



Toxoplasma Quantitative IgG

**For the Quantitative Measurement of
IgG Antibodies to Toxoplasma gondii
in Human Serum**

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000

Toxoplasma Quantitative IgG

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE 2000 Systems Analyzers — for the quantitative measurement of IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* in serum, as an aid in the determination of serological status to *Toxoplasma gondii*.

This kit is not FDA-cleared for use in the testing (i.e. screening) of blood or plasma donors.

Catalog Number: **L2KTXP2** (200 tests),
L2KTXP6 (600 tests)
Test Code: **TXP** Color: **Light Gray**

Summary and Explanation

Toxoplasma gondii is an obligate intracellular parasite capable of infecting most mammals, including humans. The organism is transmitted through ingestion of insufficiently cooked meat. Throughout the world, 1 to 90 percent of populations may be infected,¹ with 25 to 30 percent of the adult population infected in the United States.³ While toxoplasmosis may be manifested in several forms, infections are usually clinically inapparent, and latent infections usually persist for life.² Overt clinical symptoms are similar to infectious mononucleosis, with lymphadenopathy, fever, headache, malaise and sometimes pneumonia and myocarditis.⁶

As with other latent infections, acute toxoplasma infection can pose a serious threat to immunocompromised individuals and newborns who acquire the infection *in utero*. Immuno-suppressed patients may develop encephalitis, myocarditis or pneumonitis.³ Congenital infections usually result as a consequence of asymptomatic acute maternal infection. This infection can cause premature delivery, spontaneous abortion or stillbirth.^{4,6} Neonates may manifest chorioretinitis, hydrocephaly, microcephaly, cerebral calcification and psychomotor retardation.¹ The majority of

congenitally infected children will not exhibit any symptoms until later in life.⁴

Management of toxoplasmosis requires serological monitoring of infected individuals,³ as the organism is not readily available for culture. Quantitative testing for the presence of toxoplasma IgG can be useful to determine prior infection and indicate reactivation of the infection. Accurate diagnostic information is important, particularly during pregnancy, as treatment with spiramycin can reduce the risk to the fetus.⁵

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 *Toxoplasma* Quantitative IgG is a solid-phase, enzyme-labeled chemiluminescent sequential immunometric assay. The solid phase (bead) is coated with inactivated, partially purified *Toxoplasma gondii* antigen (RH strain tachyzoites from mouse peritoneum). The liquid phase consists of two reagents: 1) protein based buffer and 2) alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to monoclonal murine anti-human IgG antibody.

In the first cycle, the on-board diluted patient sample (1-in-20) and the protein based buffer are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* in the sample binds to inactivated *Toxoplasma gondii* antigen on the bead. Unbound sample is then removed by centrifugal washes.

In the second cycle, the enzyme conjugated monoclonal murine anti-human IgG antibody is added to the original reaction tube for additional 30 minutes incubation. The enzyme conjugated monoclonal murine anti-human IgG antibody binds to the immobilized IgG to form antibody sandwich complex. The unbound enzyme conjugate is removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the reaction tube containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes.

Time to First Result: 65 minutes.

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Samples which are cloudy or have particulate material should be clarified by low-speed centrifugation.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants.

IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 10 µL serum. After automatic sample predilution, 10 µL is used for the immunoassay.

Automatic Predilution Factor: 20.

Storage: 3 days at 2–8°C, or 6 months at –20°C.¹²

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

The bead is coated with *inactivated* toxoplasma antigen. However, caution is advised because of the possible presence of residual organism when working with, or disposing of, the materials supplied.

The anti-toxoplasma IgG results determined for a given specimen with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. Therefore, the results reported by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG EIA. Results obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Toxoplasma Quantitative IgG Bead Pack (L2TXP12)

With barcode. 200 beads, coated with inactivated, partially purified *Toxoplasma gondii* antigen (RH strain tachyzoites from mouse peritoneum). Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTXP2: 1 pack. **L2KTXP6:** 3 packs.

Toxoplasma Quantitative IgG Reagent Wedge (L2TXPA2)

With barcode. 2 reagents: 11.5 mL of a protein-based buffer, with preservative. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to monoclonal murine anti-human IgG antibody in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTXP2: 1 wedge. **L2KTXP6:** 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top

of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Toxoplasma Quantitative IgG Adjustors (LTXPL, LTXPH)

Two vials (Low and High), 4 mL each, of human serum with IgG reactive to toxoplasma, in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTXP2: 1 set. **L2KTXP6:** 2 sets.

Before running adjustors or controls, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

Toxoplasma IgG Controls (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)

Three vials (Negative, Low Positive and Positive), 2 mL each. **LTXPC1 (Negative Control):** One vial containing human serum with IgG nonreactive to toxoplasma, with preservative. **LTXPC2, LTXPC3 (Low Positive Control, Positive Control):** Two vials containing human serum with IgG reactive to toxoplasma, with preservative. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTXP2: 1 set. **L2KTXP6:** 2 sets.

The IMMULITE 2000 software performs automatic on-board dilution of control samples, and the results will be tracked in the QC database. Enter controls as controls.

Refer to the control insert for concentration levels.

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTXP2: 1 vial. **L2KTXP6:** 1 vial.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2KTXP2: 3 labels. **L2KTXP6:** 5 labels.

Kit Components Supplied Separately

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2IGZ2: 1 vial.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2IGZ2: 5 labels.

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

LTXPCM: Tri-level Toxoplasma IgG Control Module

Also required

Distilled or deionized water; test tubes

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:
4 weeks.

Quality Control Samples: Use Toxoplasma IgG Controls supplied with the kit.

The negative and positive controls are intended to monitor for substantial reagent failure. The positive control provided will not ensure precision of the cut-off.

In addition to the controls provided, users may wish to run additional controls to cover the upper range of the assay. Additional controls may be tested in accordance with guidelines or

requirements of local, state and/or federal regulations or accrediting organizations.¹¹

It is also recommended that known reactive and nonreactive specimens be run periodically to assure pipetting accuracy for the dilution step.

Interpretation of Results

IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG assay is standardized in terms of the World Health Organization's Third International Standard for Anti-Toxoplasma Serum. The assay's cutoff is determined from representative reactive and nonreactive samples (confirmed by an ELISA method) using the ROC (Receiver Operating Characteristic) technique.

Reactive: A result greater than or equal to 8 IU/mL is indicative of a past infection.

Nonreactive: A result less than 6.5 IU/mL is considered to be nonreactive. *Results less than 6.5 IU/mL should be reported as Nonreactive only, and no numerical concentration should be reported.*

Indeterminate : A result greater than or equal to 6.5 IU/mL and less than 8 IU/mL is considered indeterminate.

Samples greater than 250 IU/mL should be reported as "greater than 250 IU/mL". Specimens reporting a result of greater than 250 IU/mL, when tested at the required 1-in-21 auto-dilution, may be further diluted with the IMMULITE 2000 IgG/IgM Sample Diluent.

The presence of IgG antibodies to *Toxoplasma gondii* is an indication of previous exposure to the organism. A single specimen can be used to estimate the serological status of the individual.

A result of "indeterminate" indicates an intermediate level of *Toxoplasma gondii* antibodies in the sample: the sample should therefore be retested. Samples which still test as "indeterminate" should be examined by an alternate method, or a second sample should be collected, if possible, within a reasonable period of time (e.g. one week).

Any interpretation of the results is not recommended if the positive or negative control falls outside the range specified in the Quality Control section.

The magnitude of the reported IgG level cannot be correlated to an endpoint titer.

Reports by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG EIA. Values obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

Expected Values

Individuals with the toxoplasma organism may not exhibit detectable levels of IgG antibody in the early stages of infection. Levels of IgG antibody to *Toxoplasma gondii* begin to rise one or two weeks after infection. Peak levels are reached in 6 to 8 weeks, then gradually decline over a period of months or even years. Low titers are generally detectable for life. The antibody titer does not correlate with severity of illness.^{2,4,6}

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

The use of IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG to diagnose recent infection by testing paired sera has not been validated.

The results of the test must be taken within the context of the patient's clinical history, symptomology and other laboratory findings.

The presence of IgG antibodies in a single specimen is not sufficient to distinguish between active and past infection. Patients suspected of having a primary or active toxoplasma infection should be tested for the presence of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii*.

For the determination of seroconversion from nonreactive to reactive, a second serum sample should be drawn three to four weeks after the acute, nonreactive sample, during the convalescent stage of the infection. The acute phase sample should be stored and tested in parallel with the convalescent sample.

Individuals with an acute toxoplasma infection may not exhibit any detectable IgG antibodies at the early stage of infection.

The results in HIV patients, in patients undergoing immunosuppressive therapy,

or in patients with other disorders leading to immunosuppression, should be interpreted with caution.

The performance characteristics of this assay have not been established for use with specimens from neonates, cord blood, pretransplant patients, or body fluids other than serum, such as urine, saliva or amniotic fluid.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed in IU/mL. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Reportable Range: 5.0 – 250 IU/mL. Standardized in terms of WHO 3rd IS for Anti-Toxoplasma Serum, Human.

Analytical Sensitivity: ≤ 5.0 IU/mL.

Precision: Samples were assayed in duplicate in 40 runs for a total of 80 replicates. (See "Precision" table.)

Specificity: The specificity of the IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG assay was evaluated by testing 73 specimens reactive for *Mycoplasma pneumoniae*, syphilis, varicella-zoster virus, parvovirus B19, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus, HSV 1 and measles. With these specimens, IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG and IMMULITE Toxoplasma

Quantitative IgG show 99% agreement (72/73).

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 539 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 15 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST[®] vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked at various levels with sera containing IgG antibodies to *Toxoplasma*, and then assayed by the IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG procedure, with the following results.

(Heparin) = 1.1 (Serum) – 0.81 IU/mL
 $r = 0.985$

(EDTA) = 1.0 (Serum) + 1.4 IU/mL
 $r = 0.949$

(SST) = 1.1 (Plain Tubes) – 2.9 IU/mL
 $r = 0.915$

Means:
65 IU/mL (Serum)
68 IU/mL (Heparin)
67 IU/mL (EDTA)
66 IU/mL (SST)

Method Comparison 1: The assay was compared to IMMULITE Toxoplasma Quantitative IgG on 33 samples. (Concentration range: approximately 5 to 112 IU/mL. See "Method Comparison 1" graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.0 (IML) + 2.0 IU/mL
 $r = 0.994$

Means:
30 IU/mL (IMMULITE 2000)
28 IU/mL (IMMULITE)

Method Comparison 2: The assay was compared to IMMULITE Toxoplasma Quantitative IgG on 40 samples. (Concentration range: approximately 5 to 162 IU/mL. See "Method Comparison 2" graph.) By linear regression:

(IML 2000) = 1.04 (IML) + 1.3 IU/mL
 $r = 0.963$

Means:

35 IU/mL (IMMULITE 2000)

33 IU/mL (IMMULITE)

References

1) Daffos F. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. *N Engl J Med* 1988;318: 271-5. 2) Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult: an overview. *N Engl J Med* 1978;298: 550-3. 3) Krogstad DJ, et al. Blood and tissue protozoa. In: Lennette EH, et al, editors. *Manual of clinical microbiology*. 4th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1985: 612-30. 4) McCabe RE, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, Bennett, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 2nd ed. New York: John Wiley, 1985. 5) Jeannel D, et al. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis? *Lancet* 1990;336:359-61. 6) Remington JS. McLeod R. Toxoplasmosis. In: Braude, editor. *Microbiology and infectious diseases*. Philadelphia: Saunders, 1981. 7) Walls KW. Toxoplasmosis. In: Balows A, et al, editors. *Laboratory diagnosis of infectious diseases*. New York: Springer-Verlag, 1988: 998-1017. 8) Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. *Am Clin Lab* 1994 (Mar/Apr): 18-23. 9) Wilson M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the United States. Abstract presented at the American Society for Microbiology, May 1994. 10) Approved standard procedures for the handling and processing of blood specimens, NCCLS Document H18-A, 1991. 11) International Quality Control testing: principles and definitions, NCCLS Document C24-A, 1991. 12) Tietz NW, editor. *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358. 13) National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture*; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.

Additional references : Abdalla KF. Congenital toxoplasmosis among premature infants with different clinical pictures in Saudi Arabia. *J Egypt Soc Parasitol*, 1994 Dec. ♦ Albrecht H. Disseminated toxoplasmosis in AIDS patients – report of 16 cases. *Scand J Infect Dis* 1995. ♦ Attia RA. Toxoplasma IgG & IgM antibodies. A case control study. *J Egypt Soc Parasitol*. 1995 Dec. ♦ Bretagne S. Central nervous system toxoplasmosis in AIDS (letter, comment). *N Engl J Med* 1993 May 6. ♦ Brindle R. Toxoplasma antibodies in HIV-positive patients from Nairobi. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1991 Nov-Dec. ♦ Camargo ME. Avidity of specific IgG antibodies as markers of recent primary infection caused by *Toxoplasma gondii*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1991 May-Jun. ♦ Choi WY. Foodborne outbreaks of human toxoplasmosis. *J Infect Dis*,

1997 May. ♦ Derouin F. Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. *ANRS 005/ACTG 154 Trial Group*. *AIDS* 1996 Nov. ♦ Durmaz R. Seropositivity of toxoplasmosis among reproductive-age women in Malatya, Turkey. *J Egypt Soc Parasitol*, 1995 Dec. ♦ El-Nawawy A. Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. *J Trop Pediatr*, 1996 Jun. ♦ Gilbert RE. Prevalence of toxoplasma IgG among pregnant women in west London according to country of birth and ethnic group (see comments). *BMJ*, 1993 Jan 16. ♦ Gomez-Marin JE. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindio Colombia and application of mathematical models to estimate incidences using age-stratified data. *Am J Trop Med Hyg*, 1997 Aug. ♦ Guerina NG. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection : The New England Regional Toxoplasma Working Group I see comments. *N Engl J Med*, 1994 Jun 30. ♦ Hajeer AH. *Toxoplasma gondii* : detection of antibodies in human saliva and serum. *Parasite Immunol*, 1994 Jan. ♦ Harning D. Recombinant *Toxoplasma gondii* surface antigen 1 (P30) expressed in *Escherichia coli* is recognized by human Toxoplasma-specific immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol*, 1996 May. ♦ Hellerbrand C. High predictive value of *Toxoplasma gondii* IgG antibody levels in HIV-infected patients for diagnosis of cerebral toxoplasmosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1996 Nov. ♦ Idris MA. Prevalence of IgG antibodies against *Toxoplasma gondii* in human sera from Dhofar, Oman. *Ann Trop Med Parasitol*, 1994 Feb. ♦ Israelski DM. Prevalence of Toxoplasma infection in a cohort of homosexual men at risk of AIDS and toxoplasmic encephalitis (see comments). *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1993 Apr. ♦ Jacquier P. Epidemiology of toxoplasmosis in Switzerland : national study of seroprevalence monitored in pregnant women 1990-1991. *Schweiz Med Wochenschr Suppl*, 1995. ♦ Johnson AM. Cloning of *Toxoplasma gondii* gene fragments encoding diagnostic antigens. *Gene*, 1991 Mar 1. ♦ Julvez J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in Niamey, Niger. *Med Trop (Mars)*, 1996. ♦ Konishi E. Naturally occurring immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii* in Japanese populations. *Parasitology* 1991 Apr. ♦ Lappalainen M. Outcome of children after maternal primary Toxoplasma infection during pregnancy with emphasis on avidity of specific IgG. *The Study Group. Pediatr Infect Dis J* 1995 May. ♦ Lebech M. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in Denmark : presentation of the design of a prospective study. *Scand J Infect Dis Suppl*, 1992. ♦ Lebech M. Occurrence of

toxoplasmosis in pregnant women in Denmark. A study of 5402 pregnant women. Ugeskr Laeger, 1995 Sep 18. ♦ Low incidence of congenital toxoplasmosis in children born to women infected with human immunodeficiency virus. European Collaborative Study and Research Network on Congenital Toxoplasmosis. 1996 Sep. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1996 Sep. ♦ Petithory JC. Performance of European laboratories testing serum samples for *Toxoplasma gondii*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1996 Jan. ♦ Rai SK. Immunoglobulin M and G antibodies in mice in response to *Toxoplasma gondii* (S-273) infection and their antigen recognition patterns in western blotting on various post-infection days. Kansenshogaku Zasshi, 1994 Nov. ♦ Sadaruddin A. Seroepidemiology of *toxoplasma gondii* infection in young school children in Islamabad. JPMA J Pak Med Assoc, 1991 Jun. ♦ Sahwi SY. Toxoplasmosis as a cause of repeated abortion. J Obstet Gynaecol, 1995 Apr. ♦ Vinhal FA. Analysis of aqueous humor in ocular toxoplasmosis : detection of low avidity IgG specific to *Toxoplasma gondii*. Appl Parasitol, 1994 Feb. ♦ Zufferey J. Prevalence of latent toxoplasmosis and serological diagnosis of active infection in HIV-positive patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1993 Aug.

Technical Assistance

For technical assistance, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

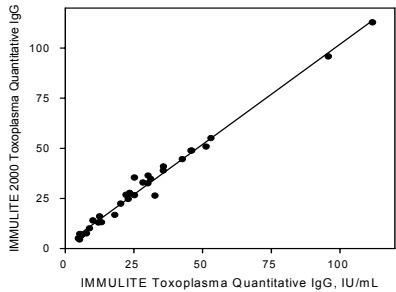
Precision (IU/mL)

	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	7.60	0.42	5.5%	1.25	16.4%
2	10.2	0.62	6.1%	1.05	10.3%
3	11.9	0.77	6.5%	2.30	19.3%
4	14.6	0.89	6.1%	1.24	8.6%
5	46.7	2.17	4.7%	4.21	9.0%
6	66.1	3.73	5.6%	6.63	10.0%
7	81.9	5.40	6.6%	11.8	14.4%
8	142	9.1	6.4%	17.1	12.0%

Dansk. ¹I samme kørsel, ²Total, ³Middel-værdi, ⁴standardafvigelse, ⁵varianskoefficient. **Eesti.**

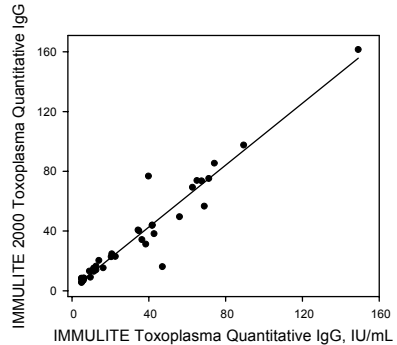
¹Mõõtmisseeria sisene, ²Seeriade vaheline, ³Keskised väärtused, ⁴Standardhälve, ⁵Variatsioonikoeffitsient. **Latviski.** ¹Sērijas robežās, ²Kopā, ³Vidējā vērtība, ⁴SD, ⁵Variāciju koeficients. **Lietuviškai.** ¹Vieno tyrimo metu, ²Bendras, ³Vidurkiai, ⁴SD, ⁵CV. **Svenska.** ¹Inom körning, ²Totalt, ³Medel, ⁴SD, ⁵CV.

