

REF		SYSTEM
04784618 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

## Lietuvių

## Sistemos informacija

Skirta **cobas e 411** analizatoriui: tyrimo numeris 580  
Skirta MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** ir **cobas e 602** analizatoriams: Pritaikymo kodo numeris 011

## Paskirtis

Imunologinis kokybinis in vitro tyrimas, skirtas IgM antikūnų prieš citomegalo virusą nustatymui žmogaus serume ir plazmoje.

Šio tyrimo rezultatai naudojami kaip pagalbinė priemonė nustatant CMV infekcijos diagnozę.

Elektrochemiluminescencinis imunologinis tyrimas (angl. electrochemiluminescence immunoassay-ECLIA) yra skirtas naudoti Elecsys ir **cobas e** imunologiniuose analizuose.

## Reguliacinis statusas

Šis tyrimas pažymėtas CE ženklu pagal Direktyvą 98/79/EB. Tyrimo veikimas buvo patvirtintas diagnostiniam naudojimui ir kraujo donorų patikrai.

## Santrauka

Nuorodos<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Citomegalo virusas, priklausantis Herpes virusų šeimai, yra paplitęs visoje žmonių populiacijoje, sukelia infekcijas, kurioms būdinga visą gyvenimą trunkantis latentinis persistavimas šeimininko organizme su kartais išryškėjančiu pasikartojančiu aktyvumu ir pasikartojančiomis infekcijomis. Antikūnai aptinkami 40-100 % suaugusiųjų, su atvirkštine koreliacija socialinėms ekonominėms sąlygoms.

Infekcijos perdavimui reikalingas artimas kontaktas su užkrėstais ekskrečiais skysčiais, pvz., su seilėmis, šlapimu, gimdos kaklelio ir makšties sekretu, sperma, motinos pienu ir krauju.

CMV infekcijos paprastai yra lengvos ir besimptomės. Tačiau, pirmą kartą užsikrėtus CMV nėštumo metu, yra didelė intrauterinės infekcijos perdavimo rizika, todėl gali būti smarkiai pakenkiama vaisiui, įskaitant augimo ir protinio vystymosi sutrikimus, geltą ir CNS anomalijas. Tiems, kuriems gimimo metu simptomai nepasireiškė, vėliau gali atsirasti klausos sutrikimų arba mokymosi sunkumų. Prenatalinė CMV infekcija pasitaiko apytiksliai 0.2-2.5 % visų gimusiųjų.

Apie 10 % moterų, kurių serologinis tyrimas teigiamas, CMV vėl tampa aktyvus nėštumo metu, bet perdavimo vaisiui dažnis yra apytiksliai 1 %, jei nėra pirminės infekcijos, ir 40 % - jei yra pirminė infekcija. Po pirminio užsikrėtimo CMV, pakartotinai galima užsikrėsti egzogenine virusine infekcija arba gali įvykti latentinio viruso reaktyvacija.

Sunkių CMV sukeltų ligų rizikos grupei taip pat priklauso pacientai, kurių imuninė sistema yra nusilpusi, pvz., pacientai, kuriems yra persodinti organai, ir ŽIV infekuoti pacientai, kuriems virusas gali sukelti gyvybei pavojingas ligas. Šiems pacientams turi būti skiriami kraujo produktai, kurių serologinių tyrimų rezultatai yra neigiami. Serologiniai tyrimai gali būti naudojami identifikuojant kraujo donorus ir kraujo produktus, kurių serologinių tyrimų rezultatai yra neigiami. CMV IgG antikūnų nustatymas naudojamas norint įvertinti asmens serologinius būklę, jie parodo ūminę ar anksčiau įvykusią infekciją.

Diagnozuojant ūmią pirminę CMV infekciją pirmame etape dažniausiai naudojami anti-CMV specifinių IgG ir IgM antikūnų tyrimai. Mėginiai, reaktyvūs dėl IgM antikūnų, parodo ūmią, neseniai buvusią infekciją arba infekcijos reaktyvaciją. Tolesnei pirminės CMV infekcijos analizei kaip pagalbinė priemonė naudojamas CMV IgG avidiškumo tyrimas. Teigiami IgM rezultatai kartu su mažu IgG avidiškumo rodikliu yra aiškus požymis, kad paskutinių 4 mėnesių laikotarpiu įvyko pirminis užsikrėtimas CMV. Serokonversija į CMV IgM ir IgG taip pat patvirtina neseniai įvykusio užsikrėtimo CMV diagnozę.

