

«СОГЛАСОВАНО»

Генеральный директор
ООО «Био-Рад Лаборатории»

А.Я. Шестаков
2019 г.



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач
ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ»

С.В. Краснова
2019 г.



Инструкция по применению

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» для одновременного определения антигена р24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1, 2 в сыворотке и плазме крови человека методом мультиплексной проточной иммунофлуоресценции на приборе BioPlex 2200

производства Bio-Rad Laboratories, Inc., США

«УТВЕРЖДАЮ» / «APPROVE»

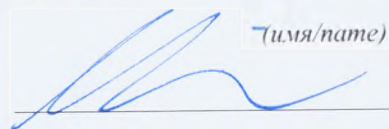
Bio-Rad Laboratories, Inc

RA MANAGER

(должность/position)

ARLENE CARILLO

(имя/name)



(подпись/signature)

«16» APRIL 2018 г.

«день» месяц (цифрами) / «day» month (numerals)

М.П. / Stamp

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» для
одновременного определения антигена р24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1, 2 в
сыворотке и плазме крови человека методом мультиплексной
проточной иммунофлуоресценции на приборе BioPlex 2200.

Инструкция по применению

A notary public or other officer completing this certificate verifies only the identity of the individual who signed the document to which this certificate is attached, and not the truthfulness, accuracy, or validity of that document.

State of California)
County of Solano)

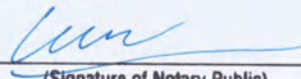
On April 16, 2019 before me, Nghia Luu, Public Notary
(Date) (Here Insert Name and Title of the Officer)

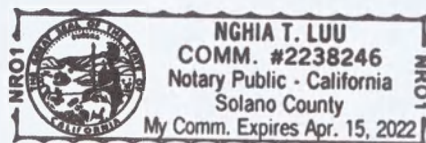
personally appeared Arlene Carillo
(Name(s) of Signer(s))

who proved to me on the basis of satisfactory evidence to be the person(s) whose name(s) is/are subscribed to the within instrument and acknowledged to me that he/she/they executed the same in his/her/their authorized capacity(ies), and that by his/her/their signature(s) on the instrument the person(s), or the entity upon behalf of which the person(s) acted, executed the instrument.

I certify under PENALTY OF PERJURY under the laws of the State of California that the foregoing paragraph is true and correct.

WITNESS my hand and official seal.

Signature  (Seal)
(Signature of Notary Public)



Производитель:

Bio-Rad Laboratories, Inc

4000 Alfred Nobel Drive, Hercules, CA 94547, USA

Tel.: 510 - 724 - 7000; Fax: 510 - 741 - 5824.



BioPlex 2200

BioPlex® 2200 HIV Ag-Ab

Руководство по применению

REF 665-3450



IVD



Согласно Федеральному законодательству США это изделие может быть продано только клинической лаборатории, врачу или по заказу врача. Применение изделия допускается только врачом или по указанию врача.

Настоящее Руководство по применению действительно для набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack», начиная с серии 300020 и выше, а также для программного обеспечения BioPlex 2200 (Версия 4.1 и выше).



США, Bio-Rad Laboratories Группа клинической диагностики, 4000 Alfred Nobel Drive, Геркулес, CA 94547

EC REP

ФРАНЦИЯ, Bio-Rad Laboratories, boulevard Raymond Poincare 92430 Марн-ла-Кокетт

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ



Каталожный номер



Предупреждение



Номер серии



Производитель



Количество тестов



Температурные пределы



Срок годности (год/месяц/дата)



Для диагностики *in vitro*



Обратитесь к руководству по применению



Соответствует европейским стандартам

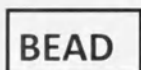


Авторизованный представитель в Европейском Союзе

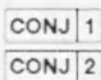


Внимание!

Изучите прилагаемую документацию



Набор микросфер



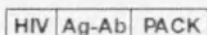
Конъюгат



Содержит



Версия



Набор реагентов
«BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack»
BioPlex 2200 HIV Ag-Ab



Биологическая опасность при нарушении целостности кожных покровов

Оглавление

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	2
НАЗНАЧЕНИЕ	5
КРАТКИЙ ОБЗОР И ПОЯСНЕНИЯ	5
ПРИНЦИП МЕТОДА	6
СОСТАВ НАБОРА	6
НЕОБХОДИМЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ИЗДЕЛИЯ, ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ BIO-RAD	8
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ/ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	9
ПОРЯДОК ЗАБОРА И РАБОТА С ОБРАЗЦАМИ	11
ПОДГОТОВКА И ХРАНЕНИЕ РЕАГЕНТОВ	12
ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ДЕГРАДАЦИИ РЕАГЕНТОВ.....	12
ПРОЦЕДУРА.....	12
А) КАЛИБРОВКА	13
В) КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА.....	14
С) ЗАГРУЗКА/ОБРАБОТКА ОБРАЗЦОВ.....	15
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ	15
ВЫЧИСЛЕНИЕ.....	15
АНАЛИЗ ДАННЫХ.....	15
ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА	18
ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	20
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ	20
Доноры крови.....	20
Госпитализированные пациенты.....	20
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ.....	20
Определение антигенов ВИЧ-1/ВИЧ-2 в культуре супернатантов.....	20
Реактивность подтвержденных положительных на ВИЧ-1 образцов	20
Реактивность подтвержденных положительных на антитела к ВИЧ-2 образцов ...	22
Реактивность образцов пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ-1/-2	22
Панели сероконверсии ВИЧ-1	22
Панель с низкими титрами антител.....	23
АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ	23
ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ И ТОЧНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА.....	24
ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ	24
ПРОМЕЖУТОЧНАЯ ТОЧНОСТЬ	26
Промежуточная точность между тестами - дисперсионный анализ (ANOVA).....	26
Промежуточная точность между сериями - дисперсионный анализ (ANOVA).....	28

АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ 30

Перекрестная реактивность 30

Интерференция..... 31

ХУК-ЭФФЕКТ..... 31

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... 32

ИНФОРМАЦИЯ О ТОВАРНОМ ЗНАКЕ..... 35

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» представляет собой набор для мультиплексной проточной иммунофлуоресценции, предназначенный для одновременного качественного определения и дифференциации антигена p24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1 (группы М и О) и ВИЧ-2 в сыворотке или плазме человека.

Данный набор предназначен для помощи при диагностике инфекции ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2, включая острую или первичную инфекцию ВИЧ-1. Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» также может использоваться для скрининга доноров крови и плазмы.

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» предназначен для использования с прибором BioPlex 2200.

КРАТКИЙ ОБЗОР И ПОЯСНЕНИЯ

Возбудителем синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) является вирус, передаваемый половым путем, через кровь (в том числе, через загрязненные иглы и шприцы) или определенные препараты крови, или от инфицированной матери плоду или ребенку в перинатальном периоде.¹ Кроме того, передача вируса может происходить при трансплантации органов.² Вирус иммунодефицита 1 типа (ВИЧ-1) был выделен у пациентов со СПИД и СПИД-ассоциированным комплексом (ARC).³⁻⁵ Предполагается, что вирус ВИЧ-1 являлся единственным этиологическим фактором развития данного синдрома до 1986 года, когда был выделен и подтвержден в качестве возбудителя СПИД вирус иммунодефицита человека второго типа (вирус иммунодефицита человека 2 типа или ВИЧ-2).⁶⁻⁷ С момента открытия вируса второго типа были подтверждены сотни случаев инфицирования ВИЧ-2 по всему миру, включая случаи СПИД, обусловленного ВИЧ-2.⁸ В Соединенных Штатах Америки зарегистрированы более 80 случаев инфекции ВИЧ-2, в том числе, у двух доноров крови.⁹⁻¹⁶

Вирус иммунодефицита второго типа в определенной мере схож, а в определенной мере отличается от вируса ВИЧ-1. Оба вируса обладают схожим морфологическим строением и лимфотрофизмом¹⁷, а также, по всей видимости, они характеризуются одними и теми же путями передачи.^{8,18} Геномы ВИЧ-1 и ВИЧ-2 на 60% гомологичны в отношении консервативных генов, в том числе, *gag* и *pol*, а также на 39-45% в отношении генов оболочечных белков.¹⁹ Серологические исследования также подтвердили, что ядерные белки ВИЧ-1 и ВИЧ-2 часто демонстрируют перекрестную реактивность, тогда как оболочечные белки являются более типоспецифичными.²⁰

Кроме того, отмечается значительная вариабельность между двумя основными типами вирусов ВИЧ. По результатам анализа последовательности репрезентативных штаммов вируса ВИЧ-1 был разделен на три группы: Группа М (основная), включающая, по меньшей мере, десять субтипов (от А до J); группа О (изолированная); группа N (не-М, не-О).²¹⁻²³ Аналогичным образом, штаммы ВИЧ-2 подразделяются, по меньшей мере, на пять субтипов (от А до Е).²⁴ Гомологичность некоторых вариантов ВИЧ-1 с последовательностями более распространенных штаммов прототипов составляет ≤50% в отношении генов оболочечных белков.

Несмотря на наличие определенной перекрестной реактивности между типами и субтипами вируса ВИЧ, достоверное определение различных штаммов достигается только благодаря включению в методику анализа специфических последовательностей. В одном исследовании процент определения реактивных на ВИЧ-2 образцов лицензированными наборами для определения ВИЧ-2 составлял от 60% до 91%, в зависимости от использовавшейся тест-системы.^{16, 25}

Определение образцов группы О ВИЧ-1 с помощью тест-систем ВИЧ-1 и ВИЧ-1/ВИЧ-2 варьировало от 0% до 100% в исследованиях с использованием наборов для анализа, лицензированных в США и в Европе.^{26, 27}

Антигены и антитела ВИЧ присутствуют и определяются на различных стадиях развития инфекции.^{28, 29}

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» представляет собой иммунологический анализ, включающий высококонсервативные рекомбинантные и синтетические пептидные последовательности, представляющие вирус ВИЧ-1 (группы М и О), а также ВИЧ-2,³⁰⁻³⁶ включая моноклональные антитела, специфичные для антигена р24 ВИЧ-1.

Набор был разработан с целью улучшения чувствительности и специфичности определения антигена р24 ВИЧ-1, а также антител к ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2, и используется для помощи при постановке диагноза ВИЧ-инфекции.

Методика анализа позволяет получить результаты определения антигенов и антител по отдельности и дифференцировать между ВИЧ-1 и ВИЧ-2 по степени выраженности реактивности. Данная информация может иметь значение при выборе дополнительных, более специфических вспомогательных тестов, для подтверждения результатов, полученных при использовании набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Дополнительные тесты могут включать тест амплификации нуклеиновой кислоты (НААТ), исследования, направленные на дифференциацию между ВИЧ-1/ВИЧ-2, вестерн-блоттинг или иммунофлуоресцентные методики.

ПРИНЦИП МЕТОДА

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» использует метод мультиплексной проточной иммунофлуоресценции, который напоминает традиционный иммуноферментный анализ (ИФА), но позволяет одновременно определять и идентифицировать несколько анализируемых веществ в одной реакционной пробирке.

В тесте используется смесь из четырех типов окрашенных микросфер (гранул). Окрашенные микросферы первого типа покрыты моноклональными антителами к антигену р24 ВИЧ-1. Окрашенные микросферы трех других типов покрыты, соответственно, тремя различными антигенами: (1) рекомбинантным белком gp160 ВИЧ-1, (2) синтетическим пептидом, имитирующим полностью искусственный (то есть не закодированный ни в одном из существующих вирусов) эпитоп ВИЧ-1 группы О, и (3) пептидом, имитирующим иммунодоминантный эпитоп оболочечного белка ВИЧ-2. Конъюгат 1 содержит смесь биотинилированных пептидов HIV и поликлональных антител к ВИЧ-1 р24 Ag. Конъюгат 2 содержит стрептавидин, конъюгированный с фикоэритрином, флуоресцентным красителем, добываемым методом очистки морских водорослей.

Прибор BioPlex 2200 (BioPlex 2200 System), используя набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack», объединяет аликвоту образца пациента и микросферу в реакционной пробирке. По окончании этапа инкубации избыток образца пациента удаляется посредством проведения этапа промывки. После этого прибор BioPlex 2200 (BioPlex 2200 System) добавляет в реакционную пробирку Конъюгат 1.

Если в образце пациента присутствует антиген ВИЧ-1 р24, он связывается с моноклональными антителами на окрашенных микросферах, а также с биотинилированными поликлональными антителами в Конъюгате 1. Формируется биотинилированный комплекс антитело-антиген-антитело (Ab-Ag-Ab). Если в образце пациента присутствуют антитела HIV, они связываются с антигенами ВИЧ-1 (групп М и О) и ВИЧ-2, иммобилизованными на окрашенных микросферах, а также с соответствующими мечеными биотином антигенами в Конъюгате 1. Формируется

биотинилированный комплекс антиген-антитело-антиген (Ag-Ab-Ag).

Избыток Конъюгата 1 удаляется посредством проведения второго этапа промывки. Затем прибор BioPlex 2200 (BioPlex 2200 System) добавляет в реакционную пробирку Конъюгат 2. Меченый стрептавидин вступает в реакцию с биотинилированными комплексами Ab-Ag-Ab и Ag-Ab-Ag, захваченными на окрашенных микросферах. После инкубации избыток Конъюгата 2 удаляется посредством проведения третьего этапа промывки. Затем микросферы повторно суспендируются в буферном промывочном растворе .

