

Elecsys CMV IgG

cobas®

REF			SYSTEM
09118551190	09118551500	300	cobas e 402 cobas e 801

Svenska

Systeminformation

Kortnamn	ACN (applikationskod)
CMVIGG	10218

Observera

Det uppmätta CMV IgG-värdet för en patient kan variera beroende på den analysprocedur som använts. Laboratorieresultaten måste därför alltid innehålla en redogörelse för vilken CMV IgG-analysmetod som använts. CMV IgG-värden som bestämts på patientprover med olika analysmetoder kan inte jämföras direkt med varandra och kan ge upphov till felaktiga medicinska tolkningar. Därför ska resultaten som rapporteras av laboratoriet till läkaren inkludera: "Följande resultat erhöles med Elecsys CMV IgG-analysen. Resultat från analyser från andra tillverkare kan inte användas omväxlande."

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvantitativ bestämning av IgG-antikroppar mot cytomegalovirus i humanserum och plasma.

Resultat med denna analys används för att påvisa tidigare eller nylig infektion med CMV.

elektrokemiluminiscensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

Regleringsstatus

Den här analysen har CE-märkts enligt direktiv 98/79/EG. Testets prestanda har fastställts för diagnostisk användning och för testning av bloddonationer och, i enlighet med rekommendationen från Paul-Ehrlich-Institut (PEI)¹, för användning av blodprover från avliden (prover som tagits post-mortem, hjärtstillestånd).

Sammanfattning

Cytomegalovirus (CMV), en medlem av herpesvirusfamiljen, är allmänt utbredd hos människan globalt och orsakar infektioner som följs av livslång latens hos bäraren, med enstaka reaktivering.^{2,3} Seroprevalens av antikroppar hos vuxna varierar från 40–100 % med omvänd korrelation till socioekonomisk status.^{2,3,4} CMV överförs genom kroppsvätskor, t.ex. blod, genitalt sekret och bröstmjölk. Saliv och urin hos infekterade personer utgör också en betydelsefull infektionskälla, och barn, i synnerhet de som går i förskola, är huvudsakliga riskfaktorer i fråga om spridning av viruset.^{3,4,5,6,7} Hos immunkompetenta personer är primär CMV-infektion vanligen mild eller utan symptom.^{3,6} Patienter uppvisar vanligen ett mononukleoslik syndrom, t.ex. feber, halsont, lymfadenopati i cervix, opasslighet, huvudvärk, muskelvärk och ledvärk.^{3,4,5,6,8} Under graviditet kan CMV orsaka kongenital infektion, vilket kan leda till permanenta fysiska och/eller neurologiska följdtilstånd hos barnet.⁶ CMV-infektion kan vara primär, dvs. nyligen förvärvad eller sekundär, dvs. en följd av reaktivering av latent virus eller en ny infektion med en annan virusstam.^{4,6} Primär CMV-infektion rapporteras hos 1–4 % av seronegativa kvinnor under graviditet, och risken att det överförs till fostret uppskattas till omkring 30–40 %.^{4,5} Reaktivering av CMV-infektion under graviditet rapporteras hos 10–30 % av seropositiva kvinnor, och i dessa fall är risken för att viruset överförs omkring 1–3 %.^{4,5,6} Prenatal CMV-infektion uppträder hos 0.6–0.7 % av alla födselar i Västvärlden totalt.^{5,6,9} Majoriteten av barn med medfödd CMV-infektion är utan symptom vid födseln.^{9,10,11} Av dessa utvecklar 5–15 % irreversibla skador, vanligen hörselskador, som kan uppträda flera månader eller till och med år efter födseln.^{6,9,10,11} För nyfödda som redan vid födseln uppvisar symptom är prognosen mycket dålig, eftersom de tenderar att utveckla allvarliga mentala skador och/eller hörselskador.^{6,9,10,11} Olika studier har visat att risken för medfödd sjukdom med symptom hos fostret eller det nyfödda barnet är hög när primär infektion hos modern äger rum tidigt i graviditeten, före den 20:e graviditetsveckan, och lägre därefter.^{5,6} Den medfödda CMV-infektionen som orsakas av återkommande infektion hos modern leder sällan till sjukdom med symptom vid födseln.^{5,6}