Method Comparison 1 (IU/mL)



(IML 2000) = 1.0 (IML) + 2.0 IU/mL
r = 0.994

Method Comparison 2 (IU/mL)



(IML 2000) = 1.04 (IML) + 1.3 IU/mL
r = 0.963

English. Toxoplasma Quantitative IgG
Dansk. Toxoplasma Kvantitativ IgG. **Eesti.** Toksoplasma kvantitatiivne IgG. **Latviski.** Toksoplazmas kvantitatīvais IgG. **Lietuviškai.** Toksoplazmos IgG kiekybinis. **Svenska.** Toxoplasma Kvantitativ IgG.

Dansk

Toxoplasma Kvantitativ IgG

Anvendelsesområde: Til brug ved *in vitro* diagnostik på IMMULITE 2000-systemernes analyseinstrumenter til kvantitativ måling af IgG-antistoffer mod *Toxoplasma gondii* i serum som hjælp ved bestemmelse af serologisk status for *Toxoplasma gondii*.

Dette kit er ikke godkendt af FDA til brug ved undersøgelse (dvs. screening) af blod- eller plasmadonorere.

Katalognummer: L2KTXP2 (200 test), L2KTXP6 (600 test).

Testkode: TXP **Farve:** Lysegrå

Baggrund og forklaring

Toxoplasma gondii er en obligat intracellulær parasit, som er i stand til at inficere de fleste pattedyr, herunder mennesker. Organismen overføres gennem indtagelse af utilstrækkeligt tilberedt kød. Mellem 1 og 90 procent af verdens befolkning er muligvis inficeret.⁷ Tallet for inficerede voksne i USA er mellem 25 og 30 procent.³ Mens toxoplasmosen kan manifestere sig på forskellige måder, er infektioner almindeligvis klinisk upåviselige, og latente infektioner er normalt kroniske.² De åbenlyse kliniske symptomer ligner smitsom mononukleose med lymfadenopati, feber, hovedpine, utilpashed og undertiden lungebetændelse og myocarditis.⁶

Som ved andre latente infektioner kan akut toxoplasma-infektion udgøre en alvorlig risiko for immunsvækkede personer og for nyfødte, som bliver smittet *in utero*. Immunosuppressive patienter kan udvikle encephalitis, myocarditis eller pneumonitis.³ Medfødte infektioner skyldes normalt en asymptomatisk akut maternal infektion. Denne infektion kan forårsage for tidlig fødsel, spontan abort eller fosterdød.^{4,6} Chorioretinitis, hydrocephalus, microcephalus, cerebral calcificatio og psykomotorisk retardation kan manifestere sig hos neonatale.¹ De

fleste børn med medfødt infektion udviser ikke nogen symptomer før senere i livet.⁴

Behandling af toxoplasmosen kræver serologisk overvågning af smittede personer³, da organismen ikke umiddelbart kan dyrkes. En kvantitativ bestemmelse af tilstedeværelsen af toxoplasma IgG kan være nyttig for at fastlægge tidligere infektion og få en indikation på reaktivering af infektionen. Det er vigtigt at have nøjagtige diagnostiske oplysninger, især under graviditet, eftersom behandling med spiramycin kan reducere risikoen for fosteret.⁵

Analyseprincip

IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG er en fastfasebaseret sekventiel immunometrisk metode med enzymforstærket kemiluminescens. Den faste fase (en kugle) er coated med inaktiveret, delvist rensat *Toxoplasma gondii*-antigen (RH-stamme tachyzoitter fra museperitoneum). Den flydende fase består af to reagenser: 1) proteinbaseret buffer og 2) alkalisk fosfatase (udvundet fra kalvetarm) konjugeret til monoklonale museantistoffer rettet mod humant IgG.

I den første cyklus inkuberes patientprøven, der er blevet fortyndet i instrumentet (i forholdet 1:20), sammen med den coatede kugle i 30 minutter. Under dette forløb binder prøvens IgG-antistof, der er specifikt for *Toxoplasma gondii*, sig til inaktiveret *Toxoplasma gondii* på kuglen. Ubundet prøve fjernes efterfølgende ved centrifugalkvask.

I den anden cyklus tilsættes det enzymkonjugerede monoklonale museantistof rettet mod humant IgG til den oprindelige analysekop og inkuberes i yderligere 30 minutter. Det enzymkonjugerede monoklonale museantistof rettet mod humant IgG binder sig til immobiliseret IgG og danner antistofsandwich-komplekset. Det ubundne enzymkonjugat fjernes ved centrifugalkvask. Til sidst tilføjes kemiluminescens-substrat til analysekoppen med kuglen, og signalet dannes i forhold til det bundne enzym.

Inkubationstid (cykler): 2 x 30 minutter.
Tid til første resultat: 65 minutter.

Prøveopsamling

Det anbefales at ultracentrifugere for at oprense lipæmiske prøver.

Hæmolyserede prøver kan tyde på, at disse ikke er blevet behandlet korrekt før ankomst til laboratoriet, og derfor bør analyseresultaterne tolkes med forsigtighed.

Prøver, som er uklare, eller som indeholder partikler, bør oprenses ved centrifugering ved lav hastighed.

Centrifugering af serumprøver før fuldstændig koagulation kan resultere i, at der vil være fibrin til stede i prøven. For at undgå fejlagtige analyseresultater på grund af tilstedeværelse af fibrin skal fuldstændig koagulation være indtrådt før centrifugering af prøverne. For nogle typer prøver, især fra patienter i behandling med antikoagulantia, kan en forlænget koagulationstid være påkrævet.

Blodprøverør fra forskellige producenter kan give forskellige resultater, afhængigt af materiale og tilsætning til røret, herunder gel- eller fysisk barriere, koagulationsfremmende middel og/eller antikoagulantia. IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG er ikke blevet testet med alle tilgængelige variationer af prøverør. I afsnittet "Alternativt Prøvemateriale" findes oplysninger om de prøverør, der er blevet testet.

Prøvevolumen: 10 µl serum. Efter automatisk forfortynding af prøven anvendes 10 µl til immunoanalysen.

Automatisk forfortyndingsfaktor: 20.

Opbevaring: 3 dage ved 2–8°C eller 6 måneder ved –20°C.¹²

Advarsler og forholdsregler

Til brug ved *in vitro* diagnostik.

Reagens: Opbevares ved 2–8°C. Bortskaffes i henhold til gældende lovgivning.

Følg generelle forholdsregler, og sørg for, at alle komponenter behandles som potentielle smittekilder. Anvendt kildemateriale fra humant blod blev analyseret og viste sig at være ikke-reaktivt for syfilis, for antistoffer mod HIV 1 og 2, for hepatitis B overfladeantigen og for antistoffer mod hepatitis C.

Natriumazid <0,1 g/dl er tilsat som konserveringsmiddel. Ved kassation af reagens efterskylles med store mængder vand for at undgå ophobning af potentielt eksplosive metalazider i bly- og kobberafløbsrør.

Substrat til kemiluminescens: Undgå kontaminering og eksponering for direkte sollys. (Se indlægsseddel.)

Vand: Brug destilleret eller ionbyttet vand.

Kuglen er coateret med *inaktiveret toxoplasma-antigen*. Det tilrådes imidlertid, at der udvises forsigtighed i forbindelse med håndtering eller bortskaffelse af det medfølgende materiale på grund af risikoen for tilstedeværelse af residualmateriale.

Resultatet for IgG-antistoffer rettet mod toxoplasma i en given prøve bestemt med metoder fra forskellige producenter kan variere på grund af forskelle i analysemetoder og reagensspecificitet. De resultater, laboratoriet videregiver til lægen, skal derfor indeholde følgende bemærkning: "Følgende resultater er opnået ved brug af IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG EIA. Resultaterne kan ikke sammenlignes direkte med resultater opnået med analysemetoder fra andre producenter."

Medfølgende materiale

Komponenterne er dele af et sammenhængende sæt. De medfølgende strekkodeetiketter skal bruges ved analysering.

Kuglebeholder, Toxoplasma Kvantitativ IgG (L2TXP12)

Med strekkodemærkning til identifikation. 200 kugler, som er coateret med inaktiveret, delvist oprenset *Toxoplasma gondii*-antigen (RH-stamme tachyzoitter fra museperitoneum). Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

L2KTXP2: 1 beholder.

L2KTXP6: 3 beholdere.

Reagensbeholder, Toxoplasma Kvantitativ IgG (L2TXPA2)

Med strekkodemærkning til identifikation. 2 reagenser: 11,5 ml proteinbaseret buffer tilsat konserveringsmiddel. 11,5 ml alkalisk fosfatase (udvundet fra kalvetarm) konjugeret til monoklonale museantistoffer rettet mod humant IgG, i buffer tilsat

konserveringsmiddel. Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

L2KTXP2: 1 beholder.

L2KTXP6: 3 beholdere.

Før brug trækkes den øverste del af etiketten af ved perforeringen uden at beskadige strekkoden. Fjern beskyttelsesfolien fra toppen af reagensbeholderen. Tryk skydelåget ned i skinnen på reagensbeholderen.

Justeringsopløsninger, Toxoplasma

Kvantitativ IgG (LTXPL, LTXPH)

To flasker à 4 ml (lav og høj) med humant serum med IgG, der er reaktivt over for toxoplasma, i buffer tilsat konserveringsmiddel. Flaskernes indhold er stabilt ved 2–8°C i 30 dage efter åbning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

L2KTXP2: 1 sæt. **L2KTXP6:** 2 sæt.

Inden der køres justeringsopløsninger eller kontroller, sættes de relevante strekkodeetiketter (henholdsvis "Low" og "High") på prøverør, således at strekkoderne kan læses af strekkodelæseren i instrumentet.

Kontroller, Toxoplasma IgG (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)

Tre flasker à 2 ml (negativ, positiv i lav koncentration og positiv). **LTXPC1 (Negativ kontrol):** En flaske indeholdende humant serum med IgG, der er ikke-reaktivt over for toxoplasma, tilsat konserveringsmiddel. **LTXPC2, LTXPC3 (Positiv kontrol i lav koncentration, Positiv kontrol):** To flasker indeholdende humant serum med IgG, der er reaktivt over for toxoplasma, tilsat konserveringsmiddel. Flaskernes indhold er stabilt ved 2–8°C i 14 dage efter åbning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

L2KTXP2: 1 sæt. **L2KTXP6:** 2 sæt.

IMMULITE 2000-softwaren foretager automatisk fortynding i instrumentet af kontrolprøver, og resultaterne bliver gemt i kvalitetskontrol databasen. Registrér kontroller som "Controls".

Kontrolmodulets indlægsseddel indeholder information om koncentrationsniveauer.

Fortyndingsvæske til prøver, IgG/IgM (L2IGZ2)

Til fortynding (i instrumentet) af patientprøver og kontroller. 55 ml koncentreret (klar til brug) ikke-human protein/buffer-matrix tilsat konserveringsmiddel. Flaskens indhold er stabilt ved 2–8°C i 30 dage efter åbning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

L2KTXP2: 1 flaske. **L2KTXP6:** 1 flaske.

Strekkodeetiketter medfølger til brug sammen med fortyndingsvæsken. Før brug placeres en strekkodeetiket på et 16 x 100 mm prøverør, således at strekkoden kan læses af instrumentets strekkodelæser.

L2KTXP2: 3 strekkodeetiketter.

L2KTXP6: 5 strekkodeetiketter.

Materiale som bestilles separat

Fortyndingsvæske til prøver, IgG/IgM (L2IGZ2)

Til fortynding (i instrumentet) af patientprøver og kontroller. 55 ml koncentreret (klar til brug) ikke-human protein/buffer-matrix tilsat konserveringsmiddel. Flaskens indhold er stabilt ved 2–8°C i 30 dage efter åbning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

L2IGZ2: 1 flaske.

Strekkodeetiketter medfølger til brug sammen med fortyndingsvæsken. Før brug placeres en strekkodeetiket på et 16 x 100 mm prøverør, således at strekkoden kan læses af instrumentets strekkodelæser.

L2IGZ2: 5 strekkodeetiketter.

L2SUBM: Substrat til kemiluminescens

L2PWSM: Vaskeopløsning (Probe Wash)

L2KPM: Rengøringssæt (Probe Cleaning Kit)

LRXT: Analysekoppper (engangs).

L2ZT: 250 prøverør til fortyndingsvæske (16 x 100 mm)

L2ZC: 250 låg til prøverør til fortyndingsvæske.

LTXPCM: Toxoplasma IgG-kontrolmodul i tre niveauer

Derudover kræves:

Destilleret eller ionbyttet vand, prøverør.

Fremgangsmåde

Bemærk: For at udstyret skal fungere optimalt, er det vigtigt at gennemføre al rutinemæssig vedligeholdelse som beskrevet i brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne.

Se brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne for information om: forberedelse, opsætning, fortynding, justering, analyse og kvalitetskontrol.

Anbefalet justeringsinterval: 4 uger.

Prøver til kvalitetskontrol: Anvend de medfølgende Toxoplasma IgG-kontroller.

De positive og negative kontroller er beregnet til monitorering af betydelige reagensfejl. Den medfølgende positive kontrol sikrer ikke cut-off-værdiens præcision.

Ud over de medfølgende kontroller har brugeren muligvis behov for at køre yderligere kontroller for at dække metodens øvre interval. Yderligere kontroller kan testes i henhold til retningslinjer eller krav fra lokale eller statslige myndigheder eller akkrediteringsorganisationer.¹¹

Det anbefales desuden at køre kendte reaktive og ikke-reaktive prøver regelmæssigt for at sikre præcision ved pipettering i forbindelse med fortynding.

Tolkning af resultater

IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG er standardiseret i henhold til WHO's *Third International Standard for Anti-Toxoplasma Serum*. Metodens cut-off bestemmes ud fra repræsentative reaktive og ikke-reaktive prøver (bekræftet af en ELISA-metode) ved brug af ROC-teknikken (Receiver Operating Characteristics).

Reaktiv: Et resultat over eller lig med 8 IU/ml indikerer en tidligere infektion.

Ikke-reaktiv: Et resultat under 6,5 IU/ml regnes for at være ikke-reaktivt. *Resultater under 6,5 IU/ml skal kun angives som ikke-reaktive, og der skal ikke angives numeriske koncentrationer.*

Gråzone: Et resultat over eller lig med 6,5 IU/ml og under 8 IU/ml regnes for at være i gråzonen.

Prøver over 250 IU/ml skal angives som "Højere end 250 IU/ml". Prøver med et

resultat over 250 IU/ml ved analyse i det krævede automatiske fortyndingsforhold 1:21 kan fortyndes yderligere med IMMULITE 2000 IgG/IgM fortyndingsvæsken.

Tilstedeværelse af IgG-antistoffer mod *Toxoplasma gondii* er tegn på tidligere eksponering over for organismen. En enkelt prøve kan bruges til at vurdere patientens serologiske status.

Resultatet "Gråzone" indikerer et middelniveau af *Toxoplasma gondii*-antistoffer i prøven: Prøven skal derfor analyseres igen. Prøver, som igen giver resultatet "Gråzone", skal analyseres med en anden metode, eller der skal om muligt opsamles en ny prøve inden for et rimeligt tidsrum (f.eks. en uge).

Enhver tolkning af resultater frarådes, hvis den positive eller negative kontrol falder uden for det angivne interval angivet i afsnittet om kvalitetskontrol.

Det angivne IgG-niveau kan ikke sammenholdes med en endpoint-titer

De resultater, laboratoriet videregiver til lægen, skal indeholde følgende bemærkning: "Følgende resultater er opnået ved brug af IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG EIA. Resultaterne kan ikke sammenlignes direkte med resultater opnået med analysemetoder fra andre producenter."

Forventede værdier

Bærere af toxoplasmaorganismen udviser ikke nødvendigvis IgG-antistoffer i målelige koncentrationer i infektionens tidlige stadier. Niveaue af IgG-antistof mod *Toxoplasma gondii* begynder at stige én til to uger efter infektion. Det maksimale niveau nås efter 6 til 8 uger og falder så gradvist i løbet af flere måneder eller endog år. Der kan normalt måles en lav titer resten af livet. Antistoftiteren korrelerer ikke med sygdommens alvorsgrad.^{2,4,6}

Ovenstående værdier skal kun betragtes som *vejledende*. Hvert laboratorium bør fastlægge sine egne referenceområder.

Begrænsninger

Brugen af IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG til diagnosticering af nylig

infektion ved at analysere parrede sera er ikke blevet valideret.

Analyseresultatet skal ses i sammenhæng med patientens kliniske anamnese, symptomatologi og andre laboratoriefund.

Tilstedeværelse af IgG-antistoffer i en enkelt prøve er ikke tilstrækkeligt til at skelne mellem aktuel og tidligere infektion. Hvis der er mistanke om primær eller aktuel toxoplasma-infektion, bør patienten undersøges for tilstedeværelse af IgM-antistoffer mod *Toxoplasma gondii*.

Til bestemmelse af serokonversion fra *ikke-reaktiv* til *reaktiv* skal der tages en ny serumprøve tre til fire uger efter, den akutte, ikke-reaktive prøve er taget, i løbet af infektionens rekonvalescensfase. Den prøve, der tages i den akutte fase, skal opbevares og analyseres parallelt med den prøve, der tages i rekonvalescensfasen.

