

Elecsys CMV IgG Avidity

cobas®

REF			SYSTEM
09342389190	09342389500	100; motsvarar 50 CMV IgG-aviditetsbestämningar	cobas e 402 cobas e 801

Svenska

Systeminformation

Kortnamn	Analystyp	Att användas för
CMVAVI	cobas e flow	prover med okänt Elecsys CMV IgG-titer
CMVAVI H	cobas e flow	prover med Elecsys CMV IgG-titer > 500 U/ml
CMVAVI L	cobas e flow	prover med Elecsys CMV IgG-titer ≤ 500 U/ml

Användningsområde

Immunanalys för in vitro-kvalitativ bestämning av IgG-antikropsaviditet mot cytomegalovirus i humanserum och plasma.

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

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.^{1,2} Seroprevalens av antikroppar hos vuxna varierar från 40–100 % med omvänd korrelation till socioekonomisk status.^{1,2,3} 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 viktiga riskfaktorer i fråga om spridning av viruset.^{2,3,4,5,6} Hos immunkompetenta personer är primär CMV-infektion vanligen mild eller utan symptom.^{2,5} Patienter uppvisar vanligen ett mononukleoslikt syndrom, t.ex. feber, halsont, lymfadenopati i cervix, opasslighet, huvudvärk, muskelvärk och ledvärk.^{2,3,4,5,7}

Under graviditet kan CMV orsaka kongenital infektion, vilket kan leda till permanenta fysiska och/eller neurologiska följdtilstånd hos barnet.⁵ 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.^{3,5} Primär CMV-infektion rapporteras hos 1–4 % av seronegativa kvinnor under graviditet, och risken att det överförs till fostret uppskattas till omkring 30–40 %.^{3,4} 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 %.^{3,4,5} Prenatal CMV-infektion uppträder hos 0.6–0.7 % av alla födselar i Västvärlden totalt.^{4,5,8} Majoriteten av barn med medfödd CMV-infektion är utan symptom vid födseln.^{8,9,10} Av dessa utvecklar 5–15 % irreversibla skador, vanligen hörselskador, som kan uppträda flera månader eller till och med år efter födseln.^{5,8,9,10} För nyfödda som redan vid födseln uppvisar symptom är prognosen mycket dålig, eftersom de tenderar att utveckla allvariga mentala skador och/eller hörselskador.^{5,8,9,10} 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.^{4,5} Den medfödda CMV-infektionen som orsakas av återkommande infektion hos modern leder sällan till sjukdom med symptom vid födseln.^{4,5}

Även för immunförsvagade patienter, t.ex. mottagare av transplantat och HIV-infekterade patienter, där viruset kan orsaka livshotande sjukdomar, utgör CMV-infektion och sjukdom en risk.^{11,12} CMV-statusen för transplantationsgivare och -mottagare är mycket viktig, eftersom den bestämmer profylaktiska och preemptiva 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.⁵ Prover som är reaktiva för IgM-antikroppar indikerar en akut, nylig eller reaktiverad infektion.^{2,4,5,12} För vidare analys av en primär CMV-infektion används bestämningen av CMV IgG avidity som en hjälp.^{2,4,5,12} CMV IgG avidity-analysen mäter den funktionella

bindningsaffiniteten för CMV IgG-antikroppar som svar på infektion. Antikropparna som producerats under den primära responsen har lägre antigenaviditet än antikroppar som producerats senare.^{2,5,10} Låg aviditet påvisas upp till omkring 18–20 veckor efter symptomdebut hos immunkompetenta personer.^{5,10} Individuell variation existerar dock i graden av aviditetsmognad. I sällsynta fall kan låga aviditetsresultat observeras i upp till 6 månader eller ännu längre efter infektionsdebut. Aviditetsanalys bör utföras i graviditetens tidiga skede. CMV IgG-antikroppar med låg aviditet som påvisas före 16:e till 18:e graviditetsveckan, i kombination med positivt CMV IgM-resultat, är ett starkt bevis på nylig primär infektion.^{3,5,10} Ett högt aviditetsresultat senare under graviditeten (efter 20:e graviditetsveckan) kan inte utesluta en primär infektion tidigare under graviditeten när CMV IgG med låg aviditet kanske förelåg.³ Ett högt aviditetsindex under de första 12–16 graviditetsveckorna kan anses vara indikativt för tidigare infektion.^{3,5,7,10}

Analysprincip

Testprincipen är baserad på två parallella mätningar som implementeras i en **cobas e flow** (se även avsnittet "**cobas e flows**").

