

CMV IgG Avidity

IgG antikūnai prieš citomegalo virusą

cobas®

REF		SYSTEM
05909708 190	100; atitinka 50 CMV IgG avidiškumo tyrimų	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Lietuvių

Paskirtis

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

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

Santrauka

Citomegalo virusas, priklausantis Herpes virusų šeimai, yra paplitęs visoje žmonių populiacijoje, sukelia infekcijas, kurioms būdinga visą gyvenimą trunkantis latentinis persistavimas šeiminingo organizme su kartais išryškėjančiu pasikartojančiu aktyvumu ir pasikartojančiomis infekcijomis. 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, gelta 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. Skirtingose studijose buvo nustatyta, kad simptominės įgimtos ligos rizika vaisiui ar naujagimiui yra didelė tuomet, kai pirminė motinos infekcija įvyksta ankstyvo nėštumo metu - iki 20 gestacinės savaitės, o vėliau mažėja. Įgimta CMV infekcija, sukelta ne pirminės infekcijos, retais atvejais nulemia įgimtą vaisiaus ligą.^{1,2,3,4,5}

Nesant ūmių klinikinių požymių, CMV infekcija dažniausiai diagnozuojama atliekant serologinius tyrimus. Pirmasis žingsnis, diagnozuojant ūmią CMV infekciją, dažniausiai yra CMV IgG ir IgM antikūnų tyrimai. Mėginiai, reaktyvūs dėl CMV IgM antikūnų, gali rodyti ūmią, neseniai buvusią infekciją arba infekcijos reaktyvaciją. Kadangi dažniausiai įgimta vaisiaus infekcija atsiranda dėl intrauterinio perdavimo po pirminės motinos infekcijos, diferencinė diagnostika tarp pirminės infekcijos, pasikartojančios infekcijos, polikloninės stimuliacijos ir CMV-specifinių IgM antikūnų persistencijos yra būtina tinkamai nėštumo priežiūrai. CMV IgG avidiškumo tyrimas šiuo metu yra patikimiausia procedūra, skirta pirminės nėščią moterų infekcijos nustatymui. CMV IgG avidiškumo tyrimu matuojamas CMV IgG antikūnų funkcinio prisijungimo, kaip atsako į infekciją, afiniškumas. Antikūnai, pasigaminę pirminio atsako metu, pasižymi mažesniu antigeno avidiškumu, nei antikūnai, pasigaminę nepirminio atsako metu arba atokios infekcijos fazės metu. Imunokompetentiškiems asmenims žemas avidiškumas yra nustatomas praėjus maždaug 18-20 savaičių po simptomų pradžios. Visgi egzistuoja individualūs skirtumai tarp avidiškumo išsivystymo greičio. Retais atvejais žemi avidiškumo rezultatai gali būti stebimi praėjus 6 mėnesiams ar net daugiau po infekcijos pradžios. Avidiškumo tyrimai turėtų būti atliekami ankstyvo nėštumo metu. Žemas CMV IgG antikūnų avidiškumas, nustatytas prieš 16-ą-18-ą nėštumo savaitę, kartu su teigiamais CMV IgM rezultatais, yra stiprus nesenos pirminės infekcijos įrodymas. Aukšto avidiškumo rezultatas po gestacijos (po 20-os gestacinės savaitės) neleidžia paneigti ankstesnės pirminės infekcijos gestacijos metu, kai buvo galima nustatyti žemą CMV IgG avidiškumą. Aukštas avidiškumas, nustatytas 12-16 nėštumo savaitę, galėtų būti laikomas geru buvusios infekcijos žymeniu.^{6,7,8,9}

Tyrimo principas

Tyrimo principas yra pagrįstas dviem lygiagrečiai atliekamais matavimais, naudojant Elecsys CMV IgG Avidity tyrimą.

Pirmasis matavimas yra referentinis mėginių tyrimas, naudojant Elecsys CMV IgG Avidity tyrimą. Antrasis matavimas yra mėginių, apdorotų su DilCMVAV, tyrimas, naudojant analizatoriaus automatizuotą specifinę mėginių skiedimo funkciją su avidiškumo tyrimo skiedikliu (DilCMVAV), po kurios atliekamas Elecsys CMV IgG Avidity tyrimas. Avidiškumo tyrimų skiediklis turi komponentų, kurie trukdo žemo avidiškumo CMV IgG antikūnų jungimuisi.

Avidiškumas (Avi%) yra įvertinamas nustatant referentinio tyrimo ir tyrimo su DilCMVAV santykį.