Personer med akut toxoplasma-infektion udviser ikke nødvendigvis målelige niveauer af IgG-antistof i infektionens tidlige stadier.

Der skal udvises forsigtighed ved tolkning af resultater fra HIV-patienter, patienter i immunundertrykkende behandling eller patienter med andre lidelser, som medfører immunsvækkelse.

Der findes ingen data om metodens præstationsevne, for så vidt angår prøver fra nyfødte, navlesnorsblod, prøver fra patienter, der afventer transplantation eller andre kropsvæsker end serum, såsom urin, spyt eller fostervand.

Heterofile antistoffer i humant serum kan reagere med de immunglobuliner, som indgår i metodens komponenter, og derigennem forårsage interferens med *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Prøver fra patienter, som regelmæssigt eksponeres for dyr eller serumprodukter fra dyr, kan udvise denne type af interferens, der muligvis kan medføre et afvigende resultat.

Reagenserne er formuleret på en sådan måde, at interferensrisikoen er minimeret. Der er dog mulighed for interaktioner mellem sjældne serumtyper og metodens komponenter. Til diagnostiske formål bør analyseresultater, der er opnået med denne metode, altid sammenholdes med

andre kliniske undersøgelser, patientens anamnese og andre fund.

Præstationsdata

Se afsnittet "Tables and Graphs" for data, der er *repræsentative* for metodens præstationsevne. Resultaterne angives i IU/ml. (Medmindre andet oplyses, stammer alle resultater fra serumprøver opsamlet i prøverør uden gel-barriere eller koagulationsfremmende tilsætningsstoffer).

Rapporteringsområde: 5,0 til 250 IU/ml. Standardiseret i henhold til WHO's 3. IS for Anti-Toxoplasma Serum, Human.

Analytisk følsomhed: $\leq 5,0$ IU/ml.

Præcision: Prøver blev analyseret i dobbeltbestemmelse i 40 kørsler med i alt 80 bestemmelser. (Se tabellen "Precision").

Specificitet: Specificiteten i IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG blev evalueret ved at analysere 73 prøver, der var reaktive for *Mycoplasma pneumoniae*, syfilis, varicella-zoster virus, parvovirus B19, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus, HSV 1 og mæslinger. Med disse prøver udviser IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG og IMMULITE Toxoplasma Kvantitativ IgG 99% overensstemmelse (72/73).

Bilirubin: Tilstedeværelse af konjugeret og ukonjugeret bilirubin i koncentrationer op til 200 mg/l har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

Hæmolyse: Tilstedeværelse af hæmoglobin i koncentrationer op til 539 mg/dl har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

Lipæmi: Tilstedeværelse af triglycerider i koncentrationer op til 3 000 mg/dl har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

Alternativt prøvemateriale: For at vurdere effekten af forskellige prøvematerialer blev der opsamlet blodprøver fra 15 forsøgspersoner i henholdsvis prøverør uden tilsætning, prøverør tilsat heparin eller EDTA og Becton Dickinson SST® prøverør (Vacutainer). Lige store mængder af disse prøver blev tilsat forskellige niveauer af sera indeholdende IgG-antistoffer mod *Toxoplasma* og derefter analyseret med

IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG med følgende resultater.

(Heparin) = 1,1 (Serum) – 0,81 IU/ml
r = 0,985

(EDTA) = 1,0 (Serum) + 1,4 IU/ml
r = 0,949

(SST) = 1,1 (prøverør uden tilsætning) –
2,9 IU/ml
r = 0,915

Middelværdier:
65 IU/ml (Serum)
68 IU/ml (Heparin)
67 IU/ml (EDTA)
66 IU/ml (SST)

Metodesammenligning 1: Metoden blev sammenlignet med IMMULITE Toxoplasma Kvantitativ IgG ved analysering af 33 prøver.

(Koncentrationsområde: cirka 5 til 112 IU/ml. Se figuren "Method Comparison 1"). Ved lineær regression:

(IML 2000) = 1,0 (IML) + 2,0 IU/ml
r = 0,994

Middelværdier:
30 IU/ml (IMMULITE 2000)
28 IU/ml (IMMULITE)

Metodesammenligning 2: Metoden blev sammenlignet med IMMULITE Toxoplasma Kvantitativ IgG ved analysering af 40 prøver.

(Koncentrationsområde: cirka 1 til 162 IU/ml. Se figuren "Method Comparison 2"). Ved lineær regression:

(IML 2000) = 1,04 (IML) + 1,3 IU/ml
r = 0,963

Middelværdier:
35 IU/ml (IMMULITE 2000)
33 IU/ml (IMMULITE)

Teknisk support

Kontakt den nationale distributør for teknisk support.

www.siemens.com/diagnostics

Kvalitetssystemet for Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. er registreret ifølge ISO 13485:2003.

Eesti

Toksoplasma kvantitatiivne IgG

Kasutamisetotstarve: *in vitro* diagnostikaks IMMULITE 2000 süsteemide analüsaatoritel *Toxoplasma gondii* (toksoplasma) IgG antikehade kvantitatiivseks määramiseks inimseerumis, aidates nii kaasa seroloogilise staatuse määramisele *Toxoplasma gondii* suhtes.

Käesolev testikomplekt ei ole FDA poolt heaks kiidetud vere- või plasmadoonorite testimiseks (skriinimiseks).

Katalooginumber: **L2KTXP2** (200 testi),
L2KTXP6 (600 testi)

Tesit kood: **TXP** Värv: **helehall**

Kokkuvõte ja selgitus

Toxoplasma gondii on obligaatne rakusisene parasiit, mis on võimeline nakatama enamikke imetajaid, sealhulgas inimesi. Parasiidiga nakatumine toimub ebapiisavalt küpsetatud liha söömisel. Üle kogu maailma võib nakatunud olla 1–90% elanikkonnast.⁷ Ameerika Ühendriikides on nakatunud 25–30% täiskasvanud elanikkonnast.³ Kuigi toksoplasmoosi avaldumise vorme võib olla mitmeid, on infektsioon tavaliselt kliiniliselt mitteväljendunud ning latentseid infektsioonid püsivad tavaliselt kogu elu.² Väljendunud kliinilised sümptomid sarnanevad infektsioossele mononukleoosile: lümfadenopaatia, palavik, peavalu, halb enesetunne ning mõnikord pneumoonia ja müokardiit.⁶

Nagu teisedki latentseid infektsioonid, võib äge toksoplasma infektsioon olla tõsiseks ohuks immuunpuudulikkusega isikutele ning vastsündinutele, kes nakatuvad *in utero*. Immuunsupressiooniga isikul võib tekkida entsefaliit, müokardiit või pneumoniit.³ Kongenitaalsed infektsioonid tekitavad tavaliselt ema ägeda asümptomaatilise infektsiooni tagajärjel. See infektsioon võib olla enneaegse sünnituse, iseenesliku aborti või surnultsünni põhjuseks.^{4,6} Vastsündinutel võib tekkida korioretiniit, hüdrosefaalia, mikrotsefaalia, kaltsifikaadid ajus ja

psühhomotoorse arengu peetus.¹
Enamikul kongenitaalse infektsiooniga lastest tekivad sümptomid alles hilisemas elus.⁴

Toksoplasmoosi diagnoositakse seroloogiliselt,³ kuna parasiit ei ole kultuuris kergesti isoleeritav. Toksoplasma IgG kvantitatiivne määramine võib olla kasulik eelneva infektsiooni ja infektsiooni reaktivatsiooni kindlakstegemisel. Tähtis on täpne diagnostiline informatsioon, eriti raseduse ajal, kuna ravi spiramütsiiniga võib vähendada riski lootele.⁵

Protseduuri põhimõte

IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivne IgG on tahkefaasiline ensüümmärgistusega järjestikuline kemiluminescents-immunomeetiline analüüs. Tahke faas (kuul) on kaetud aktiveerimata osaliselt puhastatud *Toxoplasma gondii* antigeeniga (hiire kõhukelmest pärinev RH ahel *tachyzoites*). Vedel faas koosneb kahest reagentist: 1) valgupõhine puhver ja 2) puhvris hiire monoklonaalsesse inimesevastasesse IgG antikehasse konjugeeritud aluseline fosfataas (vasikasoolet päriloluga).

Esimeses tsüklis inkubeeritakse analüsaatorisiseselt eellahjendatud (1:20) patsiendiproov ja valgupõhine puhver 30 minutiks koos kaetud kuulikesega. Selle aja jooksul seonduvad *Toxoplasma gondii* spetsiifilised IgG antikehad kuulil leiduva aktiveerimata *Toxoplasma gondii* antigeeniga. Seondumata proov eemaldatakse seejärel tsentrifugaalpesuga.

Teises tsüklis lisatakse algsesse reaktsiooniklaasi ensüümi konjugeeritud hiire monoklonaalne hiire inimesevastane IgG antikeha uueks 30-minutiliseks inkubeerimistsükliks. Ensüümi konjugeeritud hiire monoklonaalne inimesevastane IgG antikeha seondub seejärel liikumatu IgG-ga, et moodustada antikeha *sandwich*-kompleks. Seondumata ensüüm eemaldatakse seejärel tsentrifugaalpesuga. Lõpuks lisatakse reaktsiooniklaasi kemiluminescents-substraat ning genereeritakse ümbritsenud ensüümile vastav signaal.

Inkubatsioonitsüklid: 2 × 30 minutit.
Aeg esimese tulemuseni: 65 minutit.

Proovimaterjali kogumine

Lipeemiliste proovide selgitamiseks soovistatakse kasutada ultratsentrifuugimist.

Hemolüüsunud proovimaterjalid võivad osutada proovide valele käitlemisele enne nende laboratooriumisse saabumist, seetõttu peaks nende tulemusi tõlgendama ettevaatusega.

Proovid, mis on hägused või milles on osakesi, tuleb selgitada tsentrifuugimisega madalal kiirusel.

Seerumproovide tsentrifuugimine enne hüübe täieliku moodustumist võib põhjustada fibrini teket. Vältimaks fibrini olemasolust tekkivaid vigu tulemustes, tuleb veenduda, et enne proovide tsentrifuugimist oleks aset leidnud täielik hüübimine. Mõned proovid, eriti antikoagulantravi saavatel patsientidel pärinevad, võivad vajada pikemat hüübimisaega.

Vere kogumiseks kasutatavad katsutid erinevatelt tootjatelt võivad mõjutada analüüsitulemusi, sõltuvalt valmistamisel kasutatud materjalidest ja lisanditest, sh geel- või füüsilistest barjääridest, hüübimisaktivaatoritest ja/või antikoagulantidest. IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivset IgG-d ei ole testitud kõigi võimalike katsutitüüpidega. Testitud katsutitüübid on ära toodud alalõigus „Alternatiivsed proovikatsutid“.

Vajalik kogus: 10 µL seerumit. Peale proovi automaatset eellahjendust, on analüüsiks vajalik kogus 10 µL.

Automaatne eellahjendustegur: 20.

Säilitamine: 3 päeva temperatuuril 2–8°C või 6 kuud temperatuuril –20°C.¹²

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.

Reagentid: säilitada temperatuuril 2–8°C. Utiliseerimine peab toimuma vastavalt kehtivatele seadustele.

Järgige universaalseid ettevaatusabinõusid. Kõikidesse patsiendiproovidesse tuleb suhtuda kui potentsiaalselt infitseeritud materjalidesse. Inimverest pärinevaid ja antud testikomplektis kasutatavaid komponente on testitud süüfilise, HIV 1 ja HIV 2 antikehade, B-hepatiidi

pinnaantigeeni ja C-hepatiidi antikehade suhtes ning reaktsiooni ei esinenud.

Konservandina on lisatud naatriumasiidi kontsentratsiooniga vähem kui 0,1 g/dL. Utiliseerimisel uhta suure hulga veega, et ära hoida võimalike plahvatusohtlike metallasiidide kogunemist pliisti või vasest kanalisatsioonitorustikku.

Kemiluminestsents-substraat: vältige saastumist ning kokkupuudet otsese päikesevalgusega (vt pakendi infolehte).

Vesi: kasutage destilleeritud või deioniseeritud vett.

Kuulike on kaetud *inaktiveeritud* toksoplasma antigeeniga. Siiski soovatakse olla ettevaatlik tarnitud materjalidega töötades või neid utiliseerides, sest neis võib olla residuaalseid organisme.

Anti-toksoplasma IgG analüüsitulemused, määratuna ühest proovimaterjalist erinevate tootjate analüüsimeetodidega, võivad varieeruda, tulenevalt analüüsimeetodite erinevustest ja reagenti spetsiifilisusest. Seetõttu peaksid analüüsi tulemused, mida laboratooriumist arstile väljastatakse, sisaldama järgmist: „Järgnevad tulemused on mõõdetud IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivse EIA-ga. Teiste tootjate analüüsimeetodidega mõõdetud tulemusi ei tohi kasutada vaheldumisi IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivse EIA-ga.”

Tarnitavad komponendid

Kõik komponendid moodustavad kokkusobiva komplekti. Karbis olevad tripkoodid on vajalikud konkreetse testkomplekti jaoks.

Toksoplasma kvantitatiivse IgG kuulide konteiner (L2TXP12)

Konteiner on varustatud tripkoodiga ja sisaldab 200 kuuli, mille pind on kaetud deaktiveeritud, osaliselt puhastatud *Toxoplasma gondii* antigeeniga (RH tüve tahhüsoiidid hiire peritoneumist). Stabiilne temperatuuril 2–8°C kuni säilivusaja lõpuni.
L2KTXP2: 1 konteiner
L2KTXP6: 3 konteinerit.

Toksoplasma kvantitatiivse IgG reagenti konteiner (L2TXPA2)

Tripkoodiga. 2 reagenti: 11,5 mL valgupõhist puhvrit, koos konservandiga.

11,5 mL aluselise fosfataasiga (veise soole päritolu) konjugeeritud monokloonset anti-inimese IgG antikeha (hiire päritolu) puhvris, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C kuni säilivusaja lõpuni.

L2KTXP2: 1 konteiner.

L2KTXP6: 3 konteinerit.

Enne kasutamist rebige sildi ülaosa murdejoone järgi ära, seejuures tripkoodid kahjustamata. Eemaldage konteineri ülaosalt fooliumkinnis; lükake libisev kate alla reagenti konteineri korgi soontesse.

Toksoplasma kvantitatiivse IgG kalibraatorid (LTXPL, LTXPH)

Kaks viaali (madala ja kõrge kontsentratsiooniga), mõlemas viaalis 4 mL inimseerumit koos toksoplasma suhtes reaktiivse IgG-ga puhvris, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C 30 päeva jooksul pärast avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.

L2KTXP2: 1 komplekt.

L2KTXP6: 2 komplekti.

Enne kalibratsiooni teostamist, kinnitage katsutitele vastavad tripkoodid (sisalduvad komplektis) nii, et neid oleks võimalik lugeda tripkoodilugejaga.

Toksoplasma IgG kontrollmaterjalid (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)

Kolm viaali (negatiivne, madalalt positiivne ja positiivne), igas viaalis 2 mL. **LTXPC1 (negatiivne kontrollmaterjal):** üks viaal sisaldab inimseerumit koos toksoplasma suhtes mittereaktiivse IgG-ga, koos konservandiga. **LTXPC2, LTXPC3 (madal positiivne kontrollmaterjal, positiivne kontrollmaterjal):** kaks viaali sisaldavad inimseerumit koos toksoplasma suhtes reaktiivse IgG-ga, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C 14 päeva jooksul pärast avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.
L2KTXP2: 1 komplekt.
L2KTXP6: 2 komplekti.

IMMULITE 2000 tarkvara sooritab automaatse lahjenduse kontrollmaterjali proovidele analüsaatori poolt ja tulemusi saab jälgida QC andmebaasis. Sisestage kontrollmaterjalid kontrollidena.

Kasutuses olevad kontrollvahemikud leiata kontrollmaterjali pakendi infolehest.

IgG/IgM proovilahjendi (L2IGZ2)

Ette nähtud patsiendi proovide ja kontrollmaterjalide lahjendamiseks analüsaatori poolt. 55 mL kontsentreeritud (kasutusvalmis) mitte-inimese valgu/puhver maatriksit, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C 30 päeva jooksul pärast avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.

L2KTXP2: 1 viaal. **L2KTXP6:** 1 viaal.

Koos lahjendiga tuleb kasutada komplektis olevaid triipkoode. Enne kasutamist kinnitage triipkood 16 × 100 mm proovilahjendi katsutile, nii et triipkoodi oleks võimalik lugeda IMMULITE 2000 triipkoodilugejaga.

L2KTXP2: 3 silti.

L2KTXP6: 5 silti.

Eraldi tarnitavad komplekti komponendid

IgG/IgM proovilahjendi (L2IGZ2)

Ette nähtud patsiendi proovide ja kontrollmaterjalide lahjendamiseks analüsaatori poolt. 55 mL kontsentreeritud (kasutusvalmis) mitte-inimese valgu/puhver maatriksit, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C 30 päeva jooksul pärast avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.

L2IGZ2: 1 viaal.

Koos lahjendiga tuleb kasutada komplektis olevaid triipkoode. Enne kasutamist kinnitage triipkood 16 × 100 mm proovilahjendi katsutile, nii et triipkoodi oleks võimalik lugeda IMMULITE 2000 triipkoodilugejaga.

L2IGZ2: 5 silti.

L2SUBM: kemiluminestsents-substraat

L2PWSM: pipeti otsiku pesulahus

L2KPM: pipeti puhastuskomplekt

LRXT: reaktsioonikatsutid (ühikordselt kasutatavad)

L2ZT: 250 proovilahjendi katsutit (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 proovilahjendi katsutite korki

LTXPCM: kolmetasemeline Toksoplasma IgG kontrollmoodul

Lisaks on vajalikud:
destilleeritud või deioniseeritud vesi,
katsutid

Analüüsi käik

Optimaalse kasutamise tagamiseks on väga oluline täita kõik rutiinsed hooldusprotseduurid, nii nagu näeb ette IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhend.

Tutvuge IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhendiga töö ettevalmistuse, seadistamise, lahjendamise, kalibreerimise ja analüüsi teostamise ning kvaliteedikontrolli protseduuride teostamisel.