Den första mätningen är en standard-CMV IgG-bestämning. För den andra mätningen behandlas provet med CMV IgG Avidity Pretreatment (CMVAV PT) före immunreaktionen. CMVAV PT innehåller komponenter som interfererar med bindningen av CMV IgG-antikroppar med låg aviditet.

Aviditeten (%) av de CMV-specifika antikropparna bedöms automatiskt genom att fastställa förhållandet för de båda mätningarna.

Elecsys CMV IgG Avidity-analysen använder sandwich-principen. Total analyslängd är 18 minuter för både referensmätning och CMVAV PT-behandlad mätning.

- Inkubation 1: 12 µl prov (respektive förbehandlat prov), biotinylerade rekombinanta CMV-specifika antigener och CMV-specifika rekombinanta antigener märkta med ett ruteniumkomplex^{a)} bildar ett sandwich-komplex. Vid den CMVAV PT-behandlade mätningen kan endast CMV-antikroppar med hög aviditet bygga upp sandwich-komplexet, medan komplexet med CMV-antikroppar med låg aviditet löses upp.
- 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) och förbehandlingsreagenset (PT) märkt CMVAV.

- M Streptavidininmärkta mikropartiklar, 1 flaska, 6.4 ml:
Streptavidininmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 CMV-Ag-biotin, 1 flaska, 9.5 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, 9.5 ml:
CMV-specifikt antigen (rekombinant, *E. coli*) märkt med ruteniumkomplex > 400 µg/l; MES-buffert 50 mmol/l, pH 6.5; konserveringsmedel.
- PT CMV Avidity-förbehandling, 1 flaska, 5.5 ml:
0.8 M Guanidinklorid, CMV-specifikt antigen (rekombinant, *E. coli*); MES-buffert 50 mmol/l, pH 6.5; konserveringsmedel.

Elecsys CMV IgG Avidity



CMVAV Cal1 Negativ kalibrator 1 (vitt lock), 2 flaskor med 1.0 ml vardera: Humanserum, icke-reaktivt för anti-CMV IgG; buffert; konserveringsmedel.

CMVAV Cal2 Positiv kalibrator 2 (svart lock), 2 flaskor med 1.0 ml vardera: 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:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

P261 Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.

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 (CMVAV Cal1, CMVAV Cal2) har framställts uteslutande av blod från givare som testats individuellt, vilket befunnits vara fritt från HBsAg och antikroppar mot HCV och HIV.

Serumet innehållande anti-CMV IgG (CMVAV Cal2) sterilfiltrerades.

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.^{13,14}

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

Reagenshantering

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

Kalibratorer

Kalibratorerna levereras bruksfärdiga i flaskor som är kompatibla med systemet.

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

Utför **endast en** kalibreringsprocedur per alkivot.

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 och förbehandlingsreagenset:	
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
öppnad förpackning vid 2–8 °C	upp till 8 veckor
i analysinstrumenten vid 20–25 °C	använd endast en gång

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

Provmaterial och beredning

Endast provmaterialen nedan analyserades och befanns godtagbara.

Serum som tagits med standardprovorr eller rör som innehåller separationsgel.

Li-heparin-, K₂-EDTA- och K₃-EDTA-plasma.

Kriterium: Medelnivå på resultat för positiva prover inom 80–120 % av serumvärdet.

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.

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

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.

Frystorkade prover och värmeinaktiverade prover kan 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.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [REF] 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 ml
- [REF] 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity, för 6 x 1.0 ml
- [REF] 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tomma snäpplocksfaskor
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 ml provspädning

▪ Allmän laboratorieutrustning

▪ Analysinstrumentet **cobas e**

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

- [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

Elecsys CMV IgG Avidity



- [REF] 05694302001, Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magasin x 6 travar med magasin x 105 analyspsetsar och 105 analyskopp, 3 avfallsinsatser
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterkopp för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterkopp 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. Analysinstrumentens specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning.

Placera den kylda **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 kalibratorerna i provzonen.

Skanna in all information som krävs för att kalibrera analysen.

