

REF			SYSTEM
09118551190	09118551500	300	cobas e 402 cobas e 801

Magyar

Rendszer-információ

Rövid név	ACN (alkalmazáskódszám)
CMVIGG	10218

Figyelem!

Egy betegmintából mért CMV IgG érték eltérő lehet attól függően, hogy milyen vizsgálati eljárást alkalmaztak. A leletnek ezért mindig tartalmaznia kell az alkalmazott CMV IgG vizsgálati eljárás megnevezését. Nem szabad egymással közvetlenül összehasonlítani a betegmintákból eltérő vizsgálati eljárásokkal meghatározott CMV IgG értékeket, mivel egy ilyen összevetés téves orvosi értelmezésre vezethetne. A laboratórium által kiállított leletnek ezért az alábbi szöveget kell tartalmaznia: "Az alábbi eredményeket az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással kapták. Más gyártók eljárásaival meghatározott eredményeket nem szabad ezekkel összevetni."

Felhasználási terület

Immunkémiai vizsgálati eljárás a citomegalovírus elleni IgG antitestek in vitro kvantitatív meghatározására humán szérumból és plazmából.

A vizsgálattal mért eredmények lezajlott vagy friss CMV fertőzés jelzésére használhatók.

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

Szabályozási státusz

Ez a vizsgálati eljárás a 98/79/EK irányelvnek megfelelően CE jelzéssel van ellátva. A vizsgálati eljárás működési jellemzőit diagnosztikai felhasználásra, véradók szűrésére és - a Paul-Ehrlich-Institut (PEI) ajánlásának¹ megfelelően - holttesti (halál beállta után, szívműködés nélküli testből gyűjtött) vérminták alkalmazására határozták meg.

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 alkalmi újraaktiválódással.^{2,3} Fel nőttek szérumban az antitestek elterjedtsége - a gazdasági-szociális helyzettel fordított arányban - 40-100 %-os.^{2,3,4} A CMV-t testfolyadékok (pl. vér, genitálisan kiválasztott folyadékok és anyatej) útján lehet átadni. A fertőzött személyek nyála és vizelete szintén kiemelkedő fertőzési forrást jelent, és a gyermekek - különösen ha naponta látogatnak gondozó intézményeket - a vírus elterjedésének fontos útvonalát jelentik.^{3,4,5,6,7} Immunkompetens személyeknél a primer CMV fertőzés általában enyhe vagy tünetmentes.^{3,6} A betegek általában mononukleózis-szerű tünetegyüttesrel (láz, torokfájás, nyaki nyirokcsomó-nagyobbodás (limfadenopátia), rossz közérzet, fejfájás, izomfájás és ízületi fájdalmak) jelentkeznek.^{3,4,5,6,8} A terhesség alatti CMV a gyermeknél veleszületett fertőzést okozhat, amely permanens fizikai és/vagy idegrendszeri szövődményeket eredményezhet.⁹ A CMV fertőzés vagy primer (vagyis újonnan szerzett) vagy szekunder (vagyis lappangó vírus újraaktiválódása vagy egy eltérő vírusfajta által történt újrafertőzés által okozott) lehet.^{4,6} Primer CMV fertőzésről a szeronegatív terhes nők 1-4 %-a esetén számolnak be. Ilyenkor a magzatnak történő átadás becsült kockázata kb. 30-40 %.^{4,5} CMV fertőzés újraaktiválódásáról a szérumpozitív terhes nők 10-30 %-a esetén számolnak be. Ilyenkor a vírus átadásának kockázata kb. 1-3 %.^{4,5,6} Születés előtti CMV fertőzés a fejlett világban általában az összes élveszületések 0.6-0.7 %-ában lép fel.^{5,6,9} A veleszületett CMV fertőzéssel született csecsemők többsége a születésekor tünetmentes.^{9,10,11} Ezek 5-15 %-ánál mégis visszafordíthatatlan károsodások (leggyakrabban hallásvesztés) alakulnak ki, amelyek csak több hónappal (vagy akár évvel) a születés után jelennek meg.^{6,9,10,11} A születésükkor tüneteket mutató csecsemők esetén nagyon rossz a prognózis, mivel náluk valószínűleg súlyos mentális károsodás és/vagy hallásvesztés fog kialakulni.^{6,9,10,11} Különböző tanulmányok kimutatták, hogy ha a terhesség korai szakaszában, a 20. hét előtt lép fel az anyánál a primer fertőzés, akkor a

magzatnál ill. az újszülöttnél magas, ha pedig később, akkor alacsonyabb a születéskor tüneteket mutató veleszületett megbetegedés kockázata.^{5,6} Az anya kiújuló fertőzése által okozott veleszületett CMV fertőzés ritkán vezet születéskor tüneteket mutató megbetegedéshez.^{5,6}

