

Зміни: §1, §2, §4, §5, §6, §9, §10, §16.1, §16.10, §16.12, §16.13, літературні посилання  
Видалення: -

## Аналіз ЛІЕЙСОН Борелія ІgM Квант (REF 310020) LIAISON® Borrelia IgM Quant

### 1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН Борелія ІgM Квант використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для кількісного визначення *in vitro* специфічних антитіл класу ІgM до *Borrelia burgdorferi sensu lato* (включаючи штами *Borrelia burgdorferi sensu strictu*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*) у зразках сироватки, плазми або спинномозкової рідини (CSF) людини. 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 (аналізатори ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL, ЛІЕЙСОН XS).

### 2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Бореліоз Лайма (БЛ) або інфекція *Borrelia burgdorferi sensu lato* є найпоширенішим трансмісивним захворюванням у помірних зонах північної півкулі<sup>1</sup>. БЛ передається людині під час смокання 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 світу<sup>1</sup>. 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 антибіотиками<sup>2</sup>. 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 чином<sup>2</sup>. 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 досліджень<sup>5</sup>. 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 суглобів<sup>5</sup>.

Виявлення специфічних антитіл ІgG та ІgM рекомендується для рутинного лабораторного тестування на бореліоз Лайма<sup>2</sup>.

Діагностичне використання дуже чутливих антигенів ранньої фази, таких як VlsE, дозволяє виявити специфічну відповідь ІgG на дуже ранній стадії інфекції<sup>2,3,4</sup>. 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<sup>5,6,7</sup>.

### 3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Методом кількісного визначення специфічних ІgM 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 ІgM 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 ІgM до *Borrelia burgdorferi*, присутню в калібраторах, зразках або контролях.

#### 4. СКЛАД НАБОРУ

##### Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,3 мл)	<b>SORB</b>	Магнітні частинки (>0.25% твердої фази), покриті рекомбінантними антигенами OspC ( <i>Borrelia afzelii</i> штам pKo) (приблизно 100 мкг/мл) і VlsE ( <i>Borrelia garinii</i> штам pBi і <i>Borrelia sensu stricto</i> штам B31) (приблизно 50 мкг/мл) (отримані в <i>E. coli</i> ), BSA, буфер PBS, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (0,9 мл)	<b>CAL1</b>	Сироватка/плазма крові людини, що містить низький рівень <i>Borrelia burgdorferi</i> IgM (приблизно 17,5 AU/ml (Од/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора (AU/ml (Од/мл)) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (0,9 мл)	<b>CAL2</b>	Сироватка/плазма крові людини, що містить високий рівень <i>Borrelia burgdorferi</i> IgM (приблизно 125 AU/ml (Од/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібратора (AU/ml (Од/мл)) відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Розчинник для зразків (28 мл)	<b>DILSPE</b>	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник.
Кон'югат (23 мл)	<b>CONJ</b>	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® Module (REF 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) або	–
LIAISON® Disposable Tips (REF X0055).	–
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або	LIAISON® Starter Kit (REF 319102) або
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).	LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або
–	LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).
–	LIAISON® Light Check 12 (REF 319150).
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).	LIAISON® Waste Bags (REF 450003).
–	LIAISON® 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).

Контролі LIAISON® Borrelia IgM Liquor controls (негативний та позитивний) (REF 310012).

#### 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 нереактивними. 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:

<b>Реагенти:</b>	<b>CAL1</b> , <b>CAL2</b> , <b>CONJ</b> , <b>DILSPE</b> .
<b>Класифікація</b>	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412
<b>Сигнальне слово:</b>	Увага
<b>Піктограма:</b>	 GHS07 Знак оклику
<b>Повідомлення про небезпеку:</b>	H317 Може викликати алергічну реакцію шкіри H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками.
<b>Інформація про заходи безпеки:</b>	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.
<b>Містить:</b> (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-ону [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](http://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. 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 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 піноутворення. 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 на борту 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.

## Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та 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 та LIAISON® Control Borrelia IgM Liquor.

## 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.
- Для зберігання інтегралу реагентів у вертикальному положенні слід використовувати штатив, що постачається разом з аналізатором.
- Не заморожувати.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити подальше правильне ресуспендування магнітних частинок.
- Тримати подалі 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 значно відрізнятись 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 в сухому льоду (замороженими), у 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 g 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). Ніяких додаткових маніпуляцій не потрібно, оскільки прилад автоматично розбавляє зразки перед тестуванням.

**Зразки спинномозкової рідини.** Ліквор слід збирати асептично шляхом люмбальної пункції в той же день, що і сироватку або плазму.

Умови центрифугування можуть значно відрізнятись 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), або на вологому льоду (при температурі 2°-8°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.

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:

- Слід уникати зберігання при кімнатній температурі;
- 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.

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 між 3 000 та 10 000 g 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.

Не слід досліджувати зразки з вираженим гемолізом або ліпемією, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки бактеріального забруднення. Значне забруднення зразків кров'ю може призвести до хибнопозитивних результатів. Інактивація нагріванням може вплинути на результати тесту. Перед тестуванням необхідно перевірити зразок на наявність бульбашок і за наявності видалити їх.

Мінімальний об'єм, необхідний для одного визначення, становить 200 мкл зразка (50 мкл зразка + 150 мкл мертвого об'єму). Ніяких додаткових маніпуляцій не потрібно, оскільки прилад автоматично розбавляє зразки перед тестуванням.

## 10. КАЛІБРУВАННЯ

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

Аналізатор **ЛІЕЙСОН XL** та аналізатор **ЛІЕЙСОН XS**: Значення калібраторів зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID-мітка) інтегралу реагентів.

