



REF			SYSTEM
09342397190	09342397500	100; motsvarar 50 CMV IgG-aviditetsbestämningar	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Svenska

Systeminformation

För analysinstrumentet **cobas e 411**: testnummer 640
För analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:
Applikationskod 030

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

Elecsys CMV IgG Avidity-analysen är avsedd att användas som hjälpmedel vid särskiljande av primär från icke-primär CMV-infektion hos misstänkta patienter och gravida kvinnor.

Cytomegalovirus (CMV), en medlem av herpesvirusfamiljen, är allmänt utbredd hos människan globalt och orsakar infektioner som följs av livslång latens hos den infekterade personen, med enstaka reaktivering.^{1,2} Seroprevalensen av antikroppar hos vuxna ligger inom 40–100 % med omvärd korrelation till socioekonomisk status.^{1,2,3,4} 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 viktiga riskfaktorer i fråga om spridning av viruset.^{2,3,5,6,7} Hos immunkompetenta personer är primär CMV-infektion vanligen mild eller utan symptom.^{2,6} Patienter uppvisar vanligen ett mononukleoslikt syndrom, t.ex. feber, halsont, lymfadenopati i cervix, opasslighet, huvudvärk, muskelvärk och ledvärk.^{2,3,5,6,8}

Under graviditet kan CMV orsaka medfödd infektion, vilket kan leda till permanenta fysiska och/eller neurologiska följd tillstånd 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.^{3,6} Primär CMV-infektion rapporteras hos 1–4 % av seronegativa kvinnor under graviditet, och risken att det överförs till fostret uppskattas till omkring 30–40 %.^{3,5} 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 %.^{3,5,6} Prenatal CMV-infektion uppträder hos 0.6–0.7 % av alla födselar i Västvärlden totalt.^{5,6,9,10} Majoriteten av barn med medfödd CMV-infektion är utan symptom vid födseln.^{9,11,12} Av dessa utvecklar 5–15 % irreversibla skador, vanligen hörselskador, som kan uppträda flera månader eller till och med år efter födseln.^{6,9,11,12} För nyfödda som redan vid födseln uppvisar symptom är prognosen mycket dålig eftersom de löper hög risk att utveckla allvarliga mentala skador och/eller hörselskador.^{6,9,11,12} 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 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.^{13,14} CMV-statusen för transplantationsgivare och -mottagare är mycket viktig, eftersom den bestämmer profylaktiska och förebyggande behandlingsstrategier mot CMV.¹⁵ CMV-negativa mottagare av transplantat bör erhålla donationer från CMV-negativa personer eller leukocytrenade blodprodukter. Under den latent fasen vilar CMV i infekterade celler och mängden fritt DNA-virus är vanligen låg. CMV-statusen kan fortfarande bestämmas genom testning av CMV IgG-antikroppar.¹⁶

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.^{2,5,6,14} För vidare analys av en primär CMV-infektion används bestämningen av CMV IgG avidity som en hjälp.^{2,5,6,14} CMV IgG avidity-analysen mäter den funktionella bindningsaffiniteten för CMV IgG-antikroppar som svar på infektion. De antikroppar som producerats under den primära responsen har lägre

antigenaviditet än antikroppar som producerats senare.^{2,6,12} Låg aviditet påvisas upp till omkring 18–20 veckor efter symptomdebut hos immunkompetenta personer.^{6,12} 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.^{3,6,12} 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.^{3,6,8,12}

Analysprincip

Analysprincipen är baserad på två, parallella mätningar med Elecsys CMV IgG Avidity-analysen.

Den första mätningen är en referensmätning av proverna med Elecsys CMV IgG Avidity-analysen. Den andra mätningen är den DiICMVAV-behandlade mätningen av proverna med hjälp av den automatiserade provspecifika spådningsfunktionen i analysinstrumentet med aviditetsspådningslösningen (DiICMVAV) som följs av Elecsys CMV IgG Avidity-analysen. Aviditetsspådningslösningen innehåller komponenter som interfererar med bindningen av CMV IgG-antikroppar med låg aviditet.

Aviditeten (Avi%) bedöms genom bestämning av förhållandet mellan referensmätningen och den DiICMVAV-behandlade mätningen.

