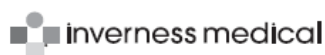


BinaxNOW[®]

Malaria

Test Kit Product Instructions
Comment Utiliser Les Produits Du Kit De Détection
Produktanleitungen Zum Testkit
Istruzioni Per l'uso Del Kit Di Test
Instruções Do Produto Do Kit De Teste
Instrucciones de Producto del Equipo de Pruebas
Produktinstruktioner For Testkit
Instruções Voor Het Testkitproduct
Produktinstruktioner For Testsats
Produktanvisninger For Testsettet
δοκιμάζω Kit προϊόν οδηγίες



Инструкция по применению BinaxNOW[®] Малярия

Только для in vitro диагностики

Условные обозначения



CE маркировка



Производитель



Изделия медицинского
назначения для диагностики



Каталожный номер

in-vitro



Перед использованием
ознакомьтесь с инструкцией



Серия



Не использовать повторно



Срок годности



Температурные ограничения



Количество тестов

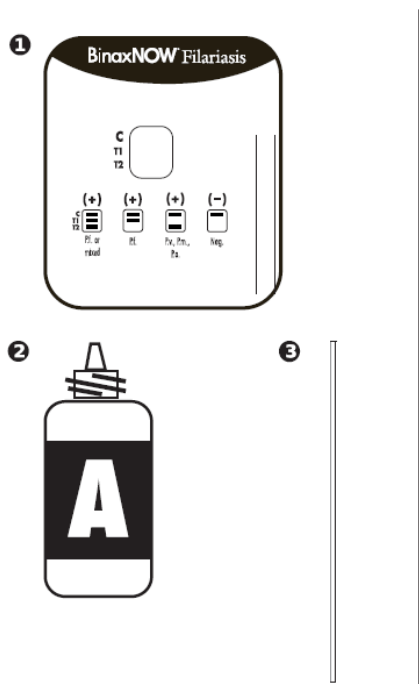


Рис. 1. Состав набора

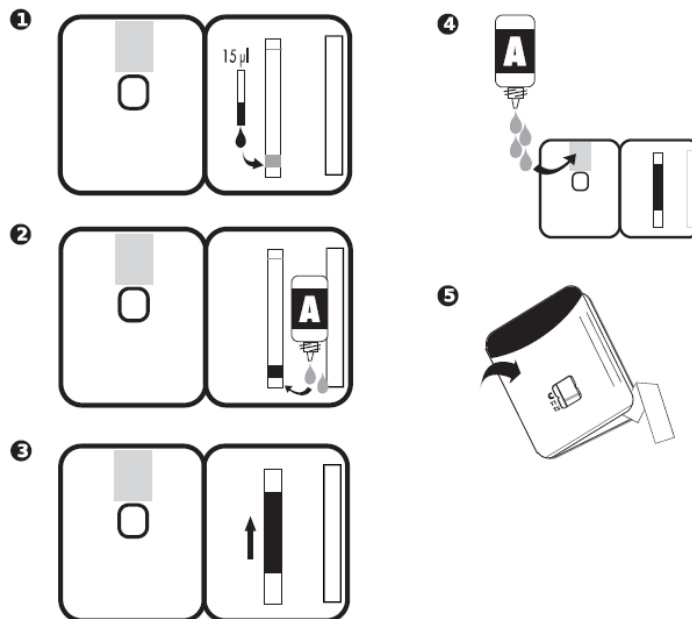


Рис.2. Процедура анализа

Назначение

Тест BinaxNOW® Malaria (Малярия) – это иммунохроматографический анализ для качественного определения антигенов Plasmodium в венозной и капиллярной крови у пациентов с признаками и симптомами малярийной инфекции. Тест нацелен на богатый гистидином белок II - HRPII антиген, специфичный для Plasmodium falciparum (P.f.) и на пан-малярийный антиген, общий для всех четырех видов малярии, способных заражать людей - P. falciparum, P. vivax (P.v.), P.ovale (P.o.), and P. malariae (P.m.). Тест предназначен для помощи в быстрой диагностике инфекций малярии у человека и для помощи в дифференциальной диагностике инфекций Plasmodium falciparum (P.f.) от других, менее вирулентных малярийных инфекций. Отрицательные результаты должны подтверждаться микроскопией.

Клинические показатели качества не были достаточно хорошо установлены для P.ovale (P.o.) и P.malariae (P.m.). Пользователь должен сам установить показатели качества этого теста для этих видов плазмодиев.

Этот тест не предназначен для скрининга бессимптомных популяций.

Введение и описание теста

Малярия – это паразитическое заболевание, которое эндемично во многих странах в различных частях света. Каждый год она приводит к 3 миллионам смертей и вызывает до 5 миллиардов случаев заболевания по всему миру.¹

Диагностика малярии традиционными микроскопическими методами может быть трудной и требует точной и тщательной микроскопии. Тонкие и толстые мазки для определения малярии трудоемки и требуют квалифицированный персонал. Для интерпретации нужен опытный врач. Даже в идеальных условиях микроскопия окрашенных мазков крови не обладает чувствительностью в 100%.