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

## 11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для проведення цього тесту необхідні наступні програми аналізу: **BorMQc**, **Bor-MQ** і **BorMCSF**.

Для тестування зразків використовуйте **Bor-MQ** або **BorMCSF**.

Ніколи не використовуйте **BorMQc**.

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.

Для визначення *Borrelia burgdorferi* IgM у зразках сироватки або плазми крові використовується програма аналізу **Bor-MQ**.

Для визначення *Borrelia burgdorferi* IgM у зразках спинномозкової рідини використовується програма аналізу **BoMCSF**.

Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

### Зразки сироватки або плазми

1. Розведення зразків за допомогою Розчинника для зразків.
2. Дозування калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
3. Дозування Розчинника для зразків.
4. Дозування покритих антигенами магнітних частинок 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.

### Зразки спинномозкової рідини

1. Дозування калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
2. Дозування Розчинника для зразків.
3. Дозування покритих антигенами магнітних частинок в реакційний модуль.
4. Інкубація.
5. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
6. Дозування кон'югату у реакційний модуль.
7. Інкубація
8. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
9. 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 та LIAISON® Control *Borrelia* IgM Liquid:

- (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 У СИРОВАТЦІ АБО ПЛАЗМІ КРОВІ

### 13.1. Тест на *Borrelia* IgM (зразки сироватки або плазми)

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

Зразки, що містять рівні антитіл вище діапазону вимірювання, можуть бути попередньо розведені на аналізаторі за допомогою функції Dilute і повторно протестовані (рекомендований коефіцієнт розведення 1:10). Результати автоматично перемножуються на коефіцієнт розведення для отримання концентрації антитіл в нерозведених зразках. Кількість розчинника для зразків, який входить

в інтеграл реагентів, дозволяє виконати до 10 попередніх розведень зразка.

Результати дослідження слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з концентрацією *Borrelia burgdorferi* IgM нижче 18 AU/ml слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з концентрацією IgM *Borrelia burgdorferi* в діапазоні від 18 до 22 AU/ml 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, не раніше ніж через тиждень слід провести повторний забір біологічного матеріалу і тестування зразка.

Зразки з концентрацією *Borrelia burgdorferi* IgM, що дорівнює або перевищує 22 AU/ml, вважаються *позитивними*.

### 13.2. Інтерпретація результатів для зразків сироватки або плазми крові

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 контакту з *Borrelia burgdorferi*, то, 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 (гостре або перенесене інфікування). Однак на основі тестування одиничного зразка можна лише оцінити серологічний статус людини. Позитивний результат на IgM при негативному результаті 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. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ

### 14.1. Тест на *Borrelia* IgM (зразки спинномозкової рідини)

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 посібника оператора аналізатора.

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

**Діапазон вимірювання.** Від 0 до 190 AU/ml *Borrelia burgdorferi* IgM.

Зразки, що містять рівні антитіл вище діапазону вимірювання, можуть бути попередньо розведені на аналізаторі за допомогою функції Dilute і повторно протестовані (рекомендований коефіцієнт розведення 1:10); якщо результати в розведених зразках все ще перевищують діапазон вимірювання, тестування слід повторити після попереднього розведення зразків у співвідношенні 1:100. Результати автоматично перемножуються на коефіцієнт розведення для отримання концентрації антитіл в нерозведених зразках. Кількість розчинника для зразків, який входить в інтеграл реагентів, дозволяє виконати до 10 попередніх розведень зразка.

### 14.2. Інтерпретація результатів дослідження зразків спинномозкової рідини

Результати досліджень слід інтерпретувати наступним чином (специфічна оцінка матриці цереброспінальної рідини):

Зразки з концентрацією *Borrelia burgdorferi* IgM нижче 2,5 AU/ml слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з концентрацією *Borrelia burgdorferi* IgM в діапазоні від 2,5 до 3,5 AU/ml слід оцінювати як *сумнівні*. Сумнівні зразки потрібно 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, не раніше ніж через тиждень слід провести повторний забір біологічного матеріалу і тестування зразка.

Зразки з концентрацією *Borrelia burgdorferi* IgM, що дорівнює або перевищує 3,5 AU/ml, слід вважати *позитивними*.

Негативний результат на антитіла IgM до *Borrelia burgdorferi* вказує на малу ймовірність інтратекального синтезу антитіл до *Borrelia burgdorferi*. Якщо, незважаючи на негативний результат, існує серйозна підозра на нейробореліоз, рекомендується подальше діагностичне дослідження.

Позитивний результат на антитіла IgM до *Borrelia burgdorferi* свідчить про можливий інтратекальний синтез антитіл до *Borrelia burgdorferi*, і, отже, підозру на нейробореліоз.

Позитивні результати можуть спостерігатися у пацієнтів з надзвичайно високим рівнем циркулюючих антитіл до *Borrelia burgdorferi*, а також у пацієнтів, у яких виявлені сироваткові антитіла до *Borrelia burgdorferi*, асоційовані з високою концентрацією альбуміну в спинномозковій рідині. Останнє свідчить про можливе пошкодження гематоенцефалічного бар'єру.

