

# Alere Determine™ TB LAM Ag

RU

Перед использованием обязательно ознакомьтесь с инструкцией. Требования и рекомендации настоящей инструкции должны быть строго соблюдены. Никаких отклонений от алгоритма использования не допускается.

## НАЗВАНИЕ И НАЗНАЧЕНИЕ

Тест-система **Alere Determine™ TB LAM Ag** – это набор для качественного иммунологического анализа *In Vitro* на обнаружение антител к липоарабиноманнану (ЛАМ) - антигена микобактерий в моче человека, с целью диагностики активной микобактериальной инфекции у ВИЧ-положительных пациентов с клиническими симптомами туберкулеза.

## ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез (ТБ) является многогранной сложной болезнью и проблемой общественного здравоохранения в промышленных и развивающихся странах. Программы борьбы с туберкулезом в настоящее время сталкиваются с рядом ограничений. Во всем мире обнаружено менее 25% всех случаев туберкулеза. Огромное беспокойство вызывает отсутствие своевременных и точных тестов для диагностики микобактерий болезни. Ранняя диагностика имеет важное значение в предотвращении дальнейшего распространения ТБ. Существующие в настоящее время стандартные диагностические тесты на туберкулез имеют ряд документально подтвержденных недостатков. Даже в контролируемых условиях проведения исследований средняя чувствительность микроскопии мокроты на туберкулез легких составляет только 67% и значительно более низкий процент среди людей, инфицированных ВИЧ-2. Обычный метод культивирования - настолько длительный процесс, что тестирование часто теряет клиническую значимость, и невысокая прогностическая ценность туберкулиновой пробы делает его по существу бесполезным в пораженных эндемических областях. Недостаток этих доступных диагностических технологий только усиливается в странах с тяжелым бременем, которые обычно страдают от отсутствия надлежащей инфраструктуры и кадрового обеспечения. Кроме того, выделение мокроты на основе микробиологических анализов не может обнаружить внелегочный ТБ, клиническое проявление которого чаще встречается в высоко эндемических по ВИЧ областях. Еще одно серьезное препятствие заключается в трудности диагностики туберкулеза у детей. Методология, основанная на анализе мокроты, часто сталкивается с проблемой неспособности маленьких детей к выделению мокроты. Для проведения анализа с помощью тест-системы **AlereDetermine™ TB LAM Ag** требуется только образец мочи, а результаты анализа будут готовы уже через 25 минут.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ АНАЛИЗА

**AlereDetermine™ TB Ag LAM** является иммунохроматографическим тестом для качественного определения липоарабиноманнана (ЛАМ) антигена микобактерий в моче человека. **AlereDetermine™ TB LAM Ag** основан на высокой степени очистки антител, специфичных для основных полисахаридных антигенов из рода *Mycobacterium*: липоарабиноманнан (ЛАМ). Эти антитела используются как для захвата, так и для выявления индикатором. Захваченные антитела адсорбируются на нитроцеллюлозную мембрану тест-полоски. Обнаруженные антитела подвергаются конъюгации с частицами коллоидного золота. После того, как анализ мочи нанесен на тестовую прокладку, конъюгированные с коллоидным золотом антитела прикладываются к антигенам ЛАМ и высвобождаются образцом урины из конъюгата. Этот иммунологический комплекс затем связывается сорбентом с сорбированными на твердой фазе антителами к ЛАМ на нитроцеллюлозной мембране и становится видимым благодаря наличию индикатора из коллоидного золота.