## Tyrimo principas

μ-sugavimo tyrimo principas. Bendra tyrimo trukmė: 18 minučių.

- 1-oji inkubacija: 10 μL mėginio automatiškai atskiedžiama santykiu 1:20 su Diluent Universal skiedikliu. Pridedami biotinilinti monokloniniai anti-h-IgM-specifiniai antikūnai.
- 2-oji inkubacija: Pridedamas CMV-specifinis rekombinantinis antigenas, žymėtas rutenio kompleksu<sup>a)</sup> ir streptavidinu dengtos mikrodalelės. Mėginyje esantys antikūnai prieš CMV IgM reaguoja su ruteniu žymėtu CMV-specifiniu rekombinantiniu antigenu. Sąveikaujant biotinui ir streptavidinui visas kompleksas prijungiamas prie kietosios fazės.
- Reakcijos mišinys įsiurbiamas į matavimo kamerą, kurioje ant elektrodo paviršiaus magnetiniu būdu surenkamos mikrodalelės. Nesurištos medžiagos pašalinamos naudojant ProCell/ProCell M. Prie elektrodo prijungus elektros srovę skatinama chemiluminescencinė emisija, kurios dydis išmatuojamas fotodaigintuvu.
- Rezultatai programoje nustatomi automatiškai, palyginant elektrocheminės luminescencijos signalą, gautą iš mėginio reakcijos produkto, su anksčiau kalibravimo metu gautu ribinės (cutoff) reikšmės signalu.

a) Tris(2,2'-bipiridil)rutenio(II) kompleksas (Ru(bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup>)

## Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pavadinta CMVIGM.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:  
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 Anti-h-IgM-Ak-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:  
Biotinilinti monokloniniai anti-h-IgM antikūnai (pelės) > 500 μg/L; MES buferis 50 mmol/L, pH 6.5; konservantas.
- R2 CMV-Ag~Ru (bpy)<sub>3</sub><sup>2+</sup> (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:  
CMV-specifinis antigenas (rekombinantinis, E. coli), žymėtas rutenio kompleksu, > 50 μg/L; MES buferis 50 mmol/L, pH 5.5; konservantas.
- CMVIGM Cal1 Neigiamas kalibratorius 1 (baltas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.0 mL:  
žmogaus serumas, nereaktyvus dėl anti-CMV IgM; konservantas.
- CMVIGM Cal2 Teigiamas kalibratorius 2 (juodas dangtelis), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.0 mL:  
Anti-CMV IgM (žmogaus serumas) HEPES buferyje, pH 7.4; jaučio albuminas; konservantas.

## Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.  
Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.  
Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.  
Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.  
Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama.  
Visi iš žmogaus kraujo kilę produktai (CMVIGM Cal1, CMVIGM Cal2) yra pagaminti išimtinai iš individualiai iširtų donorų kraujo, kuriame nebuvo aptikta HBsAg ir antikūnų prieš HCV bei ŽIV.  
Serumas, sudėtyje turintis anti-CMV IgM (CMVIGM Cal2), buvo steriliai filtruotas.  
Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.  
Tačiau, kadangi jokių tyrimo metodu negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su

pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.<sup>7,8</sup>

Dirbdami su visų rūšių reagentais ir mėginiais (mėginiais, kalibratoriais ir kontrolinėmis medžiagomis) venkite putų susidarymo.

## Reagentų paruošimas

Rinkinio reagentai yra paruošti naudojimui ir tiekiami šiai sistemai pritaikytuose buteliukuose.

**cobas e 411** analizatorius: Kalibratorius analizatoriuose galima palikti tik kalibravimo metu 20-25 °C temperatūroje. Po naudojimo kuo greičiau uždarykite buteliukus ir laikykite juos statmenai 2-8 °C temperatūroje.

Dėl galimo garavimo poveikio, su vienu buteliuku galima atlikti ne daugiau kaip 5 kalibravimo procedūras.

**MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602** analizatoriai: jei kalibravimui analizatoriuje nereikia viso kalibratoriaus kiekio, lygias paruošto naudojimui kalibratoriaus porcijas perkelkite į tuščius buteliukus su užspaudžiamais dangteliais (CalSet Vials). Pateiktas etiketes pritvirtinkite prie šių papildomų buteliukų. Vėlesniam naudojimui šias porcijas saugokite 2-8 °C temperatūroje.