После этого смесь микросфер проходит через детектор. Тип окрашенных микросфер определяется по флуоресценции окраски микросфер, тогда как количество захваченного антигена ВИЧ-1 p24 и антител ВИЧ-1 и ВИЧ-2 определяется по флуоресценции добавленного фикоэритрина. Исходные данные рассчитываются в показателях относительной интенсивности флуоресценции (RFI). Результаты, рассчитанные для каждой микросферы, сравниваются с соответствующими пороговыми значениями и выражаются в виде коэффициента позитивности. На основе результатов, полученных для каждого анализатора, программное обеспечение BioPlex 2200 (BioPlex 2200 Software) рассчитывает окончательный результат для каждого анализатора – не реактивен, РЕАКТИВЕН или находится в «серой» зоне.

В набор включены три дополнительных окрашенных микросферы: микросфера нормализации сигнала (SNB) для нормализации значений RFI, микросфера внутреннего стандарта (ISB) для контроля колебаний детектора и микросфера верификации сыворотки (SVB) для подтверждения добавления в реакционную пробирку сыворотки или плазмы. Дополнительные сведения см. в руководстве по эксплуатации прибора BioPlex 2200.

СОСТАВ НАБОРА

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (REF 665-3450). Набор реагентов рассчитан на 200 тестов.

REF		Описание
665-3450	Реагенты в кассете:	
	Набор микросфер BEAD	Один (1) флакон, содержащий 5 мл реагента с окрашенными микросферами, покрытыми моноклональными антителами к p24 антигену ВИЧ-1 или очищенные антигены ВИЧ-1/ВИЧ-2 (рекомбинантный белок или пептиды), Микросферы внутреннего стандарта (ISB), Микросферы для верификации добавления сыворотки (SVB), а также Микросферы нормализации сигнала (SNB) в буферном растворе с добавлением протеиновых стабилизаторов (бычьих, мышинных и человеческих IgG), а также ProClin 300 (≤0,3%), бензоата натрия (≤0,1%) и азида натрия (<0,1%) в качестве консервантов.

	Конъюгат 1 CONJ 1	Один (1) флакон, содержащий 10 мл реагента с биотинированными пептидами ВИЧ-1 (групп М и О) и ВИЧ-2, биотинированным поликлональными овечьими антителами к р-24 антигену ВИЧ-1 и биотинированными антителами к фактору XIII с добавлением белковых стабилизаторов (бычьих и человеческих IgG), а также ProClin 300 ($\leq 0,5\%$) и азида натрия ($< 0,1\%$) в качестве консервантов.
	Конъюгат 2 CONJ 2	Один (1) флакон, содержащий 5 мл реагента с добавлением стрептавидина, конъюгированного с фикоэритрином, и белковых стабилизаторов бычьих и человеческих IgG), а также ProClin 300 ($\leq 0,5\%$) и азида натрия ($< 0,1\%$) в качестве консервантов.

660-0306 Прокалыватель Один (1) ручной прокалыватель для кассеты с реагентами BioPlex 2200 Manual Reagent Pack Piercer.

НЕОБХОДИМЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И ИЗДЕЛИЯ, ПОСТАВЛЯЕМЫЕ КОМПАНИЕЙ BIO-RAD

REF

Описание

663-3400 Набор калибраторов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Calibrator Set»: Три (3) флакона с 0,8 мл калибратора антител, содержащие очищенный антитела к ВИЧ-1 группы М, а также к ВИЧ-2, а также очищенные кроличьи антитела к ВИЧ-1 группы О, трис-буфер, белковый стабилизатор (бычий), а также и ProClin 300 ($\leq 0,3\%$), бензоат натрия ($\leq 0,1\%$) и азид натрия ($< 0,1\%$) в качестве консервантов. Три (3) флакона с 0,8 мл калибратора антигенов, содержащие очищенный антиген р24 ВИЧ-1 (выделенный из вирусного лизата, инаktivированного хаотропным агентом), трис-буфер, белковый стабилизатор (бычий), а также и ProClin 300 ($\leq 0,3\%$), бензоат натрия ($\leq 0,1\%$) и азид натрия ($< 0,1\%$) в качестве консервантов.

663-3430 Набор контрольных материалов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Control Set»: Три (3) флакона с 1,5 мл отрицательного контроля, содержащие обработанную человеческую плазму, а также ProClin 300 ($\leq 0,3\%$), бензоат натрия ($\leq 0,1\%$), азид натрия ($< 0,1\%$), проклин 950 ($\leq 0,16\%$) и гентамицина сульфат ($\leq 0,005\%$) в качестве консервантов. Три (3) флакона с 1,5 мл положительного контроля антигенов, содержащие очищенный антиген ВИЧ-1 (выделенный из вирусного лизата, инаktivированного хаотропным агентом), в трис-буферном основании с добавлением белкового стабилизатора (бычьего) и ProClin 300 ($\leq 0,3\%$), бензоата натрия ($\leq 0,1\%$) и азида натрия ($< 0,1\%$) в качестве консервантов. Три (3) флакона с 1,5 мл отрицательного контроля антител, содержащие человеческие антитела к ВИЧ-1 группы М и к ВИЧ-2, а также очищенные кроличьи антитела к ВИЧ-1 группы О в обработанной человеческой плазме, а также ProClin 300 ($\leq 0,3\%$), бензоат натрия ($\leq 0,1\%$), азид натрия ($< 0,1\%$), проклин 950

($\leq 0,16\%$) и гентамицина сульфат ($\leq 0,005\%$) в качестве консервантов. Человеческая плазма, использовавшаяся при изготовлении данного контроля, была подвергнута инактивации.

660-0817	Системный буфер BioPlex 2200: две (2) бутылки емкостью 4 л каждая с фосфатно-солевым буфером (PBS). В качестве консервантов используются раствор ProClin 300 ($\leq 0,03\%$) и азид натрия ($< 0,1\%$).
660-0818	Промывочный буфер BioPlex 2200: одна бутылка объемом 10 л с фосфатно-солевым буфером и Tween 20. В качестве консервантов используются раствор ProClin 300 ($\leq 0,03\%$) и азид натрия ($< 0,1\%$).
660-2003	Реакционная пробирка 2200.
660-0000	Прибор BioPlex 2200 и прилагаемый к нему пакет программного обеспечения.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ/ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Только для диагностики *in vitro*.
2. Только для профессионального использования.
3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Данный продукт содержит биоцидный консервант ProClin 0,3% или 0,5%, который обладает раздражающим действием на глаза и кожу, он может быть опасен в случае проглатывания, а также он может вызывать раздражение при контакте с кожей; продолжительное или повторное воздействие может вызывать аллергические реакции у чувствительных индивидуумов.

Содержит 0,3% или 0,5% раствора ProClin300*



WARNING
H317*

H317	Может вызывать аллергические кожные реакции.
P280	Используйте защитные перчатки/защитную одежду/защиту для глаз/защиту для лица
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промойте обильным количеством воды с мылом.
P333+P313	В случае возникновения раздражения кожи или сыпи: обратитесь за медицинской помощью.
P501	Данный материал и его упаковку следует утилизировать в соответствии с местными, региональными, национальными и международными нормативными актами.

4. Данный продукт содержит компоненты человеческой крови. Ни один из методов не может дать полную гарантию того, что они не содержат инфекционные агенты. В соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (GLP), все материалы человеческого происхождения рассматриваются как потенциально инфицированные вирусом гепатита В (HBV), вирусом гепатита С (HCV), ВИЧ-1, ВИЧ-2 и другими инфекционными агентами; поэтому при обращении с набором реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (включая упаковки реагентов, калибраторов и контролей) должны применяться те же меры предосторожности, что и при работе с образцами пациентов. Обращаться с производными человеческой крови, реагентами и образцами человеческого происхождения следует как с потенциально инфицированными, в

соответствии с рекомендуемыми Общими мерами предосторожности при работе с патогенами, передающимися с кровью, согласно рекомендациям по Биобезопасности 2 уровня в действующих требованиях CDC/NIH (Центр по контролю и профилактике заболеваний/Национальный Центр Исследования Здоровья) *Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях*³⁷, WHO *Руководство по безопасности в лаборатории*³⁸, а также требованиям по биобезопасности 2 уровня и/или местным, региональным, или национальным требованиям³⁹. В данном наборе содержатся следующие производные человеческой крови:

- a. Каждая единица человеческой сыворотки, используемая для производства наборов реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (включая наборы калибраторов и контрольных материалов), была проверена методами, одобренными FDA, на поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) и антитела к вирусу гепатита С (HCV), все реакции были отрицательными.
 - b. Материалы человеческого происхождения, используемые при приготовлении отрицательного контроля, также проверены методами, одобренными FDA, на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2), все реакции были отрицательными.
 - c. Материалы человеческого происхождения, содержащие человеческие антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2, подвергались термической обработке.
 - d. Калибратор антигенов, содержащий антиген ВИЧ-1 p24 и положительный контроль подвергались инаktivации хаотропным агентом.
5. Любые материалы человеческого происхождения следует рассматривать как потенциально опасные в плане инфекционного заражения; обращайтесь с ними, используя принятые меры биологической безопасности и предосторожности, указанные в нормативах 29 CFR 1910.1030⁴⁰.
 6. Не следует курить, принимать пищу или пить в помещениях, где проводится работа с биообразцами пациентов или с реагентами.
 7. Не пипетируйте ртом.
 8. Данный набор должен использовать только квалифицированный персонал, обученный лабораторным процедурам и ознакомленный с потенциальными рисками. При работе с любыми реагентами и образцами и во время эксплуатации прибора BioPlex 2200 пользуйтесь средствами индивидуальной защиты, включая лабораторную одежду, защиту для глаз/лица, а также одноразовые перчатки (рекомендуются синтетические, но не латексные, перчатки). После проведения анализа тщательно помойте руки.
 9. Утилизируйте любые отходы в соответствии с действующими национальными, региональными и/или местными требованиями.
 10. В процессе работы или утилизации любые отходы, содержащие отобранные у пациентов образцы или биологические материалы, должны рассматриваться как представляющие биологическую опасность.
 11. Обращайтесь с химическими реагентами в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (GLP).
 12. Немедленно и тщательно устраняйте любые утечки/проливы. Проведите обеззараживание поверхности, на которой произошла утечка/пролив биологически опасных материалов, с использованием эффективного дезинфектанта. Произведите соответствующую утилизацию загрязненных материалов.
 13. Для получения более детальной информации по безопасности, а также ознакомления с особыми мерами предосторожности относительно имеющихся

химических и биологических рисков, обратитесь к Паспорту безопасности материала (SDS). Паспорта безопасности материала доступны на сайте www.bio-rad.com или могут быть предоставлены по запросу.

14. Не пользуйтесь наборами и материалами с истёкшим сроком годности. Срок годности указывается на всех упаковках.

15. Не меняйте крышки и пробки с различных пробирок и флаконов; это может привести к перекрестной контаминации.

16. Следует чётко соблюдать протокол, указанный в настоящем документе, для обеспечения надлежащего использования данного продукта. При получении искаженных результатов обратитесь в Службу технической поддержки компании Bio-Rad.

17. Никогда не смешивайте содержимое разных флаконов одного и того же реагента. Это может привести к контаминации реагентов и нарушить эксплуатационные характеристики набора.

18. Азид натрия может вступать в химические реакции со свинцом или медью водопроводных труб, образуя чрезвычайно взрывоопасные азиды данных металлов. Для предотвращения образования отложений азидов, смывайте удаляемые жидкости большим количеством воды.⁴¹

ПОРЯДОК ЗАБОРА И РАБОТА С ОБРАЗЦАМИ

Меры предосторожности при заборе образцов для тестирования

Любые материалы человеческого происхождения следует рассматривать как потенциально опасные в плане инфекционного заражения и обращаться ними с соблюдением стандартных процедур биобезопасности.

Типы образцов

Для анализа подходят образцы сыворотки или плазмы (K₂ EDTA, K₃ EDTA антикоагулянты, гепарин литий, гепарин натрия).

Избегайте гемолиза.

В наборе реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack»могут использоваться следующие типы пробирок для образцов:

Типы образцов	Антикоагулянт	Стекло	Пластик
Сыворотка	Нет	X	X
Сыворотка-SST*	Нет	X	X
Плазма	Дикалий (K ₂) и трикалий (K ₃) ЭДТА		X
Плазма	Цитрат натрия (не используйте замороженные образцы цитрата натрия)		X
Плазма	Натрий-гепарин		X
Плазма	Литий-гепарин		X
Плазма-PST**	Литий-гепарин		X

* Пробирка для отделения сыворотки; ** Пробирка для отделения плазмы

Условия хранения образцов

Сыворотка и плазма может храниться не более 4 дней при комнатной температуре или до 7 дней в холодильнике (при температуре 2-8°C). Для более длительного хранения образцов храните их при температуре -20°C или ниже.

Подготовка образцов

Убедитесь в том, что образцы тщательно перемешаны и гомогенны. Отцентрифугируйте образцы с целью удаления крупных частиц.

При использовании замороженных образцов выполните следующие шаги:

- Доведите образец до полного оттаивания.
- Тщательно перемешайте путем вращения 10 раз, или вихревым способом. Продолжайте перемешивать до достижения визуальной гомогенности образцов.
- Центрифугируйте при $>10\,000$ RCF в течение 10 минут.
- Избегайте множественных циклов замораживания/оттаивания (допустимо до 4 циклов).