Для більш точної кількісної оцінки інтратекального синтезу імуноглобулінів результати дослідження слід інтерпретувати з урахуванням специфічного співвідношення антитіл у спинномозковій рідині та сироватці крові (CSF/serum Antibody Index). Специфічне виявлення антитіл до *Borrelia burgdorferi* у спинномозковій рідині разом з неврологічними симптомами бореліозу тісно пов'язані з діагнозом нейробореліозу. Інтратекальна присутність специфічних антитіл до *Borrelia burgdorferi* може бути визначена як співвідношення антитіл (Antibody Index, AI, індекс антитіл) у зразках спинномозкової рідини та сироватки крові, одночасно взятих у

одного і того ж пацієнта. Цей індекс використовується для диференціації між активним інтрацельним синтезом і пасивною дифузією специфічних IgM до *Borrelia burgdorferi* із сироватки крові в спинномозкову рідину. Індекс оцінюється з урахуванням концентрації загального IgM в сироватці крові пацієнта (метод Рейбера) та у спинномозковій рідині, в тих самих двох зразках сироватки та CSF, взятих одночасно, в яких було проведено визначення IgM до борелії.

Специфічне співвідношення (індекс) антитіл у спинномозковій рідині та сироватці крові розраховується за формулою:

$$\text{Індекс антитіл} = \frac{\text{LIAISON Borrelia IgM в лікворі} / \text{LIAISON Borrelia IgM в сироватці}}{(\text{титр загального IgM в лікворі} / \text{титр загального IgM в сироватці}) * 56,5} *$$

Згідно з літературним джерелом (Lange P et al, презентація, представлена на ECCMID Барселона, Іспанія, 2008) нормальний діапазон індексу антитіл становить від 0,7 до 1,3, за умови, що специфічні для борелій антитіла присутні в сироватці крові та відсутні їх інтрацельний синтез. Значення вище 1,5, як правило, вказують на синтез специфічних антитіл до *Borrelia* в ЦНС. Значення нижче 0,7 або між 1,3 і 1,5 є невизначеними, і тест слід повторити з наступною парою зразків. Значення індексу антитіл нижче 0,7 може бути пов'язано з розведенням зразків під час тестування. Для прийняття рішення щодо діагностичної класифікації при таких невизначених результатах рекомендується провести специфічну інтерпретацію матриці цереброспінальної рідини.

Метод визначення загального IgM та отримані титри повинні бути валідовані лабораторією. Для визначення титру загального IgM як у крові, так і в спинномозковій рідині слід використовувати один і той самий метод. Якщо титр загального IgM близький до нуля, формулу не слід застосовувати через ненадійність розрахунків.

Перед тим, як використовувати наведену вище формулу розрахунку для встановлення діагнозу нейробореліозу, її слід валідувати для використання в лабораторії.

\* Незмінне співвідношення об'єму спинномозкової рідини до об'єму сироватки, що використовується в тесті LIAISON® Borrelia IgM, становить 56,5.

## 15. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Характеристики аналізу не були встановлені для випадку, коли тест ЛІЕЙСОН Борелія використовується разом з тестами інших виробників для виявлення специфічних серологічних маркерів *Borrelia burgdorferi*. За таких умов користувачі несуть відповідальність за встановлення власних характеристик аналізу.

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 кількісно 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.

Попереднє розведення зразків спинномозкової рідини може призвести до отримання недостовірних результатів через технічні обмеження, пов'язані з розведенням зразка.

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.

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.

## 16. СПЕЦИФІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛІЗУ

### 16.1. Аналітична специфічність

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

**Інтерференція.** Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу зразків сироватки або плазми крові 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.

Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу зразків спинномозкової рідини не впливають гемоліз (до 1000 мг/дл гемоглобіну) або цикли заморожування-розморожування зразків.

**Перехресні реакції.** Як правило, наявність потенційних перехресно реагуючих антитіл у зразках сироватки або плазми не впливає на проведення аналізу. Антитіла, що досліджувалися: (а) імуноглобуліни до різних інфекційних агентів - таких як EBV, Тгеронета 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	1
Сифіліс	5	0
Гострий первинний токсоплазмоз	14	0
Антинуклеарні антитіла	16	0
Ревматоїдний фактор	10	0
Загальна кількість досліджених зразків	55	1

**16.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН (зразки сироватки або плазми крові)**

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 досліджувались, 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	C	D	E	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	19,9	20,1	30,4	40,0	89,1	4,3	112,8
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,1	1,4	2,1	2,0	8,4	0,2	5,3
Коефіцієнт варіації (%)	5,5	6,9	6,8	4,9	9,4	5,3	4,7
Мінімальне значення (AU/mL)	17,6	17,4	24,9	37,4	74,2	3,9	99,4
Максимальне значення (AU/mL)	21,7	22,6	34,1	43,5	104,4	4,8	124,1

**Відтворюваність.** Для оцінки відтворюваності було проведено двадцять паралельних визначень у різні дні (одна або дві постановки на день) з трьома різними партіями інтегралу. Тестування проводили на двох локаціях, у власній лабораторії (локація 1) та в незалежній лабораторії (локація 2) з використанням тих самих приладів.