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

- Inkubation 1: 20 µl prov (automatisk spädning med DiICMVAV eller utspädd referens), biotinylerad rekombinant CMV-specifika antigener och CMV-specifika rekombinanta antigener märkta med ett ruteniumkomplex^{a)} bildar ett sandwich-komplex. Vid den DiICMVAV-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 mätkyvetten där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell/ProCell 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 reagensstreckkoden eller e-streckkoden.

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

Reagens – arbetslösningar

Reagensrackförpackningen (M, R1, R2) är märkt CMV-AV.

- M Streptavidintäckta mikropartiklar (transparent lock), 1 flaska, 6.5 ml:
Streptavidintäckta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.
- R1 CMV-Ag-biotin (grått lock), 1 flaska, 9 ml:
Biotinylerat CMV-specifikt antigen (rekombinant, E. coli), > 400 µg/l, MES-buffert 50 mmol/l, pH 6.5; konserveringsmedel.
- R2 CMV-Ag-Ru(bpy)₃²⁺ (svart lock), 1 flaska, 9 ml:
CMV-specifikt antigen (rekombinant, E. coli) märkt med ruteniumkomplex > 400 µg/l; MES-buffert 50 mmol/l, pH 6.5; konserveringsmedel.

Elecsys CMV IgG Avidity

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

CMV-AV Cal2 Positiv kalibrator 2 (svart lock), 2 flaskor på 1.0 ml vardera:
Humanserum, reaktivt för anti-CMV IgG, cirka 40 U/ml;
buffert; konserveringsmedel.

DiICMVAv Aviditetsspådningslösning (vitt lock), 1 flaska, 2.5 ml:
0.8 M Guanidinklorid, CMV-specifikt antigen (rekombinant,
E. coli); MES-buffert 50 mmol/l, pH 6.5;
konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

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

Infektiöst eller mikrobiellt avfall:

Varning: hantera avfall som potentiellt biologiskt riskmaterial. Kassera avfall i enlighet med godkända laboratorieinstruktioner och -procedurer.

Fara för miljön:

Tillämpa alla relevanta lokala bortsäffningsbestämmelser för att säkerställa säker avyttring.

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 dimma eller ångor.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägnas 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.

Produktsäkerhetsmärkingen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Allt humant material ska behandlas som potentiellt infektiöst. Alla produkter som erhållits från humant blod är framställda uteslutande av blod från individuellt testade givare som konstaterats vara fritt från HBsAg och antikroppar mot HCV och HIV. De analysmetoder som används har godkänts av FDA eller uppfyller Europeiska unionens juridiska regler (IVDR 2017/746/EU, IVDD 98/79/EC, bilaga II, lista A). Då emellertid ingen analysmetod med absolut säkerhet kan utesluta den potentiella risken för infektion ska materialet behandlas precis med samma försiktighet som ett patientprov. Vid eventuell exponering ska direktiven från ansvarig hälsomyndighet följas.^{17,18}

Serumet innehållande anti-CMV IgG (CMV-AV Cal2) sterilfiltrerades med 0.2 µm filter.

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

Reagenshantering

Reagensen i kitet är bruksfärdiga och levereras i flaskor som är kompatibla med systemet.

Analysinstrumentet **cobas e 411**: Kalibratorerna ska endast lämnas i analysinstrumentet under kalibrering vid 20–25 °C. Stäng flaskorna så snart som möjligt efter användning och förvara stående vid 2–8 °C.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska inte fler än 5 kalibreringsprocedurer per flaskset utföras.

Analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**: Om inte hela volymen behövs för kalibrering på analysinstrumentet ska aliquoter av de bruksfärdiga kalibratorerna föras över till tomma snäpplocksflaskor (CalSet Vials). Fäst de medföljande etiketterna på dessa extraflaskor. Förvara aliquoterna vid 2–8 °C för senare användning.

Utför **endast en** kalibreringsprocedur per aliquot.

All information som behövs för ett korrekt handhavande i instrumentet skannas in från reagensstreckkoderna.

Observera för analysinstrument **cobas e 602**: Både flasketiketterna och extraetiketterna (om sådana finns) innehåller 2 olika streckkoder. Vrid flasklocket 180° till rätt position så att streckkoden mellan gulmarkeringarna kan läsas av systemet. Placera flaskan i analysinstrumentet som vanligt.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid 2–8 °C.

Frys ej.