Порядок транспортировки образцов

Если планируется транспортировка образцов, то они должны быть упакованы в соответствии с местными, региональными и международными требованиям по транспортировке возбудителей заболеваний. В исследованиях подтверждено, что образцы могут транспортироваться при температуре $2 - 8^{\circ}\text{C}$ или в замороженном виде (например, в сухом льду). Если продолжительность транспортировки превышает 7 дней, то образцы должны быть заморожены до температуры -20°C или ниже.

Подготовка и хранение реагентов

- Не замораживайте Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack».
- Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» готов к использованию. После первого применения все реагенты сохраняют стабильность в течение 60 дней или до истечения срока годности при хранении в не распечатанном виде внутри прибора или в холодильнике при температуре $2-8^{\circ}\text{C}$.
- Не используйте реагенты с истекшим сроком годности.

ПРИЗНАКИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ДЕГРАДАЦИИ РЕАГЕНТОВ

- Храните все реагенты в соответствии с температурными указаниями и не используйте после истечения срока годности.
- Не используйте реагенты с любым изменением цвета, помутнением и осадком. Не используйте реагенты со следами протечки.
- Не превышайте время хранения и температурный режим, описанные выше.

ПРОЦЕДУРА

Для получения достоверных и непротиворечивых результатов точно выполняйте положения настоящей Инструкции по применению. Не изменяйте условия хранения и способ обработки реагентов и образцов пациентов.

Используйте ручной прокалыватель Manual Reagent Pack Piercer для прокалывания кассеты.

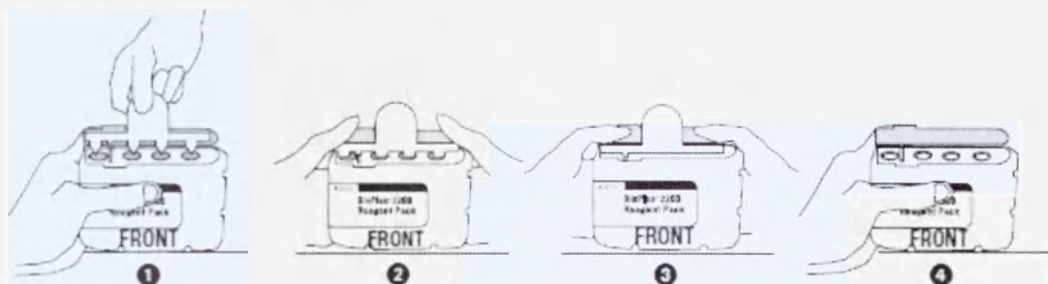
Следуйте инструкциям:

1. Поместите набор реагентов на твердой плоской поверхности. Твердо держите упаковку одной рукой при прокалывании другой рукой. ❶
2. Резко надавите до соприкосновения флаконов с основанием ручного прокалывателя в наборе реагентов, в соответствии с рисунком ниже. ❷ ❸
3. Убедитесь в том, что набор реагентов достаточно проколот, в соответствии с

указанием ниже, для предотвращения взаимодействия с иглой для забора образцов при загрузке в прибор BioPlex 2200. Удалите прокалыватель и поместите его на чистую поверхность (например, на Kimwipe) для предотвращения загрязнения.

ПРИМЕЧАНИЕ: После прокалывания фольга должна быть внутри флакона с реагентом. Если фольга находится снаружи флакона, то не обходимо провести частичное повторное прокалывание, как показано на рисунке ❶ ниже, только для того чтобы протолкнуть фольгу внутрь.

4. Утилизируйте прокалыватель после однократного использования. Не используйте его повторно



МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

1. Для использования только с набором реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack».
2. Использование любого другого изделия, кроме ручного прокалывателя для реагентов Manual Reagent Pack Piercer, может привести к загрязнению реагентов.
3. Содержимое вскрытой кассеты с реагентами может быть пролито при опрокидывании. Необходимо проявлять осторожность при загрузке/выгрузке открытой кассеты с реагентами для предотвращения проливания.

Положения, касающиеся эксплуатации прибора BioPlex 2200, включая его калибровку, контроль качества, проверку упаковки и техническое обслуживание, более подробно описаны в «Руководстве по эксплуатации прибора BioPlex 2200». Прежде чем приступить к использованию набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack», следует убедиться в том, что прибор BioPlex 2200 включен, в него загружены все необходимые реагенты и растворы, а также проведено необходимое техническое обслуживание. Для получения более детальной информации по указанным процедурам, обратитесь к «Руководству по эксплуатации прибора BioPlex 2200».

Любые серии системного буфера и промывочного буфера для прибора BioPlex 2200 являются взаимозаменяемыми.

А) Калибровка

Калибровку с помощью набора калибраторов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Calibrator Set» необходимо проводить, по меньшей мере, трижды (3), каждые 30 дней, или при каждом использовании новой серии набора реагентов. Набор калибраторов предназначен для установления относительной интенсивности флуоресценции (RFI) в соответствии с пороговыми значениями. Каждый реагент в мультиплексной системе калибруется по отдельности по 2-точечному графику. Калибратор антител содержит специфичные антитела к антигенам ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-1 группы О, а также ВИЧ-2, и каждой популяции антител присваивается собственное заданное значение на основе эталонных калибраторов. Показатели флуоресценции популяций микросфер, определяющих соответствующие антитела, обозначаются «у», а присвоенные значения обозначаются «х».

Калибратор антигенов ВИЧ не содержит регистрируемых уровней антител в ВИЧ и имеет нулевой индекс всех популяций микросфер для определения антител. Флуоресценция калибратора представляет собой точку пересечения 2-точечного графика.

Аналогично, калибратор антигенов содержит антиген р24 ВИЧ-1 и заданные значения на основе внутреннего эталонного материала. Флуоресценция популяции микросфер, определяющих данный антиген, располагается на графике в соответствии с установленным значением. Точкой пересечения является флуоресценция данного типа популяции микросфер по данным калибратора антител, который не содержит регистрируемого антигена р24 ВИЧ-1, и у которого заданное значение антигена р24 ВИЧ-1 равно 0. Для всех графиков пороговые значения флуоресценции соответствуют заданному значению 1,00.

Дополнительная информация представлена в Руководстве по эксплуатации прибора BioPlex 2200.

В) Контроль качества

Для допуска обработки образцов все наборы реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» **должны проходить валидацию**. Дополнительная информация по выполнению проверки упаковки представлена в Руководстве для пользователя прибора BioPlex 2200.

В начале каждого дня планируемого использования для каждого набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» необходимо проводить контроль качества с помощью соответствующего набора контрольных материалов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Control Set» согласно инструкциям, приведенным в «Руководстве по эксплуатации прибора BioPlex 2200». Набор контрольных материалов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Control Set» необходимо тестировать, по меньшей мере, однократно, каждые 24 часа на проверенных наборах и при каждой калибровке.

Набор контрольных материалов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Control Set» содержит Отрицательный контрольный образец и два Положительных контрольных образца в сыворотке или в синтетической матрице, содержащей антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 или антигены ВИЧ-1.

Положительный контрольный образец предназначен для получения РЕАКТИВНЫХ результатов (т.е. выше порогового значения для каждого типа микросфер). Отрицательный контрольный образец предназначен для получения **Не реактивных** результатов (т.е. ниже порогового значения для каждого типа микросфер). Отрицательный контрольный образец должен демонстрировать **Не реактивный результат**, а Положительные контрольные образцы должны демонстрировать соответствующие РЕАКТИВНЫЕ результаты для антигена р24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1 (группы М и О), а также для антител к ВИЧ-2.

Значения для конкретных серий каждого положительного контроля загружаются в базу данных прибора BioPlex 2200 через предоставляемые вместе с ней носители, или вручную. После идентификации контрольного образца посредством считывания штрих-кода на пробирке прибор BioPlex 2200 сравнивает результаты контроля с ожидаемыми контрольными значениями для данной серии, сохранёнными в базе данных прибора BioPlex 2200. Невозможность получить соответствующие результаты для контрольных образцов не позволяет далее полагаться на результаты анализа и свидетельствует о допущенных нарушениях в методике, неправильном обращении с образцами или о деградации реагентов. Допускается тестирование дополнительных контролей в соответствии с политикой контроля качества вашей лаборатории. Если контрольный результат выходит за пределы нормальных значений, то результаты тестирования, полученные с момента последнего удовлетворительного контроля, следует пересмотреть,

чтобы установить, могли ли они быть искажены. Искаженные результаты считаются недействительными, и данные образцы следует проанализировать повторно.

С) Загрузка/обработка образцов

Образцы загружаются в штативы, поставляемые с прибором BioPlex 2200 в соответствии с процедурой, описанной в «Руководстве по эксплуатации прибора BioPlex 2200». Анализ образцов в приборе BioPlex 2200 является полностью автоматизированным. Для правильной установки соответствующих настроек программного обеспечения обратитесь к «Руководству по эксплуатации прибора BioPlex 2200».

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНТЕРПРЕТАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ

Вычисление

Все расчёты, необходимые для интерпретации полученных результатов, проводятся автоматически с помощью программного обеспечения для прибора BioPlex 2200.

Анализ данных

Результаты пациентов представляются только тогда, когда все три значения QC (контроля качества) соответствуют установленным критериям приемлемости. Результаты представляются в виде индексов, полученных по данным калибраторов, а статус образцов интерпретируется следующим образом: РЕАКТИВНЫЙ, Не реактивный или Серая зона.

Пользователь может заказать или общий комбинированный результат для ВИЧ, или же детализированные результаты для р24 антигена ВИЧ, антител к ВИЧ-1 и/или к ВИЧ-2, включая индексы и их интерпретацию. Образцы, реактивные на антитела, типизируются как ВИЧ-1 или ВИЧ-2, или, если типирование невозможно, указываются как недифференцируемые.

Комбинированные результаты анализа антигенов и антител к ВИЧ

Если заказывается комбинированный результат анализа антигенов и антител к ВИЧ, то набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» генерирует индексы для каждого из анализируемых аналитов ВИЧ, и представляет самый высокий индекс, а также общий результат на основе данного индекса.

- Образец является РЕАКТИВНЫМ, если, по меньшей мере, один аналит имеет значение индекса $\geq 1,00$. Повторное тестирование не требуется.

- Образец является Не реактивным, если у всех аналитов индексы $< 0,90$. Повторное тестирование не требуется.

- Образец находится в серой зоне, если у большинства аналитов индекс равен 0,90-0,99. Образцы в серой зоне необходимо проанализировать дважды.

Алгоритм получения результатов при повторном испытании образцов в серой зоне уточняет, что если хотя бы один из двух результатов повторных испытаний является РЕАКТИВНЫМ, то заключительный результат также является РЕАКТИВНЫМ. Если оба парных образца являются Не реактивными и/или в серой зоне (т.е. ни в одном из случаев индекс не является $\geq 1,00$) при повторном испытании, то заключительный результат формулируется как Не реактивный.

В таблице А представлены варианты интерпретации результатов анализа в случае, если заказан комбинированный результат.

Таблица А. Комбинированные результаты анализа антигенов и антител к ВИЧ по данным набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack».

Индекс (IDX)	Повторный анализ	Результат повторного анализа	Заключительная интерпретация результатов
< 0,90 для всех анализируемых веществ	Нет	Не применимо	Не реактивный
≥1,00, по меньшей мере, для одного аналита	Нет	Не применимо	РЕАКТИВНЫЙ
0,90-0,99 (Серая зона), по меньшей мере, для одного из аналитов и отсутствие результатов ≥1,00	Да	Оба результата имеют Индекс (IDX) <1,00 для всех аналитов	Не реактивный
		Индекс (IDX), по меньшей мере, для одного результата повторного анализа равен ≥1,00, по меньшей мере, для одного аналита	РЕАКТИВНЫЙ

Результаты анализа индивидуальных аналитов

Если заказывается анализ индивидуальных аналитов (p24 ВИЧ-1, антитела к ВИЧ-1 и/или антитела к ВИЧ-2), то индексы представляются для каждого из запрошенных аналитов по отдельности. Первоначальный результат может быть Не реактивным, РЕАКТИВНЫМ, или находиться в серой зоне. При получении результата принимаются во внимание все аналиты ВИЧ, вне зависимости от того, какой из этих аналитов был заказан.

Если результат для заказанного аналита является Не реактивным, и один из других аналитов является РЕАКТИВНЫМ или находится в серой зоне, то заказанные аналиты представляются в следующем формате:

- [Индекс] Не реактивный. Анализируемый образец ВИЧ РЕАКТИВНЫЙ. Может потребоваться дополнительное испытание.
- [Индекс] Не реактивный. Анализируемый образец ВИЧ находится в серой зоне. Может потребоваться дополнительное исследование.

Эти комментарии предназначены для того, чтобы указать лечащему врачу на то, что могут потребоваться результаты анализа других аналитов ВИЧ для определения ВИЧ-статуса анализируемого образца в целом.