A CMV fertőzés és megbetegedés veszélyének az immunválasz-képtelen betegek (pl. szervátültetésben részesülők és HIV-fertőzöttek) is ki vannak téve.^{12,13} 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 vírusterhelés 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.⁶ IgM antitestekre reaktív minták akut, friss vagy újraaktiválódott fertőzést jeleznek.^{3,5,6,13} A primer CMV fertőzés továbbfejlesztése segítségként a CMV IgG adatait meghatározását használják.^{3,5,6,13} Alacsony IgG adatai index mellett mért pozitív IgM eredmény erős jelzés arra, hogy nemrégiben primer CMV fertőzés történt.^{5,6,13} A CMV IgM és IgG szerokonverzió is friss CMV fertőzést jelezhet.^{3,4,5,6,13}

A vizsgálati eljárás alapelve

Szendvics-elv. A vizsgálat teljes időtartama: 18 perc.

- 1. inkubáció: A minta (12 µL), a CMV-specifikus biotinilált rekombináns antigének és a CMV-specifikus, ruténium-komplexszel^{a)} jelölt rekombináns antigének reakciója során szendvicskomplex képződik.
- 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. Ezután a készülék a megkötött anyagokat a ProCell II M oldat segítségével eltávolítja a rendszerből. Az elektródára ezt követően rákapcsolt feszültség kemilumineszcens fénykibocsátást indukál, amit egy fotoelektron-sokszorozó mér.
- Az eredményeket a készülék egy készülék-specifikusan, 2-pontos kalibrációval és egy **cobas** link útján kapott mestergörbével generált kalibrációs görbe segítségével határozza meg.

a) Tris(2,2'-bipiridil)ruténium(II)-komplex (Ru(bpy)₃)²⁺

Reagensok - munkaoldatok

A **cobas e** kazettán (M, R1, R2) CMVIGG felíratú címke van.

- M Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék, 1 flakon, 14.1 mL:
Sztreptavidinnel fedett mikroszemcsék 0.72 mg/mL; tartósítószer.
- R1 CMV-Ag-biotin, 1 flakon, 18.8 mL:
Biotinilált CMV-specifikus antigén (rekombináns, E. coli), > 400 µg/L, 2-(N-morfolino) etán-szulfonsav (MES) puffer 50 mmol/L, pH 6.5; tartósítószer.
- R2 CMV-Ag-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flakon, 18.8 mL:
CMV-specifikus, ruténium-komplexszel jelölt antigén (rekombináns, E. coli), > 400 µg/L, MES puffer 50 mmol/L, pH 6.5; tartósítószer.

CMVIGG Cal1 Negatív kalibrátor 1, 1 flakon, 1.0 mL:
CMV elleni IgG antitestre nem reaktív humán szérum; puffer; tartósítószer.

CMVIGG Cal2 Pozitív kalibrátor 2, 1 flakon, 1.0 mL:
CMV elleni IgG antitestre reaktív humán szérum, kb. 40 U/mL; puffer; tartósítószer.

Elecsys CMV IgG

cobas®

Óvintézkedések és figyelmeztetések

In vitro diagnosztikai alkalmazásra.

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

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 (CMVIGG Cal1, CMVIGG Cal2) kizárólag olyan véradók véréből állították elő, akiket egyénileg vizsgálva HBsAg-re, valamint HCV és HIV elleni antitestekre negatívnak találtak.

A CMV elleni IgG antitesteket tartalmazó szérum (CMVIGG Cal2) 0.2 mikronos szűrőn 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 minden 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.^{14,15}

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

A reagensok kezelése

A készlethez tartozó reagens (M, R1, R2) felhasználásra készek, és **cobas e** kazettákban kerülnek leszállításra.