Відтворюваність – Локація 1	A	B	C	D	E	Негативний контроль	Позитивний контроль
LOT No. 01							
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	21,4	20,9	30,5	39,9	86,3	4,9	98,6
Стандартне відхилення (AU/mL)	2,4	3,3	2,7	3,0	12,5	0,4	14,5
Коефіцієнт варіації (%)	11,4	15,6	8,7	7,6	14,5	8,4	14,7
Мінімальне значення (AU/mL)	17,4	16,8	25,3	35,0	71,7	4,4	79,4
Максимальне значення (AU/mL)	25,7	30,4	35,3	47,8	125,8	5,7	128,6
LOT No. 02							
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	19,6	18,7	27,6	37,6	85,3	4,8	98,2
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,3	1,4	1,9	3,0	5,5	0,3	5,6
Коефіцієнт варіації (%)	6,4	7,7	6,7	7,9	6,4	5,4	5,7
Мінімальне значення (AU/mL)	17,2	16,8	24,4	31,2	74,8	4,3	88,9
Максимальне значення (AU/mL)	21,5	23,6	30,7	41,6	97,6	5,3	108,5
LOT No. 03							
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	18,8	19,7	26,6	39,3	86,4	4,1	104,0
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,2	1,1	1,4	2,9	9,8	0,3	8,5
Коефіцієнт варіації (%)	6,4	5,7	5,2	7,3	11,3	6,6	8,2
Мінімальне значення (AU/mL)	16,9	16,9	24,2	34,1	73,4	3,7	91,6
Максимальне значення (AU/mL)	20,7	22,0	29,1	46,6	120,0	4,6	120,5
Коефіцієнт варіації між лотами (%)	8,1	9,7	6,9	7,6	10,8	6,8	9,5
Відтворюваність - Локація 2	A	B	C	D	E	Негативний контроль	Позитивний контроль
LOT No. 01							
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	19,0	20,3	28,5	39,8	89,5	4,8	102,0
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,9	1,1	1,6	3,1	14,7	0,5	9,8
Коефіцієнт варіації (%)	9,8	5,2	5,6	7,8	16,5	11,2	9,7
Мінімальне значення (AU/mL)	15,0	18,3	25,0	34,8	60,5	3,6	81,0
Максимальне значення (AU/mL)	21,5	21,9	30,5	45,0	117,4	5,8	124,7
LOT No. 02							
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	18,3	18,4	27,2	38,1	86,7	4,1	102,3
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,8	1,6	1,9	4,0	9,2	0,4	9,8
Коефіцієнт варіації (%)	10,0	8,7	7,1	10,6	10,6	10,4	9,6
Мінімальне значення (AU/mL)	15,2	15,5	24,3	32,6	69,1	2,9	86,0
Максимальне значення (AU/mL)	22,8	21,2	30,2	48,3	103,6	4,8	125,4
LOT No. 03							
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	20,5	19,8	30,0	39,7	88,3	4,3	102,3
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,3	1,5	1,9	3,7	11,6	0,3	8,5
Коефіцієнт варіації (%)	6,2	7,4	6,4	9,4	13,2	7,6	8,3
Мінімальне значення (AU/mL)	18,6	18,0	26,5	35,1	67,9	3,7	87,1
Максимальне значення (AU/mL)	23,1	22,8	34,6	41,3	107,8	4,9	119,2
Коефіцієнт варіації між лотами (%)	8,7	7,1	6,4	9,3	13,4	9,7	9,2

**16.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН** (зразки спинномозкової рідини)

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 досліджувались, і не є гарантованими, оскільки можливі міжлабораторні та географічні відмінності.

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

Повторюваність	1	2	3	4	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	19,2	36,6	87,1	124,5	2,3	101,7
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,0	2,9	5,5	7,4	0,2	6,9
Коефіцієнт варіації (%)	5,1	8,0	6,3	5,9	8,3	6,8
Мінімальне значення (AU/mL)	16,5	30,1	78,7	109,7	1,9	91,7
Максимальне значення (AU/mL)	20,8	43,0	97,3	140,0	2,6	113,7

**Відтворюваність.** Для оцінки відтворюваності було проведено двадцять паралельних визначень у різні дні (одна або дві постановки на день) з трьома різними партіями інтегралу. Тестування проводили на двох локаціях, у власній лабораторії (локація 1) та в незалежній лабораторії (локація 2) з використанням тих самих приладів.

Відтворюваність - Локація 1	1	2	3	4	Негативний контроль	Позитивний контроль
LOT No. 01						
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	18,4	35,9	90,8	121,8	2,1	102,0
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,7	2,5	5,6	10,6	0,1	7,0
Коефіцієнт варіації (%)	4,0	7,0	6,1	8,7	5,3	6,8
Мінімальне значення (AU/mL)	16,8	32,0	78,1	102,5	1,7	92,3
Максимальне значення (AU/mL)	19,7	40,8	99,5	135,9	2,2	112,6
LOT No. 02						
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	17,7	34,3	82,3	118,6	2,1	95,9
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,8	1,8	5,1	7,1	0,2	5,9
Коефіцієнт варіації (%)	4,6	5,3	6,2	6,0	7,5	6,2
Мінімальне значення (AU/mL)	16,0	31,4	72,2	107,0	1,8	84,5
Максимальне значення (AU/mL)	19,6	39,1	92,9	137,6	2,3	106,2
LOT No. 03						
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	19,8	35,6	85,0	121,8	2,2	98,1
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,1	2,5	5,9	9,3	0,1	8,2
Коефіцієнт варіації (%)	5,7	6,9	6,9	7,7	5,4	8,4
Мінімальне значення (AU/mL)	17,8	31,2	74,8	108,6	2,0	85,0
Максимальне значення (AU/mL)	22,1	41,2	94,7	141,8	2,4	113,2
Коефіцієнт варіації між лотами (%)	4,8	6,4	6,4	7,5	6,1	7,1