Получение результатов анализа антигена p24 ВИЧ-1

Если уровни антител к ВИЧ-1 и/или к ВИЧ-2 очень высокие, то антитела могут искажать результаты анализа антигена p24 ВИЧ-1. Поэтому система BioPlex 2200 не получает результаты для антигена p24 ВИЧ-1 в следующих случаях:

- Индекс антител к ВИЧ-1 или ВИЧ-2 составляет, по меньшей мере, 100, и
- Индекс (IDX) антигена p24 ВИЧ-1 составляет, по меньшей мере, 1,00.

Результаты анализа антигена p24 ВИЧ-1 для данных образцов будут представлены в следующем виде: «Не регистрируется вследствие высокого уровня антител к ВИЧ», без указания индексов.

Получение результатов анализа антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2

Образцы, реактивные на антитела к ВИЧ-1, могут вступать в перекрестные реакции с антигенами ВИЧ-2, в результате чего могут наблюдаться положительные результаты на микросферах ВИЧ-2. Кроме того, Образцы, реактивные на антитела к ВИЧ-2, могут

вступать в перекрестные реакции с антигенами ВИЧ-1, в результате чего могут наблюдаться положительные результаты на микросферах ВИЧ-1. Поэтому образцы с индексами, по меньшей мере, 1,00 для антител к ВИЧ-1 и к ВИЧ-2 представляются в следующем формате:

- Если индекс антител к ВИЧ-1, по меньшей мере, в пять раз превышает индекс антител к ВИЧ-2, то результат анализа антител к ВИЧ-1 с данным индексом указывается как РЕАКТИВНЫЙ. Результат анализа антител к ВИЧ-2 указывается как Не реактивный без указания индекса.
- Если индекс антител к ВИЧ-2, по меньшей мере, в пять раз превышает индекс антител к ВИЧ-1, то результат анализа антител к ВИЧ-2 с данным индексом указывается как РЕАКТИВНЫЙ. Результат анализа антител к ВИЧ-1 указывается как Не реактивный без указания индекса.
- Если индексы антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 различаются менее чем в 5 раз, то результат анализа антител к ВИЧ-1 и к ВИЧ-2 с данными индексами указывается как «РЕАКТИВНЫЙ, недифференцируемый».

Получение результатов в серой зоне

Если при первоначальном анализе индивидуальные аналиты находятся в серой зоне, и при этом никакой другой аналит не является РЕАКТИВНЫМ, то образец необходимо проанализировать повторно в двух экземплярах. Если при первоначальном анализе один из индивидуальных аналитов находится в серой зоне, а другой аналит является РЕАКТИВНЫМ, то повторный анализ образца не требуется.

Алгоритм получения результатов при повторном испытании образцов, первоначально оказавшихся в серой зоне, уточняет, что если хотя бы один из двух результатов повторных испытаний является РЕАКТИВНЫМ, то заключительный результат также является РЕАКТИВНЫМ. Если оба парных образца являются Не реактивными или в серой зоне (т.е. ни в одном из случаев индекс не является $\geq 1,00$) при повторном испытании, то заключительный результат указывается как Не реактивный. Примечание: Повторный анализ позволяет уточнить значения всех анализируемых веществ с индексами, соответствующими серой зоне, включая те, которые не были заказаны, а также реактивные и не реактивные. Если ни в одном из образцов ВИЧ не наблюдаются индексы $\geq 1,00$ ни в одной из повторных проб, то результат указывается как Не реактивный; если в заказанном образце отсутствует индекс $\geq 1,00$, и при этом, по меньшей мере, у одного из остальных аналитов ВИЧ отмечается индекс $\geq 1,00$ в любой из повторных проб, то заключительный результат указывается как «Не реактивный. Анализируемый образец ВИЧ РЕАКТИВНЫЙ. Может потребоваться дополнительное исследование.»

В таблице В представлены варианты интерпретации результатов анализа в случае, если аналиты заказаны по отдельности.

Таблица В. Результаты анализа индивидуальных аналитов

Индекс (IDX)	Повторный анализ	Результат повторного анализа	Заключительная интерпретация результатов*
< 0,90	Нет	Не применимо	Не реактивный
$\geq 1,00$	Нет	Не применимо	РЕАКТИВНЫЙ**
0,90 - 0,99	Да, если значок указывает на то, что	Оба результата имеют Индекс (IDX) <1,00 для всех аналитов	Не реактивный

	общий статус образца соответствует серой зоне	Индекс (IDX), по меньшей мере, для одного результата повторного анализа равен $\geq 1,00$, по меньшей мере, для одного анализа	РЕАКТИВНЫЙ**
	Нет, если значок указывает на то, что общий статус образца РЕАКТИВНЫЙ	Не применимо	Не реактивный

* Если аналиты, которые не были заказаны, расположены в Серой зоне и/или РЕАКТИВНЫЕ, то заключительный результат указывается в следующем виде:

· Когда все остальные аналиты находятся в серой зоне: «Анализируемый образец ВИЧ находится в серой зоне. Может потребоваться дополнительное испытание.»

· Когда все остальные аналиты РЕАКТИВНЫЕ: «Анализируемый образец ВИЧ РЕАКТИВНЫЙ. Может потребоваться дополнительное испытание.»

· Когда все остальные аналиты включают результаты в серой зоне и РЕАКТИВНЫЕ результаты: «Анализируемый образец ВИЧ РЕАКТИВНЫЙ. Может потребоваться дополнительное испытание.»

Если все три индивидуальных аналита, которые были заказаны, являются РЕАКТИВНЫМИ, то заключительный результат также будет указывать, что «Анализируемый образец ВИЧ РЕАКТИВНЫЙ. Может потребоваться дополнительное испытание.»

** Если индекс для антител к ВИЧ-1 и/или к ВИЧ-2 составляет ≥ 100 , а индекс антигена p24 ВИЧ-1 составляет $\geq 1,00$, то результаты для антигена p24 ВИЧ-1 будут следующими: «Не регистрируется вследствие высокого уровня антител к ВИЧ».

В случае, если уровень антител к ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-2 $\geq 1,00$, а отношение индексов антител к ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-2 отличается менее чем в 5 раз, то результат для антител к ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2 указывается как «РЕАКТИВНЫЙ, недифференцируемый». Если наблюдается различие индексов более чем в 5 раз, то более высокий уровень антител указывается как РЕАКТИВНЫЙ, а более низкий уровень антител указывается как Не реактивный.

[†] Образцы могут быть отмечены следующим образом: «Не реактивный. Анализируемый образец ВИЧ РЕАКТИВНЫЙ. Может потребоваться дополнительное испытание.»

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

1. При анализе на наличие антигена p24 ВИЧ-1 или антител к ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2 в образцах плазмы или сыворотки необходимо точное выполнение процедуры анализа с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» и дальнейшей интерпретации результатов. Пользователю данного набора перед началом испытания рекомендуется тщательно изучить инструкцию по применению набора. Анализ любых других образцов из организма, смешанной крови, обработанной плазмы или продуктов, изготовленных из смешанной крови, не рекомендуется.

2. Результаты анализа антигена p24 ВИЧ-1 не достоверны в образцах с высокими титрами антител. Результаты анализа антигена p24 ВИЧ-1 не указываются в образцах с индексами антител к ВИЧ-1 или ВИЧ-2 ≥ 100 .

3. Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» определяет циркулирующие антитела к ВИЧ-1 (групп М и О) и ВИЧ-2, а также антиген p24 ВИЧ-1,

помогая при диагностике пациентов с клиническими проявлениями или симптомами ВИЧ-инфекции или для выявления предшествующего инфицирования ВИЧ-1 или ВИЧ-2. В клинических исследованиях уточняются и улучшаются интерпретация и оценка клинической значимости присутствия антител к ВИЧ-1 или ВИЧ-2.⁴² Реактивные образцы необходимо исследовать дополнительными, более специфичными вспомогательными методами. Рекомендации по адекватному применению подобных дополнительных анализов периодически выпускаются ANSM (Французским национальным агентством по безопасности лекарственных средств и товаров для здоровья).

Лицам с подтвержденной реактивностью антигенов или антител должны быть предложены соответствующие консультации и диагностические процедуры. Подтверждение результатов анализа, полученного на свежем образце, и консультация являются важными компонентами анализа на наличие антигена p24 ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

4. СПИД и СПИД-ассоциированные заболевания представляют собой клинические синдромы, и их диагноз основывается на клинических данных. Изолированные результаты анализа не могут использоваться для постановки диагноза СПИД, даже если рекомендуемый анализ соответствующих образцов предполагает высокую вероятность присутствия антител к ВИЧ-1 или ВИЧ-2 или антигена p24 ВИЧ-1.

5. Не реактивный результат анализа на любом этапе исследования индивидуальных пациентов не исключает возможность контакта с инфекцией или инфицирования ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2.

6. Не реактивные результаты могут наблюдаться в случае, если количество маркера в образце слишком низкое для порога определения тестом.

7. В случае, если сохраняется подозрение на наличие инфекции или на ошибку при выполнении процедуры, требуется повторный анализ.

8. Риск развития СПИД или СПИД-ассоциированных заболеваний у лиц без симптомов с положительной реакцией сыворотки неизвестен, поскольку течение ВИЧ-инфекции может варьировать у индивидуальных пациентов, а также может изменяться под воздействием антиретровирусной терапии.^{43,44} Однако, в проспективном исследовании наблюдалось развитие СПИД у 51% гомосексуалов мужского пола после 10-летней инфекции.⁴⁵

9. Считается, что выявление антител к ВИЧ у младенцев, рожденных от сероположительных матерей, является неадекватным критерием для диагностики ВИЧ-инфекции у младенца, поскольку материнские антитела класса IgG зачастую сохраняются до 18 месяцев после рождения. Дополнительные тест-системы, разработанные специально для применения на образцах новорожденных, могут оказаться полезными при разрешении подобных случаев.⁴⁶

10. Лицо с наличием антител к ВИЧ считается инфицированным вирусом, хотя у лица, принимавшего участие в исследовании вакцинации против ВИЧ, могут образовываться антитела к вакцине, и при этом оно может или не может быть инфицированным ВИЧ. В подобных случаях необходима клиническая оценка, соответствующая консультация, медицинский осмотр и, возможно, дополнительные анализы для принятия решения о том, насколько точен диагноз ВИЧ-инфекции.

11. При использовании загрязненной, пожелтевшей, липемической, гемолизированной или инактивированной нагреванием сыворотки могут получаться ошибочные результаты, поэтому этого следует избегать.

ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Проводился анализ с целью определения технических характеристик набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack».

Диагностическая специфичность

Доноры крови

Образцы, полученные от случайных доноров крови ($N = 5295$), включая 2689 образцов сыворотки, 1308 образцов K_2 ЭДТА-плазмы и 1298 образцов плазмы с литием-гепарином, были проанализированы с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» в банках крови, разделенных географически.

99,96% (5293/5295) из популяции доноров первоначально были не реактивными, 0,02% (1/5295) первоначально были в серой зоне, а 0,02% (1/5295, индекс 1,0) были первоначально реактивными, однако при повторном анализе реактивные образцы отсутствовали.

Специфичность набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» составила 99,96% (5293/5295 с 95% доверительным интервалом 99,9 - 100%) на основе данных о первоначально реактивных образцах, а также 100% (5295/5295) с 95% доверительным интервалом 99,9 - 100% на основе данных о повторном анализе образцов.

Госпитализированные пациенты

ВИЧ-отрицательные образцы сыворотки ($N = 1470$), полученные из проспективного исследования, проводившегося с участием 1005 пациентов на базе одного клинического центра, были проанализированы с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack».

Специфичность набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» составила 99,4% (1461/1470) с 95% доверительным интервалом 98,8 - 99,7% на основе данных о первоначально реактивных образцах, а также 99,5% (1462/1470) с 95% доверительным интервалом 98,9 - 99,8% на основе данных о повторном анализе образцов. Специфичность теста ИФА (иммуноферментного анализа) 4 поколения с маркировкой CE составила 99,5% (1463/1470) с 95% доверительным интервалом 99,0 - 99,8% на основе данных о первоначально реактивных образцах.

Диагностическая чувствительность

Определение антигенов ВИЧ-1/ВИЧ-2 в супернатанте культуры

Пятьдесят три (53) супернатантов культуры ВИЧ-1 и (1) выделенный, очищенный препарат вируса ВИЧ-2 были проанализированы с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Супернатанты ВИЧ-1 относились к субтипам А, В, С, D, А/Е, F, G, H, J, О и к циркулирующим рекомбинантным формам. Все образцы по результатам анализа оказались реактивными, а чувствительность набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» составила 100% (54/54) с 95% доверительным интервалом 93,4 - 100%. Результаты, полученные системой BioPlex, были подтверждены при анализе супернатантов клеточной культуры теста p24 с маркировкой CE, а не методом нейтрализации.

Реактивность подтвержденных положительных на ВИЧ-1 образцов

Пятьсот сорок девять (549) образцов (161 образец сыворотки и 388 образцов плазмы) от пациентов с подтвержденной инфекцией ВИЧ-1, с положительной реакцией по данным скрининговой методики 4 поколения с маркировкой CE, были проанализированы с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 Ag-Ab Reagent Pack». Среди этих образцов 35 были проспективными, а 514 были ретроспективными. Значения для ретроспективных

образцов представлены в Таблице С.