Även för immunförsvagade patienter, t.ex. mottagare av transplantat och HIV-infekterade patienter, där viruset kan orsaka livshotande sjukdomar, är

i riskzonen för CMV-infektion och -sjukdom.^{12,13} CMV-statusen för transplantationsgivare och -mottagare är mycket viktig, eftersom den bestämmer profylaktiska och förebyggande behandlingsstrategier mot CMV. CMV-negativa mottagare av transplantat bör erhålla donationer från CMV-negativa personer eller leukocytenade blodprodukter. Under den latenta fasen vilar CMV i infekterade celler och belastningen av fritt DNA-virus är vanligen låg. CMV-statusen kan fortfarande bestämmas genom testning av CMV IgG-antikroppar.

Inom aktuell klinisk kontext görs det första steget vid diagnostisering av akut primär CMV-infektion vanligen med påvisandet av anti-CMV-specifika IgG- och IgM-antikroppar.⁶ Prover som är reaktiva för IgM-antikroppar indikerar en akut, nylig eller reaktiverad infektion.^{3,5,6,13} För vidare analys av primär CMV-infektion används bestämning av CMV IgG-aviditet som stöd.^{3,5,6,13} Ett positivt IgM-resultat i kombination med ett lågt aviditetsindex för IgG är en stark indikation på primär CMV-infektion.^{5,6,13} Serokonversion till CMV IgM och IgG kan även indikera en nylig CMV-infektion.^{3,4,5,6,13}

Analysprincip

Sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 12 µl prov, biotinylerade rekombinanta CMV-specifika antigener och CMV-specifika rekombinanta antigener märkta med ett ruteniumkomplex^{a)} bildar ett sandwich-komplex.
- Inkubation 2: Efter tillsats av streptavidintäckta mikropartiklar binds komplexet till den fasta fasen genom bindning av biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen sugas in i mätcellen där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell II M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminiscent emission som mäts med en fotomultiplikator.
- Resultaten bestäms via en kalibreringskurva som är instrumentspecifikt genererad genom 2-punktskalibrering och en masterkurva som erhållits via **cobas** link.

a) Tris (2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagens – arbetslösningar

cobas e pack (M, R1, R2) är märkt CMVIGG.

- M Streptavidininmärkta mikropartiklar, 1 flaska, 14.1 ml:
Streptavidininmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 CMV-Ag-biotin, 1 flaska, 18.8 ml:
Biotinylerat CMV-specifikt antigen (rekombinant, E. coli), > 400 µg/l, 2-(N-morfolin)etansulfonsyra (MES)-buffert 50 mmol/l, pH 6.5; konserveringsmedel.
- R2 CMV-Ag-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flaska, 18.8 ml:
CMV-specifikt antigen (rekombinant, E. coli) märkt med ruteniumkomplex > 400 µg/l; MES-buffert 50 mmol/l, pH 6.5; konserveringsmedel.

CMVIGG Cal1 Negativ kalibrator 1, 1 flaska med 1.0 ml:
Humanserum, icke-reaktivt för anti-CMV IgG; buffert; konserveringsmedel.

CMVIGG Cal2 Positiv kalibrator 2, 1 flaska med 1.0 ml:
Humanserum, reaktivt för anti-CMV IgG, cirka 40 U/ml; buffert; konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning.
Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Allt avfall ska hanteras enligt lokala riktlinjer.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:

Elecsys CMV IgG

cobas®



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

P261 Undvik att andas dimma eller ångor.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.

P280 Använd skyddshandskar.

Reaktion:

P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.

P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Avfallshantering:

P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Produktsäkerhetsmärkningen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Allt humant material ska behandlas som potentiellt infektiöst.

Kalibratorerna (CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2) har framställts uteslutande av blod från individuellt testade givare som konstaterats vara fritt från HBsAg och antikroppar mot HCV och HIV.

Serumet innehållande anti-CMV IgG (CMVIGG Cal2) har sterilfiltrerats med 0.2 µm filter.

Testmetoderna använde analyser som var FDA-godkända eller uppfyller kraven i enlighet med EU-direktiv 98/79/EG, bilaga II, lista A.