Відтворюваність - Локація 2	1	2	3	4	Негативний контроль	Позитивний контроль
LOT No. 01						
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	18,9	35,8	86,4	105,8	3,3	94,2
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,7	2,3	12,4	18,4	0,3	12,6
Коефіцієнт варіації (%)	9,0	6,4	14,3	17,4	10,0	13,4
Мінімальне значення (AU/mL)	16,4	31,4	70,9	60,3	2,8	68,3
Максимальне значення (AU/mL)	22,4	40,4	113,1	141,6	3,9	111,4
LOT No. 02						
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	16,9	34,6	85,0	114,4	3,0	89,7
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,1	2,7	8,8	9,6	0,2	11,2
Коефіцієнт варіації (%)	6,6	7,7	10,3	8,3	7,2	12,4
Мінімальне значення (AU/mL)	14,4	29,2	69,4	98,3	2,7	66,6
Максимальне значення (AU/mL)	19,0	39,0	104,6	129,9	3,4	106,1
LOT No. 03						
Кількість вимірювань	20	19	20	19	20	19
Середнє (AU/mL)	19,9	37,6	83,6	116,5	3,1	95,9
Стандартне відхилення (AU/mL)	1,0	2,8	9,6	13,1	0,2	10,2
Коефіцієнт варіації (%)	5,0	7,4	11,5	11,2	6,8	10,6
Мінімальне значення (AU/mL)	18,0	31,1	71,0	94,9	2,7	70,3
Максимальне значення (AU/mL)	21,7	43,0	101,5	136,3	3,5	108,8
Коефіцієнт варіації між лотами (%)	6,9	7,2	12,0	12,3	8,0	12,1

#### 16.4. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL (зразки сироватки або плазми крові)

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	3	4	5	6	7	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	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	3,223	61,39
Стандартне відхилення	0,34	0,86	0,84	1,14	1,06	1,80	3,25	0,093	2,69
Коефіцієнт варіації (%)	2,9	3,0	2,4	2,6	2,1	2,7	2,9	2,9	4,4
Мінімальне значення	11,08	27,16	33,45	43,17	47,33	64,17	108,6	2,996	56,64
Максимальне значення	12,45	30,23	36,84	47,34	51,58	71,02	121,1	3,356	67,32

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

Відтворюваність	1	8	2	9	4	5	6	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	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	3,752	63,12
Стандартне відхилення	1,20	1,39	2,60	2,36	3,44	11,55	7,52	0,19	4,50
Коефіцієнт варіації (%)	9,2	7,6	8,8	7,6	7,6	20,1	10,4	5,0	7,1
Мінімальне значення	10,89	14,90	24,83	25,54	37,12	43,48	58,62	3,398	53,25
Максимальне значення	14,99	21,69	33,15	33,67	50,81	80,99	89,51	3,968	69,59

#### 16.5. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL (зразки спинномозкової рідини)

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	3	4	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	11,94	20,61	66,52	90,90	0,2092	46,76
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,34	0,90	1,71	4,17	0,040	1,36
Коефіцієнт варіації (%)	2,8	4,4	2,6	4,6	19,4	2,9
Мінімальне значення (AU/mL)	11,31	19,31	63,14	80,36	0,1571	44,49
Максимальне значення (AU/mL)	12,60	22,45	69,87	96,65	0,2965	49,62

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

Відтворюваність	1	2	3	4	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20
Середнє (AU/mL)	14,06	23,18	69,51	93,02	0,5293	50,56
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,95	1,65	5,36	5,94	0,11	3,55
Коефіцієнт варіації (%)	6,8	7,1	7,7	6,4	20,8	7,0
Мінімальне значення (AU/mL)	12,44	19,72	59,47	77,31	0,3392	42,76
Максимальне значення (AU/mL)	15,57	25,16	77,07	100,7	0,7695	55,67

#### 16.6. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS (зразки сироватки або плазми крові)

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

Для дослідження використовували кодовану панель, що містила 6 заморожених зразків з різною концентрацією аналіту, та набір контролів.

До п'ятиденного дослідження також був включений набір контролів LIAISON® Control Borrelia IgM Quant / Borrelia IgM II.

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

Середнє значення дози, 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 однієї постановки для кожного зразка. 6 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	10	11	12	13	14	15	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	7,151	15,87	24,16	83,39	32,17	41,74	5286*	58,01
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,127	0,285	0,451	1,859	0,653	0,846	92,0*	1,030
Коефіцієнт варіації (%)	1,8	1,8	1,9	2,2	2,0	2,0	1,7*	1,8
Мінімальне значення (AU/mL)	6,652	14,49	22,47	75,98	30,35	38,45	4859*	53,95
Максимальне значення (AU/mL)	8,377	18,39	28,53	94,33	36,84	48,08	5693*	62,42

\*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

**Відтворюваність.** Для оцінки відтворюваності в різні дні було виконано загалом 90 вимірювань для кожного зразка (одна постановка в день). 6 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	10	11	12	13	14	15	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	7,151	15,87	24,16	83,39	32,17	41,74	5286*	58,01
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,294	0,673	1,136	3,115	1,204	1,567	159,7*	1,193
Коефіцієнт варіації (%)	4,1	4,2	4,7	3,7	3,7	3,8	3,0*	2,1
Мінімальне значення (AU/mL)	6,652	14,49	22,47	75,98	30,35	38,45	4859*	53,95
Максимальне значення (AU/mL)	8,377	18,39	28,53	94,33	36,84	48,08	5693*	62,42

\*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

#### 16.7. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS (зразки спинномозкової рідини)

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

Для дослідження використовували кодовану панель, що складалась з 3 заморожених зразків з різною концентрацією аналіту, та набір контролів.

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

Кодовану панель тестували на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS, в шести паралельних визначеннях в одній постановці на день, протягом 5 робочих днів.

