

REF			SYSTEM
09342397190	09342397500	100; ez 50 CMV IgG aviditás-meghatározásnak felel meg	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Magyar

Rendszerinformáció

cobas e 411 analizátor esetén: vizsgálati eljárás szám 640
cobas e 601 és **cobas e 602** analizátor esetén: Alkalmazáskódszám 030

Felhasználási terület

Immunkémiai vizsgálati eljárás a citomegalovírus (CMV) elleni IgG antitestek aviditásának in vitro kvalitatív meghatározására humán szérumból és plazmából.

Ez az "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay - elektrokemilumineszcenciás immunkémiai vizsgálati eljárás) **cobas e** immunkémiai analizátorokon alkalmazható.

Összefoglalás

A citomegalovírus (CMV), amely a herpesz-víruscsalád minden humán populációban előforduló tagja, olyan fertőzéseket okoz, amelyeket a hordozóban egy életen át tartó lappangás követ, esetenkénti újraaktiválódással.^{1,2} Fel nőttek szérumban az antitestek elterjedtsége - a gazdasági-szociális helyzettel fordított arányban - 40-100 %-os.^{1,2,3} A CMV-t testfolyadékok (pl. vér, genitálisan kiválasztott folyadékok és anyatej) útján lehet átadni. Fertőzött személyek nyála és vizelete szintén kiemelkedő fertőzési forrást jelent, és a - különösen a nappali gondozási intézményeket látogató - gyermekek is a vírus terjesztés fontos útját jelentik.^{2,3,4,5,6} Immunkompetens személyek esetén a primer CMV fertőzés általában enyhe vagy tünetmentes.^{2,5} A betegek általában mononukleózis-szerű tünetegyüttesrel (láz, torokfájás, nyaki nyirokcsomó-nagyobbodás (limfadenopátia), rossz közérzet, fejfájás, izomfájás és ízületi fájdalmak) jelentkeznek.^{2,3,4,5,7}

A terhesség alatti CMV veleszületett fertőzést okozhat, amely a gyermeknél permanens fizikai és vagy idegrendszeri szövődményeket eredményezhet.⁵ A CMV fertőzés vagy primer (vagyis újonnan szerzett) vagy szekunder (vagyis lappangó vírus újraaktiválódása vagy egy eltérő vírusfajtaval történt újrafertőződés által okozott) lehet.^{3,5} Primer CMV fertőzésről a szérumnegatív terhes nők 1-4 %-a esetén számolnak be. Ilyenkor a magzatnak történő átadás becsült kockázata kb. 30-40 %.^{3,4} CMV fertőzés újraaktiválódásáról a szérum pozitív terhes nők 10-30 %-a esetén számolnak be. Ilyenkor a vírus átadásának kockázata kb. 1-3 %.^{3,4,5} Születés előtti CMV fertőzés a fejlett világban általában az összes élveszületések 0.6-0.7 %-ában fordul elő.^{4,5,8} A veleszületett CMV fertőzéssel született csecsemők többsége a születésekor tünetmentes.^{8,9,10} Ezek 5-15 %-ánál mégis visszafordíthatatlan károsodások (leggyakrabban hallásvesztés) alakulnak ki, amelyek csak a születés után több hónappal (vagy akár évvel) jelennek meg.^{5,8,9,10} Születésükkor tüneteket mutató csecsemők esetén nagyon rossz a prognózis, mivel náluk valószínűleg súlyos mentális károsodás és/vagy hallásvesztés fog kialakulni.^{5,8,9,10} Különböző kutatások kimutatták, hogy ha a terhesség korai szakaszában, a 20. hét előtt lép fel a primer anyai fertőzés, akkor magas, ha pedig később, akkor alacsonyabb a születéskor tüneteket mutató veleszületett megbetegedés kockázata a magzatnál ill. az újszülöttnél.^{4,5} Kiújuló anyai fertőzés által okozott veleszületett CMV fertőzés ritkán vezet születéskor tüneteket mutató megbetegedéshez.^{4,5}

A CMV fertőzés és megbetegedés veszélyének az immunválasz-képtelen betegek (pl. szervátültetésben részesülők és HIV-fertőzöttek) is ki vannak téve.^{11,12} A szervdonorok és -befogadók CMV státusza rendkívül fontos, mivel ez határozza meg a CMV elleni profilaktikai és megelőző kezelési stratégiákat. A CMV-negatív transzplantáció-befogadóknak CMV-negatív személyek szerveit ill. fehérvérsejt-mentesített vértermékeket kell kapniuk. A lappangási idő alatt a CMV a fertőzött sejtekben tartózkodik, és a szabad DNS vírussterhelés általában alacsony. A CMV státuszt ilyenkor is meg lehet határozni a CMV IgG antitestek meghatározása útján.

Megfelelő klinikai kontextus esetén az akut primer CMV fertőzés kimutatásának első lépése általában a CMV elleni antitest-specifikus IgG és IgM antitestek kimutatása.⁵ Az IgM antitestekre reaktív minták akut, friss vagy újraaktivizálódott fertőzést jeleznek.^{2,4,5,12} A primer CMV fertőzés továbbemlézésére a CMV IgG aviditás meghatározását használják segítségként.^{2,4,5,12} A CMV IgG aviditási vizsgálati eljárás a CMV IgG antitesteknek a fertőzésre választ adott funkcionális kötőaffinitását méri. A

primer válasz során létrejövő antitesteknek alacsonyabb az antigén-aviditása, mint a később előállított antitesteké.^{2,5,10} Az alacsony aviditás kb. 18-20 héttel a tünetek fellépése után jelenik meg immunkompetens betegekben.^{5,10} Az aviditás kialakulásának sebessége azonban személyenként eltérő lehet. Néha még az is előfordulhat, hogy a fertőzés fellépése után csak 6 hónap vagy még hosszabb idő múlva jelennek meg az alacsony aviditási eredmények. Az aviditásvizsgálatot a terhesség korai szakaszában kell elvégezni. Ha a terhesség 16. - 18. hete előtt alacsony aviditási CMV IgG antitesteket mutat ki a vizsgálati eljárás, és pozitív a CMV IgM eredmény, akkor ez erős bizonyítékot jelent a nemrég bekövetkezett primer fertőzés jelenlétére.^{3,5,10} A terhesség későbbi (20. hét utáni) szakaszában mért magas aviditási eredmény nem zárja ki a terhesség korábbi szakaszában történt primer fertőzést, amikor alacsonyabb aviditási CMV IgG lehetett jelen.³ A terhesség első 12-16 hetében mért magas aviditás-indexet a lezajlott fertőzés jó jelzésének lehet tekinteni.^{3,5,7,10}