Su viena porcija atlikite **tik vieną** kalibravimo procedūrą.

Visa informacija, reikalinga tinkamam tyrimo atlikimui, gali būti nuskaityama nuo atitinkamo reagento brūkšninio kodo.

**Atkreipkite dėmesį:** Buteliukų ir papildomos etiketės (jeigu yra) turi 2 skirtingus brūkšninius kodus. Brūkšniniai kodai tarp geltonų žymų yra skirti tik **cobas 8000** sistemoms. Jeigu naudojate **cobas 8000** sistemą, pasukite buteliuko dangtelį 180° į tinkamą poziciją, kad sistema galėtų nuskaityti brūkšninį kodą. Įprastai įdėkite buteliuką į prietaisą.

## Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Neužšaldykite.

Laikykite Elecsys reagentų rinkinį **statmenai**, kad mikrodalelės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Reagentų stovo pakuotės stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaitių
<b>MODULAR ANALYTICS E170 ir cobas e</b> analizatoriuose	2 savaitės arba 6 savaitės, jei laikoma pakaitomis šaldytuve ir analizatoriuose (iki 80 valandų analizatoriuje)

Kalibratorių stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	8 savaitės
<b>cobas e 411</b> analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	iki 5 valandų
<b>MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602</b> analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	naudoti tik vieną kartą

Laikykite kalibratorius **statmenai**, kad išvengtumėte kalibratoriaus tirpalo prilipimo prie užspaudžiamojo dangtelio.

## Mėginių surinkimas ir paruošimas

Buvo patikrinti ir yra priimtini tik toliau išvardyti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, Na-heparino, K<sub>2</sub>-EDTA, K<sub>3</sub>-EDTA, ACD, CPD, CP2D, CPDA ir Na-citrato plazma.

Kriterijus: Vidutinis serumo reikšmių suradimas: neigiami mėginiai ± 0.2 COI (ribinės reikšmės indeksas); ribiniai/reaktyvūs mėginiai: 80-120 %.

Mėginių surinkimo talpos su skystais antikoagulantais atskiedžia mėginį ir nulemia žemesnes individualių pacientų COI reikšmes.

Siekiant sumažinti skiedimo poveikį, ypač svarbu, kad atitinkamos mėginių

surinkimo priemonės būtų visiškai užpildomos, vadovaujantis gamintojo instrukcijomis.

Stabilūs 4 savaites 2-8 °C temperatūroje, 7 dienas 25 °C temperatūroje, 3 mėnesius -20 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 5 kartus.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius ar sistemas, t.y. nebuvo patikrinti visų gamintojų mėgintuvėlių. Įvairių gamintojų mėginių surinkimo sistemose gali būti skirtingų medžiagų, kurios kai kuriais atvejais gali paveikti tyrimo rezultatus. Jei mėginius apdorojate pirminiuose mėgintuvėliuose (mėginių surinkimo sistemose), laikykitės mėgintuvėlių gamintojo instrukcijų.

Kad būtų išvengta klaidingų rezultatų, mėginių negalima keisti naudojant priedus (biocidus, antioksidantus ar medžiagas, dėl kurių gali pasikeisti mėginio pH).

Mėginių mišiniai ir kitos dirbtinės kilmės medžiagos gali turėti skirtingos įtakos skirtingiems tyrimams ir todėl rezultatai gali nesutapti.

Prieš atlikdami tyrimą, šaldytus mėginius ir mėginius su nuosėdomis centrifuguokite. Gali būti naudojami liofilizuoti mėginiai.

Nenaudokite mėginių, inaktyvintų dėl karščio poveikio.

Užtikrinkite, kad mėginiai, kalibratoriai ir kontrolinės medžiagos prieš matavimą būtų 20-25 °C temperatūros.

Dėl galimo garavimo poveikio, mėginių, kalibratorių ir kontrolinių matavimai analizatoriuose turėtų būti atlikti per 2 valandas.

Elecsys CMV IgM veikimas nebuvo įvertintas naudojant pomirtinius mėginius ar kitus kūno skysčius nei serumas ir plazma.

## Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

## Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [REF] 04784626190, PreciControl CMV IgM, 16 x 1.0 mL
- [REF] 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mėginių skiediklis arba [REF] 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mėginių skiediklis
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tušti buteliukai su užspaudžiamais dangteliais
- Bendra laboratorijos įranga
- **MODULAR ANALYTICS E170** arba **cobas e** analizatorius
- Priedai, skirti **cobas e 411** analizatoriui:
  - [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL sistemos buferis
  - [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL matavimo kameros valymo tirpalas
  - [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL plovimui skirtas vandens priedas
  - [REF] 11933159001, Adapter for SysClean, adapteris
  - [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
  - [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
  - [REF] 11800507001, Clean-Liner

**MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602** analizatorių priedai:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L sistemos buferis
  - [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L matavimo kameros valymo tirpalas
  - [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 puodelių ProCell M ir CleanCell M paruošiamajam sušildymui prieš naudojimą
  - [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL valymo tirpalas finalizavimo etapui ir praplovimui reagentų keitimo metu
  - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 dėtuvių x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
  - [REF] 03023150001, WasteLiner, atliekų maišeliai
  - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M, adapteris
- Visų analizatorių priedai:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

## Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiamo dokumente pateiktų analizatoriaus naudojimo instrukcijų. Specifines analizatoriui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

Prieš naudojimą automatiškai atliekama mikrodalelių resuspensija. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką (išskyrus **cobas e** 602 analizatorius).

Atvėsintus reagentus sušildykite iki maždaug 20 °C temperatūros ir įstatykite į analizatoriaus reagentų diską (20 °C). Venkite putų susidarymo. Sistema automatiškai reguliuoja reagentų temperatūrą ir buteliukų atidarymą/uždarymą.

Dėkite kalibratorius į mėginių zoną.

Visa tyrimo kalibravimui reikalinga informacija automatiškai nuskaitoma analizatoriuje.

Po kalibravimo laikykite kalibratorius 2-8 °C temperatūroje arba išmeskite (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 ir **cobas e** 602 analizatoriai).

## Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal Roche standartą. Vienetai buvo pasirinkti atsitiktiniu būdu.

**Kalibravimo dažnis.** Kalibravimas turi būti atliekamas po vieną kartą su kiekviena reagentų partija, naudojant CMVIGM Cal1, CMVIGM Cal2 ir šviežią reagentą (t.y. praėjus ne daugiau kaip 24 valandoms nuo reagentų rinkinio registravimo analizatoriuje).

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

Kalibravimo intervalas gali būti praplėstas, remiantis laboratorijai priimtinu kalibravimo patvirtinimu.

- po 1 mėnesio (28 dienų), naudojant tos pačios partijos reagentus
- po 7 dienų (analizatoriuje naudojant tą patį reagentų rinkinį)
- pagal poreikį, pvz.: jei PreciControl CMV IgM kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nustatytas ribas
- dažniau, jei reikalaujama atitinkamose taisyklėse

Kalibratorių elektrochemiluminescencinių signalų (skaičius) intervalas:

Neigiamas kalibratorius (CMVIGM Cal1): 500-1600

Teigiamas kalibratorius (CMVIGM Cal2): 2800-16000

## Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl CMV IgM.

Skirtingiems koncentracijų intervalams skirtos kontrolės turėtų būti atliekamos atskirai (kiekviena) bent kartą per 24 valandas, kai tyrimas yra naudojamas; vieną kartą - vienam reagentų rinkiniui, taip pat po kiekvieno kalibravimo.

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Atkreipkite dėmesį: kontrolinės medžiagos yra nepažymėtos brūkšninio kodo, todėl visuose prietaisuose kontrolinės medžiagos turi būti naudojamos kaip ne Roche kontrolinės medžiagos. Kontrolinės reikšmės ir jų intervalai turi būti įvesti rankiniu būdu (išskyrus **cobas e** 602 analizatorius). Apie tai skaitykite atitinkamame naudotojo vadovo skyriuje.

Tikslios partijai specifinės tikslinės reikšmės ir reikšmių intervalų ribos yra atspausdintos pridėtame (ar elektroniniu būdu pasiekiamame) kontrolinių medžiagų rinkinio arba reagentų rinkinio reikšmių lapelyje.

## Skaiciavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja ribinę reikšmę (cutoff), atliekant CMVIGM Cal1 ir CMVIGM Cal2 matavimus. Mėginio rezultatas pateikiamas, kaip reaktyvus arba nereaktyvus, o taip pat ribinės reikšmės indekso (cutoff index) forma (signal sample/cutoff).