Soovitav kalibreerimisintervall:
4 nädalat.

Kvaliteedikontrolli proovid: kasutada komplektis sisalduvaid toksoplasma IgG kontrollmaterjale.

Negatiivsed ja positiivsed kontrollmaterjalid on ette nähtud reagentidest põhjustatud analüütiliste vigade jälgimiseks ja avastamiseks. Olemasolev positiivne kontrollmaterjal ei taga otsustuspiiri väärtuste analüütilist täpsust.

Lisaks olemasolevatele kontrollmaterjalidele võivad kasutajad soovi korral kasutada lisakontrollmaterjale analüüsi mõõtepiirkonna ülemise osa ulatuse uurimisel. Vastavuses kohalike, osariigi / riiklike või akrediteerivate asutuste nõudmistele või ettekirjutustele, võib testida täiendavaid kontrollmaterjale.¹¹

Samuti on pipeteerimise täpsuse tagamiseks soovitatav lahjenduse käigus perioodiliselt kasutada teadaolevaid reaktiivseid kui ka mittereaktiivseid proovimaterjale.

Tulemuste tõlgendamine

IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivne IgG analüüsimeetod on standardiseeritud vastavalt Maailma Tervishoiuorganisatsiooni kolmandale rahvusvahelisele anti-toksoplasma seerumi standardile. Analüüsivahemik määratakse representatiivsete reaktiivsete ja mittereaktiivsete proovide (ELISA meetodil kinnitatud) alusel kasutades ROC (ingl.k. *Receiver Operating Characteristic*) tehnikat.

Reaktiivne: tulemust, mis on suurem kui või võrdne 8 IU/mL viitab eelnenud infektsioonile.

Mittereaktiivne: tulemust, mis on väiksem kui 6,5 IU/mL loetakse mittereaktiivseks. *Tulemustest väiksem kui 6,5 IU/mL tuleb teatada kui ainult negatiivsetest ning mitte teatada numbrilist kontsentratsiooni.*

Määramatu : tulemust, mis on suurem kui või võrdne 6,5 IU/mL ja väiksem kui 8 IU/mL loetakse määramatuks.

Proovid, mis on suuremad kui 250 IU/mL tuleb teatada: "suuremad kui 250 IU/mL". Proove, mida testiti nõutava 1:21-le lahjendusega ning millede tulemused on suuremad kui 250 IU/mL, võib ka edaspidi lahjendada IMMULITE 2000 IgG/IgM proovilahjendiga.

Toxoplasma gondii vastaste IgG antikehade olemasolu viitab eelnevale kokkupuutele organismiga. Indiviidi seroloogilise staatuse määramiseks piisab ühest proovist.

Tulemus „määramatu“ viitab keskmisele *Toxoplasma gondii* antikehade tasemele proovis: seepärast tuleks proov uuesti analüüsida. Proove, mis ikka veel annavad tulemuseks „määramatu“, tuleb uurida alternatiivse meetodiga või võtta teine proov võimalusel mõistliku ajaperioodi sees (nt üks nädal).

Tulemuste interpreteerimist ei soovitata, kui positiivne või negatiivne kontroll langeb välja vahemikust, mis on spetsifitseeritud kvaliteedikontrolli osas.

Teatatud IgG taseme suurus, mida analüsaatori poolt mõõdetakse ja väljastatakse, ei korreleeru lõpp-punkti tiitriga.

Laboratooriumist arstile väljastatavad analüüsi tulemused peavad sisaldama järgmist: „Järgnevad tulemused on mõõdetud IMMULITE 2000 toksoplasma kvantitatiivse IgG EIA-ga analüüsimeetodiga. Teiste tootjate analüüsimeetoditega mõõdetud tulemusi ei tohi kasutada vaheldumisi.“

Oodatavad väärtused

Toxoplasma organismiga isikul ei pruugi tekkida avastatavaid IgG antikehade tasemed infektsiooni varases staadiumides. *Toxoplasma gondii* vastaste IgG antikehade tasemed hakkavad tõusma üks või kaks nädalat pärast infektsiooni. Maksimaalsed tasemed saavutatakse 6 kuni 8 nädala jooksul, seejärel need järk-järgult kuude ja isegi

aastate jooksul vähenevad. Madalad tiitrid jäävad tavaliselt avastatavateks kogu eluks. Antikehade tiiter ei korreleeru haiguse raskusastmega.^{2,4,6}

Nimetatud referentsväärtustesse tuleb suhtuda kui *orienteeruvatesse juhistes*. Iga laboratoorium peaks välja töötama oma referentsväärtused.

Piirangud

IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivse IgG kasutamine äsjase infektsiooni diagnoosimiseks paarisseerumitega ei ole heaks kiidetud.

Analüüsi tulemusi peab tõlgendama patsiendi haigusloo, sümptomite ja teiste laboratoorsete leidude kontekstis.

IgG antikehade olemasolu ühes proovimaterjalis ei ole piisav, et eristada aktiivset infektsiooni läbipõetud infektsioonist. Patsientidel, kellel kahtlustatakse esmast või aktiivset toksoplasma infektsiooni, tuleks uurida *Toxoplasma gondii* vastaste IgM antikehade olemasolu suhtes.

Serokonversiooni määramiseks mittereaktiivsest reaktiivseni peab võtma teise seerumiproovi kolme kuni neli nädalat pärast ägedat, mittereaktiivset proovi, taanduva staadiumi jooksul. Ägeda faasi proov tuleb säilitada ja testida paralleelselt taanduva staadiumi prooviga.

Ägeda toksoplasma infektsiooniga isikul ei pruugi infektsiooni varases staadiumis esineda avastatavaid IgG antikehasid.

HIV-ga nakatunud patsientidel, immuunvastust vähendavat ravi saavatel patsientidel või patsientidel teiste haigustega, mis toovad kaasa immuunvastuse languse, peab analüüsitulemusi tõlgendama ettevaatusega.

Käesolevat analüüsimeetodit ei ole kohandatud vastsündinute proovimaterjalide, nabavädi vere või transplantatsiooni eelsete patsientide või muude kehavedelike peale seerumi (nagu uriin, sülg või amnionivedelik) proovimaterjalide suhtes.

Inimseerumi heterofiilsed antikehad võivad reageerida analüüsikomponentide hulgas leiduvate immunoglobuliinidega, põhjustades häireid *in vitro* immuunanalüüsides. [Vt Boscato LM,

Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.] Seda tüüpi häireid, mis põhjustavad anomaalseid tulemusi, võib esineda regulaarselt loomade või loomse seerumi toodetega kokkupuutuvate patsientide proovide puhul. Käesolevad reagentid on loodud häirete ohu minimeerimiseks. Sellele vaatamata võib esineda vastastikuseid mõjusid seerumite ja testi haruldaste komponentide vahel. Diagnostilistel eesmärkidel tuleb analüüsi tulemusi vaadelda alati koos kliinilise läbivaatuse, patsiendi anamneesi ja teiste leidudega.

Analüütiline iseloomustus

Andmed, mis on *tüüpilised konkreetsele* analüüsimeetodile, on toodud allpool olevates tabelites ja graafikutel. Kõik tulemused on väljendatud ühikutes IU/mL. (Kui ei ole märgitud teisiti, siis on kõik tulemused saadud geelibarjäärita või hüübimisaktivaatoriteta katsutitesse võetud seerumiproove analüüsides).

Tulemusvahemik: 5,0 kuni 250 IU/mL. Standardiseeritud vastavalt WHO 3. rahvusvahelisele standardile anti-toksoplasma inimseerumi jaoks.

Analüütiline tundlikkus: $\leq 5,0$ IU/mL.

Hajuvus: proovimaterjale analüüsiti duplikaatides 40 mõõtmisseries, kokku 80 replikaati (vt tabelit „Hajuvus“).

Spetsiifilisus: IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivse IgG analüüsi spetsiifilisust hinnati, analüüsides 73 proovimaterjali, mis olid reaktiivsed *Mycoplasma pneumoniae*, süüfilise, varicella-zoster viirus, parvoviiruse B19, tsütomegaloviiruse (CMV), Epstein-Barr'i viiruse, HSV 1 ja leetrite suhtes. Nende proovimaterjalidega näitasid IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivse IgG ja IMMULITE Toksoplasma kvantitatiivse IgG kokkulangevust 99% (72/73).

Bilirubiin: konjugeeritud ja konjugeerimata bilirubiini olemasolu kontsentratsioonis kuni 200 mg/L ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Hemolüüs: hemoglobiini esinemine kontsentratsioonis kuni 539 mg/dL ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Lipeemia: triglütseriidide esinemine kontsentratsioonis kuni 3 000 mg/dL ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Alternatiivsed proovikatsutid: et hinnata alternatiivsete proovikatsutite mõju, koguti verd 15 vabatahtlikult tavalistesse, hepariniseeritud, EDTA ja Becton Dickinson SST® katsutitesse. Võrdsed proovimaterjali hulgad rikastati erinevate tasemetaga toksoplasma IgG antikehi sisaldava seerumiga. Seejärel analüüsiti IMMULITE 2000 Toksoplasma kvantitatiivse IgG analüüsimeetodiga, saades järgmised tulemused.

(hepariin) = 1,1 (seerum) – 0,81 IU/mL
 $r = 0,985$

(EDTA) = 1,0 (seerum) + 1,4 IU/mL
 $r = 0,949$

(SST) = 1,1 (tavaline katsuti) – 2,9 IU/mL
 $r = 0,915$

Keskmiised:
65 IU/mL (seerum)
68 IU/mL (hepariin)
67 IU/mL (EDTA)
66 IU/mL (SST)

Meetodi võrdlus 1: meetodit võrreldi IMMULITE Toksoplasma kvantitatiivse IgG meetodiga, analüüsides 33 proovi. (Kontsentratsioonivahemik: orienteeruvalt 5 kuni 112 IU/mL. Vt graafikut „Meetodite võrdlus 1“). Lineaarne regressioon:

(IML 2000) = 1,0 (IML) + 2,0 IU/mL
 $r = 0,994$

Keskmiised:
30 IU/mL (IMMULITE 2000)
28 IU/mL (IMMULITE)

Meetodi võrdlus 2: meetodit võrreldi IMMULITE Toksoplasma kvantitatiivse IgG meetodiga, analüüsides 40 proovi. (Kontsentratsioonivahemik: orienteeruvalt 5 kuni 162 IU/mL. Vt graafikut „Meetodite võrdlus 2“). Lineaarne regressioon:

(IML 2000) = 1,04 (IML) + 1,3 IU/mL
 $r = 0,963$

Keskmiised:
35 IU/mL (IMMULITE 2000)
33 IU/mL (IMMULITE)

Klienditugi

Tehnilise abi saamiseks, võtke ühendust oma müügiesindusega.

www.siemens.com/diagnostics

Latviski

Toksoplazmas IgG kvantitatīvais tests

Pielietojums: Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā ar IMMULITE 2000 sistēmu analizatoriem — IgG klases antivielu pret *Toxoplasma gondii* kvantitatīvai noteikšanai serumā, kā palīgīdzeklis seroloģiskā statusa pret *Toxoplasma gondii* noteikšanā.

Šis komplekts nav FDA-brīvs
izmantošanai asins vai plazmas
donoru testēšanā.

Kataloga numuri: **L2KTXP2** (200 testi),

L2KTXP6 (600 testi)

Testa kods: **TXP**

Krāsu kods: **Gaiši pelēks**

Testa apraksts un klīniskā nozīme

Toxoplasma gondii ir obligāts intracelulārs parazīts, ar kuru var inficēties lielākā daļa zīdītāju, ieskaitot cilvēkus. Ar to iespējams inficēties, lietojot uzturā nepietiekami apstrādātu gaļu. Visā pasaulē var būt inficēti no 1 līdz 90 procentiem iedzīvotāju,⁷ ar 25 līdz 30 procentiem inficētu pieaugušo Amerikas Savienotajās Valstīs³. Lai gan toksoplazmoze var izpausties dažādās formās, infekcijas klīniskās pazīmes parasti ir neizteiktas, latentās infekcijas formas var saglabāties visu dzīvi.² Infekcija var izpausties ar limfadenopātiju, drudzi, galvassāpēm, savārgumu, reizēm ar pneimoniju vai miokardītu.⁶

Tāpat kā citas latentās infekcijas, akūta toksoplazmas infekcija var nopietni apdraudēt indivīdus ar izmaiņū imūnsistēmu un jaundzimušos, kuri inficējas *in utero*. Pacientiem ar pavājinātu imūnsistēmu var attīstīties encefalīts, miokardīts vai pneimonīts.³ Šī infekcija var izraisīt spontānu abortu, priekšlaicīgas dzemdības, augļa attīstības anomālijas.^{4,6} Jaundzimušajiem iespējama hidrocefālija,

mikrocefālija, cerebrālā kalcifikācija un psihomotorā atpalicība.¹ Lielākajam vairumam inficēto bērnu slimības simptomi parādās tikai vēlāk.⁴

Toksoplazmozes ārstēšanā jāizmanto inficēto indivīdu seroloģiskā pārbaude.³ Toksoplazmas IgG noteikšana var būt lietderīga, lai konstatētu iepriekšēju infekciju un norādītu uz infekcijas reaktivāciju. Precīza diagnostiskā informācija ir svarīga it īpaši grūtniecības laikā, tā kā spiramīcīna terapija var samazināt infekcija ietekmi uz augli.⁵

Procedūras princips

IMMULITE 2000 Toksoplazmas IgG kvantitatīvais tests ir cietās fāzes, enzīmu iezīmētā hemiluminiscētā sekvenciālā imunometriskā metode. Cietā fāze (lodīte) ir pārklāta ar inaktivētu, daļēji atšķīrtu *Toxoplasma gondii* antigēnu (RH rindas tahizoīti no peļu peritoneja). Cietā fāze sastāv no diviem reaģentiem: 1) buferšķīdums uz proteīnu bāzes un 2) sārmainā fosfatāze (teļa zarnu) konjugētas ar monoklonālajām peļu anti-cilvēku IgG antivielām.

Pirmajā ciklā, automātiski atšķaidītais pacienta paraugs (1 : 20) un buferšķīdums uz proteīnu bāzes 30 minūtes tiek inkubēti kopā ar pārklāto lodīti. Šajā laikā, uz *Toxoplasma gondii* specifiskās IgG antivielas saistās ar inaktivētajiem *Toxoplasma gondii* antigēniem uz lodītes. Tad nesaistītais paraugs tad tiek atdalīts ar centrifugālo mazgāšanu.

Otrajā ciklā, ar enzīmiem konjugētās monoklonālās peļu anti-cilvēku IgG antivielas tiek pievienotas oriģinālajam reakcijas stobriņam papildus 30 minūšu inkubācijai. Ar enzīmiem konjugētās monoklonālās peļu anti-cilvēku IgG antivielas saistās ar imobilizētajām IgG, lai veidotu antivielu "sendviča" tipa kompleksu. Nesaistītais enzīmu konjugāts tiek atdalīts ar centrifugālo mazgāšanu. Visbeidzot reakcijas stobriņā, kurā ir lodīte, tiek pievienots hemiluminiscents substrāts un ģenerētais signāls ir proporcionāls saistītā enzīma daudzumam.

Inkubācijas cikli: 2 × 30 minūtes.

Laiks līdz pirmajam rezultātam: 65 minūtes.

Izmeklējamais materiāls

Lipēmisku paraugu attīrīšanai ieteicams izmantot ultracentrifugēšanu.

Hemolizēti paraugi var norādīt uz nekorektu apiešanos ar paraugiem pirmslaboratorijas etapā; tādējādi rezultāti ir jāinterpretē ar piesardzību.

Dulķaini vai noslāņojušies paraugi būtu jādzirdina ar lēno centrifugēšanu.

Paraugu centrifugēšana pirms pilnīgas recekļa izveidošanās var būt cēlonis fibrīna klātbūtnei paraugā, kas savukārt var radīt kļūdainus rezultātus. Lai no tā izvairītos, paraugus centrifugē tikai pēc pilnīgas asiņu parauga sarecēšanas. Atsevišķiem paraugiem, it īpaši no pacientiem, kas saņēmuši antikoagulantu terapiju, var būt ilgāks recēšanas laiks.

Dažādu ražotāju paraugu stobriņi var dot dažādus rezultātus, atkarībā no to materiāla un pievienotajām vielām, ieskaitot gelus vai fiziskās barjeras, recēšanas veicinātājus un/vai antikoagulantus. IMMULITE 2000 toksoplazmas IgG kvantitatīvais tests nav pārbaudīts izmantojot visus iespējamus stobriņu tipus. Pilnīgākai informācijai lūdzu skatīt sadaļu „Alternatīvi paraugu tipi”.

Nepieciešamais parauga tilpums:

10 μ L seruma. Pēc automātiskās paraugu iepriekšējās atšķaidīšanas, 10 μ L tiek izmantoti imunotestam.

Automātiskais predilūcijas faktors: 20.

Uzglabāšana: 3 dienas 2–8°C temperatūrā vai 6 mēnešus –20°C temperatūrā.¹²

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Tikai *in vitro* diagnostikai.

Reaģenti: Uzglabāt 2–8°C temperatūrā. Utilizēt atbilstoši spēkā esošajiem noteikumiem.

Strādājot ar reaģentiem, ievērot vispārējos piesardzības pasākumus, rīkoties ar tiem kā ar potenciāli infekciozu materiālu. No cilvēka asinīm iegūtie izejmateriāli ir rūpīgi testēti un apstiprināti kā nereaktīvi uz sifilisa izraisītāju, antivielām pret HIV 1 un HIV 2, uz hepatīta B vīrsmas antigēnu un antivielām pret hepatītu C.

Atsevišķi komponenti kā konservantu var saturēt nātrija azīdu (mazāk nekā

0,1 g/dL). Mazgājot, skalot ar lielu ūdens daudzumu, lai novērstu potenciāli eksplozīvo metālu azīdu veidošanos svina un vara cauruļvadu sistēmās.

Hemiluminiscentais substrāts:

Izvairīties no piesārņošanas un tiešas saules gaismas iedarbības (skat. ieliktņi).