Kalibrering

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

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

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med CMVAV Cal1, CMVAV 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 och PreciControl CMV IgG Avidity 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

CMV IgG Avidity **cobas e** flow beräknar automatiskt aviditeten för CMV-specifika IgG-antikroppar i provet. CMV IgG-aviditeten för provet visas som huvudresultatet för **cobas e** flow (aviditetsförhållande i %) tillsammans med dess kvalitativa tolkning (aviditet låg/gråzon/hög). Dessutom visas CMV IgG-titern (U/ml) för provet och motsvarande kvalitativ tolkning (icke-reaktiv/gränssfall/reaktiv) som ett delresultat.

Även innehållet i huvudresultat och delresultat laddas upp till laboratorieinformationssystemet (LIS).

Obs! CMV IgG-aviditet (%) kan endast fastställas för CMV IgG-reaktiva prover (≥ 1.0 U/ml).

Tolkning av resultaten

Resultat som erhållits med Elecsys CMV IgG Avidity-analysen kan tolkas på följande sätt:

Numeriskt resultat	Resultat-meddelande	Vidare åtgärd
< 45.0 %	Aviditet låg	Ingen
45.0–54.9 %	Aviditet gråzon	Ingen klinisk tolkning kan härledas från ett gråzonsresultat. Du rekommenderas att ta ett uppföljningsprov inom en lämplig tidsperiod (t.ex. 2–4 veckor) och upprepa analysen.
≥ 55.0 %	Aviditet hög	Ingen
–	Ingen aviditetsberäkning möjlig	Beroende på delresultatet kan omtestning med en annan cobas e flow rekommenderas (se tabellen nedan).

Rekommendationer vid resultatmeddelandet "Ingen aviditetsberäkning möjlig":

Delresultat	cobas e flow som använts	Vidare åtgärd
CMV IgG < 1 U/ml eller "under mätintervall"	CMVAVI eller CMVAVI L	Ingen, CMV IgG-titer för lågt för aviditetsbestämning.
CMV IgG "under mätintervall"	CMVAVI H	Upprepa aviditetsbestämning med cobas e flow "CMVAVI L" eller "CMVAVI".
CMV IgG "över mätintervall"	CMVAVI eller CMVAVI H	Ingen, provet överskrider det utökade mätintervallet för analysen, ingen aviditetsberäkning möjlig.
CMV IgG "över mätintervall"	CMVAVI L	Upprepa aviditetsbestämning med cobas e flow "CMVAVI H".

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

Om ett CMV IgG-aviditetsresultat avviker från patientens anamnes, kliniska symptom och andra laboratorieanalyser, t.ex. CMV-specifika IgG- och IgM-resultat, ska ytterligare analyser utföras för att verifiera resultatet och analys av ett uppföljningsprov rekommenderas.

CMV IgG-aviditetsresultaten i ett givet prov, som fastställts genom analyser från olika tillverkare, kan variera beroende på olikheter hos de analysmetoder och reagens som används. Därför ska resultaten som rapporterats av laboratoriet till läkaren inkludera: "Följande resultat erhöles med Elecsys CMV IgG Avidity-analysen. Resultat från analyser från andra tillverkare kan inte användas omväxlande."

cobas e flows

cobas e flows är procedurer för att hantera en helautomatiserad sekvens med mätningar och beräkningen av analyskombinationer för att utföra beslutsalgoritmer.

Elecsys CMV IgG Avidity



Följande **cobas e** flows är tillgängliga för att utföra CMV IgG Avidity-analysen:

cobas e flow	Funktion
CMVAVI	cobas e flow "CMV IgG Avidity-all titer" utför en helautomatiserad CMV IgG Avidity-bestämning som består av det fullständiga Elecsys-mätintervallet för CMV IgG-antikroppar på 0.25–10000 U/ml; utlöser automatiserad spädning och omkörning av det spädda provet om provet initialt överskred en CMV IgG-reaktivitet på 500 U/ml (= övre gräns för standardmätintervallet). Ska företrädesvis användas om CMV IgG-titer för provet är okänt eller inte bestämdes med Elecsys CMV IgG-analysen.
CMVAVI L	cobas e flow "CMV IgG Avidity-low titer" utför en helautomatiserad CMV IgG Avidity-bestämning som består av standardmätintervallet för CMV IgG-antikroppar på 0.25–500 U/ml; prover med Elecsys CMV IgG-titrar > 500 U/ml har inte bearbetats vidare. Ska företrädesvis användas om man vet att provets CMV IgG-titer är i standardmätintervallet för Elecsys CMV IgG-analysen.
CMVAVI H	cobas e flow "CMV IgG Avidity-high titer" utför en helautomatiserad CMV IgG Avidity-bestämning som uteslutande består av det utökade mätintervallet för CMV IgG-antikroppar på 500–10000 U/ml; prover med Elecsys CMV IgG-titrar < 500 U/ml har inte analyserats. Ska företrädesvis användas om man vet att provets CMV IgG-titer är i det utökade mätintervallet för Elecsys CMV IgG-analysen.