Elecsys CMV IgG Avidity tyrimu naudojamas sluoksнинės struktūros principas. Bendra tyrimo trukmė yra 18 minučių (tiek referentinio tyrimo, tiek tyrimo su DilCMVAV).

- 1-oji inkubacija: 20 µL mėginio (automatiškai atskiesto su DilCMVAV arba neskiesto referentinio), biotilintas rekombinantinis CMV-specifinis antigenas ir CMV-specifinis rekombinantinis antigenas, žymėtas rutenio kompleksu^{a)}, reaguoja sudarydami sluoksнинės struktūros kompleksą. Tyrimo su DilCMVAV metu, tik didelio avidiškumo CMV antikūnai gali sudaryti sluoksнинės struktūros kompleksą, o kompleksas su žemo avidiškumo CMV antikūnais ištirpsta.
- 2-oji inkubacija: Pridėjus streptavidinu dengtų mikrodalelių, sąveikaujant biotinui ir streptavidinui, kompleksas prisijungia 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 fotodaugintuvu.
- Rezultatai nustatomi iš kalibravimo kreivės, kuri kiekvienam analizatoriui generuojama iš 2 taškų kalibravimo ir iš pagrindinės kreivės, pateikiamos su reagentų brūkšninio kodu.

a) Tri(2,2'-bipiridil)rutenio(II)-kompleksas (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagentai - darbiniai tirpalai

Reagentų stovo pakuotė (M, R1, R2) yra pažymėta CMV-AV.

- M Streptavidinu dengtos mikrodalelės (permatomas dangtelis), 1 buteliukas, 6.5 mL:
Streptavidinu dengtos mikrodalelės, 0.72 mg/mL; konservantas.
- R1 CMV-Ag-biotinas (pilkas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
Biotilintas CMV-specifinis antigenas (rekombinantinis, E. coli), > 400 µg/L, MES buferis 50 mmol/L, pH 6.5; konservantas.
- R2 CMV-Ag-Ru(bpy)₃²⁺ (juodas dangtelis), 1 buteliukas, 9 mL:
CMV-specifinis antigenas (rekombinantinis, E. coli), žymėtas rutenio kompleksu, > 400 µg/L; MES buferis 50 mmol/L, pH 6.5; konservantas.
- CMV-AV Cal1 Neigiamas kalibratorius 1 (su baltu dangteliu), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.0 mL:
Žmogaus serumas, nereaktyvus dėl anti-CMV IgG; buferis; konservantas.
- CMV-AV Cal2 Teigiamas kalibratorius 2 (su juodu dangteliu), 2 buteliukai, kiekviename iš jų po 1.0 mL:
Žmogaus serumas, reaktyvus su anti-CMV IgG, apytiksliai 40 U/mL; buferis; konservantas.
- DilCMVAV Avidity Diluent (baltas dangtelis), 1 buteliukas, 2.5 mL:
0.8 M guanidino chloridas, CMV-specifinis antigenas (rekombinantinis, E. coli); MES-buferis 50 mmol/L, pH 6.5; 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.

CMV IgG Avidity

IgG antikūnai prieš citomegalo virusą

cobas®

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potencialiai užkrečiama. Kalibratoriai (CMV-AV Cal1, CMV-AV Cal2) pagaminti išimtinai iš donorų kraujo, kuris buvo tiriamas individualiai, ir jame nebuvo aptikta HBsAg bei antikūnų prieš HCV ir ŽIV.

Serumas, sudėtyje turintis anti-CMV IgG (CMV-AV Cal2), buvo steriliai filtruotas.

Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Parlamento ir Tarybos 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 taisybių nurodymų.^{10,11}

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.

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatoriai: Kalibratorius analizatoriuose galima palikti tik kalibravimo metu 20-25 °C temperatūroje. Po naudojimo kuo greičiau uždarykite buteliukus ir laikykite juos 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 naudojimo 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 nuskaityta 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 ir DilCMVAv **statmenai**, kad mikrodalėlės būtų visiškai prieinamos prieš procedūrą atliekamo automatinio maišymo metu.

Reagentų stovo pakuotės ir DilCMVAv stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	12 savaičių
analizatoriuose	3 savaitės arba 8 savaitės, jei laikoma pakaitomis šaldytuve ir analizatoriuose (iki 8 valandų 20-25 °C temperatūroje)

Kalibratorių stabilumas	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-8 °C temperatūroje	8 savaitės
Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriuose 20-25 °C temperatūroje	iki 5 valandų
MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 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 patikrintas pakankamai didelis mėginių kiekis ir yra priimtini tik žemiau išvardinti mėginiai.

