні реакції. Як правило, наявність потенційних перехресно реагуючих антитіл у зразках не впливає на проведення аналізу. Антитіла, що досліджувалися: (а) імуноглобуліни до різних інфекційних агентів - таких як EBV, *Treponema pallidum* або *Toxoplasma gondii*; (б) антинуклеарні (ANA) антитіла та ревматоїдний фактор (анти-Fc імуноглобулін). У таблиці нижче наведено результати проведених досліджень.

Клінічний стан	Кількість випадків	Позитивний/сумнівний результат IgM
Гостра первинна EBV-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. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах аналізу та між аналізами) було проаналізовано зразки з різними концентраціями досліджуваного аналіту. Результати відносяться до груп зразків, що досліджувалися, і не є гарантованими, оскільки можливі міжлабораторні та географічні відмінності.

Повторюваність. Для оцінки внутрішньої повторюваності було виконано двадцять паралельних визначень в одному циклі.

Повторюваність	A	B	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,571	1,45	0,145	2,27
Стандартне відхилення	0,026	0,081	0,010	0,16
Коефіцієнт варіації (%)	4,7	5,6	7,3	7,1
Мінімальне значення	0,519	1,20	0,127	2,00
Максимальне значення	0,610	1,56	0,163	2,55

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

Відтворюваність	A	B	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,654	1,53	0,163	2,59
Стандартне відхилення	0,065	0,087	0,017	0,21
Коефіцієнт варіації (%)	9,9	5,7	10,3	8,0
Мінімальне значення	0,531	1,35	0,113	2,21
Максимальне значення	0,818	1,69	0,193	2,94

Відтворюваність між партіями. Для оцінки відтворюваності було проведено двадцять повторних визначень у різні дні (одна або дві постановки на день) для трьох різних партій інтегралів.

Reproducibility	LIAISON® Borrelia IgM II (REF 310010) на аналізаторі ЛІЕЙСОН						
Зразок	A	B	C	D	E	Негативний контроль	Позитивний контроль
Середнє значення (Індекс)	0.64	0.65	0.95	1.31	2.94	0.15	3.41
Стандартне відхилення	0.06	0.05	0.06	0.12	0.40	0.01	0.31
Міжпартійний коефіцієнт варіації (%)	8.7	7.1	6.4	9.3	13.4	9.7	9.2

15.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН ХЛ

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

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було виконано двадцять паралельних визначень в одному циклі.

Повторюваність	1	2	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,537	1,50	0,107	2,05
Стандартне відхилення	0,012	0,038	0,0031	0,090
Коефіцієнт варіації (%)	2,2	2,6	2,9	4,4
Мінімальне значення	0,510	1,44	0,0999	1,89
Максимальне значення	0,555	1,58	0,112	2,94

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

Відтворюваність	1	2	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20
Середнє (значення індексу)	0,608	1,51	0,125	2,10
Стандартне відхилення	0,046	0,011	0,0062	0,15
Коефіцієнт варіації (%)	7,6	7,6	5,0	7,1
Мінімальне значення	0,496	1,24	0,113	1,77
Максимальне значення	0,723	1,96	0,132	2,32

15.4. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН ХS

П'ятиденне дослідження прецизійності було проведено на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН ХS для перевірки прецизійності тесту ЛІЕЙСОН Борелія. При підготовці протоколу тестування використовувався документ CLSI EP15-A3.

Для дослідження використовували кодовану панель, що містила 7 заморожених зразків. Зразки могли бути підготовлені шляхом об'єднання зразків для представлення негативних, граничних і позитивних рівнів.

До п'ятиденного дослідження також був включений набір контролів LIAISON® Control Borrelia.

Кодовану панель тестували на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН ХS, в шести повтореннях в одній постановці на день, протягом 5 робочих днів.

Середнє значення індексу, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (%CV) результатів були розраховані для кожного з протестованих зразків для кожного аналізатора та між аналізаторами.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності було виконано 90 паралельних визначень для кожного зразка. 7 зразків з різною концентрацією аналіту і зразки з набору контролів аналізували в 6 повтореннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 аналізаторах і одній партії реагентів.

Повторюваність	3	4	5	6	7	8	9	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (значення індексу)	0,326	0,660	0,842	1,43	1,19	1,12	2,13	0,130	1,65
Стандартне відхилення	0,007	0,013	0,020	0,034	0,039	0,030	0,064	0,003	0,056
Коефіцієнт варіації (%)	2,1	2,0	2,4	2,4	3,3	2,7	3,0	2,7	3,4
Мінімальне значення	0,298	0,611	0,762	1,31	1,03	1,00	1,81	0,113	1,42
Максимальне значення	0,346	0,697	0,925	1,55	1,28	1,20	2,32	0,144	1,75

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності в різні дні було виконано загалом 90 вимірювань для кожного зразка (одна постановка в день). 7 зразків з різною концентрацією аналіту і зразки з набору контролів аналізували в 6 повтореннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 аналізаторах і одній партії реагентів.