Ūdens: Izmantot destilētu vai dejonizētu ūdeni.

Testa lodītes ir pārklātas ar *inaktivētu* toksoplazmas antigēnu. Neskatoties uz to, izmantojot šos reaģentus, jāievēro piesardzības pasākumi kā strādājot ar potenciāli infekciozu materiālu.

Rezultāti, kas iegūti testējot konkrētu pacienta paraugu ar dažādām metodēm, var atšķirties testēšanas metožu un reaģentu specifiskuma dažādības dēļ. Tāpēc rezultātiem, kas tiek ziņoti ārstiem, jāsaturs sekojoša norāde: “Rezultāti iegūti ar IMMULITE 2000 toksoplazmas IgG kvantitatīvo testu. Tie nevar būt savstarpēji aizstājami ar rezultātiem, kas iegūti, izmantojot citas metodes.”

Testa komplekts

Komplektā ietilpstošie komponenti ir savstarpēji saskaņoti. Svītrkodi satur informāciju par testu.

Toksoplazmas kvantitatīvā IgG lodīšu paka (L2TXP12)

Ar svītrkodu. 200 lodītes, pārklātas ar inaktivētu, daļēji attīrītu *Toxoplasma gondii* antigēnu (RH rindas tahizoīti no peļu peritoneja). Stabils 2–8°C temperatūrā līdz derīguma termiņa beigām.

L2KTXP2: 1 paka. **L2KTXP6:** 3 pakas.

Toksoplazmas kvantitatīvā IgG reaģentu konteiners (L2TXPA2)

Ar svītrkodu. 2 reaģenti: 11,5 mL buferšķīduma uz proteīnu bāzes, satur konservantu. 11,5 mL sārmainās fosfatāzes konjugētas buferšķīdumā ar monoklonālajām anti-IgG antivielām, satur konservantu. Stabils 2–8°C temperatūrā līdz derīguma termiņa beigām.

L2KTXP2: 1 konteiners.

L2KTXP6: 3 konteineri.

Pirms lietošanas noņem aizsargfoliju no atverēm konteina vīrs pusē. Pievienot slīdošo vāciņu konteineram tā, lai tas brīvi atvērtos un aizvērtos.

Toksoplazmas kvantitatīvā IgG kalibratori (LTXPL, LTXPH)

Divas pudelītes (Low un High), katrā 4 mL cilvēka seruma buferšķīduma, kas satur pret toksoplazmu reaktīvu IgG, satur konservantu. Stabili 2–8°C temperatūrā 30 dienas pēc atvēršanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C temperatūrā.

L2KTXP2: 1 komplekts.

L2KTXP6: 2 komplekti.

Pirms kalibrēšanas marķēt teststobrus ar atbilstošām klātpievienotajām svītrkodu uzlīmēm tā, lai varētu nolasīt svītrkodus.

Toksoplazmas IgG kontroles (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)

3 pudelītes (negatīvā, viegli pozitīvā un pozitīvā), katrā 2 mL. **LTXPC1 (negatīvā kontrole):** 1 pudelīte, kas satur cilvēka serumu ar IgG nereaktīvu uz toksoplazmu, ar konservantu. **LTXPC2, LTXPC3 (viegli pozitīvā un pozitīvā kontrole):** 2 pudelītes, kas satur cilvēka serumu ar IgG reaktīvu uz toksoplazmu, satur konservantu. Stabils 2–8°C temperatūrā 14 dienas pēc atvēršanas, vai alīkvotas –20°C temperatūrā 6 mēnešus.

L2KTXP2: 1 komplekts.

L2KTXP6: 2 komplekti.

IMMULITE 2000 veic automātisku kontroles paraugu atšķaidīšanu, un rezultāti tiks uzrādīti QC datubāzē. Ievadiet kontroles kā kontroles.

Koncentrācijas līmenis norādīts kontrolju ieliktņī.

IgG/IgM paraugu diluents (L2IGZ2)

Pacientu paraugu un kontrolju automātiskai atšķaidīšanai. 55 mL koncentrēta (gatava lietošanai) proteīna bufersistēma, kas nesatur cilvēka proteīnus, satur konservantu. Stabils 2–8°C temperatūrā 30 dienas pēc atvēršanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C temperatūrā.

L2KTXP2: 1 pudelīte.

L2KTXP6: 1 pudelīte.

Komplektā iekļautās svītrkodu uzlīmes pirms diluenta lietošanas uzlīmējiet uz 16 × 100 mm teststobriņiem tā, lai varētu nolasīt svītrkodu.

L2KTXP2: 3 uzlīmes.

L2KTXP6: 5 uzlīmes.

Testa veikšanai nepieciešamie materiāli, kas nav iekļauti komplektā

IgG/IgM paraugu diluents (L2IGZ2)

Pacientu paraugu un kontrolju automātiskai atšķaidīšanai. 55 mL koncentrēta (gatava lietošanai) proteīna bufersistēma, kas nesatur cilvēka proteīnus, satur konservantu. Stabils 2–8°C temperatūrā 30 dienas pēc atvēršanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C temperatūrā.

L2IGZ2: 1 pudelīte.

Komplektā iekļautās svītrkodu uzlīmes pirms diluenta lietošanas uzlīmējiet uz 16 × 100 mm teststobriņiem tā, lai varētu nolasīt svītrkodu.

L2IGZ2: 5 uzlīmes.

L2SUBM: Hemiluminiscentais substrāts
L2PWSM: Pipetes-zondes mazgāšanas šķīdums

L2KPM: Pipetes-zondes tīrīšanas šķīdums

LRXT: Reakcijas kivetes (vienreizējas lietošanas)

L2ZT: 250 paraugu diluenta teststobri (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 paraugu diluenta teststobru vāciņi

LTXPCM: Triju līmeņu Toksoplazmas IgG kontroles modulis

Vēl nepieciešams

Destilēts vai dejonizēts ūdens, teststobri

Testēšanas procedūra

Lai optimāli veiktu testēšanu, svarīgi ir visas ikdienas ekspluatācijas procedūras izdarīt kā aprakstīts IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatā.

Skatīt IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatu, kur aprakstītas paraugu sagatavošanas, atšķaidīšanas, testu uzstādīšanas, kalibrēšanas, testēšanas un kvalitātes kontroles procedūras.

Ieteicamais piekalibrēšanas intervāls:
4 nedēļas.

Kvalitātes kontroles paraugi: Lietot komplektā iekļautās toksoplazmas IgG kontroles.

Negatīvā un pozitīvā kontrole ir paredzēta būtisku reaģenta īpašību izmaiņu monitorēšanai. Pozitīvā kontrole nav

paredzēta testa sliekšņa vērtības precīzai noteikšanai.

Papildus paredzētajām kontrolēm, lietotājs var veikt papildus kontroles, testa augšējā diapazona kontrolēšanai. Papildus kontroles var tikt testētas saskaņā ar vietējo un/vai valsts vai citu akreditētu organizāciju prasību kritērijiem.¹¹

Iesaka arī zināmu reaktīvu un nereaktīvu paraugu periodisku testēšanu, lai pārliecinātos par atšķaidīšanas precizitāti.

Rezultātu interpretācija

IMMULITE 2000 Toksoplazmas kvantitatīvā IgG tests ir standartizēts atbilstoši PVO trešajam starptautiskajam standartam anti-toksoplazmas serumam. Testa sliekšņa vērtība ir noteikta, izmantojot reprezentatīvus reaktīvu un nereaktīvu seruma paraugus, kas apstiprināti ar ELISA metodi.

„Reaktīvs”: Rezultāts, kas ir vienāds vai lielāks par 8 IU/mL, norāda uz iepriekšēju infekciju.

„Nereaktīvs”: Rezultāts, kas ir mazāks par 6,5 IU/mL, jāuzskata par “nereaktīvu”. Rezultāts, kas ir mazāks par 6,5 IU/mL, jāziņo kā *nereaktīvs, nenorādot konkrētas koncentrācijas vērtības*.

Nenoteikts: Rezultāts, kas ir vienāds vai lielāks par 6,5 IU/mL un mazāks par 8 IU/mL, jāuzskata par „nenoteiktu”.

Paraugi, kuros toksoplazmas IgG koncentrācija ir lielāka par 250 IU/mL, jāziņo kā “lielāks par 250 IU/mL”, ja tie ir testēti nepieciešamajā 1 pret 21 automātiskajā atšķaidījumā. Šie paši paraugi var tikt testēti atkārtoti, izmantojot IMMULITE 2000 IgG/IgM paraugu diluentu.

IgG antivienu pret *Toxoplasma gondii* klātbūtne ir iepriekšējas infekcijas indikators un rezultātus, kas iegūti no atsevišķa parauga, var izmantot tikai indivīda seroloģiskā statusa novērtēšanai.

„Nenoteikts” rezultāts nozīmē, ka paraugā ir „vidējs” antivienu daudzums pret *Toxoplasma gondii*: tāpēc šādi paraugi ir jātestē atkārtoti. Ja rezultāts joprojām saglabājas „Nenoteikts”, paraugs ir jāpārbauda ar alternatīvu metodi vai arī, ja ir iespējams, jāsavāc otrs paraugs pēc kāda laika (piem. vienas nedēļas).

Nav ieteicams interpretēt rezultātus, ja pozitīvā vai negatīvā kontrole ir ārpus kvalitātes kontroles noteiktā diapazona.

IgG līmeni nevar korelēt ar noslēguma titru.

Rezultātiem, kas tiek ziņoti ārstiem jāsaņem sekojoša norāde: “Rezultāti iegūti ar IMMULITE 2000 toksoplazmas IgG kvantitatīvo testu. Tie nevar būt savstarpēji aizstājami ar rezultātiem, kas iegūti izmantojot citu ražotāju testēšanas metodes.”

Sagaidāmās testa rezultātu vērtības

Indivīdiem ar toksoplazmas infekciju agrīnā stadijā var nebūt detektējami toksoplazmas IgG līmeņi. IgG antivielas uz *Toxoplasma gondii* līmenis parasti palielinās vienu vai divas nedēļas pēc inficēšanas, maksimumu tas sasniedz 6–8 nedēļās, pēc tam pakāpeniski samazinās mēnešu vai pat gadu laikā. Zemi IgG titri ir konstatējami visā dzīves laikā. Antivienu titrs nekorelē ar slimības smagumu.^{2,4,6}

Dotās vērtības nav absolūtas un tās jāaplūko kā *vispārīgi* ieteikumi. Katrā konkrētā laboratorijā pacientu rezultātu diagnostiskai jāievieš savas references robežas.

Ierobežojumi

IMMULITE 2000 toksoplazmas IgG kvantitatīvā testa lietošana nesenās infekcijas noteikšanai izmantojot pāra serumus nav apstiprināta.

Testa rezultāti ir jāskata kontekstā ar anamnēzi, simptomiem un citām laboratoriskām atradnēm.

IgG klases antivienu atradne vienā atsevišķā paraugā neļauj diferencēt akūtu infekciju no pārciestas. Pacienti, kam ir aizdomas par primāru vai aktīvu toksoplazmu infekciju, ir jāizmeklē uz IgM klases antivienu esamību pret *Toxoplasma gondii*.

Lai noteiktu serokonversiju no *nereaktīva* uz *reaktīvu*, jāņem atsevišķi divi seruma paraugi ar trīs līdz četrus nedēļu starplaiku – gan infekcijas akūtas fāzes, gan atveseļošanās laikā. Akūtās fāzes paraugs jāuzglabā un jātestē atkārtoti kopā ar paraugu, kas ņemts atveseļošanās fāzes laikā.

Indivīdi ar akūtu toksoplazmu infekciju var neuzrādīt detektējamu seruma antivielu līmeni infekcijas agrīnā stadijā.

Rezultāti, kas iegūti indivīdiem ar HIV, nomāktu imunitāti vai saņemotiem imunosupresīvu terapiju jāinterpretē ar piesardzību.

Testa veikspējas raksturojumam nav noteikti lietošanai paraugiem, kas savākti no nabas saitēs, jaundzimušajiem, bērniem un pacientiem pirms transplantācijas, vai citās organisma vidēs kas nav serums – tādās kā urīns, siekalas vai amnija šķidrums.

Cilvēka seruma heterofilās antivielas var reaģēt ar testa komponentos iekļautajiem imunoglobulīniem, traucējot imunoloģisko reakciju norisi *in vitro*. [Skatīt Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Pacientu paraugi, kas bijuši pakļauti dzīvnieku produktu vai dzīvnieku seruma produktu iedarbībai, demonstrē šīs mijiedarbības veidu radot viltus rezultātus. Šiem reaģentiem ir jānodrošina minimāls interferences risks, tomēr ir iespējama mijiedarbība starp tīru serumu un testa komponentiem. Diagnostiskiem nolūkiem testa rezultāti jāizmanto saistībā ar citu testu rezultātiem, pacienta klīnisko anamnēzi un citu attiecīgu informāciju.

Veikspējas dati

Zemāk dotajās tabulās apkopoti testa veikspējas dati. Rezultāti ir izteikti IU/mL. Ja nav norādīts savādāk, visi rezultāti iegūti, testējot seruma paraugus, kas savākti stobros bez gela barjeras un recēšanas veicinātāju piedevām.

Rezultātu diapazons: 5,0 līdz 250 IU/mL. Standartizēts saskaņā ar VVO 3.IS prasībām cilvēka anti-toksoplazmas serumam.

Analītiskais jutīgums: ≤ 5,0 IU/mL.

Precizitāte: Paraugi tika testēti dubultatkartojumā 40 sērijās, pavisam kopā 80 atkartojumi. (Skatīt tabulu "Precision".)

Specifiskums: IMMULITE 2000 toksoplazmas IgG kvantitatīvā testa specifiskums tika izstrādāts izmeklējot 73 paraugus reaktīvus uz *Mycoplasma pneumoniae*, sifilisu, *varicella zoster* vīrusu, parvovīrusu B19, citomegalovīrusu

(CMV) Epšteina - Barra vīrusu, HSV 1 un masalām. IMMULITE 2000 toksoplazmas IgG kvantitatīvais tests un IMMULITE toksoplazmas IgG kvantitatīvais tests ar šiem paraugiem uzrādīja 99% sakrišanu (72/73).

Bilirubīns: Konjugēta un nekonjugēta bilirubīna klātbūtne koncentrācijā līdz 200 mg/L testa rezultātus, ieskaitot precizitāti, neietekmē.

Hemolīze: Hemoglobīns koncentrācijā līdz 539 mg/dL testa rezultātus, ieskaitot precizitāti, neietekmē.

Lipēmija: Triglicerīdi koncentrācijā līdz 3 000 mg/dL testa rezultātus, ieskaitot precizitāti, neietekmē.

Alternatīvs parauga tips: Lai novērtētu atšķirīgu paraugu tipu ietekmi, 15 brīvpaprātīgo asins paraugi tika savākti vienkāršos, heparinizētos, EDTA un Becton Dickinson SST® vakutaineru stobriņos. Vienādam paraugu tilpumam dažādā koncentrācijā tika pievienots IgG klases antivielas pret *Toxoplasma gondii* saturošs serums un tad visi paraugi tika izmeklēti, izmantojot IMMULITE 2000 toksoplazmas IgG kvantitatīvo testu, iegūstot sekojošus rezultātus.

(Heparīns) = 1,1 (Serums) – 0,81 IU/mL
r = 0,985

(EDTA) = 1,0 (Serums) + 1,4 IU/mL
r = 0,949

(SST) = 1,1 (Vienkārši stobriņi) – 2,9 IU/mL
r = 0,915

Vidējās vērtības:
65 IU/mL (Serums)
68 IU/mL (Heparīns)
67 IU/mL (EDTA)
66 IU/mL (SST)

Metožu salīdzinājums 1: Tests tika salīdzināts ar IMMULITE toksoplazmas kvantitatīvā IgG testu, izmantojot 33 paraugus. (Koncentrāciju diapazons: aptuveni no 5 līdz 112 IU/mL. Skatīt grafiku "Metožu salīdzinājums 1".) Lineārās regresijas vienādojums:

(IML 2000) = 1,0 (IML) + 2,0 IU/mL
r = 0,994

Vidējās vērtības:
30 IU/mL (IMMULITE 2000)
28 IU/mL (IMMULITE)

Metožu salīdzinājums 2: Tests tika salīdzināts ar IMMULITE toksoplazmas kvantitatīvā IgG testu, izmantojot 40 paraugus. (Koncentrāciju diapazons:

aptuveni no 5 līdz 162 IU/mL. Skatīt grafiku "Method Comparison 2".) Lineārās regresijas vienādojums:

(IML 2000) = 1,04 (IML) + 1,3 IU/mL
 $r = 0,963$

Vidējās vērtības:

35 IU/mL (IMMULITE 2000)

33 IU/mL (IMMULITE)

Tehniskais atbalsts

Tehnisku jautājumu risināšanai kontaktēties ar vietējo izplatītāju.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
kvalitātes sistēmai ir ISO 13485:2003 sertifikāts.

Lietuviškai

Kiekybinis toksoplazmų IgG tyrimas

Paskirtis: diagnostiniam naudojimui *in vitro* su IMMULITE 2000 Sistemų analizatoriais — kiekybiniam prieš *Toxoplasma gondii* (toksoplazmas) viekiančių IgG antikūnų matavimui žmogaus serume, kaip priemonė padedanti nustatyti serologinę organizmo reakciją į *Toxoplasma gondii*.

Šis rinkinys nėra patvirtintas FDA (JAV Maisto ir vaistų administracijos) kraujo ir plazmos donorų tikrinimui.

Katalogo numeris: **L2KTXP2** (200 tyrimų), **L2KTXP6** (600 tyrimų).