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

**Повторюваність.** Для оцінки повторюваності в різні дні було виконано загалом 90 вимірювань для кожного зразка. 3 зразки 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	5	6	7	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	7,023	23,06	145,5	0,629	60,78
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,115	0,353	2,921	0,028	1,151
Коефіцієнт варіації (%)	1,6	1,5	2,0	4,4	1,9
Мінімальне значення (AU/mL)	6,597	21,74	131,6	0,5509	54,06
Максимальне значення (AU/mL)	7,484	25,30	165,9	0,7284	67,48

\*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

**Відтворюваність.** Для оцінки відтворюваності в різні дні було виконано загалом 90 вимірювань для кожного зразка (одна постановка в день). 3 зразки 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	5	6	7	Негативний контроль	Позитивний контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90
Середнє (AU/mL)	7,023	23,06	145,5	0,629	60,78
Стандартне відхилення (AU/mL)	0,125	0,457	4,494	0,033	1,983
Коефіцієнт варіації (%)	1,8	2,0	3,1	5,2	3,3
Мінімальне значення (AU/mL)	6,597	21,74	131,6	0,5509	54,06
Максимальне значення (AU/mL)	7,484	25,30	165,9	0,7284	67,48

\*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

#### 16.8. Лінійність при розведенні зразків сироватки або плазми

Чотири зразки сироватки з високою концентрацією *Borrelia burgdorferi* IgM були протестовані як без розведення, так і після серійних розведень розчинником для зразків. Виміряні концентрації *Borrelia burgdorferi* IgM у порівнянні з очікуваними концентраціями були проаналізовані за допомогою лінійної регресії. Коефіцієнти кореляції (r) варіюють від 0,9977 до 0,9990.

Розведення	Очікувана концентрація, AU/mL	Виміряна концентрація, AU/mL	% Відновлення	Розведення	Очікувана концентрація, AU/mL	Виміряна концентрація, AU/mL	% Відновлення
Без розв.	–	69,5	–	Без розв.	–	72,1	–
1:2	34,8	34,2	98,0	1:2	36,1	36,9	102,0
1:4	17,4	18,8	108,0	1:4	18,0	18,1	100,0
1:8	8,7	11,3	130,0	1:8	9,0	10,5	117,0
				1:16	4,5	6,5	144,0
Без розв.	–	87,7	–	Без розв.	–	132,1	–
1:2	43,9	46,8	107,0	1:2	66,1	64,4	98,0
1:4	21,9	21,9	100,0	1:4	33,0	32,4	98,0
1:8	11,0	12,3	112,0	1:8	16,5	17,6	107,0
1:16	5,5	5,1	93,0	1:16	8,3	9,5	115,0

#### 16.9. Лінійність при розведенні зразків спинномозкової рідини

Чотири зразки спинномозкової рідини, що містили високі концентрації *Borrelia burgdorferi* IgM, були протестовані як без розведення, так і після серійних розведень розчинником для зразків. Виміряні концентрації *Borrelia burgdorferi* IgM у порівнянні з очікуваними концентраціями були проаналізовані за допомогою лінійної регресії. Коефіцієнти кореляції (r) варіюють від 0,9993 до 0,9998.

Розведення	Очікувана концентрація, AU/mL	Виміряна концентрація, AU/mL	% Відновлення	Розведення	Очікувана концентрація, AU/mL	Виміряна концентрація, AU/mL	% Відновлення
Без розв.	–	65,2	–	Без розв.	–	66,3	–
1:2	32,6	32,6	100,0	1:2	33,2	34,4	104,0
1:4	16,3	17,0	104,0	1:4	16,6	17,9	108,0
1:8	8,2	8,8	108,0	1:8	8,3	9,4	113,0
1:16	4,1	4,7	115,0	1:16	4,1	4,6	111,0
1:32	2,0	2,3	113,0	1:32	2,1	2,3	111,0
Без розв.	–	110,5	–	Без розв.	–	133,3	–
1:2	55,3	55,8	101,0	1:2	66,7	68,7	103,0
1:4	27,6	28,3	102,0	1:4	33,3	34,8	104,0
1:8	13,8	15,6	113,0	1:8	16,7	17,6	106,0
1:16	6,9	7,0	101,0	1:16	8,3	9,3	112,0
1:32	3,5	3,9	113,0	1:32	4,2	4,8	115,0
1:64	1,7	1,9	108,0	1:64	2,1	2,4	115,0

#### 16.10. Істинність результатів при відновленні (зразки сироватки або плазми та зразки спинномозкової рідини)

Зі зразків з високим та низьким рівнем IgM до *Borrelia* (близько крайніх значень діапазону аналізу) шляхом змішування в різних пропорціях було підготовлено 5 зразків з рівнями аналізу, рівномірно розподіленими по діапазону аналізу, відповідно до наступних співвідношень: негативний нерозведений NS1 (100%), негативний + високорівневий у співвідношенні 2:1 (66,7:33,3%), негативний + високорівневий у співвідношенні 1:1 (50:50%), негативний + високорівневий у співвідношенні 1:2 (33,3:66,7%) та нерозведений високорівневий PS1 (100%).

Отримані зразки були протестовані у п'яти повторностях кожен на одній партії реагентів та на одному приладі.

Відсоток відновлення був визначений шляхом розрахунку % відновлення для кожної точки розведення наступним чином:

$\% \text{ відновлення} = (\text{середня отримана концентрація}) / (\text{очікувана концентрація}) * 100$ .

Порівняння виміряних та очікуваних концентрацій IgM до борелій аналізували методом лінійної регресії. Для сироватки коефіцієнт кореляції (r) становив 0,9975, а нахил = 1,0184; для спинномозкової рідини (r) становив 0,9983, а нахил = 1,0106.