Таблица С. Популяция ретроспективных образцов для анализа

Тип образца для анализа	Количество образцов проанализированных (все оказались РЕАКТИВНЫМИ)
ВИЧ-1, Группа О	41
ВИЧ-1 субтип В	35
ВИЧ-1 не-В (А, С, D, F, G, H, J, CRF)	196
Мониторируемый	228
Набор из стационара	5
Ранняя сероконверсия	15*

* (минус 4 проспективных и 2 генотипированных образца)

Чувствительность набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» для всех ВИЧ-1 положительных образцов, включая 28 различных генотипов, составила 100% (549/549) с 95% доверительным интервалом 99,5 - 100%. Во всех образцах при заключительной интерпретации была подтверждена реактивность на антитела к ВИЧ-1, за исключением трех образцов с сероконверсией, представленных в Таблице D. Один образец с сероконверсией оказался реактивным, недифференцируемым на ВИЧ1/2 по данным анализа, а оставшиеся 548 образцов оказались ВИЧ-1-положительными. Таким образом, степень дифференциации ВИЧ-1/-2 в образцах с положительной реакцией на антитела к ВИЧ-1 составила 99,8% (548/549) с 95% доверительным интервалом 98,9 - 100%. Два оставшихся образца с сероконверсией оказались реактивными по данным набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» за счет выявления антигена р24 ВИЧ-1, однако антитела так и не были выявлены.

Тридцать пять (35) свежих (< 24 часов) ВИЧ-1 положительных образцов от упомянутых выше проспективных или мониторируемых пациентов были проанализированы с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Чувствительность и степень дифференциации ВИЧ-1/ВИЧ-2 составила 100% (35/35).

Таблица D. Чувствительность образцов ВИЧ-1 с сероконверсией

Образец	Антиген р24 ВИЧ-1		Антитела к ВИЧ-1		Антитела к ВИЧ-2		Интерпретация результатов анализа антигенов-антител к ВИЧ
	Индекс (IDX)	Интерпретация результатов	Индекс (IDX)	Интерпретация результатов	Индекс (IDX)	Интерпретация результатов	
1	64,29	РЕАКТИВНЫЙ	2,72	РЕАКТИВНЫЙ	0,68	Не реактивный	РЕАКТИВНЫЙ
2	63,67	РЕАКТИВНЫЙ	29,64	РЕАКТИВНЫЙ	0,28	Не реактивный	РЕАКТИВНЫЙ
3	12,58	РЕАКТИВНЫЙ	0,08	Не реактивный	0,09	Не реактивный	РЕАКТИВНЫЙ
4	10,17	РЕАКТИВНЫЙ	6,20	РЕАКТИВНЫЙ	0,06	Не реактивный	РЕАКТИВНЫЙ

5	9,84	РЕАКТИВН ЫЙ	0,24	Не реактивный	0,24	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
6	8,73	РЕАКТИВН ЫЙ	4,13	РЕАКТИВНЫЙ	0,20	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
7	3,63	РЕАКТИВН ЫЙ	4,23	РЕАКТИВНЫЙ	0,07	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
8	3,2	РЕАКТИВН ЫЙ	39,40	РЕАКТИВНЫЙ	0,27	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
9	1,97	РЕАКТИВН ЫЙ	47,23	РЕАКТИВНЫЙ	0,10	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
10	1,24	РЕАКТИВН ЫЙ	5,79	РЕАКТИВНЫЙ	0,09	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
11	0,33	Не реактивный	30,23	РЕАКТИВНЫЙ	0,08	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
12	0,29	Не реактивный	104,0 9	РЕАКТИВНЫЙ	0,09	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
13	0,25	Не реактивный	113,6 8	РЕАКТИВНЫЙ	0,10	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ
14	0,14	Не реактивный	13,56	РЕАКТИВНЫЙ, недифференцируе мый	3,49	РЕАКТИВНЫЙ, недифференцируе мый	РЕАКТИВН ЫЙ
15	0,11	Не реактивный	7,23	РЕАКТИВНЫЙ	0,08	Не реактивный	РЕАКТИВН ЫЙ

Реактивность подтвержденных положительных на антитела к ВИЧ-2 образцов

Образцы, полученные от пациентов с подтвержденной инфекцией ВИЧ-2 (N = 204) на базе двух клинических лабораторий, были проанализированы с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Чувствительность составила 100% (204/204) с 95% доверительным интервалом 98,5 - 100%. Сто восемьдесят три (183) образца по данным анализа оказались ВИЧ-2 реактивными, а 21 оказался ВИЧ-1/-2 недифференцируемым. Степень дифференциации составила 89,7% (183/204) с 95% доверительным интервалом 84,7-93,5%.

Реактивность образцов пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ-1/-2

Двадцать два (22) образца от четырнадцати пациентов с подтвержденной сочетанной инфекцией ВИЧ-1/-2 были получены из двух клинических лабораторий. Все они оказались реактивными по данным набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Чувствительность составила 100% (22/22). Двенадцать образцов оказались ВИЧ-1/-2 недифференцируемыми, а у двоих пациентов наблюдалась положительная реакция только на ВИЧ-2. Степень дифференциации между ВИЧ-1/-2 с учетом статуса пациента составила 85,7% (12/14).

Панели сероконверсии ВИЧ-1

Чувствительность набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» определялась в сравнении с методом скрининга ВИЧ 4 поколения с маркировкой CE, на 316 образцах из 34 коммерческих панелей сероконверсии. В 26 панелях результаты анализа BioPlex и эталонного метода совпадали в первых реактивных пробах. В одной панели одна проба была реактивной по данным эталонного метода и не реактивной по данным BioPlex. В оставшихся семи панелях реактивность пробы была установлена раньше с помощью

BioPlex, чем эталонного метода. Определение первой положительной пробы в целом происходило на 20% (7/34) раньше для каждой панели при помощи набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack», по сравнению с методом скрининга ВИЧ 4 поколения с маркировкой CE.

Степень дифференциации антигена р24 ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1 вычислялась для 43 панелей сероконверсии (34 упомянутых выше плюс 9 с отсутствием результатов, полученных методом скрининга ВИЧ 4 поколения с маркировкой CE). Степень дифференциации составила 94,3% (33/35) с наличием образцов, положительных на антитела и отрицательных на антигены, в соответствии с результатами антигена ВИЧ и антител к ВИЧ, полученными эталонными методами. Также в 5,7% (2/35) образцов наблюдалась реактивность на антитела к ВИЧ-1, а также очень низкая реактивность на антиген р24 ВИЧ-1 (индекс 2,61 и 2,82).

Панель с низкими титрами антител

34 панели сероконверсии содержали 118 образцов с ранней сероконверсией, которая характеризовалась положительной реакцией на антиген р24 ВИЧ-1, а также отрицательной или промежуточной реакцией по данным вестерн-блоттинга. Среди них 69% (81/118) были положительными на антиген р24 ВИЧ-1 по данным набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack», по сравнению с 64% (75/118) образцов, проанализированных методом скрининга ВИЧ 4 поколения с маркировкой CE.

43 панели сероконверсии содержали 56 образцов с низкими титрами антител, которые характеризовались положительной реакцией на антиген и отрицательной реакцией на антитела по данным эталонных методов. Среди них 94,6% (53/56) были положительными на антиген р24 ВИЧ-1 по данным набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Среди 53 образцов с низкими титрами антител, которые по результатам анализа оказались положительными, 94,3% (50/53) с 95% доверительным интервалом 84,3-98,8% были правильно определены как положительные по антигену р24 ВИЧ-1 при помощи набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Также в 5,7% (3/53) образцов наблюдалась реактивность на антиген р24 ВИЧ-1, а также очень низкая реактивность на антитела к ВИЧ-1 (индекс 1,04, 1,25 и 2,48). Только для 46 из 56 образцов с низким титром антител были получены результаты при помощи метода скрининга ВИЧ 4 поколения с маркировкой CE; всего было получено 87,0% (40/46) положительных результатов.

Аналитическая чувствительность

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» был разработан чтобы обеспечить аналитическую чувствительность менее <12,5 пг/мл для антигена р24 ВИЧ-1 в соответствии со стандартами Французского Национального агентства по безопасности лекарственных средств и товаров для здоровья (ANSM) и <2 МЕ/мл в соответствии с Международными стандартами ВОЗ по ВИЧ-инфекции NIBSC 90/636. Результаты представлены в Таблице Е.

Таблица Е. Аналитическая чувствительность на антиген р24 ВИЧ-1

Референсный антиген р24 ВИЧ-1	Чувствительность*	95% доверительный интервал
Французский национальный стандарт (PN72217)	7,02 пг/мл	6,82 - 7,22 пг/мл
Международный стандарт ВОЗ	0,637 МЕ/мл	0,615 - 0,658 МЕ/мл

* Чувствительность представляет собой уровень антигена р24 ВИЧ-1, необходимый для достижения порогового значения (Индекс = 1,00).

Воспроизводимость и точность результатов анализа

Панель из 14 образцов использовалась для определения воспроизводимости и точности результатов, получаемых с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Панель из 14 образцов включала 6 образцов для определения антигена р-24 ВИЧ-1 (2 образца сыворотки, 3 образца плазмы с ЭДТА и 1 положительный контроль), а также 8 образцов для определения антител к ВИЧ-1 группы М, группы О и антител к ВИЧ-2 (4 образца сыворотки, 3 образца плазмы с ЭДТА и 1 положительный контроль). Состав панели был следующим:

Таблица F. Состав образцов панели (для определения антигена р24 ВИЧ-1)

#	Уровень анализируемого вещества	Индекс (IDX) антигена р24 ВИЧ-1
1	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,8 - 1,2
2	Умеренный (сыворотка)	1,5 - 2,0
3	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	0,8 - 1,2
4	Умеренный (плазма с ЭДТА)	1,5 - 2,0
5	Высокий (плазма с ЭДТА)	> 2,0
6	Положительный контроль антигенов	1,5 - 8,0

Таблица G. Состав образцов панели (для определения антител к ВИЧ-1 группы М, группы О и антител к ВИЧ-2)

#	Уровень анализируемого вещества	Индекс антител к ВИЧ-1/-2 (IDX)
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	< 0,8
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,8 - 1,2
3	Умеренный (сыворотка)	1,5 - 2,0
4	Высокий (сыворотка)	> 2,0
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	< 0,8
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	0,8 - 1,2
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	1,5 - 2,0
8	Положительный контроль антител	1,5 - 8,0

Воспроизводимость результатов

Воспроизводимость результатов набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» определялась с помощью панели антигенов (N = 6) и панели антител (N = 8), описанных в Таблицах F и G. Образцы испытывались в 30 повторях в один и тот же день с одной и той же серией набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack». Средние значения индекса, стандартное отклонение (CO) и процентный коэффициент вариации (%KB) представлены в Таблицах H-К.

Таблица H. Воспроизводимость результатов – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антиген р24 ВИЧ-1)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	CO	%KB
#	Уровень анализируемого вещества			
1	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	1,08	0,08	7,47
2	Умеренный (сыворотка)	2,00	0,09	4,33
3	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,03	0,05	5,14
4	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,09	0,10	4,63
5	Высокий (плазма с ЭДТА)	6,09	0,21	3,37
6	Положительный контроль антигенов	3,65	0,10	2,63

Таблица I. Воспроизводимость результатов – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-1 группы M)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	CO	%KB
#	Уровень анализируемого вещества			
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,59	0,03	4,99
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	1,18	0,06	4,90
3	Умеренный (сыворотка)	2,34	0,08	3,59
4	Высокий (сыворотка)	5,36	0,12	2,28
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,67	0,02	3,37
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,28	0,04	3,37
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,48	0,08	3,04
8	Положительный контроль антител	2,91	0,09	3,08

Таблица J. Воспроизводимость результатов – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-1 группы O)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	CO	%KB
#	Уровень анализируемого вещества			
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,47	0,03	5,79
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,97	0,06	5,93
3	Умеренный (сыворотка)	2,27	0,08	3,66
4	Высокий (сыворотка)	7,99	0,15	1,87
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,47	0,03	6,13
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	0,98	0,04	4,02
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,18	0,09	4,06
8	Положительный контроль антител	2,25	0,06	2,80

Таблица K. Воспроизводимость результатов – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-2)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	CO	%KB
#	Уровень анализируемого вещества			
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,48	0,03	6,90
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,94	0,05	5,43
3	Умеренный (сыворотка)	2,19	0,09	4,08
4	Высокий (сыворотка)	5,22	0,16	3,11
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,54	0,04	6,70

6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,08	0,05	5,07
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,11	0,1	4,90
8	Положительный контроль антител	3,04	0,09	2,93

Промежуточная прецизионность

Промежуточная прецизионность между тестами - дисперсионный анализ (ANOVA)

Исследование точности результатов набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» проводилось с помощью панели антигенов (N = 6) и панели антител (N = 8), описанных в Таблицах F и G. Три серии набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» испытывались парно по два раза в день (до и после полудня) в течение 20 дней в соответствии с принципами, установленными в EP15-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI). Точность результатов в пределах одного тестирования, между двумя тестированиями, между днями тестирования, а также общая точность результатов вычислялись методом дисперсионного анализа (ANOVA). Результаты для одной серии представлены в Таблицах L-O.