## Rezultatų interpretacija

Rezultatai, gauti naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą, gali būti interpretuojami taip:

Nereaktyvus: < 0.7 COI

Neaiškūs: ≥ 0.7 - < 1.0 COI

Reaktyvus: ≥ 1.0 COI

Elecsys CMV IgM tyrime, mėginiai, kurių ribinės reikšmės indeksas < 0.7, yra nereaktyvus.

Mėginiai, kurių ribinis rodiklis (cutoff index) tarp ≥ 0.7 ir < 1.0, yra laikomi neaiškiais. Mėginys turėtų būti ištirtas iš naujo. Jei rezultatas lieka ribinis, reikia ištirti antrą mėginį, pvz., artimiausių 2-3 savaičių laikotarpyje.

Elecsys CMV IgM tyrime, mėginiai, kurių ribinės reikšmės indeksas (cutoff index) ≥ 1.0, yra reaktyvus.

Išmatuoto rezultato dydis viršijantis ribinę reikšmę nenurodo bendro antikūno esančio mėginyje kiekio.

Konkreto mėginio anti-CMV IgM rezultatai, gauti naudojant įvairių gamintojų tyrimus, gali skirtis dėl reagentų ir tyrimo metodikų skirtumų.

## Apribojimai - poveikiai

Gavus neigiamą CMV IgM tyrimo rezultatą, taip pat kartu su teigiamu CMV IgG rezultatu, negalima visiškai atmesti ūminės citomegalo viruso infekcijos galimybes:

- Ankstyvose ūminės infekcijos stadijose gali nebūti aptinkamo CMV IgM antikūnų kiekio. Atliekant kai kurių iš šių asmenų tyrimus gali būti gauti neaiškūs arba silpnai teigiami Elecsys CMV IgG tyrimo rezultatai ir tai gali rodyti ankstyvą ūminės infekcijos fazę. Reikia ištirti antrą mėginį, pvz., po 2 savaičių. CMV IgM nustatymas ir (arba) reikšmingas Elecsys CMV IgG antikūnų titro padidėjimas antrame mėginyje patvirtina ūminės CMV infekcijos diagnozę.<sup>1,9</sup>
- Atskirų asmenų imuninis atsakas į CMV infekciją reikšmingai skiriasi.

Kai kurių asmenų tyrimo rezultatai gali būti nereaktyvus atliekant Elecsys CMV IgM tyrimą vėlyvoje ūminės infekcijos fazėje.

IgM antikūnų prieš CMV nustatymas viename mėginyje nėra pakankamas ūminės CMV infekcijos įrodymas. Pavieniais atvejais IgM antikūnų koncentracijos padidėjimas gali išlikti praėjus metams po pirminio užsikrėtimo. Išsamesniam išaiškinimui reikia atlikti papildomus laboratorinius tyrimus (pvz., CMV IgG ir IgG aviditumo) arba keletą tyrimų ir rezultatai turi būti vertinami atsižvelgiant į paciento ligos istorijos duomenis bei klinikinius simptomus.

Pacientų, sergančių ŽIV, pacientų, kuriems taikomas imunosupresinis gydymas, ar pacientų, turinčių kitų sveikatos sutrikimų, lemiančių imunosupresiją, tyrimų rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai.

Naujagimių, virkštelės kraujų, pacientų prieš transplantaciją ar kūno skysčių kitų nei serumas ir plazma, tokių, kaip šlapimas, seilės ar amniono skystis, mėginiai nebuvo patikrinti.

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas ≤ 342 μmol/L arba ≤ 20 mg/dL), hemolizė (Hb ≤ 0.310 mmol/L arba ≤ 0.500 g/dL), lipemija (intralipidai ≤ 1500 mg/dL) ir biotinas (≤ 410 nmol/L arba ≤ 100 ng/mL).

Kriterijus: Vidutinis teigiamų mėginių vertės suradimas ± 20 % serumo reikšmių ribose.

Pacientams, gydomiems didelėmis biotino dozėmis (t.y. > 5 mg/parai), kraujo mėginį galima imti praėjus ne mažiau kaip 8 valandoms po paskutinės biotino dozės suvartojimo.

Reumatoidinio faktoriaus įtaka nebuvo pastebėta, kai jo koncentracija siekė iki 2000 TV/mL.