Observera! För CMVAVI och CMVAVI H ska Diluent Universal tillhandahållas på analysinstrumentet för att möjliggöra automatisk förspädning av provet.

Interferenser

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.

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

Läkemedelssubstanser

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

Dessutom analyserades följande specialantivirsläkemedel. Ingen interferens med analysen påvisades.

Specialantivirsläkemedel

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

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot 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 CMV IgG (definierat av detektionsgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värdet under blankgränsen rapporteras som < 0.15 U/ml CMV IgG för delresultatnivå. Värdet över blankgränsen men under detektionsgränsen kommer inte att flaggas av instrumentet. Värdet över mätintervallet rapporteras som > 500 U/ml CMV IgG för delresultatnivå.

Ett utökat mätintervall på 500–10000 U/ml CMV IgG gäller mätningar av prover som förspäddes med Diluent Universal (se avsnittet "Spädning").

Blankgräns och detektionsgräns

Blankgränsen = 0.15 U/ml CMV IgG

Detektionsgränsen = 0.25 U/ml CMV IgG

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 ≥ 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 CMV IgG-koncentrationer över standardmätintervallet för analysen (> 500 U/ml) ska analyseras igen med en CMV IgG Avidity **cobas e** flow som stöder det utökade mätintervallet (dvs. "CMVAVI" eller "CMVAVI H"). I dessa **cobas e** flows förspäds provet automatiskt i ett 1:20-förhållande med Diluent Universal. Kontrollera att Diluent Universal tillhandahålls i analysinstrumentet om CMVAVI eller CMVAVI H körs.

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

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						
Prov	Repeterbarhet			Intermediär precision		
	Medel-värde Avi%	SD Avi%	CV %	Medel-värde Avi%	SD Avi%	CV %
HSP ^{b)} 1, låg aviditet	34.9	1.09	3.1	34.9	1.11	3.2
HSP 2, gråzon	49.3	1.17	2.4	49.3	1.17	2.4
HSP 3, hög aviditet	69.3	0.918	1.3	69.3	1.01	1.5
PC ^{c)} CMV IgG Avidity 1	29.0	0.346	1.2	29.0	0.412	1.4
PC CMV IgG Avidity 2	83.8	0.810	1.0	83.8	1.06	1.3

b) HSP = humant prov (serum/plasma)

c) PC = PreciControl

Elecsys CMV IgG Avidity

Analytisk specificitet

439 potentiellt korsreaktiva prover analyserades med Elecsys CMV IgG-analysen (som motsvarar Elecsys CMV IgG Avidity-referensmätning) och en jämförande CMV IgG-analys som omfattade följande prover:

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

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

Sensitivitet

Sensitivitet (överensstämmelse för låga aviditetsresultat med primära infektioner):

Sensitiviteten för CMV IgG-aviditetsanalysen definieras som den procentenhet prover från primära CMV-infektioner (som betecknats av referenslaboratorier) som påvisats innehålla CMV IgG-antikroppar med låg aviditet.

Totalt 182 enkla och sekventiella prover som inhämtats av referenslaboratorier och betecknats (baserat på diagnostiktestning och, om möjligt, kliniska indikationer) härstamma från primära CMV-infektioner undersöktes. 32 prover uppvisade ett gråzonsresultat och exkluderades från beräkningen.