Serumas surenkamas į standartinius mėgintuvėlius arba mėgintuvėlius su skiriančiuoju geliu.

Li-heparino, K₂-EDTA ir K₃-EDTA plazma.

Kriterijus: Vidutinis teigiamų mėginių suradimas 80-120 % serumo reikšmių ribose.

Stabilūs 4 savaites 2-8 °C temperatūroje, 7 dienas 25 °C temperatūroje, 6 mėnesius -20 °C temperatūroje. Mėginius galima užšaldyti 5 kartus.

Išvardintų rūšių mėginiai buvo tiriami, pasirinkus tyrimo metu rinkoje buvusius mėgintuvėlius, 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 ir karštyje inaktyvuoti mėginiai.

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.

Pateiktos medžiagos

Apie reagentus skaitykite skyriuje „Reagentai - darbiniai tirpalai“.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- [\[REF\] 05942322190](#), PreciControl CMV IgG Avidity, 3 x 1.0 mL kiekvienam iš PreciControl CMV IgG Avidity 1 ir 2
- [\[REF\] 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
- Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 arba **cobas e** analizatoriaus

Elecsys 2010 ir **cobas e 411** analizatorių priedai:

- [\[REF\] 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](#), Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 reakcijų indeliai
 - [\[REF\] 11706799001](#), Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 pipetų antgaliai
- 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 Combimagazine M, 48 dėtuvės x 84 reakcijos indeliai ar pipetų antgaliai, atliekų maišeliai
 - [\[REF\] 03023150001](#), WasteLiner, atliekų maišeliai
 - [\[REF\] 03027651001](#), SysClean Adapter M, adapteris

CMV IgG Avidity

IgG antikūnai prieš citomegalo virusą

cobas®

Visų analizatorių priedai:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL sistemos valymo tirpalas

Tyrimas

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

Mikrodalelės pakartotinai suspenduojamos automatiškai, prieš panaudojimą. Specifinius tyrimo parametrus nuskaitykite iš reagento brūkšninio kodo. Išimtiniais atvejais, kai neįmanoma nuskaityti brūkšninio kodo, įveskite 15-os ženklų skaitmenų seką.

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.

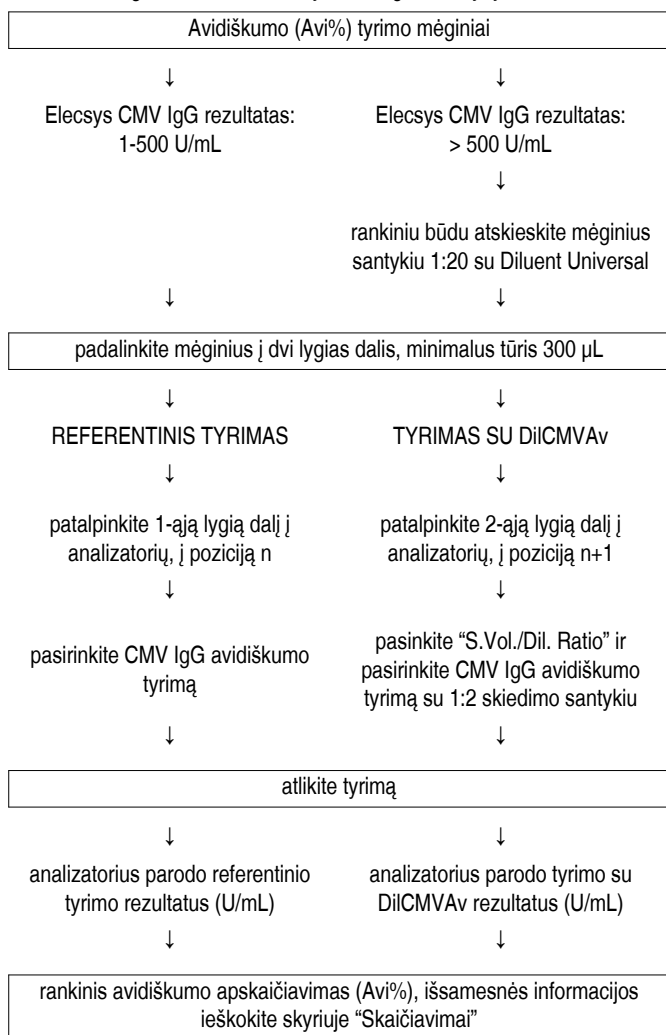
Dėkite kalibratorius į mėginių zoną.