A vizsgálati eljárás alapelve

A vizsgálati eljárás az Elecsys CMV IgG Avidity reagenssel végzett két párhuzamos mérésen alapul.

Az első mérés a minták referencia-mérése az Elecsys CMV IgG Avidity reagenssel. A második mérés a DiICMVAv hígítóoldattal kezelt minták mérése, amelynek során az analizátor az automatikus hígítási funkció útján meghígítja a mintákat az aviditási hígítóoldattal (DiICMVAv), majd leméri azokat az Elecsys CMV IgG Avidity reagenssel. Az aviditási hígítóoldat olyan összetevőket tartalmaz, amelyek interferálnak az alacsony aviditási CMV IgG antitestek kötéseivel.

Az aviditás (Avi%) a referencia-mérés és a DiICMVAv kezelés utáni mérés eredményének a hányadosa.

Az Elecsys CMV IgG Avidity vizsgálati eljárás a szendvics-elvet alkalmazza. A vizsgálat teljes időtartama mindkét (a referencia- és a DiICMVAv-kezelés) mérés esetén egyaránt 18 perc.

- 1. inkubáció: A 20 µL (mehígítatlan referenciaoldattal ill. DiICMVAv hígítóoldattal automatikusan meghígított) minta, a CMV-specifikus biotinilált rekombináns antigének és a CMV-specifikus, ruténium-komplexszel^{a)} jelölt rekombináns antigének egy szendvicskomplexet hoznak létre. A DiICMVAv oldattal kezelt minta esetén csak a magas aviditási CMV antitestek tudnak részt venni a szendvicskomplekxképzésben, míg az alacsony aviditási CMV antitestek alkotta komplex feloldódik.
- 2. inkubáció: A sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék hozzáadása után a biotin és a sztreptavidin közötti kölcsönhatás következtében a komplex a szilárd fázishoz kötődik.
- A készülék felszívja a reakcióelegyet a mérőcellába, ahol a (mágnesezhető) mikroszemcséket az elektróda a felszínén mágneses úton befogja. A megkötetlen anyagokat ezután a ProCell/ProCell M oldat eltávolítja a rendszerből. Az elektródára ezt követően rákapcsolt feszültség kemilumineszcens fénykibocsátást indukál, amit egy fotoelektron-sokszorozó mér.
- Az eredményeket a készülék egy kalibrációs görbe segítségével határozza meg, amelyet 2-pontos kalibráció és a reagens-vonalkódból vagy az e-vonalkódból beolvasott mester-görbe segítségével készülék-specifikusan állít elő.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruténium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagensok - munkaadatok

A reagenskzettán (M, R1, R2) CMV-AV feliratú címke van.

M Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék (áttetsző kupak), 1 flakon, 6,5 mL:

Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék 0.72 mg/mL; tartósítószer.

R1 CMV-Ag-biotin (szürke kupak), 1 flakon, 9 mL:

CMV-specifikus biotinilált antigén (rekombináns, E. coli), > 400 µg/L, MES puffer 50 mmol/L, pH 6.5; tartósítószer.

Elecsys CMV IgG Avidity

R2 CMV-Ag-Ru(bpy)₃²⁺ (fekete kupak), 1 flakon, 9 mL:
CMV-specifikus, ruténium-komplexszel jelölt antigén (rekombináns, E. coli), > 400 µg/L, MES puffer 50 mmol/L, pH 6.5; tartósítószer.

CMV-AV Cal1 Negatív kalibrátor 1 (fehér kupak), 2 flakon egyenként 1.0 mL:
CMV elleni IgG antitestre nem-reaktív humán szérum; puffer; tartósítószer.

CMV-AV Cal2 Pozitív kalibrátor 2 (fekete kupak), 2 flakon egyenként 1.0 mL:
CMV elleni IgG antitestre reaktív humán szérum, kb. 40 U/mL; puffer; tartósítószer.

DilCMVAv Avidity Diluent aviditási hígítóoldat (fehér kupak), 1 flakon, 2.5 mL:
0.8 M Guanidin-klorid, CMV-specifikus antigén (rekombináns, E. coli); MES-puffer 50 mmol/L, pH 6.5; tartósítószer.

Óvintézkedések és figyelmeztetések

In vitro diagnosztikai alkalmazásra.

Az összes laboratóriumi reagens kezelése esetén szükséges normál óvintézkedéseket kell fogantatni.

Az összes keletkező hulladékanyagot a helyi előírásoknak megfelelően kell kezelni.

A biztonsági adatlapot a szakmai felhasználóknak kérésükre megküldjük.

A készlet olyan összetevőket tartalmaz, amelyek az 1272/2008 (EK) rendelet szerint az alábbi minősítésűek:



Figyelmeztetés

H317 Allergiás bőrreakciót válthat ki.

Megelőzés:

P261 Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belélegzését.

P272 Szennyezett munkaruhát tilos kivinni a munkahely területéről.

P280 Védőkesztyű használata kötelező.

Ellenintézkedés:

P333 + P313 Bőrirritáció vagy kiütések megjelenése esetén: orvosi ellátást kell kérni.