Då emellertid ingen analysmetod med absolut säkerhet kan utesluta den potentiella risken för infektion, ska materialet hanteras med lika stor försiktighet som ett patientprov. Vid eventuell exponering ska direktiven från ansvarig hälsomyndighet följas.^{14,15}

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

Reagenshantering

Reagensen (M, R1, R2) i kitet är bruksfärdiga och ingår i **cobas e** pack.

Kalibratorer:

Kalibratorerna levereras bruksfärdiga i flaskor som är kompatibla med systemet.

För över alikvoter av de bruksfärdiga kalibratorerna till tomma snäpplocksflaskor (CalSet Vials) om inte hela volymen behövs för kalibrering på analysinstrumenten. Fäst de medföljande etiketterna på dessa extraflaskor. Förvara alikvoterna vid 2–8 °C för senare användning.

Utför **endast en** kalibreringsprocedur per alikvot.

All information som krävs för korrekt handhavande finns tillgänglig via **cobas** link.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara **cobas e** pack **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet för cobas e pack:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
i analysinstrumenten	16 veckor
Hållbarhet för kalibratorerna:	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum

Hållbarhet för kalibratorerna:	
öppnad förpackning vid 2–8 °C	16 veckor
i analysinstrumenten vid 20–25 °C	använd endast en gång

Förvara kalibratorerna **stående** för att förhindra att kalibratorlösningen fastnar på snäpplocket.

Provmaterial och beredning

Prover som tagits från levande patienter, blodgivare eller donatorer av organ, vävnad eller celler kan användas, inklusive prover som erhållits medan donatorns hjärta fortfarande slagit.

Prestanda för användning av blodprover från avliden (prover som tagits post-mortem, hjärtstillestånd) fastställdes i enlighet med rekommendationen från Paul-Ehrlich-Institut¹ för prover som erhållits inom 24 timmar efter att döden inträtt.¹⁶ Kvalitativa skillnader av utspädd (icke-reaktiva) eller berikade (reaktiva) prover från avliden jämfört med prover från levande personer observerades ej.

Kriterium: Medelvärde för prover från avliden jämfört med prover från levande personer inom en nivå på resultat på 75–125 %.

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovorrör eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparin-, Na-heparin-, K₂-EDTA-, K₃-EDTA-, Na-Citrat-, CPD-, CP2D-, CPDA-1- och ACDA-plasma.

Kriterium: Medelnivå på resultat av serumvärde:

negativa/gränsvärdesprover ± 0.2 U/ml; reaktiva prover: 80–120 % för prover innehållande antikoaguleringsmedel i fast form och 55–95 % för prover innehållande antikoaguleringsmedel i flytande form.

Provtagningsmaterial som innehåller flytande antikoaguleringsmedel har en spädningseffekt som leder till lägre värden (U/ml) för enskilda patientprover. För att minimera spädningseffekterna är det viktigt att respektive provtagningsmaterial fylls helt enligt tillverkarens anvisningar.

Hållbarhet:

För levande patienter och provmaterial som erhållits medan donatorns hjärta fortfarande slagit: Hållbart i 7 dagar vid 20–25 °C, 28 dagar vid 2–8 °C, 6 månader vid –20 °C (± 5 °C). Proverna kan frysas 5 gånger. För prover från avliden: Hållbara i 2 dagar vid 20–25 °C, 7 dagar vid 2–8 °C. Proverna kan frysas 3 gånger.

De angivna provtyperna analyserades med ett urval provtagningsrör eller system som var kommersiellt tillgängliga vid tidpunkten för analysen, dvs. inte alla tillgängliga rör från alla tillverkare testades. Provtagningsmaterial från olika tillverkare kan innehålla olikartade material som i vissa fall kan påverka analysresultaten. Följ tillverkarens anvisningar vid hantering av prover i primärrör (provtagningsmaterial).

Provmaterial ska därefter inte ändras med tillsatser (t.ex. biocider, antioxidanter eller substanser som kan ändra provets pH eller joniska styrka) för att undvika felaktiga resultat.

Poolade prover och andra artificiella material kan ha olika effekt på olika analyser och därmed leda till avvikande resultat.

Centrifugera prover som innehåller fällning och tinade prover innan analysen utförs.