Положительный результат (видимая фиолетовая/серая линия) указывает, что ЛАМ антиген Микобактерий присутствует в образце в пределах или выше предела обнаружения анализа; тогда как отрицательный результат (отсутствие видимой фиолетовой/серой линии) указывает, что антиген не присутствует или же он ниже предела обнаружения. Для обеспечения действия теста процедурная панель управления встроена в аналитическом устройстве.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- **AlereDetermine™ TB LAM Ag** предназначен для обнаружения антигена микобактерий ЛАМ в моче человека.
  - Другие образцы (например, мокрота, сыворотка, плазма, CSF или другие жидкости организма) или объединенные образцы мочи не должны быть использованы.
  - **AlereDetermine™ TB LAM Ag** не делает различий между разнородными видами микобактерий, такими как микобактерии туберкулеза, *M. leprae* и *M. microti*. В области, эндемичной по туберкулезу, обнаруженный в клиническом образце антиген ЛАМ может быть отнесен к микобактериям туберкулеза.
  - Тест не предоставляет абсолютной гарантии того, что образец не содержит низкий уровень антигена ЛАМ, какой присутствует на самой ранней стадии инфекции. Отрицательный результат не исключает возможности инфицирования *M. tuberculosis*.
  - Никакой тест не даст 100% конкретности. Положительные результаты следует оценивать в свете общей клинической оценки до диагноза.
  - Тестовая система **AlereDetermine™ TB LAM Ag** должна быть использована, если это возможно, только после подтверждения ряда анализов, в частности на бактериальную культуру и на чувствительность к лекарствам.
  - Интенсивность проявившегося штриха тест-полоски не обязательно коррелирует с бактериальной нагрузкой.
  - Тестирование мочи после мочегонных средств может влиять на способность обнаружения тестовой системой антигена ЛАМ в моче больных туберкулезом.
  - Экскреция антигена ЛАМ в моче может варьироваться в зависимости от состояния пациента и его основного заболевания или лечения.
- Эффект лечения пациента антибиотиками широкого спектра действия на производительность теста **AlereDetermine™ TB LAM Ag** не была установлена.

## СОСТАВ

**AlereDetermine™ TB LAM Ag TestCard**, 10 тест-карт (10 тестов/карт)

## МАТЕРИАЛЫ (необходимы, но не входят в комплект поставки)

Емкости для сбора мочи

A60µl (7D2224)

## ОБОРУДОВАНИЕ (необходимо, но не входит в комплект поставки)

- Пипетка с функцией точной дозировки 60µL и одноразовые наконечники.
- Таймер

## МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностики *In Vitro*.

Только для профессионального использования.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

## ВНИМАНИЕ!

- Любой клинический образец от любого пациента должен рассматриваться как потенциально инфицированный материал, и работа с ним должна осуществляться строго в соответствии с инструкцией для обработки таких материалов.
- Соответствующую практику биобезопасности 3,4 следует использовать при работе с образцами и реагентами. Эти меры включают (но не ограничиваются ими) следующие пункты:
  - Надевайте перчатки.
  - Не набирать ртом.
  - Не принимать пищу, не пить, не курить, не наносить косметику и не пользоваться контактными линзами в местах обработки этих материалов.
  - Очистить и продезинфицировать все разливы образцов и реагентов с использованием подходящих дезинфицирующих средств, таких, как 0,5% гипохлорит натрия или других подходящих дезинфицирующих средств 3
  - Обеззараживать и избавиться от всех образцов, реагентов и других потенциально загрязненных материалов в соответствии с местными правилами 3,4

## ХРАНЕНИЕ

Тест-карты **AlereDetermine™ TB LAM Ag** должны храниться при температуре 2-30 °C до истечения срока годности.

Компоненты набора стабильны в течение срока годности, если работа с ними и хранение осуществлялось в соответствии с инструкцией. Запрещается использовать компоненты набора после истечения срока годности. Фольговый пакет с неиспользованными тест-полосками содержит влагопоглотитель. Пакет необходимо закрывать сразу после извлечения очередной тест-полоски, нажав по всей длине на полосу, герметизирующую горловину пакета. Запрещается использовать намоченные тест-полоски и тест-полоски, находящиеся в поврежденной упаковке.

## ЗАБОР МАТЕРИАЛА ДЛЯ АНАЛИЗА

Перед сбором мочи рекомендуется очистить мочеполовую область чистой салфеткой. Сбор мочи необходимо осуществлять в новую стандартную емкость.

## ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

- Свежие образцы мочи можно использовать в течение 8 часов, если они хранятся при комнатной температуре.
- Пробы мочи должны храниться при температуре 2-8 °C, если тест будет проведен в течение 3 дней после сбора. Если тестирование откладывается на срок более 3 дней, то образцы следует заморозить (-20 °C и ниже).
- Замороженные или охлажденные образцы мочи привести к комнатной температуре за один час перед использованием.
- Замороженные образцы могут содержать агрегаты. Все образцы должны оттаять в центрифуге при 10000 г в течение 5 минут при комнатной температуре и 60µL испытываемого образца должны быть тщательно собраны из прозрачной надосадочной жидкости.
- Избегайте повторных циклов замораживания / оттаивания. Образцы, которые были заморожены и подвержены оттаиванию более 3 раз, не могут быть использованы.

## ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ АНАЛИЗА

Возьмите необходимое количество тест-полосок из тест-карты с 10 полосками, перегибая и отрывая тест-полоски по линии перфорации.

## ПРИМЕЧАНИЕ:

- Тест-полоски следует отрывать с правой стороны тест-карты, чтобы сохранить номер партии, нанесенный на левую сторону тест-карты.
- Выполнение анализа должно быть начато не позднее 2 часов после удаления защитной фольги с тест-полоски.

- Удалите защитную фольгу с каждой тест-полоски. Нанесите 60µL образца с помощью высокоточной пипетки на зону, помеченную стрелкой. Может быть использован дозатор на 60µL (см. пакет *Microsafe Capillary Tube* для получения дополнительной информации).
- Подождите не менее 25 минут и определите результат анализа. Проявите тест-полоску при обычном комнатном освещении или в тени. Избегайте попадания прямых солнечных лучей! Результаты анализа стабильны в течение 35 минут. Результаты, полученные по истечению 35 минут после проведения анализа, будут считаться недостоверными.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

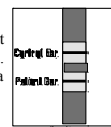
Тест-полоска имеет окно контроля, помеченное надписью «Control». Это окно предназначено для индикации пригодности тест-системы. Если по завершении анализа контрольная полоса не станет фиолетовой/серой, то полученный результат недостоверен, а анализ необходимо повторить.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для облегчения процедуры чтения и интерпретации результата анализа рекомендуется использовать шкалу-образец (поставляется в комплекте), сравнивая показания анализа пациента с расшифровкой эталона.

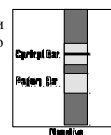
## ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ (две полосы)

Фиолетовые/серые полосы появились как в окне контроля (помечено словом «Control»), так и в окне учета результата (помечено словом «Patient») тест-полоски. Результат будет считаться положительным, даже если в окне учета результата появилась полоса более светлая/темная по сравнению с полосой в окне контроля.



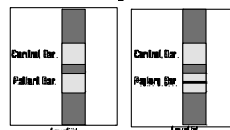
## ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ (одна полоса)

Фиолетовая/серая полоса появилась только в окне контроля тест-полоски (помечено словом «Control»). В окне учета результата тест-полоски (помечено словом «Patient») нет цветной полосы.



## НЕДОСТОВЕРНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ (ни одной полосы)

При отсутствии фиолетовой/серой полосы в окне контроля полученный результат является недостоверным, а анализ необходимо повторить, даже если в окне учета результата появилась фиолетовая/серая полоса. Если проблема не устраняется, обратитесь к местному дистрибьютору или же позвоните в службу поддержки Alere.



## НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Фиолетовая/серая полоса появилась в окне контроля тест-полоски (помечено словом «Control»), а в окне учета результата тест-полоски (помечено словом «Patient») – нечеткая или неполная фиолетовая/серая полоса. Для принятия лучшего клинического решения необходимо повторить анализ. В качестве другого решения может выступать повторный забор образца урины у пациента в течение ближайших дней после проведения первого анализа (рекомендуется проводить забор материала для анализа ранним утром).

## ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Характеристики качества теста **AlereDetermine™ TB LAM Ag** были определены путем тестирования образцов мочи от ВИЧ-положительных пациентов с подозрением на туберкулезную инфекцию. Оценка работы теста проводилась в рамках проспективных клинических исследований в Южной Африке.

## Проспективное исследование культуры мокроты.

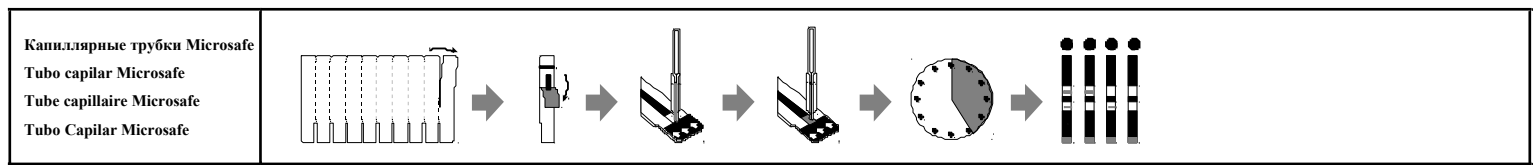
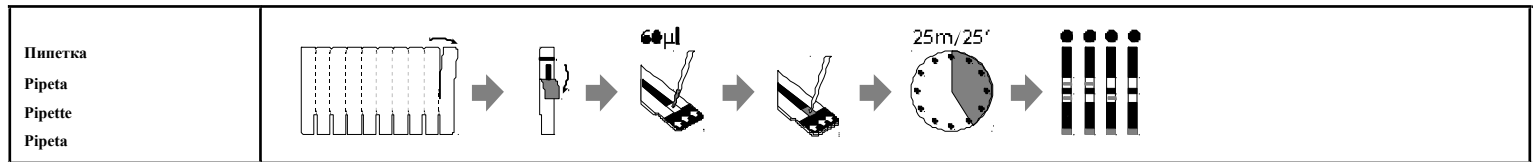
Диагностическая точность **Alere Determine™ TB LAM Ag** для скрининга ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких оценивалась в рамках проспективного исследования у ВИЧ-инфицированных амбулаторных больных с недавней ссылкой на клинику антиретровирусной терапии в Кейптауне, Южная Африка. Согласно конечной информации, из 516 пациентов у 85 был подтвержден диагноз туберкулеза на основании положительной пробы культуры мокроты туберкулеза. Чувствительность **Alere Determine™ TB LAM Ag** по сравнению с культурой мокроты связана с числом лимфоцитов CD4 у пациентов с высокой чувствительностью на низкое число лимфоцитов CD4: 66,7% при <50 клеток / мкл, 51,7% при <100 клеток / мкл, и 39,0% при <200 клеток / мкл. Аддитивный эффект произошел, когда результаты тестов **Alere Determine™ TB LAM Ag** были объединены с микроскопией мокроты (39,0% и 30,5% чувствительности соответственно), достигая чувствительности в 52% среди пациентов с числом лимфоцитов CD4 ниже 200 клеток / мкл. Из 431 пациентов с отрицательной пробой культуры мокроты только у 6 был положительный результат при анализе на **Alere Determine™ TB LAM Ag**, уступающая специфичности 98,6% по сравнению с культурой.

## Проспективное исследование по сравнению диагностики туберкулеза на основе композиционных критериев

Диагностическая точность **AlereDetermine™ TB LAM Ag** для выявления туберкулеза у госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов с поздними стадиями иммуносупрессии оценивалась в рамках проспективного исследования в Кейптауне, Южная Африка.