P362 + P364 A szennyezett ruhadarabot le kell vetni és újbóli használat előtt ki kell mosni.

Elhelyezés hulladékként:

P501 Az edényt / tartalmát hulladékként egy tanúsított hulladékkezelő telepen kell elhelyezni.

A termékbiztonsági feliratozás az EU GHS irányelveket követi.

Nemzetközi ügyfélkapcsolati telefonszám: +49-621-7590

Minden humán eredetű anyagot fertőzés-veszélyesnek kell tekinteni.

A kalibrátorokat (CMV-AV Cal1, CMV-AV Cal2) kizárólag olyan véradók vérből állították elő, akiket egyénileg vizsgálva HBsAg-re, valamint HCV- és HIV-elleni antitestekre negatívnak találtak.

A CMV elleni IgG antitesteket tartalmazó szérum (CMV-AV Cal2) 0.2 mikronos szűrésen esett át.

A vizsgálati eljárások olyan reagenseket alkalmaztak, amelyeket vagy az FDA hagyott jóvá, vagy megfelelnek a 98/79/EK Európai Irányelv II. melléklete A listájának.

Mivel azonban semmilyen vizsgálati eljárás sem képes teljesen kizárni a fertőzés lehetőségét, ezért ezen anyag kezelése során is ugyanolyan elővigyázatosan kell eljárni, mint a betegminták esetén. Ha valaki mégis érintkezésbe kerül ilyen anyaggal, akkor a felelős egészségügyi hatóságok irányelvei szerint kell eljárni.^{13,14}

Az összes reagens- és mintatípus (betegminták, kalibrátorok és kontrollok) esetén kerülni kell a habképződést.

A reagensek kezelése

A készlethez tartozó reagenseket felhasználásra készen, rendszer-kompatibilis flakonokban szállítják.

cobas e 411 analizátor: A kalibrátorokat csak a 20-25 °C-on végzett kalibráció idejére szabad az analizátorokon tartani. A flakonokat a felhasználásuk után minél előbb vissza kell zárni, és függőleges helyzetben, a kupakjukkal felfelé 2-8 °C-on el kell tárolni.

Az esetleges párolgás miatt egy flakonkészlettel legfeljebb 5 kalibrációs eljárást szabad végezni.

cobas e 601 és **cobas e 602** analizátor: Ha az analizátorokon a kalibrációhoz nincs szükség a teljes mennyiségre, akkor a felhasználásra kész kalibrátorok alikvotjait töltsék át üres, pattintós fedelű kalibrátorflakonokba (CalSet Vials). Helyezzék fel a mellékelt címkéket ezekre a pótlakonokra. A később felhasználandó alikvotokat 2-8 °C-on kell tárolni.

Egy alikvotból **csak egy** kalibrációs eljárást szabad végezni.

A helyes működéséhez szükséges összes információt a készülék az egyes reagens-vonalkódokról olvassa be.

cobas e 602 analizátor esetén ügyeljenek az alábbiakra: A flakoncímkéken és a pótcímkéken (ha vannak) 2 különböző vonalkód található. A flakon kupakját el kell 180°-kal fordítani a helyes pozícióba, hogy a rendszer be tudja olvasni a sárga jelek közötti vonalkódot. A flakont a szokásos módon kell felhelyezni az analizátorra.

Tárolás és eltarthatóság

2-8 °C-on kell tárolni.

Nem szabad lefagyasztani.

Az Elecsys reagenskészletet és a DilCMVAv hígítóoldatot a tetejével **felfelé**, függőleges helyzetben kell tárolni, hogy a felhasználás előtti automatikus keverés során biztosítva legyen a mikroszemcsék teljes elérhetősége.

A reagenskészlet és a DilCMVAv hígítóoldat eltarthatósága	
felnyitátlanul 2-8 °C-on	a feltüntetett lejárati dátumig
felnyitás után 2-8 °C-on	12 hét
az analizátorokon	3 hét, ill. 8 hét, ha a hűtőszekrényben és az analizátorokon felváltva tárolják (20-25 °C-on max. 8 óra)

A kalibrátorok eltarthatósága	
felnyitátlanul 2-8 °C-on	a feltüntetett lejárati dátumig
felnyitás után 2-8 °C-on	8 hét
cobas e 411 analizátoron 20-25 °C-on	legfeljebb 5 óra
cobas e 601 és cobas e 602 analizátoron 20-25 °C-on	csak egyszer szabad felhasználni

A kalibrátorokat a tetejükkel **felfelé**, függőleges helyzetben kell tárolni, hogy a kalibrátoroldat ne tapadjon hozzá a pattintós fedélhez.

Mintagyűjtés és -előkészítés

Csak az alábbi mintatípusokat vizsgálták meg, és találtak megfelelőnek.

Szabványos mintavételi csövekbe vagy elválasztógélt tartalmazó csövekbe gyűjtött szérum.

Li-heparinos, K₂-EDTA-s és K₃-EDTA-s plazma.

Kritérium: Pozitív minták átlagos visszanyerése a szérumérték 80-120 %-án belül.

20-25 °C-on 7 napig, 2-8 °C-on 28 napig, -20 °C-on (± 5 °C) 6 hónapig tartható el. A mintákat legfeljebb 5 alkalommal szabad lefagyasztani.

Elecsys CMV IgG Avidity

A feltüntetett mintatípusokat a vizsgálatok idején kereskedelmi forgalomban elérhető mintavételi csöveknek csak egy kiválasztott csoportjával - vagyis nem az összes gyártó összes beszerezhető csövével - vizsgálták. Egyes gyártók mintavételi rendszerei ezektől eltérő anyagokat tartalmazhatnak, amelyek esetenként hatással lehetnek a vizsgálati eredményekre is. A primer csövekből (mintavételi rendszerek) történő mintafeldolgozás során a cső gyártójának az előírásai szerint kell eljárni.