Kalibrátorok:

A kalibrátorokat rendszer-kompatibilis, felhasználásra kész flakonokban szállítják.

Ha az analizátoron 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 pótfakonokra. A később felhasználandó alikvotokat 2-8 °C-on kell tárolni.

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

A **cobas** linken a helyes működéshez szükséges összes adat elérhető.

Tárolás és eltarthatóság

2-8 °C-on kell tárolni.

Nem szabad lefagyasztani.

A **cobas e** kazettát **a tetejével felfelé, függőleges helyzetben** kell tárolni, hogy a felhasználás előtti automatikus keverés során biztosítva legyen a mikroszemcsék teljes elérhetősége.

A cobas e kazetta eltarthatósága:	
felnyitátlánul 2-8 °C-on	a feltüntetett lejárati dátumig
az analizátorokon	16 hét

A kalibrátorok eltarthatósága:	
felnyitátlánul 2-8 °C-on	a feltüntetett lejárati dátumig
felnyitás után 2-8 °C-on	16 hét
az analizátorokon 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

Olyan minták használhatók, amelyeket élő betegektől, véradóktól vagy egyedi szerv-, szövet- vagy sejtdonoroktól gyűjtöttek, beleértve az olyan donormintákat is, amelyeket még fennálló szív-működésű donoroktól szereztek.

A vizsgálati eljárás működési jellemzőit holttesti (a halál beállta után, szívverés nélküli testből gyűjtött) vérminták esetén a Paul-Ehrlich-Institut ajánlásának¹ megfelelően, a halál beállta utáni 24 órán belül szerzett mintákból állapították meg.¹⁶ Az élő donoroktól szerzett és a holttesti minták között sem sima (nem-reaktív) sem éles (reaktív) minták esetén nem figyeltek meg kvalitatív eltéréseket.

Kritérium: A holttesti minták átlagos értéke az élő donorok mintáihoz képest a 75-125 %-os visszanyerésen belül.

Csak az alábbi mintatípusokat vizsgálták meg, és találtak megfelelőnek.

Szabványos mintavételi csövekbe vagy elválasztógélt tartalmazó csövekbe gyűjtött szérum.

Li-heparinos, Na-heparinos, K₂-EDTA-s, K₃-EDTA-s, Na-citrátos, CPD-s, CP2D-s, CPDA-1-es és ACDA-s plazma.

Kritérium: A szérumérték átlagos visszanyerése: negatív/határérték-közi minták: ± 0.2 U/mL; reaktív minták: szilárd alvadást tartalmazó minták esetén 80-120 %, folyékony alvadást tartalmazó minták esetén 55-95 %.

A folyékony alvadást tartalmazó mintavételi eszközöknek hígító hatásuk van, ami egyes betegminták esetén alacsonyabb értékeket (U/mL) eredményez.

Alapvető fontosságú, hogy a minél kisebb hígítási hatás érdekében az ilyen mintavételi eszközöket - a gyártó előírásainak megfelelően - teljes mértékben feltöltsék mintával.

Eltarthatóság:

Élő betegek és olyan donorminták esetén, amelyeket úgy nyertek, hogy még vert a donor szíve: 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.

Holttesti minták esetén: 20-25 °C-on 2 napig, 2-8 °C-on 7 napig tartható el. Egy mintát legfeljebb 3 alkalommal szabad lefagyasztani.

A feltüntetett mintatípusokat a vizsgálatok idején kereskedelemben 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. Primer csövekből (mintavételi rendszerekből) történő mintafeldolgozás esetén a cső/gyűjtőrendszer gyártójának előírásai szerint kell eljárni.

A téves eredmény-megállapítás elkerülése érdekében a mintát nem szabad a levételt követően adalékanyagokkal (biocidakkal, 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.

Elecsys CMV IgG



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

Ha a minták élő betegektől ill. donoroktól származnak, akkor hővel inaktívált és helyreállított liofilizált minták használhatók.

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

Az esetleges párolgási hatások miatt a minták és a kalibrátorok mérését az analizátorra történt felhelyezést követő 2 órán belül el kell végezni.

Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás működési jellemzőit szérumtól és plazmától eltérő testfolyadékokra nem határozták meg.