Buvo atlikti in vitro tyrimai su 18 dažniausiai naudojamų medikamentų ir papildomai su gancikloviru ir valgancikloviru. Poveikis tyrimui nebuvo nustatytas.

Pacientų, kuriems nustatyta pirminė EBV infekcija, rezultatas atlikus Elecsys CMV IgM tyrimą su serumu gali būti teigiamas. Tai nėra netikėta, kadangi abu virusai priklauso Herpes virusų šeimai ir ši potenciali sąveika CMV IgM tyrimų metu yra žinoma.<sup>9</sup> Kaip ir daugumoje μ-sugavimo tyrimų, yra stebima sąveika su nespecifiniais IgM. Padidėjęs nespecifinių IgM kiekis gali lemti teigiamų mėginių reikšmės atsikartojimo sumažėjimą atliekant Elecsys CMV IgM tyrimą.

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių specifinių tyrimo antikūnų, rutenio ar streptavidino antikūnų titrų. Šių trukdžių įtaką sumažina tam pritaikyta tyrimo procedūra.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

## Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Toliau pateikiami atitinkamų analizatorių tyrimo charakteristikų duomenys. Atskirose laboratorijose gauti rezultatai gali skirtis.

# CMV IgM



## Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus serumus ir kontroles, pagal CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) metodiką (EP5-A2): 2 kartus per dieną po du tyrimus, kiekvienas tiriamas 21 dieną (n = 84), atkartojamumas n = 21. Buvo gauti šie rezultatai:

cobas e 411 analizatorius:						
	Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis COI	SN COI	CV %	Vidurkis COI	SN COI	CV %
ŽS <sup>b)</sup> , neigiamas	0.188	0.004	2.1	0.175	0.004	2.4
ŽS, nedaug teigiamas	1.52	0.032	2.1	1.62	0.056	3.4
ŽS, labai teigiamas	14.2	0.295	2.1	13.9	0.438	3.2
PC <sup>c)</sup> CMV IgM 1	0.185	0.006	3.1	0.171	0.005	2.8
PC CMV IgM 2	2.04	0.052	2.6	1.98	0.103	5.3

b) ŽS = žmogaus serumas

c) PC = PreciControl

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
	Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis COI	SN COI	CV %	Vidurkis COI	SN COI	CV %
ŽS, neigiamas	0.172	0.004	2.0	0.184	0.010	5.2
ŽS, nedaug teigiamas	1.17	0.027	2.3	1.68	0.082	4.9
ŽS, labai teigiamas	15.0	0.297	2.0	14.0	0.524	3.8
PC CMV IgM 1	0.164	0.003	1.8	0.182	0.010	5.2
PC CMV IgM 2	1.97	0.033	1.7	1.96	0.119	6.1

## Analitinis specifiškumas

433 galimai kryžminių būdu reaguojantys mėginiai buvo ištirti naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą ir palyginamąjį CMV IgM tyrimą, tame tarpe ir šie mėginiai:

- turintys antikūnų prieš HBV, HAV, HCV, ŽIV\*, ŽTLV, EBV\*\*, HSV\*\*\*, VZV, Parvo B19\*\*\*, Rubella\*\*\*\*, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii
- turintys autoantikūnų\*\*\*\*\* (ANA, prieš audinius, RF)

\* ŽIV: nustatyti 8 nesutampantys mėginiai iš 70.

\*\* EBV: nustatyta 13 nesutampantių mėginių iš 48.

\*\*\* HSV, Parvo B19: kiekvienoje grupėje nustatytas 1 nesutampantis mėginys.

\*\*\*\* Rubella: nustatyti 2 nesutampantys mėginiai.

\*\*\*\*\* Autoantikūnai: nustatyti 7 nesutampantys mėginiai iš 73.

Buvo gautas bendras 92.3 % (381/413) šių mėginių tyrimo rezultatų atitikimas, atliekant Elecsys CMV IgM tyrimą ir palyginamąjį tyrimą. 377 mėginiai buvo atitinkamai neigiami ir 4 mėginiai teigiami. 20 mėginių buvo ribiniai atlikus Elecsys CMV IgM tyrimą arba palyginamąjį tyrimą.