Tyrimo kodas: **TXP**

Spalva: **šviesiai pilka**

Santrauka ir paaiškinimai

Toxoplasma gondii yra intraląstelinis parazitas, galintis sukelti ligą daugeliui žinduolių, taip pat ir žmogui. Ligos sukėlėjas perduodamas suvalgius nepakankamai išvirkto/iškepto maisto. Pasaulyje gali būti užsikrėtę nuo 1 iki 90 procentų įvairių populiacijų individų.⁷ JAV šiuo pirmuoniu užsikrėtę 25–30 procentų suaugusių populiacijos.³ Kadangi toksoplazmozė gali pasireikšti keliomis formomis, paprastai ši infekcija nėra kliniškai akivaizdi, o jos latentinės formos žmogaus organizme dažniausia išlieka

visą gyvenimą.² Klinikiniai simptomai panašūs į infekcinės mononukleozės su limfadenopatija, gali reikšti karščiavimą, galvos skausmą, nerimą, kartais plaučių uždegimą ar miokarditą.⁶

Kaip ir kitos latentinės infekcijos, ūminė toksoplazmozė gali kelti didelę grėsmę imuniškai pažeidžiamiems individams ir kūdikiams, kuriems infekcija perduodama *in utero*. Pacientams, vartojantiems imunitetą slopinančius vaistus, gali išsivystyti encefalitas, miokarditas ar plaučių uždegimas.³ Įgimta toksoplazmozė paprastai yra motinos ūminės besimptomės infekcijos pasekmė. Tokia infekcijos forma gali sąlygoti neišnešiotą vaisiaus gimimą, savaiminį persileidimą arba negyvo kūdikio gimimą.^{4,6} Įgimtą toksoplazmozę turintiems naujagimiams gali išsivystyti chorioretinitas, hidrocefalija, mikrocefalija, galvos smegenų kalcifikacija bei psichomotorinis atsilikimas.¹ Didžiajai daliai įgimtą infekciją turinčių vaikų ligos simptomai nepasireiškia iki vėlesnių gyvenimo etapų.⁴

Nustatant toksoplazmozę reikia atlikti serologinius sergančiųjų tyrimus.³ Kiekybinis prieš toksoplazmas veikiančių G klasės imunoglobulinų tyrimas gali padėti nustatyti anksčiau įgytą infekciją arba infekcijos aktyvumo atsinaujinimą. Tiksli diagnostinė informacija ypač svarbi nėštumo atveju, kadangi gydymas spiramicinu gali sumažinti pavojų vaisiui.⁵

Atlikimo metodika

IMMULITE 2000 kiekybinis toksoplazmų IgG tyrimas yra kietos fazės, fermentais žymėtas, chemiliuminescencinis, nuoseklus, imunometrinis tyrimas. Kietos fazės rutuliukas padengtas nuaktyvintais, iš dalies išgrynintais *Toxoplasma gondii* antigenais (iš pelės pilvaplovės išgautais RH atmainos tachizoitais). Skystąją fazę sudaro du reagentai: 1) baltymų pagrindu pagamintas buferio tirpalas ir 2) šarminė fosfatazė (iš veršiuko žarnos), konjuguota su monokloniniais pelės, prieš žmogaus IgG veikiančiais, antikūnais.

Pirmojo ciklo metu analizatoriuje atskiestas (santykiu 1:19) paciento mėginys ir baltyminis buferis 30 minučių inkubuojami su antigenais padengtu rutuliuku. Per tą laiką mėginyje esantys IgG antikūnai, veikiantys prieš *Toxoplasma gondii*, jungiasi su rutuliuko

paviršiuje esančiais nuaktyvintais *Toxoplasma gondii* antigenais. Neprisijungęs mėginys po to išplaunamas centrifuguojant.

Antrojo ciklo metu į tą patį reakcijos indelį įpilama fermentais konjuguotų monokloninių pelės, prieš žmogaus IgG veikiančių, antikūnų ir prasideda dar viena 30 minučių trukmės inkubacijos fazė. Jos metu fermentais konjuguoti monokloniniai pelės, prieš žmogaus IgG veikiantys, antikūnai jungiasi su fiksuotais IgG, sudarydami sluoksniuotą antikūnų junginį. Neprisijungęs fermento konjugatas išplaunamas centrifuguojant. Galiausiai, į reakcijos indelį su rutuliuku įpilama chemiluminescencinio substrato, kuris generuoja signalą (išspinduliuojamą fotonų srautą), proporcingą prisijungusio fermento kiekiui.

Inkubacijos ciklai: 2 × 30 minučių.

Laikas iki pirmų rezultatų: 65 minutės.

Mėginio paėmimas

Lipemiškus mėginius rekomenduojama išvalyti ultracentrifugavimu.

Hemolizuoti mėginiai gali rodyti netinkamą mėginio paėmimą ir paruošimą prieš jam patenkant į laboratoriją; tokiu atveju rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.

Mėginiai, turintys drumzlių arba dalelių, turi būti išvalyti centrifuguojant mažu greičiu.

Jei serumo mėginiai centrifuguojami ne visiškai sukrešęje, gali atsirasti fibrino. Norėdami išvengti klaidingų rezultatų, įsitikinkite, kad prieš centrifugavimą įvyko pilnas sukrešėjimas. Kai kuriems mėginiams, ypač pacientų, vartojančių antikoagulantus, reikalingas ilgesnis krešėjimo laikas.

Naudojant skirtingų gamintojų kraujo paėmimo mėgintuvėlius galimi skirtingi rezultatai, priklausantys nuo medžiagų ir priedų, įskaitant gelio ar fizinės pertvaras, krešėjimo skatintojus ir/arba antikoagulantus. IMMULITE 2000 kiekybinis toksoplazmų IgG tyrimas nebuvo testuotas su visais galimais mėgintuvėlių tipais. Daugiau apie testuotus mėgintuvėlius galite sužinoti pastraipoje „Mėginio tipų sukeitimas“.

Reikalingas kiekis: 10 µl serumo. Atlikus automatinį mėginio skiedimą, imuniniame tyrime panaudojama 10 µl skiedinio.

Automatinio skiedimo koeficientas: 20.

Saugojimas: 2–8°C temperatūroje stabilus 3 dienas arba 6 mėnesius užšaldžius iki –20°C.¹²

Perspėjimai ir atsargumo priemonės

Diagnostiniam naudojimui *in vitro*.

Reagentai: saugokite 2–8°C temperatūroje. Šalinkite vadovaudamiesi galiojančiomis taisyklėmis.

Laikykitės darbo saugos taisyklių. Su visais komponentais elkitės kaip su medžiagomis, galinčiomis perduoti infekciją. Medžiagos, gautos iš žmogaus kraujo, buvo patikrintos – nustatyta, kad jos nereaktyvios sifiliui, prieš ŽIV 1 ir 2 veikiantiems antikūnams, hepatito B paviršiniams antigenams ir prieš hepatitą C veikiantiems antikūnams.

Kaip konservantas buvo panaudotas mažesnės nei 0,1 g/dl koncentracijos natrio azidas. Šalindami nuplaukite didelių kiekių vandens siekiant apsaugoti nuo potencialiai sproglių metalo azidų susikaupimo švininiuose ir variniuose vamzdžiuose.

Chemiluminescencinis substratas: saugokite nuo užteršimo ir tiesioginių saulės spindulių (žr. aprašą).

Vanduo: naudokite distiliuotą arba dejonizuotą vandenį.

Rutuliukas padengtas *nuaktyvintais* toksoplazmų antigenais. Vis tik dirbant su pateiktomis medžiagomis arba jas šalinant rekomenduojama laikytis atsargumo priemonių dėl nedidelės organizmų išlikimo galimybės.

Prieš toksoplazmas veikiančių IgG koncentracija tam tikrame mėginyje, išmatuota skirtingų gamintojų tyrimais, gali būti nevienoda dėl tyrimo metodų skirtumų ir reagentų specifiškumo. Dėl šios priežasties, pateikdamos gydytojui rezultatus, laboratorijos turi nurodyti: „Šie rezultatai gauti IMMULITE 2000 kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimu ir negali būti naudojami pakaitomis su kitų gamintojų tyrimais gautais duomenimis“.

Pateikiamos priemonės

Pateikiami komponentai sudaro vientisą rinkinį. Pakuotėje esantys brūkšninių kodų lipdukai reikalingi tyrimams atlikti.

Kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimo rutuliukų paketas (L2TXP12)

Su brūkšniniu kodu. 200 rutuliukų, padengtų nuaktyvintais, iš dalies išgrynintais *Toxoplasma gondii* antigenais (iš pelės pilvaplovės išgautais RH atmainos tachizoitais). 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

L2KTXP2: 1 paketas.

L2KTXP6: 3 paketai.

Kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimo reagentų indelis (L2TXPA2)

Su brūkšniniais kodais. Du reagentai: 11,5 ml baltymo pagrindu pagaminto buferio, su konservantu; 11,5 ml šarminės fosfatazės (iš veršiuko žarnos), konjuguotos su monokloniniais pelės, prieš žmogaus IgG veikiančiais, antikūnais buferyje, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

L2KTXP2: 1 indelis. **L2KTXP6:** 3 indeliai.

Prieš naudojimą nuplėškite lipduko viršų ties pažymėta linija, nepažeisdami brūkšninio kodo. Nuo indelio viršaus nuimkite folinę apsauginę plėvelę; įstatykite į vietą ir užfiksuokite slankiojantį reagento indelio dangtelį.

Kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimo kalibratoriai (LTXPL, LTXPH)

Du buteliukai (žemas ir aukštas kalibratoriai), kiekviename po 4 ml žmogaus serumo, kurio sudėtyje yra toksoplazmoms reaktyvių IgG, buferyje, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs 30 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstyti mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2KTXP2: 1 rinkinys.

L2KTXP6: 2 rinkiniai.

Prieš kalibratorių tyrimą ant mėgintuvėlių reikiamus lipdukus (jie pateikiami rinkinyje) užklijuokite taip, kad brūkšninius kodus galėtų nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

Toksoplazmų IgG tyrimo kontrolės (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)

Trys buteliukai (neigiama, silpnai teigiama ir teigiama kontrolės), kiekviename po 2 ml. **LTXPC1 (neigiama kontrolė):**

buteliukas žmogaus serumo, turinčio toksoplazmoms nereaktyvių IgG, su konservantu. **LTXPC2, LTXPC3 (silpnai teigiama kontrolė, teigiama kontrolė):** du buteliukai žmogaus serumo, turinčio toksoplazmoms reaktyvių IgG, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs 14 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstytos mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2KTXP2: 1 rinkinys.

L2KTXP6: 2 rinkiniai.

IMMULITE 2000 programa atlieka automatinį kontrolinių mėginių skiedimą, o gauti rezultatai iš karto perkeltami į QC duomenų bazę. Kontrolinius mėginius įveskite kaip „Controls“.

Kontrolių koncentracija nurodoma rinkinyje esančiame kontrolių apraše.

IgG/IgM mėginių skiediklis (L2IGZ2)

Automatiniam pacientų mėginių ir kontrolių skiedimui. 55 ml koncentruota (paruošta naudojimui) ne žmogaus baltymo/buferio matrica, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs 30 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstytas mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2KTXP2: 1 buteliuką.

L2KTXP6: 1 buteliuką.

Naudoti su skiedikliu pateikiami brūkšninio kodo lipdukai. Prieš naudojimą ant 16 × 100 mm tyrimo mėgintuvėlių reikiamus lipdukus užklijuokite taip, kad brūkšninius kodus galėtų nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

L2KTXP2: 3 lipdukai.

L2KTXP6: 5 lipdukai.

Atskirai pateikiami rinkinio komponentai

IgG/IgM mėginių skiediklis (L2IGZ2)

Automatiniam pacientų mėginių ir kontrolių skiedimui. 55 ml koncentruota (paruošta naudojimui) ne žmogaus baltymo/buferio matrica, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs 30 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstytas mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2IGZ2: 1 buteliuką.

Naudoti su skiedikliu pateikiami brūkšninio kodo lipdukai. Prieš naudojimą ant 16 × 100 mm tyrimo mėgintuvėlių reikiamus lipdukus užklijuokite taip, kad brūkšninius kodus galėtų nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

L2IGZ2: 5 lipdukai.

L2SUBM: chemiluminescencinis substratas.

L2PWSM: adatos ploviklis.

L2KPM: adatos valymo rinkinys.

LRXT: reakcijos indeliai (vienkartiniai).

L2ZT: 250 mėginių skiediklio mėgintuvėlių (16 × 100 mm).

L2ZC: 250 mėginių skiediklio mėgintuvėlių dangtelių.

LTXPCM: trijų lygių Toksoplazmų IgG kontrolės modulis

Taip pat reikia:

distiliuoto arba dejonizuoto vandens; tyrimo mėgintuvėlių.

Tyrimo procedūra

Atminkite, kad siekiant užtikrinti optimalų darbo procesą svarbu atlikti visas įprastinės priežiūros procedūras, nurodytas IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje.

IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje aprašomos šios procedūros: paruošimas, nustatymas, skiedimas, kalibracija, tyrimų atlikimas ir kokybės kontrolė.

Rekomenduojamas kalibracijos intervalas: 4 savaitės.

Kokybės kontrolės mėginiai: naudokite rinkinyje pateikiamas toksoplazmų IgG kontroles.

Teigiamos ir neigiamos kontrolės skirtos reikšmingoms reagento klaidoms tikrinti. Teigiamo kontrolė negali užtikrinti skiriamosios ribos tikslumo.

Vartotojai, jei nori, be rinkinyje pateikiamų kontrolių gali tirti papildomas kontroles, apimančias viršutinį tyrimo intervalą. Papildomos kontrolės turi būti tiriamos vadovaujantis vietiniais, šalies ir/ar federaliniais ar įgaliotų organizacijų nurodymais arba reikalavimais.¹¹

Taip pat rekomenduojama periodiškai tirti žinomų reikšmių „reaktyvius“ ir „nereaktyvius“ mėginius siekiant patikrinti įpylimo tikslumą skiedimo fazėje.

Rezultatų interpretavimas

IMMULITE 2000 kiekybinis toksoplazmų IgG tyrimas sunormintas pagal Pasaulinės sveikatos organizacijos trečią tarptautinį standartą anti-toksoplazmų serumui.

Tyrimo skiriamoji riba nustatyta pagal etaloninius „reaktyvius“ ir „nereaktyvius“ mėginius (patvirtintus ELISA metodu) naudojant ROC metodiką.

Reaktyvus: rezultatas, lygus 8 IU/ml arba didesnis, laikomas ankstesnio infekcijos poveikio organizmui rodikliu.

Nereaktyvus: rezultatas, mažesnis už 6,5 IU/ml, laikomas „nereaktyviu“. *Mažesni už 6,5 IU/ml rezultatai pranešami tik kaip „nereaktyvus atsakymas“, skaitinė koncentracijos išraiška neturi būti skelbiama.*

Neapibrėžtas: rezultatas, lygus ar didesnis už 6,5 IU/ml ir mažesnis už 8 IU/ml, laikomas „neapibrėžtu“.

Mėginiai, kurių tyrimo reikšmės didesnės už 250 IU/ml, turi būti įvardinami kaip „daugiau už 250 IU/ml“. Mėginiai, tiriami atskiedus reikalaujama santykiu 1:21, ir kurių rezultatai didesni už 250 IU/ml, gali būti toliau skiedžiami IMMULITE 2000 IgG/IgM mėginių skiedikliu.

Prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgG antikūnų buvimas rodo ankstesnį infekcijos poveikį organizmui. Individo serologinei būklei nustatyti pakanka vieno mėginio.

Rezultatas „neapibrėžtas“ rodo vidutinį prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių antikūnų lygį mėginyje: todėl mėginys turi būti dar kartą ištirtas. Mėginiai, kurie ir toliau žymimi kaip „neapibrėžti“, turi būti išanalizuoti alternatyviu metodu arba, jei tai įmanoma, paimtas antras mėginys po tam tikro laiko tarpo (pvz., praėjus savaitei).

Nerekomenduojama kaip nors interpretuoti rezultatus, jei teigiamos arba neigiamos kontrolės rezultatai nepatenka į pastraipoje „Kokybės kontrolė“ nurodytas ribas.

Gauta IgG koncentracijos reikšmė negali būti siejama su galutinės intervalo ribos koncentracija.

Perduodamos gydytojui rezultatus, laboratorijos turi nurodyti: „Šie rezultatai gauti IMMULITE 2000 kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimu ir negali būti

naudojami pakaitomis su kitų gamintojų tyrimais gautais duomenimis⁴.

Tikėtinos reikšmės

Toksoplazmomis užsikrėtusių individų organizmas ankstyvose infekcijos stadijose gali nepagaminti tyrimais aptinkamo IgG antikūnų kiekio. Prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgG antikūnų koncentracija pradeda augti praėjus vienai ar dviem savaitėms nuo infekcijos pradžios. Antikūnų koncentracija aukščiausią lygį pasiekia 6–8 ligos savaitę, po to kelis mėnesius ar net metus palaipsniui mažėja. Antikūnų pėdsakai sirgusiojo organizme aptinkami iš esmės visą gyvenimą. Antikūnų koncentracija nekoreliuoja su ligos sunkumo laipsniu.^{2,4,6}

Šias ribas vertinkite tik kaip *orientacines*. Kiekviena laboratorija turi nustatyti savas normos ribas.

Apribojimai

IMMULITE 2000 kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimo naudojimas neseniai perduotai infekcijai diagnozuoti tiriant porinius serumo mėginius nėra patvirtintas.

Šio tyrimo rezultatai turi būti vertinami atsižvelgiant į paciento klinikinę istoriją, simptomatiką bei kitus laboratorinius duomenis.

IgG antikūnų radimas viename mėginyje nėra pakankamas rodiklis spręsti, ar infekcija aktyvi, ar persirgta. Jei įtariama, kad pacientas gali sirgti pirmine arba aktyvia toksoplazmoze, reikia tirti, ar jo organizme nėra prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgM antikūnų.

Siekiant nustatyti serokonversiją, t.y. ar „nereaktyvus“ serumas nevirto „reaktyviu“, trijų-keturių savaičių, skiriančių infekcijos ūminę ir sveikimo stadijas, intervalu turi būti paimti du serumo mėginiai. Ūminės stadijos mėginys turi būti saugomas ir ištirtas kartu su sveikimo stadijos mėginiu.

Ūmine toksoplazmozės forma susirgusių asmenų organizme ankstyvoje infekcijos stadijoje gali nebūti tyrimu aptinkamos IgG antikūnų koncentracijos.

Pacientų, sergančių ŽIV, tu, kuriems taikomas imunitetą slopinantis gydymas, arba turinčių kitų imunitetą silpninančių sutrikimų, rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai.