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).

Kiekvienas mėginys ir kiekviena kontrolinė medžiaga turi būti ištirta du kartus (referentinis tyrimas ir tyrimas su DiCMVAv), kad būtų apskaičiuotas avidiskumas (Avi%).

Darbas su mėginiais, skirtais Elecsys CMV IgG Avidity tyrimui



Mėginiai, kurie tiriant Elecsys CMV IgG tyrimu buvo reaktyvūs ir kurių koncentracija yra tarp 1-500 U/mL, padalijami į dvi lygias dalis.

Jei mėginys reaguoja Elecsys CMV IgG tyrimu ir jo koncentracija > 500 U/mL, mėginys turi būti rankiniu būdu atskiestas santykiu 1:20,

naudojant Diluent Universal (žr. skyrių "Skiedimas") ir tada padalintas į dvi lygias dalis.

- Referentinis tyrimas:

Patalpinkite pirmą lygią mėginio dalį į analizatoriaus poziciją n ir atlikite CMV IgG avidiskumo tyrimą.

- Tyrimas su DiCMVAv:

Patalpinkite antrąją lygią aukščiau minėto mėginio dalį į analizatoriaus poziciją n+1 ir atlikite CMV IgG avidiskumo tyrimą naudodami "sample specific dilution" (mėginiui specifiską skiedimą) santykiu 1:2. Išsamesnės informacijos ieškokite analizatoriaus naudotojo vadove. Tai atlikus, analizatorius sumaišys 50 µL DiCMVAv su 50 µL mėginio, prieš atliekant CMV IgG avidiskumo tyrimą.

Naudotojas turi užtikrinti, kad abu matavimai būtų nuosekliai atliekami su ta pačia reagentų partija, su tuo pačiu analizatoriumi ir naudojant tą patį kalibravimą.

Atkreipkite dėmesį: Jeigu mėginio neįmanoma padalinti į lygias dalis, abu tyrimai turi būti užprogramuoti ir atliekami iš eilės. Lygiagrečiai automatizuoti referentiniai tyrimai ir tyrimai su DiCMVAv, naudojant vieną lygią dalį, yra negalimi.

Kalibravimas

Atsekamumas: Šis metodas buvo standartizuotas pagal vidinį Roche CMV IgG tyrimo etaloną. Tarptautinio CMV etalono nėra.

Kiekviename Elecsys CMV IgG Avidity reagentų rinkinyje yra etiketė su brūkšninio kodo, joje - konkreti tam tikros reagentų partijos kalibravimui reikalinga informacija. Numatytoji pagrindinė kreivė yra pritaikyta analizatoriui, naudojant CMV-AV Cal1 ir CMV-AV Cal2.

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

Kalibravimo atnaujinimas rekomenduojamas:

- 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 IgG Avidity kokybės kontrolės rezultatai nepatenka į nustatytas ribas
- dažniau, jei reikalaujama atitinkamose taisyklėse

Kokybės kontrolė

Kokybės kontrolei naudokite PreciControl CMV IgG Avidity.

Rekomenduojama kiekvienos darbo dienos pradžioje ir po kiekvieno kalibravimo atlikti PreciControl CMV IgG Avidity 1 ir 2 tyrimus. Paruoškite dvi lygias kiekvienos koncentracijos kontrolinės medžiagos dalis. Patalpinkite lygias kiekvienos koncentracijos kontrolinės medžiagos dalis į mėginių stovą vieną po kitos. Abi koncentracijos turi būti tiriamos lygiagrečiai, atliekant referentinius tyrimus ir tyrimus su DiCMVAv, siekiant patikrinti tyrimo veiksmingumą.

Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcinės priemonės, kurių reikėtų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Jei reikia, pakartokite reikiamų mėginių matavimus.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

- Kalibravimo verifikacija:

Referentinių matavimų tikslinės reikšmės ir reikšmių intervalų ribas (U/mL) nustatė ir apskaičiavo Roche. Jos gautos, naudojant Elecsys CMV IgG Avidity tyrimo reagentus ir tuo metu rinkoje buvusius analizatorius. Kontrolinių medžiagų referentiniai matavimai turi būti išgaunami kontroliniame intervale (U/mL), kaip nurodyta reikšmių lapelyje. Kontrolinės reikšmės turi būti rankiniu būdu palygintos su CMV IgG intervalais (U/mL), pateikiamais reikšmių lapelyje. Tikslios, partijai specifinės tikslinės reikšmės ir intervalai yra išspausdinti pridėtime (ar elektroniniu būdu pasiekiamame) reikšmių lapelyje.