BinaxNOW® Malaria - это простой быстрый тест для диагностики малярии по цельной крови забранной из пальца или вены. Формат с двумя линиями позволяет определять малярийных паразитов и дифференцировать Plasmodium falciparum (P.f.) от других, менее вирулентных видов малярии. Тест не может отличить одновидовую малярийную инфекцию от смешанной инфекции несколькими видами. Правила хорошей клинической практики обеспечивают проведение микроскопии для определения, так же как для дифференциации других, менее вирулентных видов малярии P. vivax (P.v.), P. ovale (P.o.), and P. malariae (P.m.).

Важно, чтобы терапевты знали, что эмпирическое лечение требуется для Plasmodium falciparum (P.f.), если признаки и симптомы требуют немедленного лечения.² В случае задержки лечения возможно повреждение жизненно важных органов с угрозой жизни пациента.

Принципы анализа

Тест BinaxNOW® Malaria является мембранным иммунохроматографическим анализом, в котором применены высокочувствительные моноклональные антитела для определения антигена Plasmodium falciparum (P.f.) и пан-малярийного антигена (общего антигена для всех видов плазмодиев, вызывающих малярию у человека) в образцах венозной и капиллярной цельной крови. Эти антитела и контрольные антитела иммобилизованы на мембране в виде трех отдельных линий и вместе с подушечкой образца, которая пропитана визуализирующими частицами, конъюгированными с контрольными и противомаларийными антителами, составляют Тест-Полоску. Эта Тест-Полоска установлена внутри закрывающейся Тест-Кассеты в виде книги вместе со впитывающими подушечками, которые помогают очистить мембрану после закрытия Тест-Кассеты.

Для проведения анализа цельная кровь вносится на подушечку образца. Малярийный антиген, если он присутствует в образце, связывается с противомаларийными конъюгированными антителами. Реагент А добавляется в нижнюю часть Тест-Полоски и обеспечивает миграцию комплексов антиген-конъюгат вдоль Тест-Полоски, где они захватываются иммобилизованными антителами, образуя Тестовые Линии. Иммобилизованные контрольные антитела захватывают контрольный конъюгат, образуя Контрольную Линию. Как только образец крови мигрировал по всей длине Тест-Полоски, Тест-Кассету закрывают, для того чтобы Реагент А, который был внесен на подушечку промывки очистил Тест-Полоску от излишков крови.

Результаты интерпретируются по наличию или отсутствию визуально определяемых розовых/пурпурных цветных линий. При положительном результате анализа, считанном через 15 минут после закрытия Тест-Кассеты, проявляются и Тестовая Линия (или 2 Тестовых линий) и Контрольная Линия. При отрицательном результате, считанном через 15 минут, проявляется только Контрольная Линия, указывая на то, что малярийные антигены в образце не обнаружены. Отсутствие Контрольной Линии, вне зависимости от присутствия Тестовых Линий, указывает на недействительный результат.

Реагенты и Материалы

Поставляемые материалы

Набор BinaxNOW® Malaria

см. Рисунок 1.

1. **Тест-Кассеты:** картонная Тест-Кассета в форме книги, содержащая Тест-Полоску.

2. **Реагент А:** трис-буфер, содержащий детергент и азид натрия.
3. **Капиллярные пробирки:** капиллярные пробирки с EDTA, используемые для переноса образцов цельной крови, забранных из пальца, на Тест-Кассеты.

Материалы, не входящие в комплект поставки

Часы, таймер или секундомер; скарификатор, стерильные салфетки.

Замечание: при заборе образца используйте откалиброванную пипетку, способную переносить 15 мкл образца.

Меры предосторожности

1. Только для диагностики *in vitro*.
2. Не вскрывайте фольговый пакет Тест-Кассеты до момента непосредственно перед ее использованием.
3. Не используйте набор после истечения срока годности.
4. Не смешивайте компоненты разных наборов.
5. Образцы и Реагент А должны вноситься в точности как это описано в разделе «Процедура анализа» для того, чтобы миграция образца и качество работы теста было оптимальным. Следующие меры предосторожности должны предприниматься при добавлении Реагента А:
 - a. Для того чтобы обеспечить доставку подходящего количества Реагента А на обе подушечки в Тест-Кассете, держите флакон вертикально, на расстоянии 1,5-2,5 см над подушечкой и медленно добавляйте свободно падающие капли реагента.
 - b. При добавлении Реагента А на белую подушечку прямо под пурпурной подушечкой образца, дайте первой капле полностью впитаться перед тем, как добавлять вторую каплю. Третья капля Реагента А может быть добавлена на эту подушечку при необходимости (см. «Процедура анализа», п. 3)
6. При использовании венозной крови перемешайте образец, аккуратно похлопывая по пробирке или флакону, и, перед забором образца, наберите образец в наконечник пипетки и вылейте его обратно 2 раза.
7. При использовании крови из пальца, используйте капиллярные пробирки, поставляемые в наборе, для того чтобы доставить кровь в Тест-Кассету, и заполняйте пробирку полностью.
8. С образцами пациентов и Тест-Кассетами следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом. Соблюдайте установленные в вашей лаборатории меры предосторожности при работе с образцами крови. Не открывайте и не используйте заново использованные Тест-Кассеты.
9. Чрезмерная циркуляция воздуха (кондиционеры, вентиляторы и т.п.) может замедлить процесс распространения образца в мембране. Во время тестирования рекомендуется защищать Тест-Кассеты от чрезмерной циркуляции воздуха.
10. При интерпретации результатов используйте яркий свет без светофильтров.