Таблица L. Результаты анализа промежуточной прецизионности – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антиген p24 ВИЧ-1)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между днями тестирования		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	1,03	0,05	5,1%	0,01	0,9%	0,03	3,0%	0,06	6,0%
2	Умеренный (сыворотка)	2,00	0,09	4,4%	0,05	2,6%	0,05	2,6%	0,11	5,7%
3	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	0,99	0,07	6,6%	0,00	0,0%	0,04	3,8%	0,08	7,7%
4	Умеренный (плазма с ЭДТА)	1,95	0,09	4,6%	0,05	2,6%	0,03	1,7%	0,11	5,5%
5	Высокий (плазма с ЭДТА)	5,68	0,16	2,7%	0,10	1,7%	0,14	2,4%	0,23	4,0%
6	Положительный контроль антигенов	4,03	0,14	3,5%	0,04	1,1%	0,14	3,4%	0,20	5,0%

Таблица M. Результаты анализа промежуточной прецизионности – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-1 группы M)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между днями тестирований		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,49	0,02	4,4%	0,00	0,6%	0,01	2,3%	0,02	5,0%
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,95	0,04	4,4%	0,01	0,8%	0,05	4,9%	0,06	6,7%

3	Умеренный (сыворотка)	1,86	0,06	3,1%	0,04	2,2%	0,07	3,8%	0,10	5,4%
4	Высокий (сыворотка)	4,27	0,16	3,8%	0,06	1,4%	0,16	3,8%	0,24	5,6%
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,54	0,02	3,5%	0,01	1,8%	0,02	3,1%	0,03	5,0%
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,02	0,04	3,6%	0,00	0,0%	0,04	4,0%	0,06	5,4%
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	1,95	0,07	3,6%	0,00	0,0%	0,08	4,0%	0,11	5,4%
8	Положительный контроль антител	2,93	0,09	3,0%	0,05	1,6%	0,10	3,2%	0,14	4,7%

Таблица N. Результаты анализа промежуточной прецизионности – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-1 группы O)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между днями тестирования		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,51	0,03	5,7%	0,02	3,6%	0,02	4,6%	0,04	8,2%
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	1,02	0,05	5,3%	0,00	0,0%	0,06	6,0%	0,08	8,0%
3	Умеренный (сыворотка)	2,37	0,08	3,6%	0,06	2,5%	0,08	3,5%	0,13	5,6%
4	Высокий (сыворотка)	8,30	0,29	3,5%	0,05	0,6%	0,39	4,7%	0,49	5,9%
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,51	0,03	6,1%	0,00	0,0%	0,03	5,1%	0,04	8,0%
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,07	0,05	4,3%	0,01	0,6%	0,06	5,2%	0,07	6,8%
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,33	0,07	3,1%	0,02	1,0%	0,12	5,1%	0,14	6,0%
8	Положительный контроль антител	2,98	0,08	2,8%	0,07	2,2%	0,13	4,2%	0,16	5,5%

Таблица O. Результаты анализа промежуточной прецизионности – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-2)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между днями тестирования		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,52	0,04	6,9%	0,02	3,0%	0,02	4,7%	0,05	8,9%
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,99	0,06	5,9%	0,03	3,5%	0,07	6,8%	0,09	9,6%
3	Умеренный (сыворотка)	2,00	0,13	6,4%	0,08	4,0%	0,10	5,2%	0,18	9,2%
4	Высокий (сыворотка)	5,36	0,17	3,2%	0,08	1,6%	0,26	4,9%	0,32	6,0%

5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,59	0,04	6,1%	0,01	1,9%	0,03	5,3%	0,05	8,3%
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,18	0,07	5,8%	0,05	4,3%	0,07	6,3%	0,11	9,6%
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,23	0,08	3,5%	0,09	4,2%	0,06	2,5%	0,14	6,1%
8	Положительный контроль антител	3,67	0,13	3,5%	0,10	2,8%	0,16	4,4%	0,23	6,3%

Промежуточная прецизионность между сериями - дисперсионный анализ (ANOVA)

Прецизионность между сериями определялась на основе результатов, полученных при пятидневном анализе. Результаты для трех серий представлены в Таблицах P-S.

Таблица 3. Результаты анализа промежуточной прецизионности между сериями – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антиген p24 ВИЧ-1)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между сериями		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,95	0,08	8,5%	0,00	0,0%	0,11	11,7%	0,14	14,5%
2	Умеренный (сыворотка)	1,86	0,14	7,6%	0,00	0,0%	0,17	9,4%	0,22	12,1%
3	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	0,91	0,08	8,7%	0,00	0,0%	0,10	11,1%	0,13	14,1%
4	Умеренный (плазма с ЭДТА)	1,80	0,15	8,3%	0,00	0,0%	0,17	9,5%	0,23	12,6%
5	Высокий (плазма с ЭДТА)	5,28	0,34	6,4%	0,00	0,0%	0,38	7,2%	0,51	9,7%

Таблица Q. Результаты анализа промежуточной прецизионности между сериями – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-1 группы М)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между сериями		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,47	0,04	8,5%	0,00	0,0%	0,03	6,7%	0,05	10,8%
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,92	0,06	7,0%	0,00	0,0%	0,06	6,3%	0,09	9,4%
3	Умеренный (сыворотка)	1,80	0,13	7,2%	0,02	1,2%	0,10	5,4%	0,16	9,1%
4	Высокий (сыворотка)	4,13	0,32	7,8%	0,00	0,0%	0,28	6,8%	0,43	10,4%

5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,52	0,03	6,5%	0,00	0,0%	0,03	5,6%	0,04	8,6%
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,00	0,08	7,6%	0,00	0,0%	0,06	5,6%	0,09	9,4%
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	1,89	0,14	7,6%	0,00	0,0%	0,09	4,9%	0,17	9,0%

Таблица R. Результаты анализа промежуточной прецизионности между сериями – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-1 группы O)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между сериями		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,48	0,06	11,9%	0,00	0,0%	0,05	10,5%	0,08	15,9%
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,98	0,11	11,3%	0,00	0,0%	0,07	7,1%	0,13	13,3%
3	Умеренный (сыворотка)	2,29	0,23	9,9%	0,00	0,0%	0,13	5,6%	0,26	11,3%
4	Высокий (сыворотка)	8,20	0,85	10,4%	0,00	0,0%	0,54	6,6%	1,01	12,3%
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,49	0,05	11,0%	0,00	0,0%	0,04	8,8%	0,07	14,1%
6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,02	0,09	9,2%	0,00	0,0%	0,08	8,2%	0,13	12,3%
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,26	0,23	10,2%	0,00	0,0%	0,15	6,9%	0,28	12,3%

Таблица S. Результаты анализа промежуточной прецизионности между сериями – набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» (антитела к ВИЧ-2)

Образцы панели		Среднее значение (IDX)	В рамках одного тестирования		Между двумя тестированиями		Между сериями		Всего	
#	Уровень анализируемого вещества		CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB	CO	%KB
1	Высокий отрицательный (сыворотка)	0,46	0,04	8,4%	0,01	2,6%	0,06	12,3%	0,07	15,1%
2	Значения, близкие к пограничным (сыворотка)	0,90	0,08	8,7%	0,00	0,0%	0,08	9,4%	0,12	12,8%
3	Умеренный (сыворотка)	1,81	0,15	8,1%	0,00	0,0%	0,18	10,0%	0,23	12,9%
4	Высокий (сыворотка)	4,96	0,34	6,9%	0,00	0,0%	0,47	9,5%	0,58	11,8%
5	Высокий отрицательный (плазма с ЭДТА)	0,53	0,05	9,6%	0,00	0,0%	0,06	11,1%	0,08	14,7%

6	Значения, близкие к пороговым (плазма с ЭДТА)	1,06	0,08	7,5%	0,00	0,0%	0,12	11,2%	0,14	13,5%
7	Умеренный (плазма с ЭДТА)	2,01	0,18	8,8%	0,00	0,0%	0,20	10,1%	0,27	13,3%
8	Положительный контроль антител	3,67	0,13	3,5%	0,10	2,8%	0,16	4,4%	0,23	6,3%

Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность

Всего 451 потенциально перекрестно-реактивных образцов, представляющих 40 различных клинических состояний, не связанных с ВИЧ-инфекцией, были проанализированы с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» на базе двух клинических лабораторий. Среди 451 образца 450 оказались не реактивными. Один образец EBV (вируса Эпштейна-Барра) был повторно отрицательным на наличие антител к ВИЧ-1 с низкими значениями индекса 1,39 и 1,41. Общая специфичность составила 99,78% (450/451) с 95% доверительным интервалом 98,8 - 100%. Результаты представлены в Таблице Т.

Таблица Т. Перекрестная реактивность

Потенциально перекрестные образцы	N	Результаты набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack»	
		Не реактивный	Повторно РЕАКТИВНЫЙ
HTLV (человеческий Т-клеточный лимфотрофический вирус) I/II типов	20	20	0
Гепатит C (анти-HCV антитела)	10	10	0
Гепатит B (анти-HBs антитела)	10	10	0
Гепатит A (анти-HAV антитела)	10	10	0
НАМА (человеческое антимышье антитело)	10	10	0
Цитомегаловирус (анти-CMV антитела)	9	9	0

Потенциально перекрестные образцы	N	Результаты набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack»	
		Не реактивный	Повторно РЕАКТИВНЫЙ
Гипергаммаглобулинемия IgG	8	8	0
Гипергаммаглобулинемия IgM	10	10	0
Моноклональная гаммапатия IgM	10	10	0
<i>Candida albicans</i>	10	10	0
Положительная реакция на дрожжевые грибы	10	10	0
Грибковая инфекция	10	10	0
<i>S. aureus</i>	10	10	0
<i>P. aeruginosa</i>	10	10	0
<i>E. coli</i>	10	10	0
Вирусная диарея	5	5	0
Пуповинная кровь (новорожденные)	5	5	0
До/после вакцинации против гриппа	20	20	0

Вирус Эпштейна-Барра (анти-EBV антитела)	20	19	1
Varicella zoster (анти-VZV антитела)	10	10	0
Вирус простого герпеса (ВПГ)	10	10	0
Диализ	10	10	0
Сифилис	9	9	0
IgG к вирусу краснухи	10	10	0
IgG к вирусу кори	10	10	0
IgG к вирусу эпидемического паротита	10	10	0
Малярия	16	16	0
IgG к токсоплазме	14	14	0
Ревматоидный фактор	10	10	0
Многократные трансфузии	10	10	0
Гемофилия	10	10	0
Системная красная волчанка (СКВ)	10	10	0

Вакцина против натуральной оспы	10	10	0
Chlamydia	10	10	0
Вирус простуды	10	10	0
Болезнь Крона	10	10	0
Болезнь Грейвса	10	10	0
Беременность (все триместры)	30	30	0
Многплодные беременности	10	10	0
Цирроз	10	10	0

Интерференция

Интерференция в образцах, содержащих до 200 мг/л билирубина, или в липемических образцах, содержащих до 33 г/л триолеина, или в гемолизированных образцах, содержащих до 5 г/л гемоглобина, не наблюдалась. Патологически высокая альбуминемия или протеинемия (120 г/л) не приводила к интерференции при заключительной интерпретации результатов анализа с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack».

Хук-эффект

Положительный хук-эффект изучался путем анализа семи образцов с высоким титром антител. Для анализа антигена р24 ВИЧ-1 были приготовлены разведения стандарта ANSM. Для анализа антител к ВИЧ с целью изучения хук-эффекта антител использовались два образца с высокими титрами антител к ВИЧ-1 группы М, ВИЧ-2 и ВИЧ-1 группы О (всего шесть образцов с высокими титрами соответствующих антител). Отрицательная человеческая сыворотка использовалась в качестве растворителя. Все результаты демонстрировали, что интерференция за счет хук-эффекта при высоких дозах в наборе реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» отсутствовала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Centers for Disease Control: Provisional Public Health Service interagency recommendations for screening donated blood and plasma for antibody to the virus causing acquired immunodeficiency syndrome. **Morbidity and Mortality Weekly Rep** 34:5-7, 1985.
2. Delmonico FL, Snyderman DR: Organ donor screening for infectious diseases. **Transplantation** 65(5):603-610, 1998.
3. Barre-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al: Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Science** 220:868-871, 1983.
4. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al: Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. **Science** 224:500-503, 1984.
5. Coffin J, Haase A, Levy JA, et al: What to call the AIDS virus? **Nature** 321:10, 1986.
6. Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. **Science** 233:343-346, 1986.
7. Clavel F, Manshino K, Chameret S, et al: Human immunodeficiency virus type 2 infection associated with AIDS in West Africa. **New Engl J Med** 316:1180-1185, 1987.
8. Schim van der Loeff MF and Aaby P: Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2. **AIDS** 13(Suppl. A): S69-S84, 1999.
9. Centers for Disease Control: AIDS due to HIV-2 infection - New Jersey. **Morbidity and Mortality Weekly Rep** 37:33-35, 1988.
10. Hoff R, Weiblen BJ, Schwerzler M, et al: Specific antibodies to HIV-2 detected in an anonymous newborn blood specimen from Massachusetts. **Fourth Consensus Conference on Testing for Human Retroviruses**, March 1989.
11. Ayanian JZ, Maguire JH, Marlink RG, et al: HIV-2 infection in the United States. **New Engl J Med** 320:1422-1423, 1989.
12. O'Brien TR, George JR, Holmberg SD: Human immunodeficiency virus type 2 infection in the United States. **JAMA** 267:2775-2779, 1992.
13. Sullivan MT, Guido EA, Metler RP, et al: Identification and characterization of an HIV-2 antibody-positive blood donor in the United States. **Transfusion** 38:189-193, 1998.
14. Sullivan PS, Fleming PL: Surveillance for HIV-2 in the United States: Update and recommendations for future surveillance. Pre-sented at the Association of Public Health Laboratories Conference, Charlotte, NC, March 6-9, 2000.
15. Association of Public Health Laboratories, Issues in Brief: HIV Diagnostics Update. **Conference Calls Focus on New Trends in HIV Diagnostics; The Role of Public Health Laboratories**. Pg. 4, August 2011.
16. Titus, K: In New HIV Guideline, 20+ Years of Change. College of American Pathologists. March 2012.
17. Brun-Vezinet F, Katlama C, Roulot D, et al: Lymphadenopathy associated virus type 2 in AIDS and AIDS-related complex. **Lancet** 1:128-132, 1987.
18. Quinn TC, Zaccarias FRK, St. John RK: AIDS in the Americas: an emerging public health crisis. **New Engl J Med** 320:1005-1007, 1989.
19. Guyader M, Emerman M, Sonigo P, et al: Genome organization and transactivation of the human immunodeficiency virus type 2. **Nature** 326:662-669, 1987.