## Kliniškinis jautrumas

### Jautrumas pirminės infekcijos metu

Iš viso 365 užšaldyti mėginiai, įskaitant nuoseklius ir pavienius mėginius, paimti iš nėščiųjų, kurioms nustatyta pirminė CMV infekcija, ištirti naudojant rinkoje esančius CMV IgM tyrimus, buvo tiriami 4 skirtinguose tyrimo centruose naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą. Jautrumo apskaičiavimui patvirtinti teigiami mėginiai pasižymėjo mažu avidiškumo rodikliu arba buvo apibūdinti kliniškai. Ribiniai mėginiai buvo skaičiuojami kaip teigiami. Mėginiai, turintys aukštą avidiškumo rodiklį, visi prieštaringi arba atitinkantys neigiamus mėginius, turintys vidutinį avidiškumo rodiklį, buvo atmesti.

Tyrimo centras	N	Jautrumas (%)	
		Elecsys CMV IgM tyrimas	Palyginamasis CMV IgM tyrimas
1 <sup>d)</sup>	180	93.0 (106/114)	94.7 (108/114)
2	57	96.5 (55/57)	96.5 (55/57)

Tyrimo centras	N	Jautrumas (%)	
		Elecsys CMV IgM tyrimas	Palyginamasis CMV IgM tyrimas
3	39 <sup>e)</sup>	91.2 (31/34)	79.4 (27/34)
	35 <sup>f)</sup>	93.1 (27/29)	100 (29/29)
4 <sup>g)</sup>	54	92.3 (48/52)	98.1 (51/52)

d) 66 mėginiai buvo atmesti dėl aukšto/vidutinio avidiškumo.

e) 5 mėginiai buvo atmesti dėl vidutinio avidiškumo ir sutampančiai neigiamų CMV IgM rezultatų.

f) 6 mėginiai buvo atmesti dėl vidutinio/aukšto avidiškumo ir sutampančiai neigiamų CMV IgM rezultatų.

g) 2 mėginiai buvo atmesti dėl vidutinio avidiškumo ir nesutampančių CMV IgM rezultatų

### Specifiškumas buvusios infekcijos metu

Iš viso 158 užšaldyti mėginiai, paimti iš nėščiųjų, kurioms yra buvusi CMV infekcija, ir ištirti naudojant rinkoje esančius CMV tyrimus, buvo tiriami 4 skirtinguose tyrimo centruose naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą. Visi mėginiai buvo iš anksto atrinkti kaip CMV IgG teigiami, CMV IgM neigiami ir turintys aukštą avidiškumo rodiklį, rodantį ūmios infekcijos nebuvimą.

Santykinis specifiškumas esant anksčiau buvusioms infekcijoms

Tyrimo centras	N	Santykinis specifiškumas (%)	
		Elecsys CMV IgM tyrimas	Palyginamasis CMV IgM tyrimas
1 <sup>h)</sup>	48	98	100
2	30	100	100
3 <sup>i)</sup>	50	84	86
4	30	100	100

h) 1 mėginys buvo neaiškus, atlikus Elecsys CMV IgM tyrimą, ir neigiamas, atlikus palyginamąjį tyrimą.

i) 8 mėginiai buvo teigiami, atlikus Elecsys CMV IgM tyrimą; 7 mėginiai buvo abejotini, atlikus palyginamąjį tyrimą.

### Galimybė išskirti po CMV infekcijos persistuojančius IgM

Iš viso 68 užšaldyti mėginiai, paimti iš nėščiųjų, ištirti naudojant rinkoje esančius CMV IgM tyrimus, buvo tiriami 3 skirtinguose tyrimo centruose naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą. Visi mėginiai buvo iš anksto atrinkti kaip CMV IgG ir CMV IgM teigiami ir turintys aukštą avidiškumo rodiklį, rodantį ūminės infekcijos nebuvimą.

Galimybė išskirti persistuojančius CMV IgM

Tyrimo centras	N	Elecsys CMV IgM tyrimas tirtas/reaktyvus	Palyginamasis CMV IgM tyrimas tirtas/reaktyvus
1 <sup>j)</sup>	20	20/6	20/20
2 <sup>k)</sup>	28	28/4	28/28
3 <sup>l)</sup>	20	20/7	20/20

j) 14 mėginių buvo nesutampančiai neigiami, atlikus Elecsys CMV IgM tyrimą.

k) 24 mėginiai buvo nesutampančiai neigiami, atlikus Elecsys CMV IgM tyrimą.

l) 12 mėginių buvo nesutampančiai neigiami, atlikus Elecsys CMV IgM tyrimą.