11. Все капиллярные пробирки и наконечники для пипеток являются одноразовыми – не используйте их с несколькими образцами. Заражение пипеток, контейнеров или реагентов может привести к неточным результатам.

12. Реагент А содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия токсичен и с ним нужно обращаться аккуратно, избегать попадания в рот или контакта с кожей.

Условия хранения

Набор хранить при 2-37°C. Набор и реагенты BinaxNOW® Malaria стабильны до истечения срока годности указанного на упаковке, при хранении в указанном температурном режиме.

Контроль качества

Повседневный контроль качества:

В тестах BinaxNOW® Malaria есть внутренние контроли. Для повседневного контроля качества Binax предлагает учитывать эти контроли для каждого анализа.

Внутренние контроли:

А. Розовая/пурпурная линия в позиции «С» (Control, Контроль) на Тест-Кассете. Если анализ прошел правильно (произошло хроматографическое распространение и реагенты работают), эта линия всегда проявляется.

В. Фоновым контролем является очистка цвета фона в окне результата. В течение 15 минут цвет фона в окне результата должен стать от светло-розового до белого. Цвет фона не должен мешать считыванию результата.

Внешние положительный и отрицательный контроли:

Требования «надлежащей лабораторной практики» (GLP – Good Laboratory Practice) рекомендуют использование положительных и отрицательных контрольных образцов, чтобы подтвердить что:

- тест и реагенты работают
- тест выполнен правильно

Для тренировки пользователям, работающим с тестом первый раз, рекомендуется провести анализ с внешним контролем перед тем как работать с образцами пациентов.

Набор из 3-5 образцов цельной крови с EDTA от людей отрицательных по малярии может использоваться в качестве отрицательного контроля. В качестве положительного контроля может использоваться цельная кровь с EDTA, содержащая антиген *P. falciparum*.

Другие контрольные образцы могут тестироваться для соответствия:

- местным или государственным нормам
- аккредитации
- стандартным процедурам контроля качества, принятым в вашей лаборатории

Если на контролях не получены правильные результаты, не сообщайте результаты анализов пациентов. Свяжитесь с поставщиком .

Забор и обработка образцов

Забирайте кровь из вены стандартной процедурой венепункции в пробирку с EDTA . Тестируйте образцы цельной крови как можно скорее. Если тест не может быть поставлен немедленно, кровь может храниться до трех дней при температуре 2-30°C. Если кровь была заморожена, дайте ей прогреться до комнатной температуры (15-30°C) перед тестированием. Аккуратно перемешайте перед тестированием. Если требуется микроскопическое подтверждение результата теста BinaxNOW® Malaria на образце венозной крови, который хранился, следуйте также правилам хранения образцов для микроскопии. В некоторых случаях может потребоваться забрать свежий образец у пациента.

Для забора капиллярной крови через пункцию пальца, очистите область стерильной салфеткой или подушечкой и высушите. Используйте скарификатор или скальпель для того чтобы проколоть кожу и собрать кровь прямо в капиллярную пробирку с EDTA, поставляемую в наборе. Заполните пробирку полностью и используйте образец немедленно.

Процедура Анализа – см. Рис. 2

См. информацию о заборе образцов в разделе «Забор и обработка образцов». Удостоверьтесь, что все образцы крови прогреты до комнатной температуры перед использованием. См. иллюстрации на Рисунке 2.

1. При использовании образца капиллярной крови медленно добавляйте кровь из капиллярной пробирки, так чтобы он покрыл всю **ПУРПУРНУЮ** подушечку образца в правой части Тест-Кассеты. Это делается держа капиллярную пробирку вертикально и мягко прижимая конец пробирки к пурпурной подушечки в нескольких местах. Перейдите к шагу 2.

При использовании венозной крови, подготовьте наконечник пипетки, набирая образец и выливая его обратно 2 раза. Затем **медленно** добавьте 15 мкл крови в нижнюю половину **ПУРПУРНОЙ** подушечки образца. Перейдите к шагу 2.

ВАЖНО: неверное внесение образца может привести к недействительным тестам.

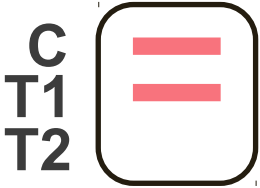
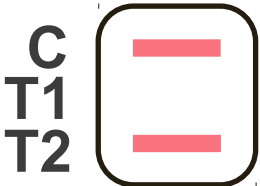
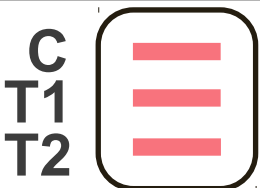
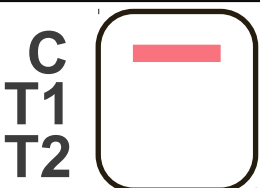
2. Непосредственно под подушечкой образца есть БЕЛАЯ подушечка. Держите Реагент А вертикально и добавьте две (2) **свободно падающих капли** Реагента А на эту подушечку. **Дайте первой капле впитаться в подушечку перед тем, как добавлять вторую каплю. Не добавляйте** Реагент А прямо на пурпурную подушечку.
3. Дайте образцу крови распространиться на всю длину Тест-Полоски. **Не давайте** крови распространиться в или под впитывающую подушечку в **ВЕРХНЕЙ** части Тест-Полоски, поскольку это помешает оптимальной промывке Тест-Полоски.