20. Cabrian K, Shriver K, Goldstein L, et al: Human immunodeficiency virus type 2: a review. **J Clinical Immunoassay** 11:107-114, 1988.
21. Janssens W, Buve A, Nkengasong JN: The puzzle of HIV-1 subtypes in Africa. **AIDS** 11:705-712, 1997.
22. Charneau P, Borman AM, Quillant C, et al: Isolation and envelope sequence of a highly divergent HIV-1 isolate: definition of a new HIV-1 group. **Virology** 205:247-253, 1994.
23. Simon F, Mauciere P, Rogues P, et al: Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from Group M and Group O. **Nature Medicine** 4:1032-1037, 1998.
24. Gao F, Yue L, Robertson DL, et al: Genetic diversity of human immunodeficiency virus type 2: evidence for distinct subtypes with differences in virus biology. **J Virology** 68:7433-7447, 1994.
25. George JR, Rayfield M, Philips S, et al: Efficacies of U.S. FDA licensed HIV-1 screening enzyme immunoassays for detecting anti-bodies to HIV-2. **AIDS** 4:321-326, 1990.
26. Loussert-Ajaka I, Ly TD, Chaix ML, et al: HIV-1/HIV-2 seronegativity in HIV-1 subtype O infected patients. **Lancet** 343:1393-1394, 1994.
27. Schable C, Leopold Z, Pau C-P, et al: Sensitivity of United States HIV antibody tests for detection of HIV-1 Group O infections. **Lancet** 344:1333-1334, 1994.
28. Courouce AM, et al.: Effectiveness of assays for antibodies to HIV and p24 antigen to detect very recent HIV infections in blood do-nors. **AIDS** 6:1548-1550, 1992.
29. Busch, MP, Lee LL, Satten GA, Bernard DR, Farzadegan H, Nelson KE, Read S, Dodd RY, Petersen LR: Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. **Transfusion** 35: 91-97, 1995.
30. Starcich BR, Hahn BH, Shaw GM, et al: Identification and characterization of conserved and variable regions in the envelope gene of HTLV-III/LAV, the retrovirus of AIDS. **Cell** 45:637-648, 1986.
31. Wang JG, Steel S, Wisniewolski R, Wang CY: Detection of antibodies to human T-lymphotrophic virus type III by using a synthetic peptide of 21 amino acid residues corresponding to a highly antigenic segment of gp41 envelope protein. **Proc Nat Acad Sci USA** 83:6159-6163, 1986.
32. Cosand WL: Synthetic antigen for the detection of AIDS-related disease. U.S. Patent #4,629,783, 1986.
33. Fenouillet E, Sorensen A-M, Lacroix M, Coutellier A, Herson S, Fretz-Foucault C, Gluckman J-C: Early and specific diagnosis of seropositivity to HIVs by an enzyme-linked immunosorbent assay using env-derived synthetic peptides. **AIDS** 4:1137-41, 1990.
34. Gnann JW, McCormick, Mitchell S, Nelson J, Oldstone MBA: Synthetic peptide immunoassay distinguishes HIV type 1 and HIV type 2 infections. **Science** 237:1346-1349, 1987.
35. Gnann JW, Nelson JA, Oldstone MBA: Fine mapping of an immunodominant domain in the transmembrane glycoprotein of human immunodeficiency virus. **J Virol** 61:2639-2641, 1987.
36. Alizon M, Wain-Hobson S, Montagnier L, Sonigo P: Genetic variability of the AIDS virus: nucleotide sequence analysis of two iso-lates from African patients. **Cell** 46:63-74, 1986.
37. US Department of Health and Human Services. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories**. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office, 93-8395.

January 2007.

38. World Health Organization. **Laboratory Biosafety Manual**. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline**—Third Edition. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005
40. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Occupational safety and health standards, Bloodborne Pathogens. 1976. Current Intelligence Bulletin 13: Explosive Azide Hazard. In: *NIOSH Current Intelligence Reprints - Bulletins 1-18 (1975-1977)*. DHEW(NIOSH) Publication 78-127, NTIS PB83-105-080.
41. Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS: The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. **New Engl J Med** 328:327-335, 1993.
42. Centers for Disease Control: 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. **MMWR** 41(No. RR-17):1-19, 1992.
43. Cohen OJ, Fauci AS: Current strategies in the treatment of HIV infection. **Adv Intern Med** 46:207-246, 2001.
44. Rutherford GW, Lifson AR, Hessel NA, et al: Course of HIV Infection in a cohort of homosexual and bisexual men: an 11 year follow up study. **Br Med J** 301:1183-1188, 1990.
45. Wara, DW, Luzuriaga K, Martin NL, et al: Maternal transmission and diagnosis of human immunodeficiency virus during infancy. **Annals NY Acad Sci**. 693:14-19, 1993.

ИНФОРМАЦИЯ О ТОВАРНОМ ЗНАКЕ

BioPlex является зарегистрированным товарным знаком компании Bio-Rad Laboratories, Inc.

КОНТАКТЫ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ТЕХНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Компания Bio-Rad предоставляет бесплатную круглосуточную телефонную линию для технической поддержки.

В Соединенных Штатах Америки и в Пуэрто-Рико вы можете позвонить по бесплатному телефону 1-800-2-BIORAD (224-6723).

Для получения помощи за пределами США вы можете связаться со своим местным представительством компании Bio-Rad.



Bio-Rad Laboratories

Группа
клинической
диагностики

Австралия, Bio-Rad Laboratories Pty. Ltd., Level 5, 446 Victoria Road, Глейдсвилл NSW 2111 • Телефон 61-2-9914-2800 • Факс 61-2-9914-2888

Австрия, Bio-Rad Laboratories Ges.m.b.H., Hummelgasse 88/3-6, A-1130 Вена • Телефон 43-1-877-8901 • Факс 43-1-876-5629

Бельгия, Bio-RadS.A.-N.V. Begoniastraat 5, B-9810 Назарет Эке • Телефон 32-9-385-5511 • Факс 32-9-385-6554

Бразилия, Bio-Rad Laboratórios Brasil Ltda, Rua Alfredo Albano da Costa, 100, sl 1, 2 e 3, Lagoa Santa, CEP: 33.400-000 • Телефон +55 (31)3689-6600 • Факс +55 (31)3689-6611

Канада, Bio-Rad Laboratories, Ltd., 2403 Guénette Street, Montréal, Квебек H4R 2E9 • Телефон 1-514-334-4372 • Факс 1-514-334-4415

Китай, Bio-Rad Laboratories Shanghai Ltd., 3rd Floor, #18 Dong Fang Road, Bldg E, Poly Plaza, Pudong, Шанхай, PRC 200120 • Телефон 86-21-61698500 • Факс 86-21-61698599

Чешская республика, Bio-Rads pol. sr.o., Nadostrovem 1119/7, 147 00 Прага 4 • Телефон 420-241-430-532 • Факс 420-241-431-642

Дания, Bio-Rad Laboratories, Symbion Science Park, Fruebjergvej 3, DK-2100 Восточный Копенгаген • Телефон +45-4452-1000 • Факс +45-4452-1001

Финляндия, Bio-Rad Laboratories, Linnanherrankuja 16, FIN-00950 Хельсинки • Телефон 358-9-804-22-00 • Факс 358-9-7597-5010

Франция, Bio-Rad, 3 boulevard Raymond Poincaré, 92430 Марн-ла-Кокетт • Телефон 33-1-47-95-60-00 • Факс 33-1-47-41-91-33

Германия, Bio-Rad Laboratories GmbH, Heidemannstrasse 164, D-80939 Мюнхен • Телефон +49-(0)89-318-840 • Факс +49-(0)89-318-84100

Греция, Bio-Rad Laboratories M.E.P.E., 2-4 Mesogeion Street, Fourth Floor 115 27 Афины • Телефон 30-210-7774396 • Факс 30-210-7774376

Гонконг, Bio-Rad Pacific Ltd., Unit 1101, 11/F DCH Commercial Centre, 25 Westlands Road, Кэрри Бэй • Телефон 852-2789-3300 • Факс 852-2789-1290

Венгрия, Bio-Rad Hungary Ltd., H-1082 Будапешт, Futo street 47-53, Венгрия • Телефон +36-7-459-6700 • Факс +36-7-459-6707

Индия, Bio-Rad Laboratories (Индия) Pvt. Ltd., Bio-Rad House, 86-87, Udyog Vihar Phase IV, Gurgaon, Харьяна 122 015 • Телефон 1-800-180-1224 • Факс 91-124-2398115

Израиль, Bio-Rad Laboratories Ltd., 14 Homa Street, New Industrial Area, Ришон ле Цион 75655 •

Телефон 972-3-9636050 • Факс 972-3-9514129

Италия, Bio-Rad Laboratories S.r.l., Via Cellini 18/A, 20090 Segrate, Милан • Телефон +39-02-216091 • Факс +39-02-21609553

Япония, Bio-Rad Laboratories K.K., Tennoz Central Tower 20F, 2-2-24 Higashi-Shinagawa, Shinagawaku, Токио 140-0002 • Телефон 81-3-6361-7070 • Факс 81-3-5463-8481

Корея, Bio-Rad Korea Ltd., 10th Floor, Hyunjuk Building, 832-41, Gangnam-gu, Сеул 135-080 • Телефон 82-2-3473-4460 • Факс 82-2-3472-7003

Мексика, Bio-Rad, S.A., Avenida Eugenia 197, Piso 10-A, Col. Narvarte, C.P.03020 Мехико • Телефон +52 (55)1107-7246 • Факс +52 (55)1107-7246

Нидерланды, Bio-Rad Laboratories B.V., Fokkerstraat 2-8, 3905 KV Венендал • Телефон +31-318-540666 • Факс +31-318-542216

Новая Зеландия, Bio-Rad New Zealand, 189 Bush Road Unit B, Albany, Окленд • Телефон 64-9-415-2280 • Факс 64-9-415-2284

Норвегия, Bio-Rad Laboratories, Nydalsveien 33, 0484 Осло • Телефон +47-23-38-41-30 • Факс +46(0)8-5551-2780

Польша, Bio-Rad Polska Sp. z o.o., Nakielska Str.3, 01-106 Варшава • Телефон 48-22-3319999 • Факс 48-22-3319988

Португалия, Bio-Rad Laboratories, Lda., Edificio Prime, Ave.Quinta Grande, 53 – Fracção 3B Alfragide 26114-521 Амадора • Телефон 351-21-472-7700 • Факс 351-21-472-7777

Россия, Bio-Rad Laboratorii, : Нижний Сусальный переулок, дом 5, строение 5А, 105064 Москва • Телефон 7-495-721-14-04 • Факс 7-495-721-14-12

Сингапур, Bio-Rad Laboratories (Сингапур) Pte.Ltd., 27 International Business Park, #01-02 iQuest @IBP, Сингапур 609924 • Телефон 65-6415-3170 • Факс 65-6415-3189

Южно-Африканская Республика, Bio-Rad Laboratories (Pty) Ltd., 34 Bolton Road, Parkwood, Йоханнесбург 2193 • Телефон 27-11-442-85-08 • Факс 27-11-442-85-25

Испания, Bio-Rad Laboratories, S.A., C/ Caléndula, 95, Edificio M. Miniparc II, El Soto de la Moraleja, 28109 Мадрид • Телефон 34-91-590-5200 • Факс 34-91-590-5211

Швеция, Bio-Rad Laboratories A.B., Box 1097, Solna Strandväg 3, SE-171 54, Сольна • Телефон +46-8-555-127-00 • Факс +46-8-555-127-80

Швейцария, Bio-Rad Laboratories AG, Pra Rond 23, CH-1785 Кресьер • Телефон +41 (0)26-674-55-05/06 • Факс +41 (0)26-674-52-19

Тайвань, Bio-Rad Laboratories Taiwan Ltd., 14F-B, No. 126 Nan-King East Road, Sec. 4, Тайбей, Тайвань 10546 R.O.C. • Телефон 886-2-2578-7189 • Факс 886-2-2578-6890

Таиланд, Bio-Rad Laboratories Ltd., 1st & 2nd Floor, Lumpini I Bldg., 239/2 Rajdamri Rd., Lumpini, Pathumwan, Бангкок 10330 • Телефон 662-651-8311 • Факс 662-657-8372

Великобритания, Bio-Rad Laboratories Ltd., Bio-Rad House, Maxted Road, Hemel Hempstead, Хартфордшир HP2 7DX • Телефон +44-(0)20-8328-2000 • Факс +44-(0)20-8328-2550

© 2014 Bio-Rad Laboratories, Inc. Отмечено в США

665-0534A_РУС март 2014

ПРИЛОЖЕНИЕ Информация для обращения медицинского изделия на территории РФ

Наименование

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack», для одновременного определения антигена p24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1, 2 в сыворотке и плазме крови человека, методом мультиплексной проточной иммунофлуоресценции на приборе BioPlex 2200.