- Diluent Avidity (DiCMVAv) funkcionalumo verifikavimas:

Avidiskumas (Avi%) apskaičiuojamas iš referentinių tyrimų ir DiCMVAv apdorotų mėginių tyrimų, kaip nurodyta skyriuje "Apskaičiavimas". Tikslinė rankiniu būdu apskaičiuoto PreciControl CMV IgG Avidity 1 avidiskumo rezultato (Avi%) riba yra < 45.0 Avi%, o atitinkama PreciControl CMV IgG Avidity 2 riba yra ≥ 55.0 Avi%.

CMV IgG Avidity

IgG antikūnai prieš citomegalo virusą

cobas®

Atkreipkite dėmesį: Kontrolinės medžiagos yra be brūkšninio kodo etikečių ir turi būti naudojamos kaip pacientų mėginiai.

Kontrolinės medžiagos neturi būti apibrėžiamos kaip išorinės kontrolinės medžiagos, kadangi kontrolinių medžiagų skiedimas prietaisuose yra negalimas.

Skaičiavimas

Analizatorius automatiškai apskaičiuoja kiekvieno mėginio analitės koncentraciją U/mL vienetais abiemis matavimams (su referentiniu tyrimu ir su DiICMVAV apdorotu mėginiu atliekamiems matavimams). Avidiškumas (Avi%) turi būti apskaičiuotas rankiniu būdu:

$$\text{Avi\%} = \frac{\text{tyrimo su DiICMVAV rezultatas}}{\text{referentinio tyrimo rezultatas}} \times 100 \%$$

Avidiškumo (Avi%) tyrimui gali būti naudojami tik mėginiai, kurie buvo reaktyvūs atliekant referentinį tyrimą (≥ 1.0 U/mL)

Jei tyrimo su DiICMVAV metu nustatomi rezultatai yra < 0.3 U/mL, apskaičiuokite avidiškumą (Avi%) naudodami 0.3 U/mL.

Rezultatų interpretacija

Elecsys CMV IgG Avidity tyrime gauti rezultatai interpretuojami taip:

Avidiškumas	Interpretacija
< 45.0 Avi%	žemas avidiškumas
$45.0-54.9$ Avi%	pilka-zona
≥ 55.0 Avi%	aukštas avidiškumas

Jei rezultatas yra pilkojoje zonoje, klinikinių interpretacijų atlikti negalima. Tokiais atvejais rekomenduojama paimti kontrolinį mėginį per tam tikrą tinkamą laiką (pvz., 2-4 savaites) ir pakartoti tyrimą.

Elecsys CMV IgG Avidity rezultatai turėtų būti naudojami kartu su paciento ligos istorijos duomenimis, klinikiniais simptomais ir kitų laboratorinių tyrimų, pvz., specifinių CMV IgG ir IgM tyrimų rezultatais.

Jei CMV IgG avidiškumo rezultatai neatitinka paciento ligos istorijos duomenų, klinikinių simptomų ir kitų laboratorinių tyrimų, pvz., CMV-specifinių IgG ir IgM tyrimų rezultatų, reikia atlikti papildomus tyrimus ir patvirtinti rezultatą, taip pat atlikti kontrolinio mėginio tyrimą.

Konkreto mėginio CMV IgG rezultatai, gauti naudojant įvairių gamintojų tyrimus, gali skirtis dėl tyrimo metodų ir reagentų skirtumų. Todėl, laboratorijos pateikiamuose rezultatuose gydytojui turėtų būti nurodyta: „Šie rezultatai buvo gauti atliekant Elecsys CMV IgG Avidity tyrimą. Rezultatai gauti naudojant kitų gamintojų tyrimus negali būti naudojami pakaitai.“

Avidiškumo rezultatai, siekiantys 110 Avi%, gali būti nustatomi dėl būdingo tyrimo variabilumo ir turėtų būti vertinami kaip aukšto avidiškumo rezultatai. Nustačius > 110 Avi% avidiškumą, rekomenduojama atskiesti (remiantis „Skiedimas“ skyriumi) mėginį ir pakartoti abu tyrimus, siekiant apskaičiuoti naują avidiškumą (Avi%).

Apribojimai - poveikiai

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

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

Tarp 142 teigiamų mėginių, pakliuvusių į matavimų reikšmių ribas, nebuvo stebimas didelės dozės „kablo“ efektas (praskiedus signalai nepadidėjo). Tačiau didelės dozės „kablo“ efektas negali būti atmetas kitose kohortose.