A téves eredmény-megállapítás elkerülése érdekében a mintát nem szabad a levételt követően adalékanyagokkal (bioxidákkal, antioxidánsokkal vagy más - a minta pH értékét vagy ionerősségét esetleg megváltoztató - anyagokkal) módosítani.

Gyűjtött minták és más mesterségesen előállított anyagok különféle hatásokkal lehetnek az egyes vizsgálati eljárásokra, és ezáltal téves eredményekhez vezethetnek.

A kicsapódásokat tartalmazó mintákat és a kioldott mintákat a mérés elvégzése előtt le kell centrifugálni.

Liofilizált minták és hővel inaktivált minták használhatók.

Biztosítsák, hogy a mérés megkezdésekor a minták, a kalibrátorok és a kontrollok hőmérséklete 20-25 °C legyen.

Az esetleges párolgási hatások miatt az analizátorokon lévő minták, kalibrátorok és kontrollok mérését 2 órán belül el kell végezni.

A gyártó által biztosított anyagok

A reagenseket a "Reagensek - munkaidetek" c. rész ismerteti.

További szükséges (de a csomagban nem található) anyagok

- [REF](#) 04784600190, PreciControl CMV IgG kontrollkészlet, 16 x 1.0 mL
- [REF](#) 05942322190, PreciControl CMV IgG Avidity kontrollkészlet, 6 x 1.0 mL
- [REF](#) 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL mintahígító oldat vagy [REF](#) 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL mintahígító oldat vagy [REF](#) 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 mL mintahígító oldat
- [REF](#) 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 üres, pattintós fedelű kalibrátorflakon
- Általános laboratóriumi felszerelés
- **cobas e** analizátor

További anyagok **cobas e 411** analizátorhoz:

- [REF](#) 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL rendszerpufferoldat
- [REF](#) 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL mérőcella-tisztító oldat
- [REF](#) 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL mosóvízadalék
- [REF](#) 11933159001, SysClean Adapter
- [REF](#) 11706802001, AssayCup, 60 x 60 reakciócup
- [REF](#) 11706799001, AssayTip, 30 x 120 pipettahegy
- [REF](#) 11800507001, Clean-Liner

További anyagok **cobas e 601** és **cobas e 602** analizátorokhoz:

- [REF](#) 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L rendszerpufferoldat
- [REF](#) 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L mérőcella-tisztító oldat
- [REF](#) 03023141001, PC/CC-Cups, 12 cup a ProCell M és a CleanCell M oldat felhasználás előtti előmelegítéséhez
- [REF](#) 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL reagenspipettor-átmosó oldat a mérés lezárásához és a reagensváltás során történő átöblítéshez
- [REF](#) 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 tárolótálca x 84 reakciócup & pipettahegy és hulladékgyűjtő zsákok
- [REF](#) 03023150001, WasteLiner hulladékgyűjtő zsákok
- [REF](#) 03027651001, SysClean Adapter M

További anyagok az összes analizátorhoz:

- [REF](#) 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL rendszer tisztító oldat

A vizsgálati eljárás végrehajtása

Akkor lesz optimális a vizsgálati eljárás működése, ha a jelen dokumentumnak az érintett analizátorra vonatkozó előírásai szerint járnak el. A vizsgálati eljárást érintő analizátor-specifikus előírásokat a vonatkozó felhasználói kézikönyv tartalmazza.

Felhasználás előtt a készülék a mikroszemcséket automatikusan újraszuszpendálja. A vizsgálati eljárás-specifikus paramétereket a reagens-vonalkódról kell beolvasni. Ha azonban valamely kivételes esetben a készülék nem tudja a vonalkódot beolvasni, akkor a 15-jegyű számsort manuálisan kell beírni.

A hűtött reagenseket hagyják kb. 20 °C-ra felmelegedni, majd helyezték azokat az analizátor (20 °C-os) reagenstárcsájára. Kerülnék a habképződést. A reagensek hőmérsékletét és a flakonok felnyitását / visszazárását a rendszer automatikusan szabályozza.

Kalibrátorok:

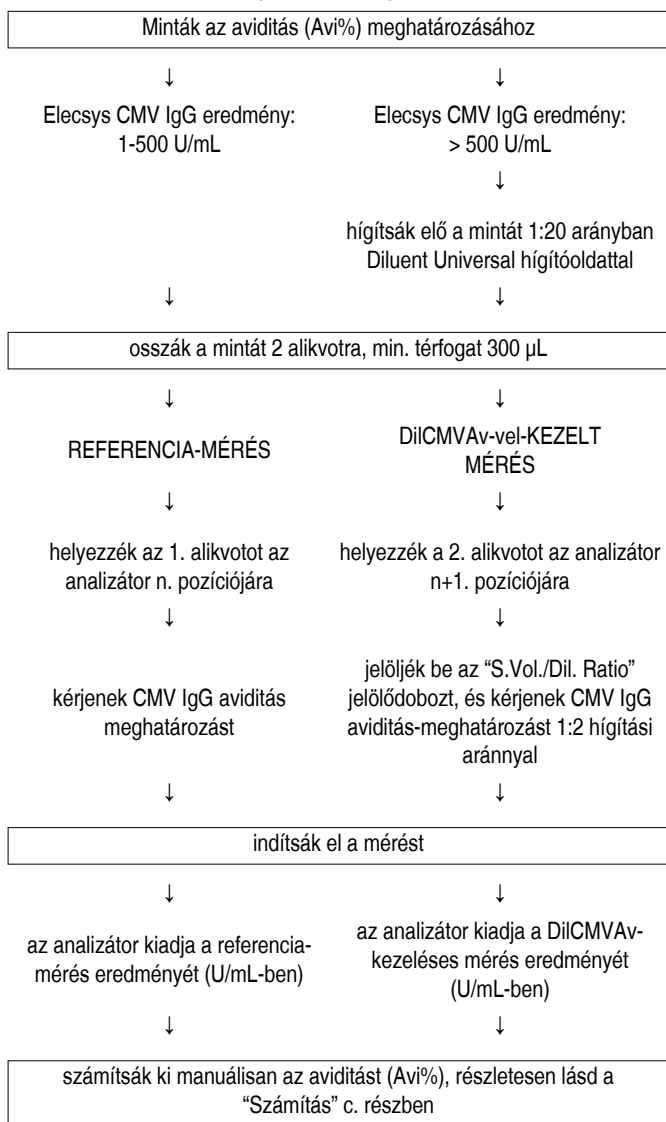
Helyezzék be a kalibrátorokat a mintazónába.