Tyrimo veikimo charakteristikos nebuvo pritaikytos mėginių, paruoštų iš naujagimių kraujo, virkštelės kraujo, transplantacijai ruošiamų pacientų kraujo bei kitų kūno skysčių, tokių kaip šlapimas, seilės ar vaisiaus vandenys, išskyrus serumą, naudojimui.

Žmogaus serume esantys heterofiliniai antikūnai gali reaguoti su tyrimo komponentų sudėtyje esančiais imunoglobulinais, sukeldami interferenciją *in vitro* imunotyrimuose (žr. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33). Pacientų, dažnai kontaktuojančių su gyvūnais ar gyvūnų serumo produktais, mėginiuose gali įvykti nurodyta interferencija, potencialiai nulemdama klaidingą rezultatą. Šie reagentai buvo sukurti siekiant minimizuoti interferencijos pavojų, tačiau nedidelė sąveikos tarp retų serumo ir tyrimo komponentų galimybė išlieka. Rezultatai, gauti atlikus šį tyrimą, diagnostiniais tikslais visada turi būti įvertinti atsižvelgiant į klinikinę apžiūrą, paciento ligos istoriją ir kitus duomenis.

Tyrimo duomenys

Tyrimo duomenis rasite lentelėse ir grafikuose. Rezultatai išreiškiti IU/ml (jei kitaip nenurodyta, visi rezultatai gauti tiriant serumo mėginius, paimtus į mėgintuvėlius be gelio pertvarų ar krešėjimą skatinančių priedų).

Atsakymo ribos: nuo 5,0 iki 250 IU/ml (sunorminta pagal PSO trečią TS anti-toksoplazmų žmogaus serumui).

Analitinis jautrumas: ≤ 5,0 IU/ml.

Tikslumas: sudvejinti mėginiai buvo tirti 40 tyrimo ciklų metu, iš viso atlikta 80 kartotinių tyrimų (žr. lentelę „Precision“).

Specifiškumas: IMMULITE 2000 kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimo specifiškumas buvo įvertintas ištyrus 73 mėginius, „reaktyvius“ *Mycoplasma pneumoniae*, sifiliui, varicella-zoster virusams, parvovirusams B19, citomegalovirusams (CMV), Epstein'o-Barr'o virusams, HSV 1 ir tymams. Tiriant šiuos mėginius IMMULITE 2000 kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimo ir IMMULITE kiekybinio toksoplazmų IgG tyrimo atitikimas siekė 99% (72 iš 73).

Bilirubinas: konjuguoto ar nekonjuguoto bilirubino koncentracija iki 200 mg/l neturi poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Hemolizė: hemoglobino koncentracija iki 539 mg/dl neturi poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Lipemija: trigliceridų koncentracija iki 3 000 mg/dl neturi poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Mėginių tipų sukeitimas: siekiant išmatuoti mėginių tipų sukeitimo efektą 15 savanorių kraujas buvo paimtas į paprastus, heparinizuotus, EDTA ir Becton Dickinson SST[®] vakuuminius mėgintuvėlius. Vienodi atitinkamų mėginių kiekiai buvo sumaišyti su serumu, turinčiu įvairias prieš toksoplazmas veikiančių IgG antikūnų koncentracijas, siekiant gauti reikšmes visame tyrimo kalibracijos intervale, o tada atliktas IMMULITE 2000 kiekybinis toksoplazmų IgG tyrimas. Gauti šie rezultatai:

(heparinas) = 1,1 (serumas) – 0,81 IU/ml
r = 0,985

(EDTA) = 1,0 (serumas) + 1,4 IU/ml
r = 0,949

(SST) = 1,1 (paprasti mėgintuvėliai) – 2,9 IU/ml
r = 0,915

Vidurkiai:
65 IU/ml (serumas)
68 IU/ml (heparinas)
67 IU/ml (EDTA)
66 IU/ml (SST)

Metodų palyginimas 1: aprašomas tyrimas buvo palygintas su IMMULITE kiekybiniu toksoplazmų IgG tyrimu. Palyginimas atliktas ištyrus 33 mėginius (koncentracijos intervalas: apytiksliai nuo 5 iki 112 IU/ml. Žr. grafiką „Method Comparison 1“). Pagal tiesinę regresiją:

(IML 2000) = 1,0 (IML) + 2,0 IU/ml
r = 0,994

Vidurkiai:
30 IU/ml (IMMULITE 2000)
28 IU/ml (IMMULITE)

Metodų palyginimas 2: aprašomas tyrimas buvo palygintas su IMMULITE kiekybiniu toksoplazmų IgG tyrimu. Palyginimas atliktas ištyrus 40 mėginių (koncentracijos intervalas: apytiksliai nuo 5 iki 162 IU/ml. Žr. grafiką „Method Comparison 2“). Pagal tiesinę regresiją:

(IML 2000) = 1,04 (IML) + 1,3 IU/ml
r = 0,963

Vidurkiai:
35 IU/ml (IMMULITE 2000)
33 IU/ml (IMMULITE)

Techninė Pagalba

Dėl techninės pagalbos, susisiekite su vietiniu atstovu.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
kokybės sistema sertifikuota pagal
ISO 13485:2003.

Svenska

Toxoplasma Kvantitativ IgG

Avsedd användning: För *in vitro* diagnostisk användning med IMMULITE 2000-systemen – för kvantitativ mätning av IgG-antikroppar mot *Toxoplasma gondii* i serum, som en hjälp vid bestämning av serologiskt status till *Toxoplasma gondii*.

Detta kit är inte FDA-godkänt för användning till analys (dvs. screening) av blod- eller plasmagivare.

Katalognummer: L2KTXP2 (200 tester)
L2KTXP6 (600 tester)
Testkod: TXP Färg: Ljusgrå

Sammanfattning och förklaring

Toxoplasma gondii är en obligat intracellulär parasit som kan infektera de flesta däggdjur, inklusive människor. Organismen överförs genom förtäring av otillräckligt upphettat kött. I hela världen kan 1 till 90% av befolkningen vara smittad⁷ (25 till 30% av den vuxna befolkningen i USA är smittad³). Toxoplasmos kan ta sig uttryck på många sätt, och infektionen kan vanligen inte påvisas kliniskt. Latenta infektioner finns vanligtvis kvar hela livet.² Uppenbara kliniska symptom liknar infektiös mononukleos, med lymfadenopati, feber, huvudvärk, illamående och ibland lunginflammation och myokardit.⁶

Som med andra latenta infektioner kan akut toxoplasmos innebära ett allvarligt hot mot personer med försvagat immunförsvar och spädbarn som

infekterats *in utero*. Personer med försvagat immunförsvar kan utveckla encefalit, myokardit eller pneumonit.³ Kongenitala infektioner uppstår vanligen som ett resultat av asymptomatisk akut infektion hos modern. Sådan infektion kan orsaka för tidig nedkomst, spontanabort eller dödföddhet.^{4,6} Spädbarn kan utveckla korioretinit, hydrocefali, mikrocefali, cerebral förkalkning och psykomotorisk utvecklingsstörning.¹ Majoriteten av barn med kongenital infektion utvecklar inte symptom förrän senare i livet.⁴

Behandling av toxoplasmos kräver serologisk övervakning av infekterade patienter³ eftersom organismen inte lätt låter sig odlas. Ett kvantitativ test för att avgöra om det finns toxoplasma IgG kan användas för att fastslå tidigare infektioner eller indikera en återaktivering av en infektion. Korrekt diagnostisk information är viktigt, framför allt under graviditeten, eftersom behandling med spiramycin kan minska risken för fostret.⁵

Princip

IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG är en enzymmärkt, kemiluminescent, sekventiell, immunometrisk analys med fast fas. Den fasta fasen (kulan) är coatad med inaktiverat, delvis renat *Toxoplasma gondii*-antigen (tachyzoiter från en RH-stam från musperitoneum). Vätskefasen består av två reagenser: 1) proteinbaserad buffert och 2) alkaliskt fosfat (bovin kalvtarm) konjugerat till monoklonal mus-anti-human IgG-antikropp.

I den första cykeln inkuberas det ombord spädda patientprovet (1:20) och den proteinbaserade bufferten tillsammans med den coatade kulan under 30 minuter. Under denna tid binder IgG antikroppar specifika för *Toxoplasma gondii* i provet till inaktiverat *Toxoplasma gondii*-antigen på kulan. Obundet prov tas därefter bort med centrifugaltvätt.

I den andra cykeln, tillsätts enzymkonjugerad monoklonal mus-anti-human-IgG-antikropp till det ursprungliga reaktionsröret för ytterligare 30 minuters inkubation. Enzymkonjugerad monoklonal mus-anti-human-IgG-antikropp binder till det immobiliserade IgG:t för att bilda ett antikroppskomplex av "sandwichtyp". Obundet enzymkonjugat tas därefter bort med centrifugaltvätt. Slutligen tillsätts

kemiluminescenssubstrat till reaktionsröret med kulan och signalen som genereras är proportionell till det bundna enzymet.

Inkubationscykler: 2 × 30 minuter.

Tid till första resultat: 65 minuter.

Provtagning

Användning av ultracentrifug rekommenderas för att klarna lipemiska prover.

Hemolyserade prover kan tyda på dålig behandling av proverna innan de nått laboratoriet, därför ska resultaten tolkas med försiktighet.

Prover som är grumliga eller partikulära bör centrifugeras.

Centrifugering av prover före fullständig koagulering kan orsaka fibrinförekomst. För att undvika felaktiga resultat på grund av fibrinförekomst, försäkra dig om att fullständig koagulering har skett innan centrifugering av prover sker. Vissa prover, särskilt de som kommer från patienter med antikoaguleringsbehandling, kan kräva längre koaguleringsstid.

Rör för provtagning från olika tillverkare kan ge olika värden beroende på material och tillsatser, inklusive gel- och fysiska barriärer, koagulationsaktiverare och/eller antikoagulationsmedel. IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG har inte testats med alla möjliga variationer på rörsorter. Se avsnittet om Alternativt provmaterial för information om de rör som har testats.

Erforderlig volym: 10 µL serum. Efter automatisk förspädning av provet, används 10 µL för immunoanalysen.

Automatisk förspädningsfaktor: 20.

Förvaring: 3 dagar vid 2–8°C, eller 6 månader vid –20°C.¹²

Varningar och försiktighetsåtgärder

För *in vitro* diagnostisk användning.

Reagenser: Förvara vid 2–8°C. Kassera i enlighet med gällande lagar.

Följ allmänna försiktighetsåtgärder, och hantera alla komponenter som potentiellt smittobärande. Källmaterial från humant blod testades och var icke-reaktivt för syfilis, för antikroppar mot HIV 1 och 2, för

hepatit B ytantigen och för antikroppar mot hepatit C.

Natriumazid, med en koncentration mindre än 0,1 g/dL, är tillsatt som konserveringsmedel. Vid kassering, spola stora mängder vatten för att undvika bildande av potentiellt explosiva metallazider i bly- och kopparrörledningar.

Kemiluminescenssubstrat: Undvik kontaminering och exponering för direkt solljus. (Se instruktion.)

Vatten: Använd destillerat eller avjoniserat vatten.

Kulan är coatad med *inaktiverat* toxoplasma-antigen. Försiktighet bör dock iakttas på grund av potentiell förekomst av kvarvarande organism under arbete med eller kassering av medföljande material.

Resultaten från anti-*Toxoplasma* IgG för ett visst prov med metoder från olika tillverkare kan variera på grund av olikheter i metoder och reagensspecificitet. Därför ska resultaten som rapporteras av laboratoriet till läkaren inkludera: "Följande resultat uppnåddes med IMMULITE 2000 *Toxoplasma* Kvantitativ IgG EIA. Resultat som erhålls från olika analysmetoder kan inte användas i jämförelse med varandra."

Medföljande material

Komponenterna består av en matchande uppsättning. Etiketten på insidan av lådan behövs för metoden.

Toxoplasma Quantitative IgG Bead Pack / Toxoplasma Kvantitativ IgG kulkassett (L2TXP12)

Med streckkod. 200 kulor, coatade med inaktiverat, delvis renat *Toxoplasma gondii*-antigen (tachyzoiter från en RH-stam från musperitoneum). Stabil vid 2–8°C t o m utgångsdatum.

L2KTXP2: 1 förpackning

L2KTXP6: 3 förpackningar.

Toxoplasma Quantitative IgG Reagent Wedge / Toxoplasma Kvantitativ IgG reagensförpackning (L2TXPA2)

Med streckkod. 2 reagenser: 11,5 mL proteinbaserad buffertlösning, med konserveringsmedel. 11,5 mL alkaliskt fosfat (bovin kalvtarm) konjugerat till monoklonal mus-anti-human IgG-

antikropp i buffert, med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C t o m utgångsdatum.

L2KTXP2: 1 förpackning

L2KTXP6: 3 förpackningar

Före användning, dra av tejen som säkrar glidlocket. Ta bort folieförslutningen på översidan av förpackningen, och tryck fast glidlocket på reagenslockets ramper.

Toxoplasma Quantitative IgG Adjustors / Toxoplasma Kvantitativ IgG-justerare (LTXPL, LTXPH)

Två flaskor (låg och hög), 4 mL vardera, med humant serum med IgG som är reaktivt för toxoplasma, i en buffert, med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C i 30 dagar efter öppnande, eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

L2KTXP2: 1 uppsättning

L2KTXP6: 2 uppsättningar

Innan utförande av en justering eller kontrollanalys, placera korrekt etikett (medföljer i kitet) på respektive rör så att streckkoderna kan avläsas i streckkodsläsaren.

Toxoplasma IgG Controls / Toxoplasma IgG-kontroller (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)

Tre flaskor, (negativ, lågt positiv och positiv), 2 mL vardera. **LTXPC1 (Negativ kontroll):** En flaska innehållande humant serum med IgG som är icke-reaktivt mot toxoplasma, med konserveringsmedel.

LTXPC2, LTXPC3 (Låg positiv kontroll, positiv kontroll): Två flaskor innehållande humant serum med IgG som är reaktivt för toxoplasma, med konserveringsmedel.

Stabil vid 2–8°C i 14 dagar efter öppnande, eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

L2KTXP2: 1 uppsättning

L2KTXP6: 2 uppsättningar

IMMULITE 2000 programvara utför automatisk spädning av kontrollprov och resultaten kommer att registreras i QC-databasen. Ange kontroller som kontroller.

Se kontrollinstruktion för koncentrationsnivåer.

IgG/IgM Sample Diluent / IgG/IgM spädningsvätska (L2IGZ2)

För automatisk spädning av patientprover och kontroller. 55 mL koncentrerad (färdig att använda), icke-human

protein/buffertmatrix med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C i 30 dagar efter öppnande eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

L2KTXP2: 1 flaska. **L2KTXP6:** 1 flaska.

Streckkodsetiketter medföljer för användning till spädningsvätskan. Före användning, placera korrekt etikett på ett 16×100 mm-rör, så att streckkoderna kan läsas av streckkodsläsaren.

L2KTXP2: 3 etiketter.

L2KTXP6: 5 etiketter.

Kitkomponenter som levereras separat

IgG/IgM Sample Diluent / IgG/IgM spädningsvätska (L2IGZ2)

För automatisk spädning av patientprover och kontroller. 55 mL koncentrerad (färdig att använda), icke-human protein/buffertmatrix med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C i 30 dagar efter öppnande eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

L2IGZ2: 1 flaska.

Streckkodsetiketter medföljer för användning till spädningsvätskan. Före användning, placera korrekt etikett på ett 16×100 mm-rör, så att streckkoderna kan läsas av streckkodsläsaren.

L2IGZ2: 5 etiketter.

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate / Kemiluminescenssubstrat

L2PWSM: Probe Wash / Tvättlösning

L2KPM: Probe Cleaning Kit /

Rengöringskit

LRXT: Reaction Tubes (disposable) / Reaktionsrör (engångs)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes / 250 Spädningsvätskerör (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps / 250 Lock till spädningsvätskerören

LTXPCM: Tri-level Toxoplasma IgG Control Module / Tre-nivåers Toxoplasma IgG kontrollmodul

Även nödvändig

Destillerat eller avjoniserat vatten; provrör.

Metodutförande

Observera att för att uppnå optimalt resultat är det viktigt att utföra allt rutinunderhåll enligt beskrivning i IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual.

Se IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual för: förberedelser, iordningställande, spädningar, justeringar, tillvägagångssätt för metod- och kvalitetskontroller.

Rekommenderat justeringsintervall: 4 veckor.

Kvalitetskontroller: Använd Toxoplasma IgG-kontroller som medföljer i kitet.

De negativa och positiva kontrollerna är avsedda att kontrollera om reagenset i hög grad misslyckas. Den positiva kontrollen garanterar inte brytpunktsprecisionen.

Användare kan dessutom vilja köra ytterligare kontroller utöver dessa, för att täcka in analysens övre intervall.

Ytterligare kontroller kan testas enligt riktlinjer eller krav för lokala och/eller nationella föreskrifter eller ackrediteringsorganisationer.¹¹

Det rekommenderas också att kända reaktiva och icke-reaktiva prover ska analyseras regelbundet för att säkra pipettprecisionen för spädningssteget.

Tolkning av resultat

Analysmetoden IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG är standardiserad i enlighet med Världshälsoorganisationens tredje internationella standard för anti-toxoplasmaserum. Metodens brytpunkt bestäms utifrån representativa reaktiva och icke-reaktiva prover (bekräftade med en ELISA-metod) med ROC (Receiver Operating Characteristic)-teknik.

Reaktiva: Om resultatet är högre än eller lika med 8 IU/mL indikerar det en tidigare infektion.

Icke-reaktiva: Om resultatet är mindre än 6,5 IU/mL anses det vara icke-reaktiva. *Resultat som är mindre än 6,5 IU/mL bör endast rapporteras som icke-reaktiva utan att någon numerisk koncentration rapporteras.*

Gränsvärde: Ett resultat som är högre än eller lika med 6,5 IU/mL och lägre än 8 IU/mL, anses vara ett gränsvärde.