Tyrimui įtakos neturi: gelta (bilirubinas < 1129 $\mu\text{mol/L}$ arba < 66 mg/dL), hemolizė (Hb < 0.310 mmol/L arba < 0.500 g/dL), lipemija (intralipidai < 2000 mg/dL) ir biotinas (< 246 nmol/L arba < 60 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 1500 IU/mL.

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

Retais atvejais gali pasitaikyti trukdžių dėl ypač didelių antikūnų prieš streptavidiną ar rutenį 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.

Apribojimai ir reikšmių ribos

Matavimų ribos

• Referentinis tyrimas:

$0.25-500$ U/mL (apibrėžiamos pagal nustatymo ribą ir pagrindinės kreivės maksimumą). Reikšmės, esančios žemiau tuščiosios ribos, yra pateikiamos kaip < 0.15 U/mL. Virš tuščiosios ribos, bet žemiau nustatymo ribos esančios reikšmės nebus žymimos analizatoriuje. Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip > 500 U/mL.

Tuščioji riba (angl., Limit of Blank - LoB) ir nustatymo riba (angl., Limit of Detection - LoD)

Tuščioji riba = 0.15 U/mL

Nustatymo riba = 0.25 U/mL

Tuščiojo matavimo riba ir nustatymo riba buvo nustatytos atsižvelgiant į CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A reikalavimus.

Tuščioji riba yra 95-osios procentilės vertė, gauta iš mėginių, kuriuose nebuvo analizuojamosios medžiagos $n \geq 60$ matavimų keliose nepriklausomose serijose. Tuščioji riba atitinka mažiausią koncentraciją, žemiau kurios tikimybė aptikti mėginius be analizuojamosios medžiagos yra 95 %.

Aptikimo riba yra nustatoma pagal tuščiąją ribą ir mažos koncentracijos mėginių standartinį nuokrypį. Nustatymo riba atitinka žemiausią analitės koncentraciją, kurią galima nustatyti (reikšmė virš tuščiojo matavimo ribos su 95 % tikimybe).

• Tyrimas su DiICMVAV:

Dėl skiedimo santykiu $1:2$ matavimo intervalas yra $0.50-1000$ U/mL.

Reikšmės, esančios žemiau tuščiosios ribos, yra pateikiamos kaip < 0.30 U/mL. Virš tuščiosios ribos, bet žemiau nustatymo ribos esančios reikšmės nebus žymimos analizatoriuje. Reikšmės, esančios aukščiau nustatymo ribos, yra pateikiamos kaip > 1000 U/mL.

Skiedimas

Mėginius, kurių CMV IgG koncentracija yra aukščiau matavimų intervalo, prieš atliekant Elecsys CMV IgG Avidity tyrimą reikia iš anksto atskiesti su Diluent Universal. Rekomenduojamas skiedimo santykis yra $1:20$ (rankiniu būdu). Atskiesto mėginio koncentracija turi būti ≥ 15 U/mL. Į šį rankinį skiedimą neturėtų būti atsižvelgiama skaičiuojant avidiškumą (Avi%), kadangi rankiniu būdu atskiestas mėginys yra naudojamas abiemis tyrimams (referentiniam tyrimui ir tyrimui su DiICMVAV).

Atkreipkite dėmesį: Antikūnai prieš CMV yra heterogeniški. Tai gali lemti netiesinį skiedimo poveikį.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

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

Glaudumas

Glaudumas buvo nustatytas, naudojant Elecsys reagentus, žmogaus mėginius 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:

Elecsys 2010 ir cobas e 411 analizatoriai						
	Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis Avi%	SD Avi%	CV %	Vidurkis Avi%	SD Avi%	CV %
Žmogaus serumas 1	9.8	0.1	1.0	9.8	0.2	2.3
Žmogaus serumas 2	50.0	0.8	1.5	50.0	1.0	2.0
Žmogaus serumas 3	81.1	1.4	1.7	81.1	1.8	2.2
PC ^{b)} CMV IgG Avidity 1	28.5	0.6	1.9	28.5	0.9	3.1
PC CMV IgG Avidity 2	78.1	1.0	1.3	78.1	1.7	2.2

b) PC = PreciControl

CMV IgG Avidity

IgG antikūnai prieš citomegalo virusą

cobas®

MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 ir cobas e 602 analizatoriai						
	Atkartojamumas			Tarpinis glaudumas		
Mėginys	Vidurkis Avi%	SD Avi%	CV %	Vidurkis Avi%	SD Avi%	CV %
Žmogaus serumas 1	9.4	0.1	1.2	9.4	0.3	3.4
Žmogaus serumas 2	53.1	0.8	1.5	53.1	0.9	1.6
Žmogaus serumas 3	85.0	1.1	1.3	85.0	1.5	1.7
PC CMV IgG Avidity 1	29.6	1.0	3.4	29.6	1.1	3.8
PC CMV IgG Avidity 2	79.5	1.1	1.4	79.5	1.2	1.5