A vizsgálati eljárás kalibrációjához szükséges összes információt az analizátor automatikusan beolvassa.

A kalibráció végrehajtása után a kalibrátorokat 2-8 °C-on kell tárolni, ill. (**cobas e 601** és **cobas e 602** analizátor esetén) ki kell dobni.

Az aviditás (Avi%) kiszámításához minden minta és kontroll mérését kétszer kell kérni (referencia-mérés és DilCMVA-kezeléses mérés).

Mintakezelés Elecsys CMV IgG Avidity vizsgálati eljárás esetén



Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással reaktívnak talált 1-500 U/mL koncentrációjú mintákat két alikvotra kell osztani.

Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással reaktívnak talált > 500 U/mL koncentrációjú mintákat előbb manuálisan elő kell hígítani 1:20 arányban Diluent Universal vagy Diluent Universal 2 hígítóoldattal (lásd a "Hígítás" c. részt), majd ezután két alikvotra kell osztani azokat.

Referencia-mérés:

Egy adott minta első alikvotját helyezték az analízator n. pozíciójára, és kérjének CMV IgG aviditásmérést.

DilCMVAv-kezeléses mérés:

A fent említett minta másik alikvotját helyezték az analízator n+1. pozíciójára, és kérjének CMV IgG aviditásmérést 1:2 arányú minta-specifikus hígítással (sample specific dilution). További részleteket erről az analízator felhasználói kézikönyve közül. Ennek hatására az analízator a CMV IgG mérés végrehajtása előtt összekever 50 µL DilCMVAv oldatot 50 µL mintával.

A kezelőnek ellenőriznie kell, hogy mindkét mérést ugyanaz az analízator ugyanazzal a kalibrációval és ugyanazzal a reagenslittal végezte el egymás után.

Megjegyzés: Ha egy mintát nem lehet két alikvotra osztani, akkor a két mérés egymás utáni végrehajtását kell beprogramozni. A referenciamérés és a DilCMVAv-kezeléses mérés párhuzamos, automatikusan mérése egyetlen alikvotból nem lehetséges.

Kalibráció

Visszavezethetőség: Ezt az eljárást a Roche belső CMV IgG standardjával szemben hitelesítették.

Minden Elecsys CMV IgG Avidity reagenskészlet tartalmaz egy vonalkódcímekét, amely az adott reagenslot kalibrációjához szükséges specifikus információkat tartalmazza. Az előre meghatározott mestergörgőből a CMV-AV Cal1 és a CMV-AV Cal2 kalibrátor segítségével lehet az analízatorra illeszteni.

Kalibráció gyakorisága: Reagenslontként egyszer kell kalibrálni CMV-AV Cal1, CMV-AV Cal2 kalibrátorok és friss (a reagenslot analízatoron történt regisztrációját követő max. 24 órán belüli) reagensek segítségével.

A laboratórium által végzett kalibráció elfogadható verifikációja esetén a kalibrációs intervallum kiterjeszhető.

A kalibráció megújítása az alábbi esetekben javasolt:

- 1 hónap (28 nap) elteltével, ha ugyanazt a reagenslotot használják
- 7 nap elteltével (ha az analízatoron ugyanazt a reagenskészletet használják)
- szükség esetén: pl. ha a mért kontrolleredmények kívül esnek a közölt értéktartományon

Minőségellenőrzés

Minőség-ellenőrzésre a PreciControl CMV IgG és a PreciControl CMV IgG Avidity kontrollkészletet kell használni.

A PreciControl CMV IgG 1 és 2, valamint a PreciControl CMV IgG Avidity 1 és 2 kontroll mérése minden munkanap elején és minden kalibráció után javasolt. Mindegyik kontrollszintből két alikvotot kell készíteni. Az azonos kontrollszinthez tartozó két alikvotot egymás mellé kell a mintatárcsára felhelyezni. Mindkét szint esetén a referencia- és a DilCMVAv-kezeléses mérést párhuzamosan kell működés-ellenőrzésként végrehajtani.

Minden laboratóriumnak helyesbítő intézkedéseket kell meghatároznia arra az esetre, ha a mért értékek kívül esnek a megadott értéktartományon.

Ha szükséges, akkor a kérdéses minták mérését meg kell ismételni.

A vonatkozó központi és helyi minőségellenőrzési előírásokat és irányelveket kell alkalmazni.

A kalibráció ellenőrzése:

A PreciControl CMV IgG kontrollkészlet a kalibráció ellenőrzésére szolgál.

A referenciamérés célértékeit és célértéktartományait (U/mL) a Roche határozta meg és értékelte ki. Az értékeket az adott időpontban rendelkezésre álló Elecsys CMV IgG Avidity vizsgálati reagensek és analízatorok segítségével kapták. A kontrollok referenciamérési eredményeinek az összes mérésnél az adatlapon feltüntetett kontrolltartományok (U/mL) belsejébe kell esniük. A mért kontrollértékeket manuálisan kell összehasonlítani az adatlapon feltüntetett CMV IgG tartományokkal (U/mL). A pontos lot-specifikus célértékek és -értéktartományok a mellékelt (vagy elektronikus úton elérhető) adatlapon vannak megadva.

A Diluent Avidity (DilCMVAv) hígítóoldat működésének ellenőrzése:

A PreciControl CMV IgG Avidity kontrollkészlet a Diluent Avidity hígítóoldat működésének ellenőrzésére szolgál.