Förvara Elecsys-reagenskitet och DiICMVAv **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet för rackförpackningen och DiICMVAv	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
öppnad förpackning vid 2–8 °C	12 veckor
i analysinstrumenten	3 veckor eller 8 veckor vid förvaring omväxlande i kylskåp och i analysinstrumenten (upp till 8 timmar vid 20–25 °C)

Hållbarhet för kalibratorerna	
öppnad vid 2–8 °C	fram till angivet utgångsdatum
öppnad förpackning vid 2–8 °C	8 veckor
på cobas e 411 vid 20–25 °C	upp till 5 timmar
på cobas e 601 och cobas e 602 vid 20–25 °C	använd endast en gång

Förvara kalibratorerna **stående** för att förhindra att kalibratorlösningen 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 primärör (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.

Elecsys CMV IgG Avidity

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

Frystorkade prover och värmeinaktiverade prover kan användas.

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

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

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

- 2 x 6 flasketiketter

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [REF](#) 04784600190, PreciControl CMV IgG, 16 x 1.0 ml
- [REF](#) 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity, 6 x 1.0 ml
- [REF](#) 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 ml provspädning eller [REF](#) 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 ml provspädning eller [REF](#) 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 ml provspädning
- [REF](#) 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 tomta snäpplocksflaskor
- Allmän laboratorieutrustning

Analysinstrumentet **cobas e**

Extramaterial för analysinstrumentet **cobas e 411**:

- [REF](#) 11662988122, ProCell, 6 x 380 ml systembuffert
- [REF](#) 11662970122, CleanCell, 6 x 380 ml rengöringslösning för mätcell
- [REF](#) 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 ml tvättvattentillsats
- [REF](#) 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF](#) 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reaktionskoppar
- [REF](#) 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettspetsar
- [REF](#) 11800507001, Clean-Liner

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**:

- [REF](#) 04880340190, ProCell M, 2 x 2 l systembuffert
- [REF](#) 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- [REF](#) 03023141001, PC/CC-Cups, 12 koppar för förvärmning av ProCell M och CleanCell M före användning
- [REF](#) 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 ml rengöringslösning för körningsavslutning och sköljning under reagensbyte
- [REF](#) 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 magasin x 84 reaktionskoppar eller pipettspetsar, avfallspåsar
- [REF](#) 03023150001, WasteLiner, avfallspåsar
- [REF](#) 03027651001, SysClean Adapter M

Tillbehör för alla analysinstrument:

- [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. Analysinstrumentetspecifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning. Läs in de analysenspecifika parametrarna via reagensstreckkoden. Skriv in den 15-siffriga nummersekvensen om streckkoden i undantagsfall inte kan läsas.

Säkerställ att de kylda reagensen får en temperatur på cirka 20 °C och placera dem på analysinstrumentets reagenskarusell (20 °C). Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av flaskorna.

Kalibratorer:

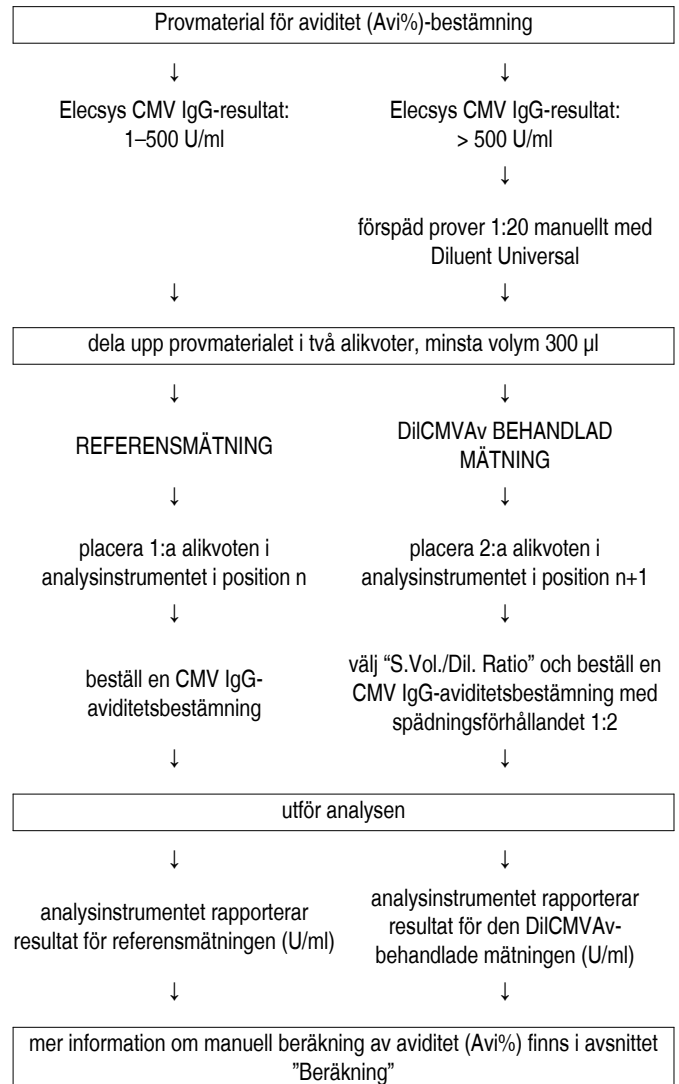
Placera kalibratorerna i provzonen.