Відтворюваність	3	4	5	6	7	8	9	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (значення індексу)	0,326	0,660	0,842	1,43	1,19	1,12	2,13	0,130	1,65
Стандартне відхилення	0,011	0,017	0,028	0,046	0,045	0,036	0,072	0,007	0,059
Коефіцієнт варіації (%)	3,4	2,6	3,3	3,2	3,8	3,2	3,4	5,3	3,6
Мінімальне значення	0,298	0,611	0,762	1,31	1,03	1,00	1,81	0,113	1,42
Максимальне значення	0,346	0,697	0,925	1,55	1,28	1,20	2,32	0,144	1,75

15.5. Ефект високодозового насичення

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

Аналіз впливу високих концентрацій антитіл для тесту ЛІЕЙСОН Борелія IgM II оцінювався на основі тестування зразків з високою концентрацією *Borrelia burgdorferi* IgM. Всі зразки показали значення концентрації, що перевищують діапазон вимірювання, що є

очікуваним при високих концентраціях антитіл. Це свідчить про відсутність помилкової класифікації зразків.

16. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

16.1. Діагностична специфічність та чутливість

Діагностичну специфічність та чутливість оцінювали шляхом тестування 229 зразків з різних популяцій, отриманих з центрів забору, розташованих в ендемічних районах (Німеччина). Зразки були протестовані за допомогою декількох методів порівняння та досягнення консенсусу між ними, а наявні клінічні та серологічні дані були враховані при визначенні очікуваних результатів.

Діагностична специфічність. 88 рутинних зразків сироватки крові осіб, які проживають в ендемічних щодо бореліозу районах, були визначені як негативні за допомогою референтних тестів (імуноферментний аналіз, імуноблот). У тій самій групі осіб тест ЛІЕЙСОН Борелія IgM II показав негативний результат у 88 з 88 зразків з діагностичною специфічністю 100% (95% довірчий інтервал: 95,9-100%).

Діагностична чутливість. 141 зразок сироватки крові пацієнтів з клінічно вираженим бореліозом Лайма був протестований паралельно за допомогою тестів ЛІЕЙСОН Борелія IgM II та ЛІЕЙСОН Борелія IgG. Були отримані наступні дані діагностичної чутливості.

Клінічний стан	Кількість	Результат IgM		Результат IgG		Результати IgM + IgG	
		% позитив.	95% ДІ	% позитив.	95% ДІ	% позитив.	95% ДІ
Хронічна мігруюча еритема	45	46,7	31,6-62,2	80,0	65,4-90,4	88,9	75,9-96,3
Нейробореліоз	57	43,9	30,7-57,7	93,0	83,0-98,1	96,5	87,9-99,6
Артрит	39	25,6	13,0-42,1	97,4	86,5-99,9	97,4	86,5-99,9
Всього	141	39,7	31,6-48,3	90,1	83,9-94,5	94,3	89,1-97,5

Сумнівні результати не були враховані при розрахунку діагностичної чутливості.

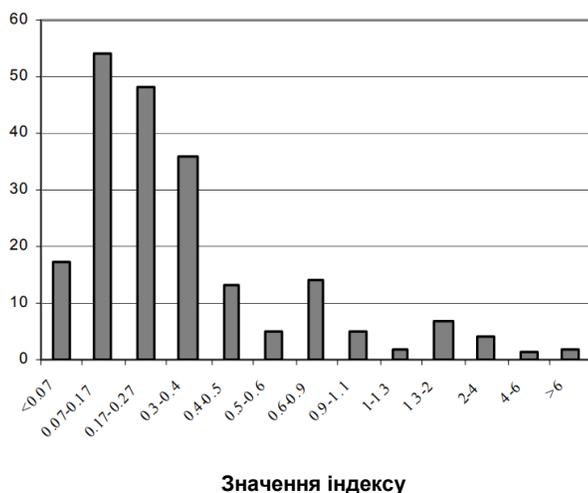
% позитивних = відсоток позитивних зразків; 95% ДІ = 95% довірчий інтервал.

16.2. Проспективне дослідження

У клінічному дослідженні 207 рутинних зразків сироватки були протестовані за допомогою тесту ЛІЕЙСОН Борелія IgM II та імуноферментного аналізу на IgM. Імуноблот-аналіз показав суперечливі результати.