Provtyp	Sensitivitet %	Nedre 95 % konfidensnivå %	Övre 95 % konfidensnivå %
Diagnostik	96.1 (73/76)	88.9	99.2
Gravida kvinnor	93.4 (99/106)	86.9	97.3
Totalt	94.5 (172/182)	90.1	97.3

Relativ sensitivitet (överensstämmelse mellan låga aviditetsresultat och två kommersiella CMV IgG-aviditetsanalyser):

Enstaka prover från slumpmässigt valda blodgivare med CMV IgG-serokonversion från den tidigare till den aktuella provdonationen och som betecknades innehålla CMV IgG-antikroppar med låg aviditet med två kommersiella CMV IgG-aviditetsanalyser undersöktes. Hos 22 av 24 prover påvisades CMV IgG-antikroppar med låg aviditet. 1 prov uppvisade ett gråzonsresultat.

Specificitet

Specificitet (överensstämmelse mellan höga aviditetsresultat och sena infektioner):

Specificiteten för CMV IgG-aviditetsanalysen definieras som den procentenhet prover från sena CMV-infektioner (som betecknats av referenslaboratorier) som påvisats innehålla CMV IgG-antikroppar med hög aviditet.

Totalt 95 enstaka prover som tagits vid ett referenslaboratorium och betecknades (baserat på diagnostiktestning) härstamma från sena CMV-infektioner undersöktes.

12 prover uppvisade ett gråzonsresultat och exkluderades från uträkningen.

Provtyp	Specificitet %	Nedre 95 % konfidensnivå %	Övre 95 % konfidensnivå %
Diagnostik	90.9 (40/44)	78.3	97.5
Gravida kvinnor	100 (51/51)	93.0	100
Totalt	95.8 (91/95)	89.6	98.8

Relativ specificitet (överensstämmelse mellan höga aviditetsresultat hos CMV IgG-reaktiva, CMV IgM-icke-reaktiva prover, vilket anger frånvaron av en primär infektion):

Totalt 365 prover från blodgivartester och graviditetsscreening (som beräknats från CMV IgG-reaktiva, CMV IgM-icke-reaktiva prover med överensstämmande höga aviditetsresultat i två jämförelsemetoder som angav närvaron av en primär infektion) undersöktes. 20 prover uppvisade ett gråzonsresultat och exkluderades från uträkningen.

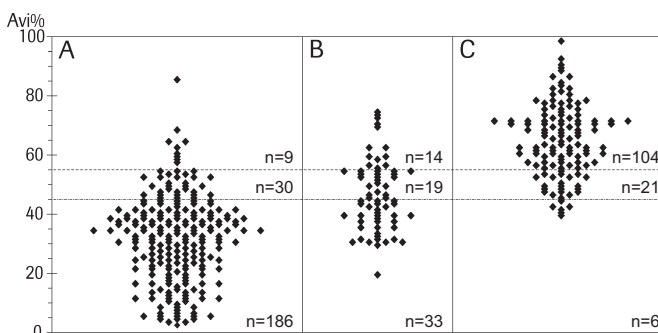
Provtyp	Relativ specificitet %	Nedre 95 % konfidensnivå %	Övre 95 % konfidensnivå %
Blodgivare	98.5 (130/132)	94.6	99.8
Gravida kvinnor	100 (233/233)	98.4	100
Totalt	99.5 (363/365)	98.0	99.9

Aviditetsdistribution

Förmåga att urskilja mellan akut och sen CMV-infektion visas med 422 enstaka och sekventiella prover som tagits av referenslaboratorier och indelats i en av följande kategorier:

- Kategori A: < 90 dagar efter förmodad infektionsdebut eller datum för första blödning (enstaka och sekventiella prover från patienter som initialt led av en primär CMV-infektion); n = 225 prover
- Kategori B: 90–180 dagar efter förmodad infektionsdebut eller datum för första blödning (enstaka och sekventiella prover från patienter som initialt led av en primär CMV-infektion); n = 66 prover
- Kategori C: > 180 dagar efter förmodad infektionsdebut eller datum för första blödning (enstaka och sekventiella prover från patienter som initialt led av en primär CMV-infektion); n = 131 prover

Den exakta distributionen för låg aviditetsresultat, gråzons- samt höga aviditetsresultat visas i följande diagram:



Referenser

- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.

Elecsys CMV IgG Avidity

- 2 Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
- 3 Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
- 7 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
- 8 Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23 Suppl 3:45-48.
- 9 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.
- 10 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.
- 11 Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.
- 12 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.
- 13 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 14 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.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive applikationsark samt i produktinformationen och 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.

© 2021, Roche Diagnostics



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