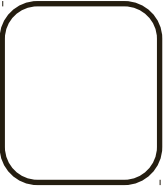
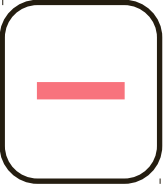
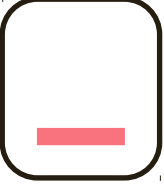
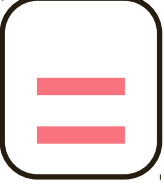
ЗАМЕЧАНИЕ: Если распространение крови вверх по Тест-Полоски остановилось или распространилось менее чем на половину Тест-Полоски через одну (1) минуту, добавьте одну (1) дополнительную каплю Реагента А на белую подушечку в нижней части Тест-Полоски (под подушечкой образца, на которую вносилась кровь).

4. Прямо перед тем, как образец крови достигнет основания белой впитывающей подушечки расположенной в верхней части Тест-Полоски, **МЕДЛЕННО** добавьте четыре (4) **свободно падающих капли** Реагента А на промывочную подушечку в верней левой части Тест-Кассеты, давая каждой капле впитаться перед тем, как добавлять следующую. Третья и четвертая капли могут не полностью впитаться в подушечку.
5. Как только образец достигнет основания белой впитывающей подушечки в **верхней** части Тест-Полоски, удалите покрытие клеейкой части с правого края Тест-Кассеты и закройте ее. Это позволяет Реагенту А смыть образец крови с Тест-Полоски. Для того чтобы обеспечить хорошее закрывание Тест-Кассеты, нажмите и плотно прижмите вдоль всего края Тест-Кассеты справа от окна результата.
6. Считывайте результаты анализа в окне результата ровно через 15 минут после того, как закрыли Тест-Кассету. Результаты, считанные до или после 15 минут могут быть неточными.

Замечание: При необходимости наклоните Тест-Кассету для уменьшения бликов при считывании результата.

Интерпретация результатов

Тест	Результаты	Описание/интерпретация
T1 положительный		Положительный результат по <i>P. falciparum</i> (P.f.)
T2 положительный		Положительный результат по <i>P. vivax</i> (P.v.) <u>или</u> <i>P. ovale</i> (P.o.) <u>или</u> <i>P. malariae</i> (P.m.). В некоторых случаях появление только линии T2 может указывать на смешанную инфекцию, с двумя и более из P.v., P.m. и P.o.
T1+T2 положительный		Положительный результат по <i>P. falciparum</i> (P.f.). В некоторых случаях проявление обеих линий T1 и T2 может указывать на смешанную инфекцию P.f. с другими видами.
Нет линий T1 и T2		Отрицательный результат (малярийные антигены не обнаружены)

Недействительный и/или нечитабельный результат	C T1 T2		Анализ является недействительным, если Контрольная Линия (С) не проявляется, вне зависимости от того, проявились ли Линии Образца.
	C T1 T2		Тест является нечитабельным, если цвет фона мешает считыванию результата через 15 минут после того, как была закрыта Тест-Кассета. Недействительные или нечитабельные тесты могут появляться из-за неправильного добавления образца или Реагента А. Перечитайте раздел «Процедура анализа» и пункт 5 раздела «Меры предосторожности» перед тем, как повторить анализ на новой Тест-Кассете. Свяжитесь с поставщиком, если проблема повторяется.
	C T1 T2		
	C T1 T2		

Отчет о результатах

Результат	Предлагаемый отчет
T1 положительный	Положительный результат только по белковому антигену <i>P. falciparum</i>
T2 положительный	Положительный по белковому антигену малярии, представляющему <i>P. vivax</i> (<i>P.v.</i>), <i>P. ovale</i> (<i>P.o.</i>), <i>P. malariae</i> (<i>P.m.</i>) или смесь этих видов. Дифференциация видов невозможна.
T1 и T2 положительный	Положительный по белковому антигену <i>P. falciparum</i> . В некоторых случаях может представлять смесь антигена <i>P. falciparum</i> с белковыми антигенами <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> . Дифференциация между инфекцией только <i>P.f.</i> и смешанной инфекцией, содержащей <i>P.f.</i> и другие виды малярии с помощью этого теста невозможна. Для дифференциации в этом случае, как и в случае дифференциации не <i>P.f.</i> инфекций, должна проводиться микроскопия.
Отрицательный	Предположительный отрицательный результат по малярийным антигенам. Инфекция малярией не может быть исключена. Уровень малярийного антигена в образце может быть ниже предела определения теста.

	Отрицательные результаты должны подтверждаться микроскопией.
--	--

Ограничения

Отрицательный результат теста не исключает малярийной инфекции, особенно при низких уровнях паразитемии. Поэтому для постановки точного диагноза результаты, полученные с помощью теста BinaxNOW[®] Malaria, должны рассматриваться вместе с другими лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями. Как это часто делается при серийном микроскопическом исследовании, другой образец может быть забран у пациента и протестирован заново.³

Тест BinaxNOW[®] Malaria определяет антиген как жизнеспособных, так и нежизнеспособных малярийных микроорганизмов, включая гаметоциты⁴ и единичные паразиты *P. falciparum*.⁵ Показатели качества работы теста зависят от антигенной нагрузки в образце и могут не иметь прямой корреляции с микроскопией, проведенной на том же образце.