Prover med resultat högre än 250 IU/mL bör rapporteras som "högre än 250 IU/mL". Prover med resultat högre än 250 IU/mL, efter den nödvändiga 1:21-spädningen, kan spädas ytterligare med

IMMULITE 2000 IgG/IgM
spädningsvätska.

Förekomsten av IgG-antikroppar mot *Toxoplasma gondii* är en indikation på tidigare exponering för organismen. Ett enstaka prov kan användas för att bestämma serologisk status för individen.

Ligger resultatet inom gränsvärdet ger detta en indikation om en medelstor mängd antikroppar mot *Toxoplasma gondii* i provet. Provet bör därför testas igen. Prover som fortfarande får resultatet "Gränsvärde" bör undersökas med en alternativ metod, eller så ska ett andra prov tas – om möjligt – inom en rimlig tid (t ex en vecka).

En tolkning av resultaten är inte att rekommendera om den positiva eller negativa kontrollen hamnar utanför det intervall som anges i avsnittet Kvalitetskontroll.

Magnituden på den rapporterade IgG-nivån korrelerar inte med en sluttiter.

Resultaten som rapporteras av laboratoriet till läkaren bör inkludera: "Följande resultat uppnåddes med IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG EIA. Resultat som erhålls från olika analysmetoder kan inte användas i jämförelse med varandra."

Förväntade värden

Personer med toxoplasmaorganismen uppvisar inte nödvändigtvis detekterbara nivåer av IgG-antikroppar i de tidiga infektionsstadierna. IgG-antikropps nivåerna mot *Toxoplasma gondii* börjar stiga en till två veckor efter infektionen. Nivåerna når ett maximum efter 6 till 8 veckor och går sedan gradvis ned under ett par månader eller till och med år. Låga titrar kvarstår generellt under hela livet. Antikropps titrarna korrelerar inte med hur svårt sjuk patienten är.^{2,4,6}

Betrakta dessa gränser enbart som **riktlinjer**. Varje laboratorium ska fastställa sina egna referensintervall.

Begränsningar

IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG har inte validerats för att diagnostisera nyligen uppkomna infektioner genom att testa parade sera.

Testresultaten måste ses i ett sammanhang med patientens kliniska historia, symptomologi och andra laboratoriedata.

Förekomsten av IgG-antikroppar i ett enstaka prov är inte tillräckligt för att särskilja mellan aktiv eller tidigare infektion. Patienter som misstänks ha primär eller aktiv toxoplasmainfektion bör testas för förekomsten av IgM-antikroppar till *Toxoplasma gondii*.

För bestämning av serokonvertering från icke-reaktiv till reaktiv, ska ett andra serumprov tas tre-fyra veckor efter det akuta, icke-reaktiva provet, under konvalescentstadiet för infektionen. Provet från akutfasen ska sparas och testas parallellt med konvalescentprovet.

Individer med akut toxoplasmainfektion uppvisar inte nödvändigtvis detekterbara IgG-antikroppar vid ett tidigt stadium av infektionen.

Resultaten för HIV-patienter, patienter som får immunsuppressiv behandling eller patienter med andra störningar som leder till immunsuppression ska tolkas med försiktighet.

Denna metods utformning är inte avsedd för användning för prover från nyfödda, navelsträngsblod eller pre-transplantationspatienter. Ej heller med andra kroppsvätskor än serum, såsom urin, saliv eller fostervatten.

Heterofila antikroppar i humant serum kan reagera med immunglobulin i reagenset, vilket orsakar interferens i *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] I prover från patienter som rutinmässigt exponeras för djur eller djurserum kan denna typ av interferens uppträda, vilket potentiellt kan leda till onormala resultat. Dessa reagenser har anpassats för att minimera risken för interferenser, potentiell samverkan kan dock ske mellan ovanliga serum och reagenskomponenter. För diagnostisk användning ska resultaten från denna metod alltid användas i kombination med kliniska undersökningar, patientens sjukdomshistorik och andra fynd.

Resultatdata

Se "Tables and Graphs" för data som är *representativa* för metodens resultat. Resultaten uttrycks i IU/mL. (Såvida inte annat anges, baseras allt på serumprover som tagits i rör utan gelbarriär eller tillsatser av koagulationsaktiverare.)

Rapporteringsintervall: 5,0 till 250 IU/mL. Standardiserat i enlighet med WHO 3rd IS för anti-toxoplasmaserum, humant.

Analytisk sensitivitet: $\leq 5,0$ IU/mL.

Precision: Proverna analyserades i duplikat, i 40 körningar, för totalt 80 replikat. (Se tabellen "Precision".)

Specificitet: Specificiteten för analysmetoden IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG utvärderades genom att testa 73 prover som var reaktiva för *Mycoplasma pneumoniae*, syfilis, varicella-Zoster-virus, parovirus B19, cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr-virus, HSV 1 och mässlingen. Med dessa prover visade IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG och IMMULITE Toxoplasma Kvantitativ IgG en överensstämmelse på 99% (72/73).

Bilirubin: Förekomst av konjugerat och okonjugerat bilirubin i koncentrationer upp till 200 mg/L har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Hemolys: Förekomst av hemoglobin i koncentrationer upp till 539 mg/dL har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Lipemi: Förekomst av triglycerider i koncentrationer upp till 3 000 mg/dL har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Alternativt provmaterial: För att bedöma effekten av alternativa provmaterial togs blod från 15 frivilliga personer i heparin-, EDTA- och Becton Dickinson SST®-rör och rör utan tillsats. Lika volymer av de matchade proverna fick tillsatser av olika mängder serum som innehöll IgG - antikroppar mot *Toxoplasma* och analyserades åter med IMMULITE 2000 Toxoplasma Kvantitativ IgG.

(Heparin) = 1,1 (Serum) – 0,81 IU/mL
 $r = 0,985$

(EDTA) = 1,0 (Serum) + 1,4 IU/mL
 $r = 0,949$

(SST) = 1,1 (utan tillsats) – 2,9 IU/mL
 $r = 0,915$

Medelvärden:
65 IU/mL (Serum)
68 IU/mL (Heparin)
67 IU/mL (EDTA)
66 IU/mL (SST)

Metodjämförelse 1: Metoden jämfördes med IMMULITE Toxoplasma Kvantitativ IgG på 33 prover. (Koncentrationsintervall: ca 5–112 IU/mL. Se graf "Method Comparison 1".) Genom linjär regression:

(IML 2000) = 1,0 (IML) + 2,0 IU/mL
 $r = 0,994$

Medelvärden:
30 IU/mL (IMMULITE 2000)
28 IU/mL (IMMULITE)

Metodjämförelse 2: Metoden jämfördes med IMMULITE Toxoplasma Kvantitativ IgG på 40 prover. (Koncentrationsintervall: ca 5–162 IU/mL. Se graf "Method Comparison 2".) Genom linjär regression:

(IML 2000) = 1,04 (IML) + 1,3 IU/mL
 $r = 0,963$

Medelvärden:
35 IU/mL (IMMULITE 2000)
33 IU/mL (IMMULITE)

Teknisk hjälp

Utanför Sverige, kontakta din nationella distributör.

www.siemens.com/diagnostics

Kvalitetssystemet för Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. är certifierat enligt ISO 13485:2003.

IMMULITE® is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. All rights reserved.

Origin: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2009-08-10

PINL2KTXP – 1 {22}

Changes in this Edition:

cc#17730: Updated Company name to Siemens Healthcare Diagnostics. Changed Manufacturer's address to Llanberis, UK. Added country of origin, website address, trademark and copyright statements, symbol glossary section. Standardized Technical Assistance section, changed the phone number. Removed EC Rep (responsibility transferred to Llanberis, UK).

cc#16311: Created a new package insert (PINL2KTXP – 1 {22}) for use in Northern Europe (Danish, Estonian, Latvian, Lithuanian, Swedish).

cc#EU18560: Added references to control module and sample diluent in Kit Components Supplied Separately.

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Symbolforklaring	Da Dansk
Sümbolite seletus	Et Eesti
Simbolu skaidrojumi	Lv Latviski
Kaip suprasti simbolius	Lt Lietuviškai
Forklaring av symboler	No Norsk
Teckenförklaring	Sv Svenska

The following symbols may appear on the product labeling: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkningen: / Toote siltidel võivad olla järgmised sümbolid: / Uz produktu uzlīmēm var parādīties sekojoši simboli: / Produktų etiketėse gali pasitaikyti šie simboliai: / Følgende symboler kan stå på produktmerkingen: / Føljande symboler kan förekomma på produktetiketten:

Symbol Definition

En: In vitro diagnostic medical device
Da: Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
Et: In vitro diagnostika meditsiiniline seade
Lv: Medicīniska iekārta in vitro diagnostikai
Lt: In vitro diagnostinis medicininis prietaisas
No: Medisinsk utstyr til in vitro diagnostik
Sv: Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik

REF

En: Catalog Number
Da: Katalognummer
Et: Kataloogi number
Lv: Kataloga numurs
Lt: Katalogo numeris
No: Katalognummer
Sv: Katalognummer



Symbol Definition

En: Manufacturer
Da: Producent
Et: Tootja
Lv: Ražotājs
Lt: Gamintojas
No: Produsent
Sv: Tillverkare

En: Authorized Representative in the European Community
Da: Autoriseret repræsentant i EF
Et: Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
Lv: Autorizēts pārstāvis Eiropas Savienībā
Lt: Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
No: Autorisert representant i EU
Sv: Auktoriserad representant inom europeiska gemenskapen



En: CE Mark
Da: CE-mærke
Et: CE märk
Lv: CE zīme
Lt: CE ženklas
No: CE-merke
Sv: CE-märke



En: CE Mark with identification number of notified body
Da: CE-mærke og identifikationsnummer for bemyndiget organ
Et: CE märk koos volitatud asutuse identifitseerimisnumbriga
Lv: CE zīme ar reģistrācijas organizācijas identifikācijas numuru
Lt: CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikaciniu numeriu
No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan
Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet



En: Consult instructions for use
Da: Se den medfølgende brugsanvisning
Et: Kasutamiseks tutvujuhendiga
Lv: Skatīt lietošanas instrukcijas
Lt: Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis
No: Se bruksanvisningen
Sv: Läs igenom användarinstruktionerna



Symbol Definition

En: Caution! Potential Biohazard

Da: Advarsel! Potentiell biologisk smittefare

Et: Holیات! Võimalik bioloogiline oht

Lv: Uzmanību! Potenciāli bioloģiski bīstams

Lt: Atsargiai! Biologiškai

pavojingos medžiagos

No: Forsiktig! Potensiell biologisk smittefare

Sv: Viktigt! Potentiell biologisk smittorisk



En: Temperature limitation (2–8°C)

Da: Temperaturbegrænsning (2–8°C)

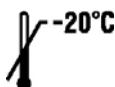
Et: Temperatuuride vahemik (2–8°C)

Lv: Temperatūras diapazons (2–8°C)

Lt: Temperatūros ribos (2–8°C)

No: Temperaturgrense (2–8°C)

Sv: Förvaringstemperatur (2–8°C)



En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)

Da: Øvre temperaturgrænse ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)

Et: Temperatuuri ülemine piir ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)

Lv: Temperatūras augšējā robeža ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)

Lt: Viršutinė temperatūros riba ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)

No: Øvre temperaturgrense ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)

Sv: Högsta temperatur ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)

Da: Nedre temperaturgrænse ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)

Et: Temperatuuri alumine piir ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)

Lv: Temperatūras apakšējā robeža ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)

Lt: Apatinė temperatūros riba ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)

No: Nedre temperaturgrense ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)

Sv: Lägsta temperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)

Da: Må ikke nedfryses ($> 0^{\circ}\text{C}$)

Et: Mitte külmutada ($> 0^{\circ}\text{C}$)

Lv: Nesaldēt ($> 0^{\circ}\text{C}$)

Lt: Neužšaldykite ($> 0^{\circ}\text{C}$)

No: Må ikke fryse ($> 0^{\circ}\text{C}$)

Sv: Får ej fryses ($> 0^{\circ}\text{C}$)



Symbol Definition

En: Do not reuse

Da: Må ikke genbruges

Et: Mitte taaskasutada

Lv: Nelietot atkārtoti

Lt: Pakartotinai nenaudoti

No: Ikke til gjenbruk

Sv: Återanvänd ej



En: Keep away from sunlight

Da: Undgå direkte sollys

Et: Hoida päikesevalguse eest

Lv: Izvairīties no saules staru iedarbības

Lt: Saugokite nuo tiesioginių saulės spindulių

No: Unngå direkte sollys

Sv: Skyddas mot solljus



En: Batch code

Da: Batchkode

Et: Partiinumber

Lv: Partija

Lt: Partijos kodas

No: Lotnummer

Sv: Tillverkningskod



En: Contains sufficient for (n) tests

Da: Indeholder tilstrækkeligt til (n) test

Et: Sisaldab piisavalt materjali (n) analüüsi jaoks

Lv: Saturs pietiekams (n) testiem

Lt: Turinio užtenka (n) tyrimų

No: Inneholder nok til (n) analyser

Sv: Räcker till (n) antal tester

2008-01

En: Date format (year-month)

Da: Datoformat (år-måned)

Et: Kuupäeva formaat (aasta-kuu)

Lv: Datuma formāts (gads-mēnesis)

Lt: Datos formatas (metai-mėnuo)

No: Datoformat (år-måned)

Sv: Datumformat (år-månad)



En: Use by

Da: Anvendes før

Et: Kasutada kuni

Lv: Izlietot līdz

Lt: Naudotinasi iki

No: Bruk før

Sv: Utgångsdatum



En: Harmful

Da: Sundhedsskadelig

Et: Ohtlik

Lv: Kaitīgs

Lt: Pavojinga

No: Skadelig

Sv: Hälsoskadlig



Symbol Definition

En: Corrosive
Da: Ætsende
Et: Söövitav
Lv: Kodīgs
Lt: Ēdi
No: Etsende
Sv: Frätande



En: Toxic
Da: Giftig
Et: Toksiline
Lv: Toksisks
Lt: Toksiška
No: Giftig
Sv: Giftig



En: Dangerous for the environment
Da: Miljøfarlig
Et: Keskonnale ohtlik
Lv: Bīstams apkārtējai videi
Lt: Pavojoinga aplinkai
No: Miljøfarlig
Sv: Miljøfarlig

BEAD PACK

En: Bead Pack
Da: Kuglebeholder
Et: Kuulide konteiner
Lv: Lodišu Paka
Lt: Rutuliukų paketas
No: Kulepakning
Sv: Kulkassett

TEST UNIT

En: Test Unit
Da: Testenheder
Et: Testüksus
Lv: Testvienības
Lt: Tyrimo indėliai
No: Testenheter
Sv: Testenheter

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
Da: Reagensbeholder
Et: Reagenti konteiner
Lv: Reagentu Konteiners

REAG WEDGE A

Lt: Reagento indelis

REAG WEDGE B

No: Reagensbeholder

REAG WEDGE D

Sv: Reagensförpackning

ADJUSTOR

En: Adjustor
Da: Justeringsopløsning
Et: Kalibraator
Lv: Kalibrators
Lt: Kalibratorius
No: Justerer
Sv: Justerare

Symbol Definition

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
Da: Justeringsopløsning, lav
Et: Kalibraator, madal
Lv: Kalibrators, low
Lt: Kalibratorius, žemas
No: Justerer, lav
Sv: Justerare, låg

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
Da: Justeringsopløsning, høj
Et: Kalibraator, kõrge
Lv: Kalibrators, high
Lt: Kalibratorius, aukštas
No: Justerer, høy
Sv: Justerare, hög

ADJUSTOR AB

En: Adjustor Antibody
Da: Justeringsopløsningsan tistof
Et: Kalibraator-antikeha
Lv: Antivielas Pret Kalibratoriem
Lt: Kalibratoriaus antikūnai
No: Justerer- antistoff
Sv: Justerarantikropp

DIL

En: Sample Diluent
Da: Fortyndingsvæske til prøver
Et: proovilahjendaja
Lv: Paraugu Diluents
Lt: Mėginių skiediklis
No: Fortynningsvæske
Sv: Spädningsvätska

CONTROL

En: Control
Da: Kontrol
Et: Kontrollmaterjal
Lv: Kontrole
Lt: Kontrolė
No: Kontroll
Sv: Kontroll

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

CONTROL +

En: Positive Control
Da: Positiv kontrol
Et: Positiivne kontrollmaterjal
Lv: Pozitīvā kontrole
Lt: Teigiamā kontrolė
No: Positiv kontroll
Sv: Positiv kontroll

Symbol Definition

CONTROL + L	En: Low Positive Control Da: Positiv kontrol i lav koncentration Et: Madal positiivne kontrollmaterjal Lv: Vāji pozitīvā kontrole Lt: Silpnai teigjama kontrolē No: Lav positiv kontroll Sv: Lāg positiv kontroll
--------------------	--

CONTROL -	En: Negative Control Da: Negativ kontrol Et: Negatiivne kontrollmaterjal Lv: Negatīvā kontrole Lt: Neigjama kontrolē No: Negativ kontroll Sv: Negativ kontroll
------------------	---

CONTROL AB	En: Control Antibody Da: Kontrolantistof Et: Kontroll antikeha Lv: Antivielas pret Kontrolēm Lt: Kontrolēs antikūnai No: Kontroll-antistoff Sv: Kontrollantikropp
-------------------	--

PRE A	En: Pretreatment Solution
PRE B	Da: Forbehandlingsopløsning Et: Eeltöötuse lahus Lv: Pirmapstrādes šķīdums Lt: Paruošimo tirpalas No: Forbehandlingsløsning Sv: Förbehandlingslösning

DITHIOTHREITOL	En: Dithiothreitol Solution Da: Dithiothreitol-opløsning Et: Ditiotreitoollahus Lv: Ditiotreitola šķīdums Lt: Ditiotreitolio tirpalas No: Ditiotreitol løsning Sv: Ditiotreitollösning
-----------------------	---

Symbol Definition

BORATE-KCN BUF	En: Borate-KCN Buffer Solution Da: Borat-KCN-bufferopløsning Et: Borate-KCN puhverlahus Lv: Borātu-KCN buferšķīdums Lt: Boro-KCN buferio tipalas No: Borat-KCN buffer Sv: Borat-KCN buffertlösning
-----------------------	---