Analitinis specifiškumas

439 galimai kryžminių būdu reaguojantys mėginiai buvo ištirti naudojant Elecsys CMV IgG tyrimą (ekvivalentišką Elecsys CMV IgG Avidity referentiniam tyrimui) ir palyginamąjį CMV IgG tyrimą; mėginiai:

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

Buvo gautas bendras 96.6 % (422/437) šių mėginių tyrimo rezultatų atitikimas, atliekant Elecsys CMV IgG Avidity referentinį tyrimą ir palyginamąjį tyrimą. 110 mėginių buvo atitinkamai neigiami ir 312 mėginių - teigiami. 2 mėginiai buvo neaiškūs, atlikus Elecsys CMV IgG tyrimą arba palyginamąjį tyrimą.

* HSV, HCV: Kiekvienoje grupėje rasti 2 nesutampantys mėginiai.

** HBV, EBV, VZV, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii: Kiekvienoje grupėje nustatytas 1 nesutampantis mėginys.

*** Parvo B19, autoantikūnai: Kiekvienoje grupėje rasti 3 nesutampantys mėginiai.

Jautrumas

Jautrumas (žemo avidiškumo rezultatų sutapimas su pirmine infekcija):

CMV IgG avidiškumo tyrimo jautrumas yra apibrėžiamas kaip pirminės CMV infekcijos mėginių (nustatytų referentinėse laboratorijose) procentinė dalis, kurioje nustatyti žemo avidiškumo CMV IgG antikūnai.

Iš viso buvo ištirti 183 atskiri ir nuoseklūs mėginiai, surinkti referentinėse laboratorijose ir įvertinti (remiantis diagnostiniais tyrimais ir, jei įmanoma, klinikinėmis indikacijomis) kaip gauti iš pirminės CMV infekcijos. Tiriant 31 mėginį buvo nustatyti pilkos-zonos rezultatai, šie mėginiai buvo ekskluduoti iš skaičiavimo.

Mėginio tipas	Jautrumas (%)	Apatinė 95 % pasikliautinė riba (%)	Viršutinė 95 % pasikliautinė riba (%)
Diagnostinis	96.1 (74/77)	89.0	99.2
Nėščiosios	93.4 (99/106)	86.9	97.3
Viso	94.5 (173/183)	90.2	97.4

Santykinis jautrumas (žemo avidiškumo rezultatų sutapimas su dviem rinkoje esančiais CMV IgG avidiškumo tyrimais):

Naudojant du rinkoje esančius CMV IgG avidiškumo tyrimus buvo ištirti atskiri atsitiktinai atrinkti kraujo donorų mėginiai su nustatyta CMV IgG serokonversija nuo ankstesnės iki dabartinės donorystės ir įvertinti kaip turintys žemo avidiškumo CMV IgG antikūnų. Žemo avidiškumo CMV IgG antikūnai buvo nustatyti 22 mėginiuose iš 24 mėginių. Tiriant 1 mėginį nustatytas pilkos-zonos rezultatas.

Specifiškumas

Specifiškumas (aukšto avidiškumo rezultatų sutapimas su vėlyva infekcija):

CMV IgG avidiškumo tyrimo specifiškumas yra apibrėžiamas kaip vėlyvos CMV infekcijos mėginių (nustatytų referentinėse laboratorijose) procentinė dalis, kurioje nustatyti aukšto avidiškumo CMV IgG antikūnai.

Iš viso buvo ištirti 95 atskiri mėginiai, surinkti referentinėse laboratorijose ir įvertinti (remiantis diagnostiniais tyrimais) kaip gauti iš vėlyvos CMV infekcijos.

Tiriant 12 mėginių buvo nustatyti pilkos-zonos rezultatai, šie mėginiai buvo ekskluduoti iš skaičiavimo.