Показатели качества теста BinaxNOW[®] Malaria для мониторинга лечения малярии не были установлены. Остаточные антиген плазмодиев может обнаруживаться в течение нескольких дней после ликвидации паразита при помощи анти-малярийной терапии.⁴

Образцы с положительными титрами ревматоидного фактора (РФ) могут давать ложноположительные результаты в тесте BinaxNOW[®] Malaria. Ревматоидный фактор — это аутоантитела и положительные титры РФ ассоциируются с острыми аутоиммунными заболеваниями, такими как ревматоидный артрит, так же как с хроническими вирусными инфекциями (такими как гепатит С) и паразитическими инфекциями В дополнение,⁶ положительные титры РФ присутствуют у 1-4% населения.⁷ Так же как и другие быстрые тесты на малярию, тест BinaxNOW[®] Malaria давал ложноположительные результаты на образцах некоторых пациентов с положительными титрами РФ (см. раздел «Показатели качества теста»).

Исследования аналитической реактивности показали, что пан-малярийная линия (Т2) в тесте BinaxNOW[®] Malaria способна определять все четыре вида малярии (*P.f.*, *P.v.*, *P.o.* или *P.m.*). Как бы то ни было, во время клинических испытаний было собрано недостаточно данных, чтобы установить показатели качества для определения *P.m.* или *P.o.* Клинические показатели качества теста установлены только для определения *P.f.* и *P.v.*

Этот тест не предназначен для скрининга бессимптомных популяций.

Ожидаемые значения

Малярия является серьезным паразитическим заболеванием и важной проблемой здравоохранения в тропических и субтропических странах. Доля положительных результатов, полученных при тестировании на малярию зависит от многих факторов, включая способ забора образца, метод теста, географическое расположение и распространенность заболевания в конкретной местности. Инфекция *P. falciparum* рассматривается как наиболее серьезная и часто заканчивается летальным исходом, в то время как инфекции другими видами, такими как *P. vivax*, как правило, менее смертоносны.²

В клиническом исследовании, проведенном в 2001 году в областях, эндемичных по малярии, средняя распространенность *P. falciparum* (по результатам микроскопии) у симптоматических пациентов составила 14%, а средняя распространенность *P. vivax* - 29%. Распространенность *P. ovale*, *P. malariae* и смешанных инфекций *P.f.* и *P.v.* была значительно ниже, в сумме составляя менее чем 2% от исследованной популяции. Когда в окне результата

теста BinaxNOW® Malaria проявляется только пан-малярийная линия (T2), вероятнее что инфекция вызвана P.v., чем P.m. или P.o., из-за относительно низкой доли этих двух видов в большинстве регионов. Области западной Африки, где P.o. является распространенным, а P.v. редок, могут быть исключением из этого общего правила.^{8,9}

В мультицентровом исследовании, проведенном в восточных США в 2005-2006, 217 образцов цельной крови, собранных от взрослых госпитализированных и амбулаторных пациентов, с лихорадкой или историей лихорадки, были протестированы при помощи теста BinaxNOW® Malaria. Двести шестнадцать (216 – 99,5%) из этих предположительно отрицательных пациентов, которые проживали в областях с низкой распространенностью малярии, дали отрицательные результаты на тесте BinaxNOW® Malaria.

Характеристики теста

Показатели качества на клинических образцах - чувствительность и специфичность теста BinaxNOW® Malaria - эндемичная популяция

В мультицентровых проспективных испытаниях, проведенных в 2001 году в регионах, эндемичных по малярии, показатели качества теста BinaxNOW® Malaria сравнили с результатами микроскопии образцов, окрашенных по Романовскому - Гимзе. Всего при помощи теста BinaxNOW® Malaria было протестировано 4122 образца цельной крови от пациентов с симптомами малярии. Микроскопия признавалась положительной только при обнаружении бесполой формы малярии, поскольку бесполое формы (не гаметоциты) являются признаком активной инфекции.

Сорок четыре процента (1796/4122) из протестированной популяции были положительны по малярии по результатам микроскопии, включая 557 пациентов с P.f., 1187 с P.v., 16 с P.m., 2 с P.o. и 34 пациента со смешанной инфекцией P.f./P.v. Пятьдесят девять процентов (59%) пациентов были мужского пола, 41% - женского, 19% - детского возраста (<18 лет) и 81% - взрослого (18 лет и более). Показатели качества работы теста BinaxNOW® Malaria при определении отдельных видов малярии и при определении смешанной инфекции P.f./P.v. приведены ниже.

В показателях качества работы теста BinaxNOW® Malaria не было обнаружено различий в зависимости от пола и возраста пациентов. Специфичность теста BinaxNOW® Malaria по P.f. имеет тенденцию к снижению (89,4%) у пациентов, которые получали терапию противомаларийными препаратами, чем у пациентов, не получавших терапии (94,4%).

Показатели качества работы теста BinaxNOW® Malaria на образцах с низким и с высоким показателем гематокрита были эквивалентны показателям качества для всей популяции.

Определение инфекции P.f.

Чувствительность и специфичность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.f. по сравнению с микроскопией представлены ниже. Чувствительность оценивалась, основываясь на уровнях паразитемии (паразитов на мкл), наблюдаемой в микроскопии.