Om de erhållits från levande givare kan värmeinaktiverade och rekonstituerade frystorkade prover användas.

Säkerställ att prover och kalibratorer har uppnått 20–25 °C före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover och kalibratorer i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

Prestandan hos Elecsys CMV IgG-analysen har inte fastställts med andra kroppsvätskor än serum och plasma.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [REF] 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 ml
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tomma snäpplocksflaskor
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 36 ml provspädning
- Allmän laboratorieutrustning
- Analysinstrumentet **cobas e**

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 402** och **cobas e 801**:

Elecsys CMV IgG



- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 l systemlösning
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- [REF] 07485409001, Reservoir Cup, 8 koppar för att förvara ProCell II M och CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 l tvättlösning
- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magasin x 6 travar med magasin x 105 analyspetsar och 105 analyskoppar, 3 avfallsinsatser
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentspecifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning.

Placera den kyllda **cobas e** pack (förvarad vid 2–8 °C) på reagent manager. Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av **cobas e** pack.

Kalibratorer:

Placera kalibratorema i provzonen.

Skanna in all information som krävs för att kalibrera analysen.

Kalibrering

Spårbarhet: Denna metod har standardiserats mot den interna Roche-standard för CMV IgG.

Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CMVIGG Cal1 och CMVIGG Cal2.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2 och nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att **cobas e** pack registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 12 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 28 dagar vid användning av samma **cobas e** pack i analysinstrumentet
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Använd PreciControl CMV IgG som kvalitetskontroll.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per **cobas e** pack och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov i U/ml och lägger till den kvalitativa tolkningen.

Tolkning av resultaten

Numeriskt resultat	Resultatmeddelande	Tolkning/ytterligare steg
< 0.5 U/ml	Ikke-reaktiva	Ej infekterade med CMV och därmed mottagliga för primär infektion.

Numeriskt resultat	Resultatmeddelande	Tolkning/ytterligare steg
≥ 0.5 till < 1.0 U/ml	Gränsfall	Proverna ska analyseras om. Om resultatet fortfarande är gränsfall ska ett andra prov tas (t.ex. inom 2 veckor) och analysen upprepas.
≥ 1.0 U/ml	Reaktivt	Positivt för CMV IgG-specifika antikroppar, vilket indikerar antingen akut eller tidigare infektion. Dessa personer är potentiellt utsatta för risk att överföra viruset (t.ex. moder till foster) men är för närvarande inte nödvändigtvis smittoförande.*

* För diagnos av akut CMV-infektion måste ytterligare tester utföras, t.ex. CMV IgM- och CMV IgG-aviditet. Ett positivt IgM-resultat i kombination med ett lågt aviditetsindex för IgG är en stark indikation på primär CMV-infektion under de senaste 4 månaderna.

Diagnosen kan stödjas av en betydande ökning av CMV IgG-antikroppstiter från ett första till ett andra prov som tagits t.ex. inom 3–4 veckor.

Obs! Ett gränsfalls- eller lågt positivt resultat kan redan ange en tidig akut CMV-infektion (även om provet är icke-reaktivt för CMV IgM-antikroppar).

Anti-CMV IgG-resultaten i ett givet prov, som fastställts genom analyser från olika tillverkare, kan variera beroende på differenser i analys- och reagensmetoder. Därför ska resultaten som rapporterats av laboratoriet till läkaren inkludera: "Följande resultat erhöles med Elecsys CMV IgG-analysen. Resultat från analyser från andra tillverkare kan inte användas omväxlande."

Interferenser

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelssubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Bilirubin	≤ 1129 µmol/l eller ≤ 66 mg/dl
Hemoglobin	≤ 0.310 mmol/l eller ≤ 500 mg/dl
Intralipid	≤ 2000 mg/dl
Biotin	≤ 4912 nmol/l eller ≤ 1200 ng/ml
Reumatoida faktorer	≤ 1500 IU/ml

Kriterium: Nivå på resultat för positiva prover inom ± 20 % av serumvärdet.

Ett negativt analysresultat utesluter inte helt sannolikheten för CMV-infektion. Personer kanske inte uppvisar några påvisbara IgG-antikroppar i det tidiga stadiet av akut infektion.