Az aviditást (Avi%) a referencia-mérésből és a DilCMVAv-kezeléses mérésből kell meghatározni a „Számítás” c. részben leírtak szerint. A manuálisan számított aviditási eredmény (Avi%) céltartománya a PreciControl CMV IgG Avidity 1 kontroll esetén < 45.0 Avi%, a PreciControl CMV IgG Avidity 2 kontroll esetén ≥ 55.0 Avi%.

Megjegyzés: A kontrollok nincsenek vonalkódos címkével ellátva, ezért úgy kell azokat kezelni, mint a betegmintákat.

A kontrollokat nem szabad külső kontrollként definiálni, mivel kontrollokat nem lehet a készüléken meghívítani.

Számítás

Az analízator mindkét (referencia- és DilCMVAv-kezeléses) mérés esetén mindegyik mintára U/mL mértékben határozza meg automatikusan az analit-koncentrációt. Az aviditást (Avi%) manuálisan kell az alábbiak szerint meghatározni:

$$\text{Avi}\% = \frac{\text{DilCMVAv-kezeléses mérés eredménye}}{\text{referenciamérés eredménye}} \times 100\%$$

Aviditást (Avi%) csak a referencia-mérésen reaktívnak (≥ 1.0 U/mL) bizonyult minták segítségével lehet meghatározni.

Ha a DilCMVAv-kezeléses mérés eredménye < 0.3 U/mL, akkor az aviditás (Avi%) számításához a 0.3 U/mL értéket kell használni.

Az eredmények értelmezése

Az Elecsys CMV IgG Avidity vizsgálatl kapott eredményeket az alábbiak szerint kell értelmezni:

Aviditás	Értelmezés
< 45.0 Avi%	alacsony aviditás
45.0-54.9 Avi%	szürke zóna
≥ 55.0 Avi%	magas aviditás

A szürke zónába eső eredményekből nem lehet klinikai következtetéseket levonni. Ilyen eredmények esetén javasolt a mérést egy adott idő (pl. 2-4 hét) múlva friss követőmintával megismételni.

Az Elecsys CMV IgG Avidity vizsgálati eredményeket a beteg kórtörténetével, klinikai tüneteivel és más laboratóriumi vizsgálataival (pl. CMV-specifikus IgG és IgM eredményekkel) együtt kell értelmezni.

Ha a CMV IgG aviditási eredmény nem korrelál a beteg kórtörténetével, klinikai tüneteivel és más laboratóriumi vizsgálataival (pl. a CMV-specifikus IgG és IgM eredményekkel), akkor azokat további vizsgálatokkal kell ellenőrizni, és a mérést célszerű egy később vett követőmintával megismételni.

Egy adott mintából a különböző gyártók vizsgálati eljárásaival kapott CMV IgG aviditási eredmények - a vizsgálati eljárások és reagensek eltérése miatt - eltérhetnek egymástól. A laboratórium által kiállított leletnek ezért az alábbi szöveget kell tartalmaznia: "Az alábbi eredményeket az Elecsys CMV IgG Avidity vizsgálati eljárással mérték. Más gyártók eljárásaival meghatározott eredményeket nem szabad összevetni ezekkel az eredményekkel."

Az eljárásra jellemző variancia miatt akár 110 Avi%-os aviditási eredmények is előfordulhatnak, és azokat magas aviditási értéként kell értelmezni. > 110 Avi% aviditási eredmény esetén javasolt a mintának a mérés előtti (a "Hígítás" c. részben leírtak szerinti) meghígítása, majd mindkét mérés ismételt elvégzése, és azok eredményéből új aviditás (Avi%) kiszámítása.

Korlátozások - interferencia

Különös elővigyázattal kell eljárni a HIV betegek, az immunszuppresszív kezelésben részesülő betegek vagy más olyan rendellenességben szenvedő betegek eredményeinek értelmezése során, amely immunszuppressziót okoz.

Újszülöttektől vett mintákat, köldökvért, transzplantáció előtt álló betegek mintáit, valamint a szérumon és a plazmán kívül más testfolyadékokat (mint pl. a vizelet, a nyál vagy a magzatvíz) nem vizsgálták.

Mérési tartományon belüli 142 pozitív mintából álló panelen nem tapasztaltak magas dózisu kioltási effektust (high-dose hook effect - hígítás

után nincs jelnövekedés). Nem zárható ki azonban, hogy más betegcsoport esetén magas dózisu kiórtási effektus fordulhat elő.

Megvizsgálták, hogy az alábbi endogén anyagok és gyógyszeripari vegyületek milyen hatással vannak a vizsgálati eljárás működésére. Az interferenciát a megadott koncentrációig vizsgálták, és semmiféle hatást nem tapasztaltak az eredményekre.

Endogén anyagok

Vegyület	Vizsgált koncentráció
Bilirubin	≤ 1129 μmol/L ill. ≤ 66 mg/dL
Hemoglobin	≤ 0.310 mmol/L ill. ≤ 500 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotin	≤ 4912 nmol/L ill. ≤ 1200 ng/mL
Reumafaktor	≤ 1500 IU/mL

Kritérium: Pozitív minták átlagos visszanyerése a szérumszint ± 20 %-án belül.

In vitro vizsgálatokat végeztek 17 elterjedten alkalmazott gyógyszerkészítménnyel, valamint a ganciklovirral és a valganciklovirral. Nem észleltek interferenciát a vizsgálati eljárással.

Ritkán interferencia jöhet létre különösen magas sztreptavidin és ruténium elleni antitest titerok esetén. A teszt megfelelő kialakításának köszönhetően ilyen jelenségek csak ritkán fordulnak elő.

Diagnosztikai célokra az eredményeket mindig a beteg kórtörténetével, klinikai vizsgálataival és egyéb leleteivel együtt kell értelmezni.