### Specifiškumas su iš anksto atrinktais neigiamais mėginiais

Iš viso 173 užšaldyti mėginiai, paimti iš nėščiųjų, kurioms atmesta CMV infekcijos diagnozė, ir ištirti naudojant rinkoje esančius CMV IgM tyrimus, buvo tiriami 4 skirtinguose tyrimo centruose, naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą.

Tyrimo centras	N	Specifiškumas (%)	
		Elecsys CMV IgM tyrimas	Palyginamasis CMV IgM tyrimas
1	50	100	100
2 <sup>m)</sup>	50	98	100
3 <sup>n)</sup>	23	100	95.7
4	50	100	100

m) 1 mėginys buvo teigiamas naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą.

n) 1 mėginys buvo abejotinas, atlikus palyginamąjį tyrimą.

## Klinikinis specifiškumas

Iš viso 1646 švieži mėginiai, paimti įprastinių klinikinių tyrimų metu (kraujo donorai, tyrimo centras 1) buvo tiriami 3 skirtinguose tyrimo centruose (nėštumo tyrimas, tyrimo centrai 2 ir 3), naudojant Elecsys CMV IgM tyrimą ir palyginant su kitų gamintojų tyrimais. Norint išaiškinti nesutampancius rezultatus buvo naudotas IgG avidiškumo tyrimas.

Santykinis specifiškumas po rezoliucijos

Tyrimo centras	N	Santykinis specifiškumas Elecsys CMV IgM tyrimas %	Apatinė pasikliautinė riba %	Santykinis specifiškumas (palyginamasis CMV IgM tyrimas) %	Apatinė pasikliautinė riba %
1 <sup>o)</sup>	511	98.8 (495/501)	97.4	96.6 (484/501)	94.6
2 <sup>o)</sup>	616	97.1 (574/591)	95.4	93.4 (552/591)	91.1
3 <sup>o)</sup>	519	97.0 (492/507)	95.2	92.9 (471/507)	90.3

o) 10 mėginių buvo atmeti dėl vidutinio avidiškumo arba trūksto avidiškumo rezultato.

p) 10 mėginių buvo patvirtinti kaip teigiami, nustačius mažą avidiškumo rodiklį; 15 mėginių buvo atmeti dėl vidutinio avidiškumo arba trūksto avidiškumo rezultato.

q) 3 mėginiai buvo patvirtinti kaip teigiami, nustačius mažą avidiškumo rodiklį; 9 mėginiai buvo atmeti dėl vidutinio avidiškumo arba trūksto avidiškumo rezultato.

## Nuorodos

- 1 Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. Clin Microbiol Rev 2002;15(4):680-715.
- 2 Munro SC, Hall B, Whybin LR, et al. Diagnosis of and Screening for Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women. J Clin Microbiol 2005;43(9):4713-4718.
- 3 Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Recent Advances in the Diagnosis of Maternal Infection. Hum Immunol 2004;65:410-415.
- 4 Guerra B, Simonazzi G, Banfi A, et al. Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 2007;196:221-223.
- 5 Duff P. A thoughtful algorithm for the accurate diagnosis of primary CMV infection in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2007;196:196-197.
- 6 Ljungman P. Risk of cytomegalovirus transmission by blood products to immunocompromised patients and means for reduction. Brit J Haematol 2004;125:107-116.
- 7 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 8 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 9 Genser B, Truschnik-Wilders M, Stünzner D, et al. Evaluation of Five Commercial Enzyme Immunoassays for the Detection of Human Cytomegalovirus-Specific IgM Antibodies in the Absence of a Commercially Available Gold Standard. Clin Chem Lab Med 2001;39(1): 62-70.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio analizatoriaus naudotojo vadove, atitinkamuose pritaikymo aprašuose, produkto informacijoje ir visų reikiamų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose (jeigu jie prieinami jūsų šalyje).

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

## Simboliai

Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1 (skirta JAV: naudojamų simbolių apibūdinimo ieškokite <https://usdiagnostics.roche.com>):

CONTENT	Rinkinio turinys
SYSTEM	Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai
REAGENT	Reagentas
CALIBRATOR	Kalibratorius
→	Tūris po atskiedimo arba maišymo
GTIN	Visuotinis prekybos identifikacijos numeris (angl. Global Trade Item Number)

Papildymai, naikinimai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
www.roche.com