Påvisandet av CMV-specifika IgG-antikroppar i ett enstaka prov anger en tidigare exponering för CMV, men är inte alltid tillräckligt för att skilja mellan en akut eller latent infektion (oberoende av nivån för IgG-antikroppstiter).

I sällsynta fall av primär CMV-infektion kan IgG-antikropp vara närvarande innan ett specifikt IgM-antikroppssvar påvisas. Rekommendationen är att ett nytt prov analyseras efter 2 veckor. Om CMV IgG-antikroppstitem förblir stabil kan en primär infektion uteslutas.^{17,18}

Elecsys CMV IgG-resultat ska användas tillsammans med patientens anamnes, kliniska symptom och andra laboratorieanalyser, t.ex. CMV-specifika IgM-resultat och CMV IgG-aviditetsresultat.

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

Prover från nyfödda barn, navelsträngsblod, pretransplantationspatienter eller andra kroppsvätskor än serum och plasma, t.ex. urin, saliv eller fostervatten, har inte analyserats.

Ingen högdos-"hook"-effekt föreligger vid CMV IgG-koncentrationer på upp till 2500 U/ml.

Elecsys CMV IgG



Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på 17 vanligen använda läkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Dessutom analyserades följande specialanti-virusläkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Specialantivirussläkemedel

Läkemedel	Analyserad koncentration
Ganciklovir	≤ 800 mg/l
Valganciklovir	≤ 900 mg/l

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot immunologiska komponenter, streptavidin eller rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Begränsningar och intervall

Mätintervall

0.25–500 U/ml (definierat av detektionsgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värden under blankgränsen rapporteras som < 0.15 U/ml. Värden över blankgränsen men under detektionsgränsen kommer inte att flaggas av instrumentet. Värden över mätintervallet rapporteras som > 500 U/ml (eller upp till 10000 U/ml för 20-faldigt spädda prover).

Nedre mätgräns

Blankgräns; Detektionsgräns

Blankgränsen = 0.15 U/ml

Detektionsgränsen = 0.25 U/ml

Blankgräns och detektionsgräns bestämdes i enlighet med krav från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2.

Blankgränsen är det 95:e percentilvärdet från $n \geq 60$ mätningar av analytfria prover över flera oberoende serier. Blankgränsen motsvarar koncentrationen nedan vilka analytfria prover som påvisas med en sannolikhet på 95 %.

Detektionsgränsen bestäms baserat på blankgränsen och standardavvikelsen hos prover som har en låg koncentration. Detektionsgränsen motsvarar den lägsta analytkoncentrationen som kan påvisas (värde över blankgränsen med en sannolikhet på 95 %).

Spädning

Prover med anti-CMV IgG-koncentrationer över mätintervallet kan spädas med Diluent Universal. Den rekommenderade spädningen är 1:20 (antingen automatiskt med analysinstrumenten eller manuellt). Koncentrationen på det spädda provet måste vara ≥ 15 U/ml.

Multiplitera resultatet med spädningsfaktorn efter manuell spädning.

Efter spädning i analysinstrumenten tar programvaran automatiskt hänsyn till spädningen vid uträkning av provkoncentrationen.

Manuell spädning kan även utföras med humanserum negativt för CMV IgG.

Obs! Antikroppar mot CMV är heterogena. Detta kan leda till icke-linjärt spädningssätt.

Referensvärden

Förekomsten av IgG-antikroppar mot CMV varierar avsevärt beroende på geografisk plats och socioekonomisk status hos den studerade populationen.

Elecsys CMV IgG-analysen användes till att analysera 616 prover från klinisk rutin i Tyskland (plats 1) och 520 prover från klinisk rutin i Israel (plats 2). Av dessa befanns 334 (54.2 %, Tyskland) och 415 prover (79.8 %, Israel) vara positiva eller obestämbara med Elecsys CMV IgG-analysen.