All information som behövs för kalibrering av analysen skannas automatiskt in i analysinstrumentet.

Förvara kalibratorerna vid 2–8 °C när kalibrering utförts eller kasta bort dem (analysinstrumenten **cobas e 601** och **cobas e 602**).

Varje prov och kontroll måste beställas två gånger (referensmätning och DiICMVAv-behandlad mätning) för att beräkna aviditeten (Avi%).

Hantering av provmaterial för Elecsys CMV IgG Avidity-analysen



Prover som befanns vara reaktiva i Elecsys CMV IgG-analysen med koncentrationer på 1–500 U/ml delas upp i två alikvoter.

Om ett prov är reaktivt i Elecsys CMV IgG-analysen med en koncentration > 500 U/ml, måste provet förspädas manuellt 1:20 med Diluent Universal eller Diluent Universal 2 (se avsnittet "Spädning") och därefter delas upp i två alikvoter.

Referensmätning:

Placera den första alikvoten för ett prov i analysinstrumentet i position n och beställ en CMV IgG-aviditetsmätning.

DiICMVAv-behandlad mätning:

Placera den andra alikvoten för ovan nämnda prov i analysinstrumentet i position n+1 och beställ en CMV IgG-aviditetsmätning med en "provspecifik spädning" på 1:2. Mer information hittar du i analysinstrumentets användarhandbok. Av denna anledning kommer analysinstrumentet att blanda 50 µl DiICMVAv med 50 µl prov innan CMV IgG-aviditetsmätningen.

Användaren måste se till att båda mätningarna utförs i följd med samma reagenslot, samma analysinstrument och samma kalibrering.

Obs! Om det inte går att göra alikvoter av ett prov måste de två mätningarna programmeras och utföras i följd. På samma sätt är automatiserad mätning av referensmätning och den DiICMVAv-behandlade mätningen från en alikvot inte möjlig.

Kalibrering

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

Varje Elecsys CMV IgG Avidity-reagensset har en streckkodsetikett med specifik information för kalibrering som gäller för den aktuella reagensloten. Den fördefinierade masterkurvan är anpassad till analysinstrumentet med CMV-AV Cal1 och CMV-AV Cal2.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med CMV-AV Cal1, CMV-AV Cal2 och nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att reagenskitet registrerades på analysinstrumentet).

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

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

- efter 1 månad (28 dagar) vid användning av samma reagenslot
- efter 7 dagar (vid användning av samma reagenskit i analysinstrumentet)
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Använd PreciControl CMV IgG och PreciControl CMV IgG Avidity eller andra lämpliga kontroller för rutinmässiga kvalitetskontroller.

Rekommendationen är att köra PreciControl CMV IgG 1 och 2 samt PreciControl CMV IgG Avidity 1 och 2 i början av varje arbetsdag och efter varje kalibrering. Bered två allkvoter av vardera kontrollnivån. Placera båda allkvoterna av varje kontrollnivå efter varandra på ett provrack. Båda nivåerna måste köras parallellt i referensmätningen och i den DiCMVAV-behandlade mätningen som en prestandakontroll.

Varje laboratorium måste se till att korrigerande åtgärder vidtas om värden hamnar utanför gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

- Verifiering av kalibreringen:

PreciControl CMV IgG syftar till att verifiera kalibreringen.