##### Відновлення шляхом додавання зразка до сироватки:

Зразок	Високий рівень (%)	Низький рівень (%)	Очікувана зоза (AU/mL)	Виміряна доза (AU/mL)	Відновлення (%)
BORM-SER-01	100	-	34.19	34.19	-
BORM-SER-02	66.7	33.3	54.6	53.5	98.0
BORM-SER-03	50	50	64.8	67.4	104.0
BORM-SER-04	33.3	66.7	75.0	77.6	103.5
BORM-SER-05	-	100	95.4	95.4	-
Середнє відновлення %					102

##### Відновлення шляхом додавання зразка до CSF:

Зразок	Високий рівень (%)	Низький рівень (%)	Очікувана зоза (AU/mL)	Виміряна доза (AU/mL)	Відновлення (%)
BORM-CSF-01	100	-	22.79	22.79	-
BORM-CSF-02	66.7	33.3	63.3	56.93	89.9
BORM-CSF-03	50	50	83.6	80.07	95.8
BORM-CSF-04	33.3	66.7	103.8	101.73	98.0
BORM-CSF-05	-	100	144.3	144.32	-
Середнє відновлення %					95

### 16.11. 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 ІgМ Квант оцінювався на основі тестування зразків з високою концентрацією *Borrelia burgdorferi* ІgМ: чотирьох зразків сироватки крові та двох зразків цереброспінальної рідини. Всі зразки показали значення концентрації, що перевищують діапазон вимірювання, що є очікуваним при високих концентраціях антитіл. Це свідчить про відсутність помилкової класифікації зразків.

### 16.12. Аналітична та функціональна чутливість (зразки сироватки або плазми)

Межа проби без аналізу (LoB) для аналізу LIAISON® *Borrelia* ІgМ Квант становить 1,677 AU/ml. Аналітична чутливість визначається як мінімальна виявлювана доза, що відрізняється від нуля на 1,654 стандартного відхилення. Згідно з методом CLSI EP17-A2, межа виявлення (LoD) для аналізу LIAISON® *Borrelia* ІgМ Квант становить 2,016 AU/ml. Функціональна чутливість визначається як найнижча концентрація аналізу, яку можна визначити з міжаналізовим коефіцієнтом варіації < 20%. Відповідно до методу CLSI EP17-A2, межа кількісного визначення (LoQ) для аналізу LIAISON® *Borrelia* ІgМ Квант становить 2,016 AU/ml.

### 16.13. Аналітична та функціональна чутливість (зразки спинномозкової рідини)

Межа проби без аналізу (LoB) для аналізу LIAISON® *Borrelia* ІgМ Квант становить 0,759 AU/ml. Аналітична чутливість визначається як мінімальна виявлювана доза, що відрізняється від нуля на 1,654 стандартного відхилення. Згідно з методом CLSI EP17-A2, межа виявлення (LoD) для аналізу LIAISON® *Borrelia* ІgМ Квант становить 1,021 AU/ml. Функціональна чутливість визначається як найнижча концентрація аналізу, яку можна визначити з міжаналізовим коефіцієнтом варіації < 20%. Згідно з методом CLSI EP17-A2, межа кількісного визначення (LoQ) для аналізу LIAISON® *Borrelia* ІgМ Квант становить 1,021 AU/ml.

## 17. ОЧІКУВАНІ ЗНАЧЕННЯ

### 17.1. Діагностична специфічність та чутливість (зразки сироватки або плазми крові)

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, 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 ІgМ Квант показав негативний результат у 85 з 88 зразків з діагностичною специфічністю 96,6% (95% довірчий інтервал: 90,4-99,3%).

**Діагностична чутливість.** 141 зразок сироватки крові пацієнтів з клінічно охарактеризованим бореліозом Лайма був протестований паралельно на ІgМ (з використанням ЛІЕЙСОН Борелія ІgМ Квант) та на ІgG. Були отримані наступні дані діагностичної чутливості.

Клінічний стан	Кількість	Результат ІgМ		Результат ІgG		Результати ІgМ + ІgG	
		% позитив.	95% ДІ	% позитив.	95% ДІ	% позитив.	95% ДІ
Хронічна мігруюча еритема	45	55,6	40,0-70,3	80,0	65,4-90,4	88,9	75,9-96,3
Нейробореліоз	57	57,9	44,1-70,8	93,0	83,0-98,1	96,5	87,9-99,6
Артрит	39	30,8	17,0-47,6	97,4	86,5-99,9	97,4	86,5-99,9
Всього	141	50,0	41,4-58,6	90,1	83,9-94,5	94,3	89,1-97,5

Сумнівні результати не були враховані при розрахунку діагностичної чутливості.

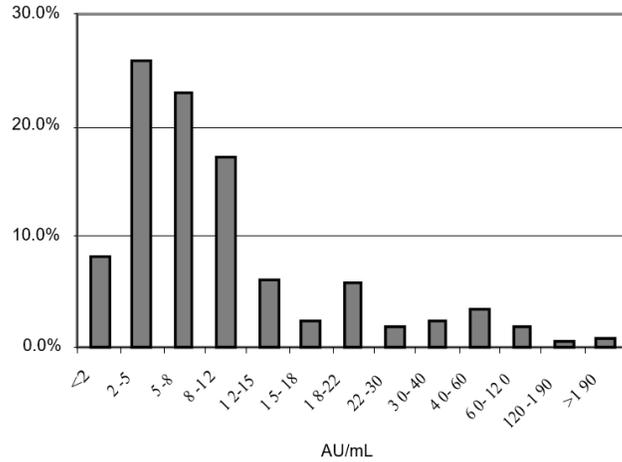
% позитивних = відсоток позитивних зразків; 95% ДІ = 95% довірчий інтервал.