En fördelning av dessa värden ges i följande tabell:

	Plats 1, Tyskland, n = 616		Plats 2, Israel, n = 520	
U/ml	N	% av total	N	% av total
< 0.5	282	45.8	105	20.2
0.5–< 1	4	0.6	2	0.4

	Plats 1, Tyskland, n = 616		Plats 2, Israel, n = 520	
U/ml	N	% av total	N	% av total
≥ 1 –< 10	15	2.4	2	0.4
10–< 100	62	10.1	71	13.7
100–< 300	91	14.8	114	21.9
300–< 500	65	10.6	84	16.2
≥ 500	97	15.7	142	27.3

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Precision

Precision bestämdes med Elecsys-reagens, prover och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar ($n = 84$). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumenten cobas e 402 och cobas e 801					
		Repeterbarhet		Intermediär precision	
Prov	Medelvärde U/ml	SD U/ml	CV %	SD U/ml	CV %
HSP ^b , lågt positivt	1.08	0.022	2.0	0.026	2.4
HSP, medelpositivt	267	3.61	1.4	4.67	1.8
HSP, högt positivt	405	3.87	1.0	7.66	1.9
PC ^c CMV IgG 1	1.32	0.013	1.0	0.023	1.7
PC CMV IgG 2	24.1	0.207	0.9	0.412	1.7

b) HSP = humant prov (serum/plasma)

c) PC = PreciControl

Metodjämförelse

a) En jämförelse mellan Elecsys CMV IgG-analysen, [REF] 09118551190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; y) och Elecsys CMV IgG-analysen, [REF] 07027117190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; x) gav följande korrelationer (U/ml):

Antal analyserade prover: 274

Passing/Bablok¹⁹ Linjär regression
 $y = 0.892x - 0.0000000$ $y = 0.863x + 0.421$
 $r = 0.966$ $r = 0.995$

Provkoncentrationerna låg mellan 0 och 451 U/ml.

b) En jämförelse mellan Elecsys CMV IgG-analysen, [REF] 09118551190 (analysinstrumentet **cobas e 402**; y) och Elecsys CMV IgG-analysen, [REF] 09118551190 (analysinstrumentet **cobas e 801**; x) gav följande korrelationer (U/ml):

Antal analyserade prover: 207

Passing/Bablok¹⁹ Linjär regression
 $y = 0.929x + 0.0000000$ $y = 0.942x - 0.682$
 $r = 0.986$ $r = 0.996$

Provkoncentrationerna låg mellan 0 och 391 U/ml.

Totalt 1668 färska prover som erhållits från klinisk rutin (blodgivare och graviditetstestning) analyserades med Elecsys CMV IgG-analysen på 3 olika platser jämfört med kommersiellt tillgängliga CMV IgG-analyser.

Överensstämmelse med jämförande analyser

Lab	N	Överens- stämmelse ^{d)} %	Överens- stämmande reaktiva	Överens- stämmande icke-reakti- va	Avvikande
1 ^{e)}	532	98.9	206	320	6
2 ^{f)}	616	96.8	317	279	20
3 ^{g)}	520	99.4	414	103	3

d) Alla obestämbare prover räknas som positiva.

e) 4 prover befanns vara obestämbare med Elecsys CMV IgG-analysen och negativa med jämförelseanalysen; 2 prover befanns vara ej överensstämmande negativa med Elecsys CMV IgG-analysen.

f) 13 prover befanns vara ej överensstämmande positiva med Elecsys CMV IgG-analysen; 4 prover befanns vara obestämbare med Elecsys CMV IgG-analysen och negativa med jämförelseanalysen; 2 prover befanns vara ej överensstämmande negativa med Elecsys CMV IgG-analysen; 1 prov befanns vara negativt med Elecsys CMV IgG-analysen och obestämbart med jämförelseanalysen.

g) 1 prov befanns vara obestämbart med Elecsys CMV IgG-analysen och negativa med jämförelseanalysen; 2 prover befanns vara ej överensstämmande negativa med Elecsys CMV IgG-analysen.

Analytisk specificitet

439 potentiellt korsreaktiva prover analyserades med Elecsys CMV IgG-analysen och en jämförande CMV IgG-analys som omfattade följande prover:

- prover med antikroppar mot HBV**, HAV, HCV*, HIV, HTLV, EBV**, HSV*, VZV**, Parvo B19***, rubella, Treponema pallidum** och Toxoplasma gondii**
- med autoantikroppar*** (ANA, antivävnad, RF)

En total överensstämmelse på 96.6 % (422/437) påvisades i dessa prover med Elecsys CMV IgG-analysen och jämförelseanalysen. 110 prover befanns vara samstämmigt negativa och 312 prover befanns vara positiva. 2 prover befanns vara obestämbare med antingen Elecsys CMV IgG-analysen eller jämförelseanalysen.