Målvärdena och intervallen (U/ml) i referensmätningen fastställdes och utvärderades av Roche. De erhöles med hjälp av de Elecsys CMV IgG Avidity testreagens och analysinstrument som var tillgängliga vid analystillfället. Referensmätningen av kontrollerna måste återfinnas inom kontrollintervallen (U/ml) som anges i värdearket. Kontrollvärdena måste jämföras manuellt med de CMV IgG-intervall (U/ml) som anges i värdearket. De exakta lotspecifika målvärdena och intervallen är tryckta i det bifogade (eller elektroniskt tillgängliga) värdearket.

- Verifiering av funktionaliteten hos Diluent Avidity (DiCMVAV):

PreciControl CMV IgG Avidity syftar till att verifiera funktionen hos Diluent Avidity.

Aviditeten (Avi%) beräknas från referensmätningen och den DiCMVAV-behandlade mätningen i enlighet med avsnittet "Beräkning". Målintervall för det manuellt beräknade aviditetsresultatet (Avi%) för PreciControl CMV IgG Avidity 1 är < 45.0 Avi%, medan respektive intervall för PreciControl CMV IgG Avidity 2 är ≥ 55.0 Avi%.

Obs! Kontrollerna är inte streckkodsmärkta och måste hanteras som patientprover.

Kontroller får inte definieras som externa kontroller, eftersom utspädning av kontrollerna inte är möjlig på instrumentet.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut analytkoncentrationen för varje prov i U/ml för båda mätningarna (referensmätningen och den DiCMVAV-behandlade mätningen). Aviditeten (Avi%) måste räknas ut manuellt:

$$\text{Avi\%} = \frac{\text{resultat DiCMVAV-behandlad mätning}}{\text{resultat referensmätning}} \times 100 \%$$

Endast prover som är reaktiva i referensmätningen (≥ 1.0 U/ml) kan användas för bestämning av aviditet (Avi%).

Om den DiCMVAV-behandlade mätningen resulterar i värden < 0.3 U/ml ska du räkna ut aviditet (Avi%) med 0.3 U/ml.

Tolkning av resultaten

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

Aviditet	Betydelse
< 45.0 Avi%	låg aviditet
45.0–54.9 Avi%	gråzon
≥ 55.0 Avi%	hög aviditet

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.

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."

Aviditetsresultat på upp till 110 Avi% kan uppträda på grund av analysens inboende variation och tolkas som höga aviditetsresultat. För aviditet > 110 Avi% rekommenderas du att förspåda provet (enligt avsnittet "Uträkning") och upprepa båda mätningarna för att räkna ut en ny aviditet (Avi%).

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.

I en panel med 142 positiva prover inom mätintervallet observerades ingen högdos-"hook"-effekt (inga ökande signaler vid spädning). Förekomsten av högdos-"hook"-effekt kan dock inte uteslutas i andra grupper.

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.

In vitro-analyser utfördes på 17 vanligen använda läkemedel och därutöver på ganciklovir och valganciklovir. Ingen interferens med analysen påvisades.

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

• Referensmätning:

0.25–500 U/ml (definierat av detektionsgränsen och högsta värdet på masterkurvan). Värdet under blankgränsen rapporteras som < 0.15 U/ml. Värdet över blankgränsen men under detektionsgränsen kommer inte att flaggas av instrumentet. Värdet över mätintervallet rapporteras som > 500 U/ml.

Blankgräns och detektionsgräns

Blankgräns = 0.15 U/ml

Detektionsgräns = 0.25 U/ml

Blankgränsen, detektionsgränsen och kvantifieringsgränsen bestäms 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 %).

• DiICMVAv-behandlad mätning:

På grund av 1:2-spädningen är mätintervallet 0.50–1000 U/ml. Värdet under blankgränsen rapporteras som < 0.30 U/ml. Värdet över blankgränsen men under detektionsgränsen kommer inte att flaggas av instrumentet. Värdet över mätintervallet rapporteras som > 1000 U/ml.

Spädning

Prover med CMV IgG-koncentrationer över mätintervallet måste förspädas med Diluent Universal eller Diluent Universal 2 före testning med Elecsys CMV IgG Avidity-analysen. Den rekommenderade förspädningen är 1:20 (manuell). Koncentrationen på det förspädda provet måste vara ≥ 15 U/ml. Denna manuella förspädning får inte användas för aviditetsberäkning (Avi%), eftersom det manuellt förspädda provet används för båda mätningarna (referensmätning och DiICMVAv-behandlad mätning).