Из 214 пациентов, по истории болезни которых имелась полная информация, у 187 был выявлен положительный результат анализа на туберкулез в соответствии с композиционными критериями (определенного или вероятного ТБ). При использовании проб 1 группы на картах эталонной шкалы, чувствительность **AlereDetermine™ TB LAM Ag** составила 60%. Чувствительность составляет 45% при использовании проб 2-й группы. Чувствительность у ВИЧ-инфицированных пациентов, больных туберкулезом, с отрицательным мазком / неустой мокротой составило 39%, у ВИЧ-инфицированных с числом лимфоцитов CD4 ≤ 200 клеток / мкл - повышение до 51%, и 58%, когда число лимфоцитов CD4 составляло ≤ 100 клеток / мкл. Аддитивный эффект произошел, когда результаты анализа, проведенного с помощью **AlereDetermine™ TB LAM Ag** (2-й группа), были объединены с результатами микроскопии мазка мокроты, что привело к росту показателей чувствительности в 63% (чувствительность микроскопии мазка - 44%). Специфичность **AlereDetermine™ TB LAM Ag** составила 96% (27 пациентов), когда были интерпретированы результаты анализов 1 и 2 групп по карте эталонной шкалы. У дополнительно исследованных контрольных 88 ВИЧ-положительных / отрицательных больных туберкулезом была специфика 90% (1 группы) и 99% (2-й группы).

Урина/Orina/Urine/Urina



ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnostics for tuberculosis: global demand and market potential / TDR, FIND SA.
2. Pathways to better diagnostics for tuberculosis: a blueprint for the development of TB diagnostics by the new diagnostics working group of the Stop TB Partnership. World Health Organization.2009.
3. National Committee for Clinical Standards Clinical Waste Management: Approved Guideline. NCCLS DocumentGPS-A.Villanova,PA:NCCLS,1993;13(22):1-18,29-42.
4. US Environmental Protection Agency EPA Guide for Infections Waste Management: Publication No. EPA/530-SW-86-014.Washington, DC: US Environmental Protection Agency,1986:1-1-5,R1-R3,A1-A24.
5. Lawn SD, Kerkhoff AD, Vogt M, Wood R. Diagnostic accuracy of a low-cost, urine antigen, point-of-care screening assay for HIV-associated pulmonary tuberculosis before antiretroviral therapy: a descriptive study. Lancet Infect Dis. 2012 Mar; 12(3):201-9.
- 6.Peter JG, Theron G, van Zyl-Smit R, Haripersad A, Mottay L, Kraus S, Binder A, Meldau R, Hardy A, Dheda K. Diagnostic accuracy of aurine LAM strip-test for TB detection in HIV-infected hospitalized patients. Eur Respir J. 2012 Feb 23 (Epub ahead of print).

Консультационная линия

Для получения дополнительной информации свяжитесь со своим дистрибьютором или с одним из указанных центров поддержки по продуктам компании Alere.

Регион	Телефон	Адрес электронной почты
Европа и Ближний Восток	+44 (0) 161 483 9032	EMEprouductsupport@alere.com
Азиатско-Тихоокеанский регион	+ (61) 7 3363 7711	APprouductsupport@alere.com
Африка, Россия, СНГ	+ (972) 8 9429 683	ARCISprouductsupport@alere.com
Латинская Америка	+ (57) 01800 094 9393	LAprouductsupport@alere.com

<http://www.biograd.ru> biograd@biograd.ru

+(57)26618797

Alere Ltd.  
Pepper Road, Hazel Grove,  
Stockport,SK75BW,UK

Производитель:

 Orgenics Ltd.  
P.O.B.360, Yavne 70650, Israel  
Tel++97289429201  
Fax++97289438758  
[www.alere.com](http://www.alere.com)

Эксклюзивный дистрибьютор в Российской Федерации

ЗАО «Биоград»  
Россия, 197110, г. Санкт-Петербург, Петровский проспект, д. 14,  
литер А, офис 19-Н,  
тел/факс: +7 (812) 325 21 70  
<http://www.biograd.ru> [biograd@biograd.ru](mailto:biograd@biograd.ru)

Логотип Alere, названия Alere и Determine — торговые знаки группы компаний Alere.