Чувствительность и специфичность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.f. по сравнению с микроскопией

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПО P.f.

Уровень паразитемии	Чувствительность, %	95% Доверительный интервал
>5000	99,7% (326/327)	98-100%
1000-5000	99,20% (126/127)	96-100%
500-1000	92,6% (25/27)	76-99%
100-500	89,2% (33/37)	75-97%
0-100	53,9% (21/39)	37-70%
Overall	95,3% (531/557)	93-97%

СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПО P.f.

Специфичность, %	95% Доверительный интервал
94,2% (3297/3500)	93-95%

Определение инфекции P.v.

Специфичность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.v. vs. по сравнению с микроскопией представлена ниже. Специфичность оценивалась, основываясь на уровнях паразитемии (паразитов на мкл), наблюдаемой в микроскопии. Шестьдесят восемь 68 образцов, которые давали две Тестовые Линии в BinaxNOW®, были позитивными в микроскопии только по P.v. Когда эти образцы включались в вычисления действительно положительных, специфичность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.v. увеличивалась с 68,9% до 74,6% (886/1,187).

Чувствительность и специфичность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.v. по сравнению с микроскопией

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПО P.v.

Уровень паразитемии	Чувствительность, %	95% Доверительный интервал
>5000	93,5%(462/494)	91-96%
1000-5000	81,0%(277/342)	76-85%
500-1000	47,4% (37/78)	36-59%

100-500	23,6% (34/144)	17-31%
0-100	6,2% (8/129)	3-12%
Overall	68,9% (818/1187)	66-72%

СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПО P.v.

Специфичность, %	95% Доверительный интервал
99,8% (2863/2870)	99-100%

Определение инфекции P.m. и P.o.

Чувствительность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.m. была 43,8% (7/16) в 50% (1/2) при определении P.o. Когда пять образцов, положительных по P.m. в микроскопии, дающих две Тестовые Линии в BinaxNOW®, включались в вычисления действительно положительных, чувствительность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.m. увеличивалась с 43,8% до 75,0% (12/16).

Определение смешанной инфекции P.f./P.v.

Тридцать четыре 34 образца были положительными по обоим видам инфекциям P.f. и P.v в микроскопии, основанной на определении asexual форм обоих видов. Тест BinaxNOW® определял 32 из этих образцов, дающих две Тестовые Линии, чувствительность 94,1% (с 95% доверительным интервалом 81-98%).

Пределы определения P.f. и P.v

В исследованиях, описанных выше, предел клинического определения (LOD) P.f, определяемый как уровень паразитемии в инфицированной крови, был определен для теста BinaxNOW® с доверительным интервалом 95% как 1001-1500 паразитов на мл, и предел клинического определения (LOD) P.v был определен как 5001-5500 паразитов на мл.

Показатели качества на клинических образцах - чувствительность и специфичность теста BinaxNOW® Malaria при использовании венепункции и пункции пальца - эндемичная популяция

В проспективных испытаниях, проведенных в 2003 году вне США в регионах, эндемичных по малярии, показатели качества теста BinaxNOW® Malaria при использовании венепункции и пункции пальца сравнили с результатами микроскопии образцов, окрашенных по Романовскому - Гимзе. Всего при помощи теста BinaxNOW® Malaria было протестировано 787 образца цельной крови, собранных при использовании венепункции и пункции пальца от пациентов с симптомами малярии. Микроскопия признавалась положительной только при обнаружении бесполой формы малярии, поскольку бесполое формы (не гаметоциты) являются признаком активной инфекции.

Образцы, которые были положительными по P.m. или P.o., а также положительные по обоим видам инфекциям P.f. и P.v, в микроскопии, были исключены из данных исследований. Чувствительность и специфичность теста BinaxNOW® Malaria при определении P.f. и P.v для оставшихся 782 образцов венозной крови и оставшихся 784 образцов капиллярной крови по сравнению с микроскопией представлены ниже.

Чувствительность и специфичность по P.f. и P.v. теста BinaxNOW® Malaria при использовании венепункции и пункции пальца по сравнению с микроскопией

Образцы венозной крови				
	Чувствительность %	95% Доверительный интервал	Специфичность %	95% Доверительный интервал
P.f.	100% (81/81)	96-100%	94,7% (664/701)	93-96%
P.v.	81,6% (102/125)	74-87%	99,7% (655/657)	99-100%

Образцы капиллярной крови				
	Чувствительность %	95% Доверительный интервал	Специфичность %	95% Доверительный интервал
P.f.	98,8% (82/83)	94-100%	90,4% (634/701)	88-92%
P.v.	80,6% (104/125)	73-87%	99,5% (652/655)	99-100%

Показатели качества на клинических образцах - чувствительность и специфичность теста BinaxNOW® Malaria - неэндемичная популяция

В проспективных испытаниях, проведенных в 2006-2007 годах в восточных регионах США, показатели качества теста BinaxNOW® Malaria сравнили с результатами микроскопии образцов, окрашенных по Романовскому — Гимзе. Одна сотня (100) образцов цельной крови от пациентов с лихорадкой были исследованы на тесте BinaxNOW® и микроскопией. Все 100 образцов были отрицательными в микроскопии, 99 из этих образцов были отрицательными в тесте BinaxNOW®, демонстрируя специфичность 99% (99/100) в этой популяции с низким количеством положительных образцов.