Obs! 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 bestäms 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:

Analysinstrumentet cobas e 411						
Prov	Repetierbarhet			Intermediär precision		
	Medelvärde Avi%	SD Avi%	CV %	Medelvärde Avi%	SD Avi%	CV %
Humanserum 1	32.9	0.674	2.0	32.9	0.678	2.1
Humanserum 2	51.7	1.85	3.6	51.7	1.94	3.8
Humanserum 3	69.6	1.13	1.6	69.6	1.35	1.9
PC ^{b)} CMV IgG Avidity 1	27.6	0.456	1.6	27.6	0.757	2.7
PC CMV IgG Avidity 2	82.6	1.05	1.3	82.6	1.38	1.7

b) PC = PreciControl

Analysinstrumenten cobas e 601 och cobas e 602						
Prov	Repetierbarhet			Intermediär precision		
	Medelvärde Avi%	SD Avi%	CV %	Medelvärde Avi%	SD Avi%	CV %
Humanserum 1	32.3	1.05	3.3	32.3	1.08	3.4
Humanserum 2	49.5	1.15	2.3	49.5	1.27	2.6

Analysinstrumenten cobas e 601 och cobas e 602						
Prov	Repetierbarhet			Intermediär precision		
	Medelvärde Avi%	SD Avi%	CV %	Medelvärde Avi%	SD Avi%	CV %
Humanserum 3	68.4	1.15	1.7	68.4	1.28	1.9
PC CMV IgG Avidity 1	26.3	0.501	1.9	26.3	0.559	2.1
PC CMV IgG Avidity 2	82.3	1.09	1.3	82.3	1.17	1.4

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, antivävnad, 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 gråzonresultat 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 gråzonresultat.

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

Elecsys CMV IgG Avidity

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.

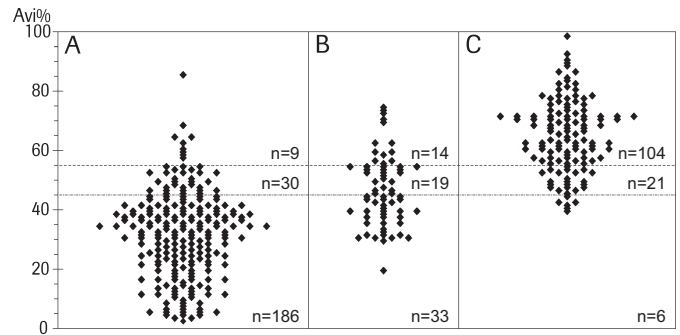
Provtyp	Relativ specificitet %	Nedre 95 % konfidensnivå %	Övre 95 % konfidensnivå %
Blodgivare	98.5 (130/132)	94.6	99.8
Gravida kvinnor	100 (233/233)	98.4	100
Totalt	99.5 (363/365)	98.0	99.9

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

- 1 Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol* 2010;20:202-213.
- 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 Fowler K, Mucha J, Neumann M et al. A systematic literature review of the global seroprevalence of cytomegalovirus: possible implications for treatment, screening, and vaccine development. *BMC Public Health* 2022; 22: 1659
- 5 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.
- 6 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.
- 7 Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. *Paediatr Child Health* 2006;11:401-407.
- 8 Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol* 2008;41:192-197.
- 9 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
- 10 Ssentongo P, Hehnlly C, Birungi P, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection Burden and Epidemiologic Risk Factors in Countries With Universal Screening: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2120736.
- 11 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:432-436.
- 12 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.
- 13 Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. *Pediatr Rev* 2012;33:156-163.
- 14 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:466-474.
- 15 EDQM, Council of Europe. Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation. 8th ed. Strasbourg: EDQM. [Internet; updated 2022; cited 2023 Sept 8]. Available from: <https://freepub.edqm.eu/publications/PUBSD-88/detail>
- 16 Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017 Jun;17(6):e177-e188.
- 17 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 18 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.

Elecsys CMV IgG Avidity

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive tillämpningsark 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.

Allvarliga incidenter som har inträffat med produkten ska rapporteras till tillverkaren och till berörd myndighet i det land där användaren och/eller patienten uppehåller sig.

Sammanfattningen av Safety & Performance Report finns här:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Symboler



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

	Innehåll i förpackningen
	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
	Reagens
	Kalibrator
	Volym för rekonstituering
	Globalt artikelnummer
Rx only	För USA: Försiktighet: Federal lag påbjuder att försäljning av denna produkt endast får ske av eller på uppmaning av en läkare.

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

© 2024, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
 +800 5505 6606