Mėginio tipas	Specifiškumas (%)	Apatinė 95 % pasikliautinė riba (%)	Viršutinė 95 % pasikliautinė riba (%)
Diagnostinis	90.9 (40/44)	78.3	97.5
Nėščiosios	100 (51/51)	93.0	100
Viso	95.8 (91/95)	89.6	98.8

Santykinis specifiškumas (aukšto avidiškumo rezultatų sutapimas su CMV IgG reaktyviais, CMV IgM nereaktyviais mėginiais, rodantis pirminės infekcijos nebuvimą):

Iš viso buvo ištirti 365 mėginiai, gauti iš kraujo donorų patikros ir nėštumo atrankinių tyrimų (apskaiciuoti iš CMV IgG reaktyvių, CMV IgM nereaktyvių mėginių su sutampančiais aukšto avidiškumo rezultatais, rodančiais pirminės infekcijos nebuvimą, atliekant du palyginamuosius tyrimus). Tiriant 20 mėginių buvo nustatyti pilkos-zonos rezultatai, šie mėginiai buvo ekskluduoti iš skaičiavimo.

Mėginio tipas	Santykinis specifiškumas (%)	Apatinė 95 % pasikliautinė riba (%)	Viršutinė 95 % pasikliautinė riba (%)
Kraujo donorai	98.5 (130/132)	94.6	99.8
Nėščiosios	100 (233/233)	98.4	100
Viso	99.5 (363/365)	98.0	99.9

Avidiškumo pasiskirstymas

Gebėjimas atskirti ūmią ir vėlyvą CMV infekciją nustatytas ištyrus 422 atskirus ir nuoseklus mėginius, surinktus referentinėje laboratorijoje ir priskirtus vienai iš šių kategorijų:

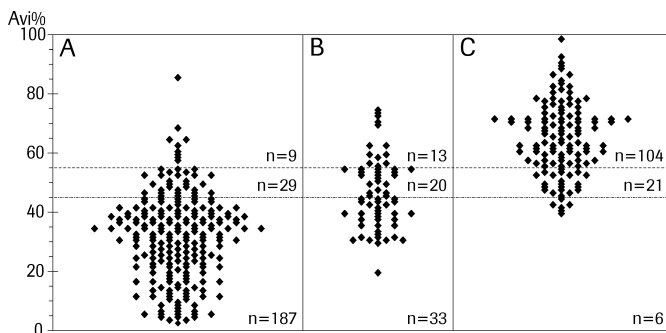
- A kategorija: < 90 dienų po numanomos infekcijos pradžios arba pirmo kraujo paėmimo (atskiri arba nuoseklūs pacientų, sergančių pirmine CMV infekcija, mėginiai); n = 225 mėginiai
- B kategorija: 90-180 dienų po numanomos infekcijos pradžios arba pirmo kraujo paėmimo (atskiri arba nuoseklūs pacientų, sergančių pirmine CMV infekcija, mėginiai); n = 66 mėginiai
- C kategorija: > 180 dienų po numanomos infekcijos pradžios arba pirmo kraujo paėmimo (atskiri arba nuoseklūs pacientų, sergančių pirmine CMV infekcija, mėginiai); n = 131 mėginys

Tikslus žemo, pilkos-zonos ir aukšto avidiškumo rezultatų pasiskirstymas yra pateikiamas šioje diagramoje:

CMV IgG Avidity

IgG antikūnai prieš citomegalo virusą

cobas®



CE 0123



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



Nuorodos

- 1 Boppana SB, Pass RF, Britt WS, et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:93-99.
- 2 Alford CA, Stagno S, Pass RF, et al. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1990;12:745-753.
- 3 Peckham CS. Cytomegalovirus infection: congenital and neonatal disease. *Scand J Infect Dis Suppl* 1991;80:82-87.
- 4 Fowler KB, Stagno S, Pass RF, et al. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Eng J Med* 1992;326:663-667.
- 5 Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, et al. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: symptoms at birth and outcome. *J Clin Virol* 2006;35:216-220.
- 6 Revello MG, Gerna G. Maternal, fetal and neonatal diagnosis of congenital human cytomegalovirus infection. *Expert Opin Med Diagn* 2008;2(5):547-563.
- 7 Grangeot-Keros L, Mayaux MJ, Lebon P, et al. Value of cytomegalovirus (CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary infection in pregnant women. *J Infect Dis* 1997;175:944-946.
- 8 Macé M, Sissoeff L, Rudent A, et al. A serological testing algorithm for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. *Prenat Diagn* 2004;24:861-863.
- 9 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-197.
- 10 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 11 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.

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 išvardintų standarte ISO 15223-1.

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)

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta parašėje.

© 2014, Roche Diagnostics