Специфичность теста BinaxNOW® по сравнению с микроскопией представлена ниже.

Специфичность теста BinaxNOW® Malaria по сравнению с микроскопией

	- / -	+ / -	Специфичность, %	95% Доверительный интервал
P.f.	100	0	100,00%	96-100%
P.v., P.o., P.m.	99	1	99%	95-100%

Аналитическая реактивность

Четыре вида малярии, способных заражать людей - Plasmodium falciparum (P.f.), Plasmodium vivax (P.v.), Plasmodium ovale (P.o.), and Plasmodium malariae (P.m.), были исследованы на тесте BinaxNOW® в концентрациях, приведенных ниже.

Вид	Концентрация паразитов в мл цельной крови
Plasmodium falciparum	310
Plasmodium vivax	50-500
Plasmodium ovale	820
Plasmodium malariae	50

Аналитическая специфичность (кросс-реактивность)

Для определения аналитической специфичности теста BinaxNOW® Malaria 28 патогенных микроорганизма (7 бактерий, 5 протистов, 16 вирусов), которые могут присутствовать в цельной крови, были протестированы. Результаты тестирования были отрицательными

при концентрациях, указанных ниже.

Тип	Тестируемый паразит	Тестируемая концентрация
Бактерии	Borrelia burgdorferi (N40 линия)	2,3 x 10 ⁶ организм/мл
	Leptospira interrogans (icterohaemorrhagiae)	1,0 x 10 ⁷ организм/мл
	Leptospira biflexa (andamana)	1,0 x 10 ⁷ организм/мл

Тип	Тестируемый паразит	Тестируемая концентрация
	<i>Treponema pallidum</i>	$1,0 \times 10^5$ организм/мл
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	$1,0 \times 10^7$ организм/мл
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmigton)	$1,0 \times 10^7$ организм/мл
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> <i>Rickettsia</i> (Карп)	$1,0 \times 10^7$ организм/мл
Протисты	<i>Babesia microfi</i> (RMNS линия)	$4,4 \times 10^7$ организм/мл
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (Y линия)	$1,3 \times 10^6$ организм/мл
	<i>Leishmania donovani</i>	$1,0 \times 10^6$ организм/мл
	<i>Leishmania infantum</i>	$1,0 \times 10^6$ организм/мл
	<i>Leishmania chagasi</i>	$1,0 \times 10^6$ организм/мл
Вирусы	Цитомегаловирус (ЦМВ) (AD169)	$1,2 \times 10^5$ организм/мл
	Вирус Эпштейн-Барра (EBV)	$1,1 \times 10^4$ организм/мл
	Вирус Денге - West Pac 74	$1,2 \times 10^5$ организм/мл
	Вирус Денге - S16803	$3,9 \times 10^4$ организм/мл
	Вирус Денге - CH53489	$1,3 \times 10^4$ организм/мл
	Вирус Денге - TVP360	$1,4 \times 10^5$ организм/мл
	Yellow Fever virus	$7,9 \times 10^6$ организм/мл
	Вирус западного нила	$1,6 \times 10^5$ организм/мл
	Chikungunya virus	$4,0 \times 10^5$ организм/мл
	Ross-River virus	$1,0 \times 10^6$ организм/мл
	Грипп А Bayern/7/95	$2,5 \times 10^7$ организм/мл
	Грипп В Victoria/2/87	$1,0 \times 10^7$ организм/мл
	ВИЧ 1 (субтипВ)	$1,4 \times 10^5$ организм/мл

Тип	Тестируемый паразит	Тестируемая концентрация
	Гепатит В	$2,0 \times 10^5$ организм/мл
	Гепатит С	$1,9 \times 10^5$ организм/мл
	Вирус краснухи	$\geq 2,0 \times 10^2$ организм/мл

Интерференция с экзогенными компонентами крови:

Следующие вещества, которые могут попасть в кровь искусственным путем, были испытаны на тесте BinaxNOW® Malaria в указанных концентрациях и не повлияли на работу теста.

Замечание: аналитические эффекты этих лекарств на тест BinaxNOW® были изучены следующим образом: бралась цельная кровь и в нее добавлялись лекарства в высоких терапевтических концентрациях и затем эти образцы тестировались. Действие клинических метаболитов этих лекарств на тест не изучалось.

Тип	Вещество	Концентрация
Анти-малярийные лекарства (профилактика)	Mefloquine (Lariam)	1 мг/мл
	Doxycycline* (Vibramycin)	1 мг/мл
	Chloroquine	1 мг/мл
	Hydroxychloroquine sulfate	1 мг/мл
	Paludrine (Proguanil)	1 мг/мл
	Primaquine	1 мг/мл
	Quinine	1 мг/мл
	Sulfadoxine и Pyrimethamine (Fansidar)	1 мг/мл
Антибиотики (лечение)	Amoxicillin (Trimox)	0,1 мг/мл
	Cephalexin	0,1 мг/мл
	Ciprofloxacin	0,1 мг/мл
	Erythromycin	0,1 мг/мл
Противовоспалительные (лечение)	Aspirin	1 мг/мл
	Acetaminophen	1 мг/мл

Тип	Вещество	Концентрация
	Ibuprofen (NSAID)	1 мг/мл

* - Doxycycline также используется как антибиотик в дозе аналогичной или более низкой, чем при тестировании в данных исследованиях.