* HSV, HCV: 2 ej överensstämmande prover påvisades i varje grupp.

** HBV, EBV, VZV, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii: 1 ej överensstämmande prov påvisades i varje grupp.

*** Parvo B19, autoantikroppar: 3 ej överensstämmande prover påvisades i varje grupp.

Överensstämmelse vid primära infektioner

Totalt 368 frusna prover från gravida kvinnor (akut, nylig och sen fas) inklusive sekventiella och enstaka prover som analyserats med kommersiellt tillgängliga CMV IgG-analyser testades med Elecsys CMV IgG-analysen på 4 olika platser.

Överensstämmelse med jämförande analyser

Lab	N	Överens- stämmelse ^{h)} %	Överens- stämmande reaktiva	Överens- stämmande icke-reaktiva	Avvikande
1 ⁱ⁾	181	96.1	172	2	7
2 ^{j)}	57	96.5	52	3	2
3	40 ^{k)}	97.5	39	0	1
	36 ^{l)}	94.4	34	0	2
4 ^{m)}	54	90.7	43	6	5

h) Alla obestämbare prover räknas som positiva.

i) 6 prover befanns vara ej överensstämmande positiva med Elecsys CMV IgG-analysen; 1 prov befanns vara ej överensstämmande negativt med Elecsys CMV IgG-analysen.

j) 1 prov befanns vara ej överensstämmande positivt med Elecsys CMV IgG-analysen; 1 prov befanns vara ej överensstämmande negativt med Elecsys CMV IgG-analysen.

k) 1 prov befanns vara ej överensstämmande negativt med Elecsys CMV IgG-analysen.

l) 1 prov befanns vara ej överensstämmande negativt med Elecsys CMV IgG-analysen och obestämbart med jämförelseanalysen.

m) 4 prover befanns vara ej överensstämmande negativa med Elecsys CMV IgG-analysen; 1 prov befanns vara ej överensstämmande obestämbart med Elecsys CMV IgG-analysen. Jämförelseanalysen var negativ.

Överensstämmelse vid tidigare infektion

Totalt 158 frusna prover från gravida kvinnor med tidigare CMV-infektion som analyserats med kommersiellt tillgängliga CMV IgG-analyser testades med Elecsys CMV IgG-analysen på 4 olika platser. En överensstämmelse på 100 % för Elecsys CMV IgG-analysen påvisades med den konkurrerande analysen.

Överensstämmelse vid förvalda negativa prover

Totalt 161 frusna prover från gravida kvinnor där CMV-infektion utesluts och som analyserats med kommersiellt tillgängliga CMV IgG-analyser testades med Elecsys CMV IgG-analysen på 4 olika platser. På 3 platser påvisades en överensstämmelse på 100 % för Elecsys CMV IgG-analysen och de konkurrerande analyserna, medan Elecsys CMV IgG-analysen uppvisade 1 ej överensstämmande positivt och 1 ej överensstämmande obestämbart resultat (överensstämmelse 96 %) på den 4:e platsen.

Referenser

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
- Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
- Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
- Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
- Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
- Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
- Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23Suppl3:45-48.
- Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.
- Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, et al. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. Clin Microbiol Infect 2011;17:1285-1293.
- Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.
- Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 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.
- Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.
- 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.
- Weber B, Fall EM, Berger A, et al. Screening of blood donors for human cytomegalovirus (HCMV) IgG antibody with an enzyme immunoassay using recombinant antigens. J Clin Virol 1999;14:173-181.

Elecsys CMV IgG



- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive applikationsark och i metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).

I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal.

Tusentalsavgränsare används inte.

Symboler

Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken utöver de som anges i ISO 15223-1-standardens (för USA: se dialog.roche.com för definition av symboler som används):

CONTENT	Innehåll i förpackning
SYSTEM	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
REAGENT	Reagens
CALIBRATOR	Kalibrator
→	Volym för rekonstituering
GTIN	Globalt artikelnummer

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.

© 2023, Roche Diagnostics



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