Határértékek és értéktartományok

Mérési tartomány

• Referencia-mérés:

0.25-500 U/mL (az alsó észlelési határ és a mestergörbe maximuma közötti tartomány). A blankhatár alatti értékeket a készülék < 0.15 U/mL formában adja ki. A blankhatár feletti, de még az alsó észlelési határ alatti értékeket a készülék nem látja el hibajelzéssel. A mérési tartomány fölötti értékeket > 500 U/mL formában adja ki a készülék.

Blankhatár és alsó észlelési határ

Blankhatár = 0.15 U/mL

Alsó észlelési határ = 0.25 U/mL

Mindhárom határ értékét (LoB, LoD és LoQ) a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 szabvány előírásainak megfelelően határozták meg.

A LoB az analitmentes minták több független mérési sorozatának $n \geq 60$ meghatározásából számított 95. percentilis érték. A blankhatár annak a koncentrációnak felel meg, amely alatt 95 %-os valószínűséggel analitmentes minták találhatók.

Az LoD értékét az LoB és az alacsony koncentrációjú minták szórása határozza meg. Az alsó észlelési határ (LoD) a legalacsonyabb észlelhető analit koncentrációnak felel meg (95 %-os valószínűséggel a blankhatár feletti érték).

• DiICMVAV-kezeléses mérés:

Az 1:2 arányú hígítás miatt a mérési tartomány 0.50-1000 U/mL. A blankhatár alatti értékeket a készülék < 0.30 U/mL formában adja ki. A blankhatár feletti, de még az alsó észlelési határ alatti értékeket a készülék nem látja el hibajelzéssel. A mérési tartomány fölötti értékeket > 1000 U/mL formában adja ki a készülék.

Hígítás

A mérési tartomány feletti CMV IgG koncentrációjú mintákat az Elecsys CMV IgG Avidity vizsgálati eljárás elvégzése előtt elő kell hígítani a Diluent Universal vagy Diluent Universal 2 hígítóoldattal. A javasolt (manuális) hígítási arány: 1:20. Az előhígított mintának ≥ 15 U/mL koncentrációjának kell lennie. Ezt a manuális előhígítást az aviditás (Avi%) számításánál nem kell figyelembe venni, mivel ezután mindkét (referencia- és DiICMVAV-kezelt) méréshez ugyanazt a manuálisan előhígított mintát használják fel.

Megjegyzés: A CMV elleni antitestek heterogének. Ez hígítás esetén nemlineáris viselkedéshez vezethet.

Specifikus működési jellemzők

Az alábbiak az analízatorokon tapasztalható reprezentatív működési jellemzőket ismertetik. Az egyes laboratóriumokban mért eredmények ezektől eltérőek lehetnek.

Precizitás

A precizitást Elecsys reagensek, minták és kontrollok segítségével, a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) protokolljának (EP05-A3) megfelelően határozták meg: Napi 1 mérési sorozat kettős méréssel 21 napon keresztül ($n = 84$). Az alábbi eredményeket kapták:

cobas e 411 analízator						
Minta	Ismételhetőség			Köztes precizitás		
	Átlag Avi%	SD Avi%	CV %	Átlag Avi%	SD Avi%	CV %
Humán szérum 1	32.9	0.674	2.0	32.9	0.678	2.1
Humán szérum 2	51.7	1.85	3.6	51.7	1.94	3.8
Humán szérum 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

cobas e 601 és cobas e 602 analízator						
Minta	Ismételhetőség			Köztes precizitás		
	Átlag Avi%	SD Avi%	CV %	Átlag Avi%	SD Avi%	CV %
Humán szérum 1	32.3	1.05	3.3	32.3	1.08	3.4
Humán szérum 2	49.5	1.15	2.3	49.5	1.27	2.6
Humán szérum 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

Analitikai specifikitás

Az Elecsys CMV IgG vizsgálattal (amely megegyezik az Elecsys CMV IgG Avidity referencia-méréssel) és egy összehasonlító CMV IgG vizsgálattal megvizsgáltunk 439 olyan esetleg keresztreakáló mintát, amelyek között az alábbi típusúak is előfordultak:

- HBV**, HAV, HCV*, HIV, HTLV, EBV**, HSV*, VZV**, parvo B19***, rubeola, Treponema pallidum** és Toxoplasma gondii** elleni antitesteket tartalmazók

- autoantitesteket tartalmazók*** (ANA, saját szövet elleni, RF)

Ezek a minták az Elecsys CMV IgG Avidity referencia-méréssel és az összehasonlító vizsgálattal mért eredmények 96.6 %-os (422/437) egyezést mutattak. Mindkét vizsgálati eljárás egyaránt 110 mintát negatívnak és 312 mintát pozitívnak talált. 2 mintát vagy az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás vagy az összehasonlító vizsgálati eljárás talált bizonytalannak.

* HSV, HCV: Mindegyik csoportban 2 eltérő mintát találtak.

** HBV, EBV, VZV, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii: Mindegyik csoportban 1 eltérő mintát találtak.

*** parvo B19, autoantitestek: Mindegyik csoportban 3 eltérő mintát találtak.

Szenzitivitás

Szenzitivitás (az alacsony aviditási eredmények egybeesése a primer fertőzésekkel):

A CMV IgG aviditási vizsgálati eljárás szenzitivitását az határozza meg, hogy (a referencia-laboratóriumok által észlelt) primer CMV fertőző minták hány százalékánál mutat ki alacsony aviditású CMV IgG antitesteket.

Összesen 182 egyszeri vagy sorozatban levett olyan mintát vizsgáltak, amelyeket a referencia-laboratóriumok (diagnosztikai vizsgálatok és - ha voltak ilyenek - klinikai tünetek alapján) primer CMV fertőzöttnek találtak. 32 minta szürke zónába eső eredményt adott, ezért azokat kizárták a számításból.