Зразки були зібрані в Німеччині у осіб з підозрою на інфекцію *Borrelia burgdorferi*, які проживали в ендемічній щодо бореліозу місцевості. Виявлена наступна клінічна картина. Структура досліджуваної популяції проілюстрована на графіку нижче.

Результати дослідження на <i>Borrelia burgdorferi</i> IgM		Кількість оцінених зразків (сіра зона: індекс 0,9-1,1)	Результати імуноблоту, No		
Результати ЛІЕЙСОН	Результати ELISA		Негатив.	Сумнівний	Позитив.
Негативний	негативний	165	-	-	-
Позитивний	позитивний	11	1	2	8
Сумнівний	сумнівний	1	0	1	0
Негативний	позитивний	11	6	5	0
Сумнівний	позитивний	0	-	-	-
Сумнівний	негативний	3	3	0	0
позитивний	негативний	5	2	2	1
позитивний	сумнівний	0	-	-	-
негативний	сумнівний	11	9	0	2
Загальна кількість протестованих результатів		207	21	10	11



Тільки для ЄС: зверніть увагу, що про будь-який серйозний інцидент, пов'язаний із цим медичним виробом для діагностики in vitro (IVD), слід повідомляти до DiaSorin Italia S.p.A. та до компетентного органу держави-члена ЄС, в якій знаходиться користувач та/або пацієнт.

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

1. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures . Elisabet Lindgren, Thomas G.T. Jaenson World Health Organization 2006
2. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society Heidelore Hofmann ,Volker Fingerle, Klaus-Peter Hunfeld, Hans-Iko Huppertz, Andreas Krause, Sebastian Rauer, Bernhard Ruf GMS German Medical Science 2017, Vol. 15, ISSN 1612-3174
3. Goettner G, Schulte-Spechtel U, Hillermann R, Liegl G, Wilske B, Fingerle V. Improvement of Lyme borreliosis serodiagnosis by a newly developed recombinant immunoglobulin G (IgG) and IgM line immunoblot assay and addition of VlsE and DbpA homologues. J Clin Microbiol. 2005 Aug;43(8):3602-9.
4. U. HAUSER, G. LEHNERT, B. WILSKÉ Diagnostic value of proteins of three Borrelia species (Borrelia burgdorferi sensu lato) and implications for development and use of recombinant antigens for serodiagnosis of Lyme borreliosis in Europe. Clin. Diagn. Lab. Immunol., 5 (4) : 456-462 (1998).
5. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kahl O, Kristoferitsch W, Lindgren PE, Markowicz M, Mavin S, Ornstein K, Rupprecht T, Stanek G, Strle F. Dessau RB, et al. Clin Microbiol Infect. 2018 Feb;24(2):118-124.
6. H. REIBER Cerebrospinal fluid - physiology, analysis and interpretation of protein patterns for diagnosis of neurological diseases. Multiple Sclerosis, 4 : 99-107 (1998).
7. H. TUMANI, G. NÖLKER, H. REIBER Relevance of cerebrospinal fluid variables for early diagnosis of neuroborreliosis. Neurology, 45 : 1663-1670 (1995).

Додаткові літературні посилання

V. FINGERLE, F. BONELLI, U. SCHULTE-SPECHTEL, AND B. WILSKÉ

Detection of specific intrathecal antibody production in early neuroborreliosis by an IgG-ELISA based on a Borrelia garinii VlsE. Poster presented at the Conference of Lyme Borreliosis and other Tick-borne diseases, Vienna, Sept 2005.

TORBJORN KJERSTADIUS, LOVISA IVARSSON, FREDRIK ARONSSON

Comparison of three commercially available kits for the diagnosis of neuroborreliosis.

Poster presented at 11th Lyme Borreliosis International Conference, Irvine, California, USA , October 19-22, 2008.

A. MARANGONI, V. SAMBRI, S. ACCARDO, F. CAVRINI, V. MONDARDINI, A. MORONI, E. STORNI, R. CEVENINI

A Decrease in the Immunoglobulin G Antibody Response against the VlsE Protein of Borellia burgdorferi Sensu Lato Correlates with the Resolution of Clinical Signs in Antibiotic-Treated Patients with Early Lyme Disease.

Clinical and Vaccine Immunology, 13 : 525-529 (Apr. 2006).

BOWEN et al.,

Impact of blood collection devices on clinical chemistry assay

Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) C15-A3, Vol.34, No.12,

User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline - Third Edition

200/007-920, 13 - 2025-07

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 12.2025



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