Назначение

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» представляет собой набор для мультиплексной проточной иммунофлуоресценции, который предназначен для одновременного качественного определения и дифференциации антигена p24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1 (группы М и О) и ВИЧ-2 в сыворотке или плазме человека (К2 ЭДТА, К3 ЭДТА, литий гепарин, натрий гепарин, цитрат натрия).

Данный набор предназначен для помощи при диагностике инфекции ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2, включая острую или первичную инфекцию ВИЧ-1, а также может использоваться в качестве вспомогательного средства при диагностике инфекции ВИЧ-1 и/или ВИЧ-2 у детей старше 2-х лет и беременных женщин. Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» может применяться для скрининга доноров крови и плазмы.

Набор реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack» предназначен для использования с прибором BioPlex 2200.

Состав:

1. Реагенты в кассете:
 - Набор микросфер (Bead Set) - 1 x 5 мл.
 - Конъюгат 1 (Conjugate 1) - 1 x 10 мл.
 - Конъюгат 2 (Conjugate 2) - 1 x 5 мл.
2. Ручной прокалыватель BioPlex 2200 (Manual Reagent Pack Piercer) -1 шт.
3. Инструкция по применению /CD с инструкцией по применению (Instruction for Use CD) (при необходимости)
4. CD с APF файлами (Assay Protocol File CD) (при необходимости)

Комплектация:

Реагенты в кассете, Ручной прокалыватель, Инструкция по применению /CD с инструкцией по применению (при необходимости), CD с APF файлами (при необходимости).

Тип анализируемого образца.

В качестве анализируемого образца могут использоваться образцы сыворотки или плазмы (К2 ЭДТА, К3 ЭДТА антикоагулянт, литий-гепарин, натрий-гепарин).

Сравнение матриц

Условия проведения исследования

Реагенты, контроли и калибраторы, номер лота DEV 2

Образцы: 30. Для положительных образцов, мультианалиты (ВИЧ-1 М, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 антитела) были добавлены в сравниваемый набор образцов, антиген (p24) был добавлен как единственный аналит каждому типу образцов.

Тестируемые матрицы: Сухие пластиковые пробирки, сухие стеклянные пробирки, пластиковые пробирки с гелем SST, стеклянные пробирки с гелем SST, EDTA K2 пластиковые пробирки, EDTA K3 пластиковые пробирки, литий-гепарин пластиковые пробирки, цитрат натрия пластиковые пробирки, натрий-гепарин пластиковые пробирки.

Для положительных образцов, результаты обрабатывались методом регрессии Деминга, а также графический анализ разброса данных с целью измерения любых значительных отклонений между контрольными и тестируемым типами образцов. Полученные данные показали, что использование различных матриц не оказывает значительного эффекта на результат. Результаты соответствуют определенным заданным критериям допустимости (отклонение менее 20%).

В отношении отрицательных образцов проводился тест ANOVA с целью сравнения значений, полученных от контрольных и сравниваемых типов образцов. Специфичное отклонение определяется как расстояние между средним и пороговым значением (cut-off) (индекс 1.0) относительно стандартного отклонения и проводится сравнение контрольных и тестируемых типов образцов.

Все полученные результаты отвечают критериям приемлимости и не показывают расхождение в результатах связанных использованием различных матриц, в отношении сигнала ВИЧ-1 М, ВИЧ-1 группы О и ВИЧ-2 антител и антигена p24 для ВИЧ отрицательных образцов.

Интерференция

Интерференция в образцах, содержащих до 200 мг/л билирубина, или в липемических образцах, содержащих до 33 г/л триолеина, или в гемолизированных образцах, содержащих до 5 г/л гемоглобина, не наблюдалась. Патологически высокая альбуминемия или протеинемия (120 г/л) не приводила к интерференции при заключительной интерпретации результатов анализа с помощью набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack».

Использовании образцов с высокими уровнями потенциально интерферирующих веществ, в частности, билирубина, триглицеридов, общих белков и гемоглобина.

Перед тестированием интерференции была создана панель с использованием собранной в пул обычной человеческой сыворотки из межрегионального банка крови (лот № BRLB12-001). В данный материал были внесены подвергнутые тепловой обработке ВИЧ образцы человека; ВИЧ-1 № 92449 (СЛР Ресеч), ВИЧ-2 №121A040 (БокаБиолистикс) и ВИЧ-1 группы О № 1109A038 (БокаБиолистикс). Данная панель использовалась в качестве мультиплексного образца антител, а ее значения индекса были доведены до ~2,0 и 4,0 (образцы «Ab2» и «Ab4», соответственно). Другая панель была изготовлена с использованием Французского национального стандарта антигена p24 ВИЧ-1 (лот 9L1033), а ее значения индекса были доведены до ~2,0 и 4,0 (образцы «Ag2» и «Ag4», соответственно).

В панели антител и антигена были добавлены четыре различные интерферирующие вещества (триглицериды 33 г/л, билирубин 200 мг/л, белок (человеческий альбумин) 120 г/л или гемоглобин 5 г/л). Для проведения дополнительных исследований «доза-эффект», образец с добавлением интерферирующих веществ был изготовлен повторно и последовательно

разводился контрольным образцом для получения всех необходимых образцов с целью получения необходимого для исследования диапазона концентрации. Каждый из образцов был протестирован в 5 репликах с проведением анализа данных с использованием средних значений и значений стандартных отклонений, рассчитанных на основе данных повторов.

Результаты:

Воздействие компонентов крови на ВИЧ-положительные образцы

Присутствие аномальных концентраций компонентов крови не приводит к значительному эффекту, за исключением концентрации общего белка, равной 12 г/дл, и слабopоложительных образцов (антитела), где среднее значение индекса ВИЧ-1М значительно увеличивается, до 16% (с 1,66 (контроль) до 1,92 (интерферирующее вещество)). Так как эффект данного общего белка является положительным, риск недооценки ВИЧ-инфекции отсутствует. Однако было выполнено доза-эффект исследование с концентрациями альбумина от 7(эталон) до 12 г/дл. Кривая доза-эффекта и полученные данные подтверждают, что эффект альбумина увеличивает индекс ВИЧ-1М максимум на 20%, при этом значительный эффект появляется при достижении концентрации альбумина, равной 10 г/дл (увеличение индекса на 14,7%). Наличие аномальных концентраций компонентов крови не оказывает значительного эффекта на определение антител к ВИЧ-1О, ВИЧ-2 и антигена р24. При определении ВИЧ-1М аномальные концентрации белка (10-12 г/дл) в образцах антител низкого уровня приводят к значительному (на 15-20%) увеличению индекса, однако не создают риска недооценки инфекции пациента.

Воздействие компонентов крови на ВИЧ-отрицательные образцы

Все значительные эффекты, связанные с наличием аномальных концентраций компонентов крови, являются допустимыми в связи с высокими значениями специфичного отклонения (все ≥ 27 Критерий приемлимости > 10). Самые низкие специфичные отклонения наблюдаются у сигнала ВИЧ-1 антигена р24 (28 с билирубином, 68 для триглицеридов, 47 – белки и 27 – гемоглобин). В связи с тем, что все специфичные отклонения как правило больше 10, в случае отрицательных образцов эффект компонентов крови является допустимым.

Заключение:

Наличие аномальных концентраций компонентов крови не оказывает значительного эффекта на определение антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВИЧ-1О и антигена р24. У ВИЧ-положительных образцов концентрация общего белка, равная 10-12 г/дл, оказывает значительный (15-20%) положительный эффект на индекс антитела к ВИЧ-1М образцов низкого уровня, однако не представляет риска для определения ВИЧ-инфекции. У ВИЧ-отрицательных образцов все четыре компонента крови оказывают значительный эффект на показатели индекса антител к ВИЧ-1М, ВИЧ-1О, ВИЧ-2 и антигена р24, однако достаточно высокие конкретные пороговые значения (≥ 27) позволяют избежать риска получения ложноположительных результатов.

Противопоказания

Нет

Международные стандарты, используемые при производстве

В соответствии с Директивой 98/79/ЕС Европейского Парламента и Совета от 27 октября 1998 года, касающейся изделий медицинского назначения для диагностики *in vitro*: Приложение III - Декларация о соответствии ЕС, компания Bio-Rad Laboratories, Inc., США заявляет, что Набор реагентов BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack предназначен для профессионального использования и соответствуют действующим положениям директивы.

Процедура подтверждения соответствия

•Директива 98/79/ЕС Приложение III. Директива 98/79/ЕС Европейского Парламента и Совета от 27 октября 1998 года, касающаяся изделий медицинского назначения для диагностики *in vitro*: Приложение III - Декларация о соответствии ЕС

EN ISO 13485.Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования

EN ISO 14971.Медицинские изделия. Применение менеджмента риска для медицинских изделий.

EN 62366. Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности

EN 13612.Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*

EN 17511. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибратором и контрольным материалам

EN 13640. Исследование стабильности реагентов для диагностики *in vitro*

EN 13641. Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики *in vitro*

EN ISO 18113. Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования

ISO 15223.Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования

EN 980.Приборы медицинские. Графические символы, используемые при маркировке.

Процесс проектирования, обеспечивающий контроль Набора реагентов «BioPlex 2200 HIV Ag-Ab Reagent Pack»:

Согласно NF EN ISO 17511.

Транспортирование

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, при температуре 2-30°C.

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке и транспортной таре.

При несоблюдении условий транспортирования и хранения медицинское изделие не подлежит использованию!

Утилизация

Утилизация изделия должна производиться в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.
Все образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при выполнении исследований, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, следует утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 как потенциально инфицированные медицинские отходы (класс Б).

Срок годности

Срок годности -18 месяцев

Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.
По всем вопросам, для получения технической консультации, рекламациям и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

ООО «Био-Рад Лаборатории»

Адрес: 105064, г. Москва, Нижний Сусальный переулок, дом 5, строение 5А.
Телефон: +7 (495) 721-14-04.
E-mail: diag_support_rcis@bio-rad.com
<http://www.bio-rad.com>

Адрес: Москва, Нижний Сусальный переулок, дом 5, строение 5А

Всего пронумеровано,
прошнуровано и скреплено

печать
БИО-РАД ЛАБС, INC.
CLINICAL IMMUNOLOGY DIVISION
5500 East 2nd Benicia CA 94510 USA
Date: 16 April 2019
By: [signature]

Стр. 1

Штамп: «Био-Рад Лабораториз, Инк.», отдел клинической иммунологии, 5500 Ист Секонд
Стрит, Бениша, Калифорния, 94510, США

Дата: 7 мая 2019

Подпись: /подпись/

Нотариус или иное должностное лицо, выдающее настоящее свидетельство, удостоверяет только личность лица, подписавшего документ, к которому приложено настоящее свидетельство, но не достоверность, точность или действительность этого документа.

Штат Калифорния

Округ Солано

16 апреля 2019 ко мне, нотариусу Нгиа Лу.

(дата)

(имя и должность официального лица)

лично явилась Арлин Карилло

(имя/имена подписавшегося/подписавшихся)

которая представила надлежащее доказательство того, что она является лицом, подписавшим прилагаемый документ, а также подтвердила, что она подписала указанный документ, обладая соответствующими полномочиями, и что путем проставления своей подписи на документе, физическое лицо или юридическое лицо, от имени которого она действовала, подписало указанный документ.

ПОД СТРАХОМ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА ДАЧУ ЛОЖНЫХ ПОКАЗАНИЙ, предусмотренной законодательством штата Калифорния, я удостоверяю, что вышеприведенный текст является верным и точным.

В УДОСТОВЕРЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я проставил свою подпись и скрепил документ своей должностной печатью.

Подпись: /подпись/

(подпись публичного нотариуса)

Печать:

Штамп: Нгиа Т. Лу

Лицензия № 2238246

Нотариус штата Калифорния

Округ Солано

Срок истечения моих полномочий: 15 апреля 2022

«Био-Рад Лабораториз, Инк.»

4000 Альфред Нобель Драйв, Геркулес, Калифорния, 94547, США

Тел.: 510-724-7000; факс: 510-741-5824

Стр. 2

Штамп: «Био-Рад Лабораториз, Инк.», отдел клинической иммунологии, 5500 Ист Секонд
Стрит, Бениша, Калифорния, 94510, США

Дата: 16 апреля 2019

Подпись: /подпись/

Перевод данного текста

Город Москва

Двадцать третьего мая две тысячи девятнадцатого года

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Веселова Павла Дмитриевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019- 48-154

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.

Н.А. Мартынова

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 43 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

Прошито в количестве 43 листа(ов)

« 21 » март 20 19 г.

Глав. врач БЗУ ИКБ№2 ДЗМ

Краснова Г