Интерференция с эндогенными компонентами крови:

Тест BinaxNOW® Malaria был исследован на возможность интерференции, происходящей от высоких уровней эндогенных компонентов крови, в соответствии с требованиями, описанными в CLSI EP7. Образцы цельной крови с EDTA, которые содержали гемоглобин, белок, билирубин (связанный и не связанный), триглицериды в концентрациях выше физиологического уровня, были исследованы. Ни один из эндогенных компонентов крови не влиял на работу теста.

Интерференция с компонентами от медицинских показателей, несвязанными с малярией

Чтобы оценить влияние медицинских показателей, несвязанных с малярией, на специфичность теста BinaxNOW® Malaria, 116 образцов крови от пациентов с медицинскими показателями, несвязанными с малярией, были исследованы. Только 5 образцов из 116 протестированных дали ложноположительный результат на тесте BinaxNOW® Malaria; 4 из них были положительными по ревматоидному фактору и 1 положительный по человеческим анти-мышинным антителам (НАМА).

Медицинские показатели	Количество образцов	Отрицательные результаты на BinaxNOW®	Положительные результаты на BinaxNOW®
Ревматоидный фактор	50	46	4
НАМА	29	28	1
Антядерные антитела ANA	30	30	0
Системная красная волчанка SLE	7	7	0

Дополнительно были исследованы на тесте BinaxNOW® Malaria 20 образцов с повышенным содержанием лейкоцитов от 24×10^6 до 87×10^6 , влияния на работу теста не обнаружено.

Исследование воспроизводимости:

Исследование теста BinaxNOW® Malaria слепым методом было проведено в 3 различных лабораториях, используя панели слепым образом закодированных образцов, содержащих отрицательные, слабоположительные и на пределе определения по P.f. и P.v образцы. Участники тестировали каждый образец несколько раз в 3 разных дня. Было получено 97% (140/144) совпадений с ожидаемыми результатами теста. Не было обнаружено значительных

различий внутри одного испытания (повторы, сделанные одним оператором в один день), между испытаниями (3 разных дня), между лабораториями (3 лаборатории) или между операторами (6 операторов). Общий процент определения каждого типа инфекции в образцах суммирован ниже.

Общий процент определения P.f. и P.v в образцах

Тип образца	Слабоположительные	На пределе определения	Отрицательные
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v	94% (17/18)	100% (36/36)	

* Один оператор назвал отрицательный образец положительным по P.f.

Список литературы

1. Breman, J.G., M.S. Alilio, and A. Mills. Conquering the intolerable burden of malaria: what's new, what's needed: a summary. *American J. of Tropical Medicine and Hygiene*, 2004;71 (Suppl 2):1-15.
2. Centers for Disease Control (CDC). Treatment of Malaria (Guidelines for Clinicians), June 28, 2004.
3. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, 2003. "*Plasmodium* and *Babesia*", pp. 1944-59.
4. Tjitra, Emiliana, S. Suprianto, J. McBroom, B. J. Currie, and N. M. Anstey. Persistent ICT Malaria P.f./P.v. Panmalarial and HRP2 Antigen Reactivity after Treatment of *Plasmodium falciparum* Malaria Is Associated with Gametocytemia and Results in False-Positive Diagnoses of *Plasmodium vivax* in Convalescence. *J. of Clinical Microbiology*, March 2001; 39:1025-1031.
5. Moody, Anthony. Rapid Diagnostic Tests for Malaria Parasites. *Clinical Microbiology Reviews*, Jan. 2002; 15: 66-78.
6. Iqbal, J., A. Sher, and A. Rab. *Plasmodium falciparum* Histidine-Rich Protein 2-Based Immuno-capture Diagnostic Assay for Malaria: Cross-Reactivity with Rheumatoid Factors. *J. of Clinical Microbiology*, March 2000; 38:1184-1186.
7. Review Criteria for Assessment of Rheumatoid Factor (Rf) *In Vitro* Diagnostic Devices Using Enzyme-Linked Immunoassay (EIA), Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Particle Agglutination Tests, and Laser and Rate Nephelometry. FDA Guidance Document; February 21, 1997.
8. Lysenko, A. JA. and A. E. Beljaev. An Analysis of the Geographical Distribution of *Plasmodium ovale*. *World Health Organization Bulletin*, 1969; 40:383-394.
9. Collins, W. E., and G. M. Jeffery. *Plasmodium ovale*: Parasite and Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, July 2005; 18:570-581.

ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАКАЗАМ

Номера заказа:

#660-000: BinaxNOW® Malaria 25 Test Kit

#660055: BinaxNOW® Malaria 5 Test Kit

Производитель: Binax, Inc. 10 Southgate Road Scarborough, Maine 04074 USA Phone: 303-530-3888 Fax: 207-730-5710 www.invernessmedicalpd.com	Эксклюзивный дистрибьютор в Российской Федерации: ЗАО «Биоград» Россия, 197110, г. Санкт-Петербург, Петровский пр., д. 14, литер А, офис 19-Н. тел/факс: +7 (812) 325 21 70 http://www.biograd.ru biograd@biograd.ru
---	---

Rev 1 1/2/08