Mintatípus	Szenzitivitás %	Alsó 95 %-os konfidencia határ %	Felső 95 %-os konfidencia határ %
Diagnosztikai	96.1 (73/76)	88.9	99.2
Terhes nők	93.4 (99/106)	86.9	97.3
Összesen	94.5 (172/182)	90.1	97.3

Relatív szenzitivitás (egybeesés két kereskedelemben elérhető CMV IgG aviditási vizsgálati eljárás alacsony aviditási eredményeivel):

Véradók olyan véletlenszerűen kiválasztott, CMV IgG szerokonverziót mutató, korábbi és friss vérmintáit vizsgálták, amelyekben két kereskedelemben elérhető CMV IgG aviditási vizsgálati eljárás korábban alacsony aviditású CMV IgG antitesteket talált. 24 mintából 22 esetben a vizsgálati eljárás alacsony aviditású CMV IgG antitesteket talált. 1 minta szürke zónába eső eredményt adott.

Specifititás

Szenzitivitás (a magas aviditási eredmények egybeesése a régebbi fertőzésekkel):

A CMV IgG aviditási vizsgálati eljárás specifitását az határozza meg, hogy a régebről (referencia-laboratóriumok által észlelt) CMV-fertőzött minták hány százalékánál mutat ki a vizsgálati eljárás magas aviditású CMV IgG antitesteket.

Referencia-laboratóriumoktól kapott összesen 95 olyan egyedi mintát vizsgáltak, amelyet a laboratóriumok (diagnosztikai vizsgálatok alapján) régebről CMV-fertőzötteknek találtak.

12 minta szürke zónába eső eredményt adott, ezért azokat kizárták a számításból.

Mintatípus	Specifititás %	Alsó 95 %-os konfidencia határ %	Felső 95 %-os konfidencia határ %
Diagnosztikai vizsgálatok	90.9 (40/44)	78.3	97.5
Terhes nők	100 (51/51)	93.0	100
Összesen	95.8 (91/95)	89.6	98.8

Relatív specifitás (primer fertőzés hiányát jelző magas aviditási eredmények egybeesése CMV IgG reaktív, CMV IgM nemreaktív minták esetén):

Véradók vizsgálatából és terhességi szűrésekből származó, összesen 365 olyan mintát vizsgáltak, amelyek két vizsgálati eljárással egyaránt a primer fertőzés hiányát jelző magas aviditási szintűek, CMV IgG reaktívok, CMV IgM nem-reaktívok voltak. 20 minta szürke zónába eső eredményt adott, ezért azokat kizárták a számításból.

Mintatípus	Relatív specifitás %	Alsó 95 %-os konfidencia határ %	Felső 95 %-os konfidencia határ %
Véradók	98.5 (130/132)	94.6	99.8
Terhes nők	100 (233/233)	98.4	100

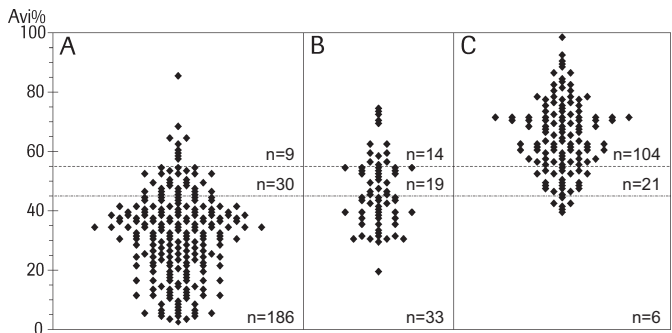
Mintatípus	Relatív specifitás %	Alsó 95 %-os konfidencia határ %	Felső 95 %-os konfidencia határ %
Összesen	99.5 (363/365)	98.0	99.9

Aviditás-eloszlás

Az akut és a régebbi CMV fertőzés közötti megkülönböztetés képessége referencialaboratóriumoktól kapott 422 olyan egyedi és egymást követően vett mintával szemléltethető, amelyek az alábbi kategóriákba sorolhatók:

- A kategória: < 90 nap a fertőzés feltételezett időpontja ill. az első vérvétel óta (eredetileg primer CMV-fertőzésben szenvedő betegek egyedi és sorozatmintái); n = 225 minta
- B kategória: 90-180 nap a fertőzés feltételezett időpontja ill. az első vérvétel óta (eredetileg primer CMV-fertőzésben szenvedő betegek egyedi és sorozatmintái); n = 66 minta
- C kategória: > 180 nap a fertőzés feltételezett időpontja ill. az első vérvétel óta (eredetileg primer CMV-fertőzésben szenvedő betegek egyedi és sorozatmintái); n = 131 minta

Az alacsony aviditású, a szürke zónába eső és a magas aviditású eredmények eloszlását az alábbi diagram ábrázolja:



Irodalomjegyzék

- 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;23 Suppl 3:45-48
- 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.

Elecsys CMV IgG Avidity

- 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.

További információt az érintett analizátor felhasználói kézikönyve, a vonatkozó alkalmazás-leírások és az összes szükséges összetevő eljárásleírása közül (ha ezek az Önök országában elérhetők).

Ez az eljárásleírás a decimális számértékek egész- és törtrésze közötti határ jelölésére decimális szeparátorként mindig tizedespontot (és nem tizedesvesszőt) használ. A számjegyek nincsenek hármassával szétválasztva.

Szimbólumok

Az ISO 15223-1 szabványban feltüntetetteken kívül a Roche Diagnostics az alábbi szimbólumokat és jelöléseket alkalmazza (USA-felhasználás esetén: az alkalmazott szimbólumok definícióját a dialog.roche.com honlap közli):

	A készlet tartalma
	Olyan analizátorok/készülékek, amelyeken a reagensek felhasználhatók
	Reagens
	Kalibrátor
	Elkészítéshez rendelkezésre álló mennyiség
	Globális Kereskedelmi Áruazonosító Szám (GTIN)

A bővítéseket, törléseket és változtatásokat a lap szélén függőleges vonalak jelzik.

© 2022, Roche Diagnostics



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