### 17.2. Проспективне дослідження (зразки сироватки або плазми)

У клінічному дослідженні 207 рутинних зразків сироватки були протестовані за допомогою тесту ЛІЕЙСОН Борелія ІgМ Квант та імуноферментного аналізу ІgМ. 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> ІgМ		Кількість оцінених зразків (сіра зона: 18-22 AU/ml)	Результати імуноблоту		
Результати ЛІЕЙСОН®	Результати ELISA		Негатив.	Сумнівний	Позитив.
негативний	негативний	155	–	–	–
позитивний	позитивний	11	1	2	8
сумнівний	сумнівний	1	0	0	1
негативний	позитивний	9	5	4	0
сумнівний	позитивний	2	1	1	0
сумнівний	негативний	8	8	0	0
позитивний	негативний	10	6	3	1
позитивний	сумнівний	1	0	1	0
негативний	сумнівний	10	9	0	1
Загальна кількість протестованих результатів		207	30	11	11



### 17.3. Діагностична узгодженість (зразки спинномозкової рідини)

У клінічному дослідженні 46 рутинних зразків спинномозкової рідини були протестовані на наявність *Borrelia burgdorferi* IgM з використанням тесту ЛІЕЙСОН Борелія IgM Квант та імуноферментного аналізу. Зразки не були клінічно охарактеризовані, але були відібрані у осіб, що мешкали в ендемічній щодо бореліозу місцевості і обстежувались з підозрою на інфекцію *Borrelia burgdorferi*. Індекси антитіл не були розраховані, але результати зразків інтерпретовані відповідно до специфічної оцінки матриці спинномозкової рідини. П'ять зразків були позитивними і 40 - негативними в обох тестах, один зразок був сумнівним при тестуванні з ЛІЕЙСОН і негативним при тестуванні імуноферментним методом. Діагностична узгодженість склала 97,8% (45/46) - 95% довірчий інтервал: 88,5-99,9%.

### 17.4. Діагностична узгодженість за індексом антитіл

У клінічному дослідженні 90 пар зразків спинномозкової рідини та сироватки крові, взятих у ході рутинного обстеження в німецькій лікарні, були проаналізовані за допомогою кількісних аналізів ЛІЕЙСОН Борелія IgG та IgM, а також референтного кількісного ІФА (з маркуванням CE). Зразки не були клінічно охарактеризовані, але були відібрані у осіб, що мешкали в ендемічній щодо бореліозу місцевості (Німеччина) і обстежувались з підозрою на інфекцію *Borrelia burgdorferi*. 50 пар зразків продемонстрували значення індексу антитіл вище 1,5 при тестуванні референтним методом ІФА, як для IgG, так і для IgM. З цих 50 пар для 34 пар продемонстрована збіжність результатів за індексами антитіл IgG та IgM, отриманими методом ІФА та за допомогою ЛІЕЙСОН (Таблиця 1). Для 16 пар збіжність відсутня (Таблиця 2). Для 1 пари зразків не вдалося провести повне визначення, тому пару було виключено з розрахунків. 39 пар зразків мали індекс антитіл <1,5 або такі концентрації *Borrelia* IgG та IgM у спинномозковій рідині, які неможливо визначити ні за допомогою референтного методу ІФА, ні за допомогою кількісного аналізу ЛІЕЙСОН Борелія.

Таблиця 1

Індекс антитіл ІФА		Результати, що збігаються між ІФА та ЛІЕЙСОН	Індекс антитіл ЛІЕЙСОН	
IgG +	IgM +	26	IgG +	IgM +
IgG +	IgM -	8	IgG +	IgM -
IgG -	IgM +	0	IgG -	IgM +
IgG -	IgM -	39	IgG -	IgM -

Таблиця 2

Індекс антитіл ІФА		Результати, що не збігаються між ІФА та ЛІЕЙСОН	Індекс антитіл ЛІЕЙСОН	
IgG +	IgM +	1	IgG +	IgM -
IgG +	IgM -	10	IgG +	IgM +
IgG +	IgM -	1	IgG -	IgM -
IgG -	IgM +	1	IgG +	IgM +
IgG -	IgM +	1	IgG +	IgM -
IgG -	IgM +	1	IgG -	IgM -
IgG -	IgM -	1	IgG -	IgM +

Виходячи з цих результатів, діагностична чутливість для визначення індексу антитіл в парах зразків сироватки крові/спинномозкової рідини для тесту ЛІЕЙСОН Борелія IgM Квант становить 90,0% (27/30, 95% довірчий інтервал: 73,5 - 97,9%), в той час як діагностична

специфічність становить 81,3% (48/59, 95% довірчий інтервал: 69,1 - 90,3%).

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 Heide Lore 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 Borrelia 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

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 Borrelia 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).

200/007-917, 12 - 2025-07

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 12.2025



**DiaSorin Italia S.p.A.**  
Via Crescentino snc, 13040 Saluggia (VC), Italy  
**ДіаСорін Італія С.п.А.**  
Віа Кресцентіно, снс, 13040 Салуджа (ВК), Італія



**Уповноважений представник в Україні:**  
**ТОВ «ЛАБСЕППОРТ»**  
01133, місто Київ, б. Лесі Українки, будинок 34, Україна  
Тел: +380673234344, E-mail: info@labsupport.com.ua