A gyártó által biztosított anyagok

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

További szükséges (de a csomagban nem található) anyagok

- REF 04784600190, PreciControl CMV IgG kontrollkészlet, 16 x 1.0 mL
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 üres, pattintós fedelű kalibrátorflakon
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 mL mintahígító oldat
- Általános laboratóriumi felszerelés
- cobas e** analizátor

További anyagok **cobas e** 402 és **cobas e** 801 analizátorokhoz:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 L rendszeroldat
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L mérőcella-tisztító oldat
- REF 07485409001, Reservoir Cup, 8 tárolócup a ProCell II M és a CleanCell M oldatok biztosításához
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 L előmosóoldat
- REF 05694302001, Assay Tip/Assay Cup pipettahegy-/mintacup-tálca, 6 tálcá x 6 tálcacszlop x 105 pipettahegy és 105 mintacup, 3 hulladékgyűjtő
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adaptercup az ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean tisztítóoldat biztosításához a Liquid Flow Cleaning Detection Unit detektálóegység számára
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adaptercup az ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean tisztítóoldat biztosításához a Liquid Flow Cleaning PreWash Unit előmosó egységhez
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL rendszertisztító 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 hűtött (2-8 °C-on tárolt) **cobas e** kazettát be kell helyezni a reagensekbe. Kerülni a habképződést. A reagensek hőmérsékletét és a **cobas e** kazetta felnyitását / visszazárását a rendszer automatikusan szabályozza.

Kalibrátorok:

Helyezzék be a kalibrátorokat a mintatároló zónába.

Olvassák be a vizsgálati eljárás kalibrációjához szükséges összes információt.

Kalibráció

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

Az előre meghatározott mestergörbét a CMVIGG Cal1 és a CMVIGG Cal2 kalibrátor segítségével lehet az analizátorra illeszteni.

Kalibráció gyakorisága: Kalibrációt reagenslotonként egyszer, a CMVIGG Cal1 kalibrátor, a CMVIGG Cal2 kalibrátor és friss (az analizátoron nem több mint 24 órája regisztrált **cobas e** kazettában lévő) reagensek segítségével kell végrehajtani.

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

A kalibráció megújítása az alábbi esetekben javasolt:

- 12 hét elteltével, ha ugyanazt a reagenslotot használják
- 28 nap elteltével, ha az analizátoron ugyanazt a **cobas e** kazettát használják
- szükség esetén: pl. ha a mért kontrolleredmények kívül esnek a közölt értéktartományon

Minőségellenőrzés

Minőségellenőrzésre a PreciControl CMV IgG kontrollkészletet kell használni.

A különböző koncentráció-tartományokhoz tartozó kontrollokat a vizsgálati eljárás folyamatos alkalmazása esetén legalább 24 óránként, valamint **cobas e** kazettánként egyszer és minden kalibráció után egyenként meg kell mérni.

A kontrollmérések gyakoriságát és a kontrollmérési határértékeket az adott laboratórium egyedi igényeinek megfelelően kell megállapítani. A mért értékeknek a megadott értéktartományokba kell esniük. Minden laboratóriumnak javító intézkedéseket kell meghatározni arra az esetre, ha a mért értékek kívül esnek a megadott tartományon.

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

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

Számítás

Az analizátor mindegyik minta esetén automatikusan kiszámítja az analit koncentrációt (U/mL mértékegységben), és megadja a kvalitatív értelmezést.

Az eredmények értelmezése

Numerikus eredmény	Eredmény-üzenet	Értelmezés/további lépések
< 0.5 U/mL	Non-reactive	Nincs CMV-vírussal fertőzve, ezért fogékony primer fertőzésre.
≥ 0.5 - < 1.0 U/mL	Határérték-közeli	A mintát újra kell vizsgálni. Ha az eredmény továbbra is határérték közeli, akkor a mintavételt (pl. 2 héten belül) és a vizsgálatot meg kell ismételni.
≥ 1.0 U/mL	Reactive	CMV IgG-specifikus antitestekre pozitív, ami akut vagy lezajlott fertőzést jelez. Az ilyen személyeknél fennáll annak a veszélye, hogy továbbadják a vírust (pl. anya a magzatnak), de jelenleg nem szükségszerűen fertőznek.*

* Az akut CMV fertőzés diagnosztizálásához megállapításához további vizsgálatok (pl. CMV IgM és CMV IgG aviditás) elvégzése szükséges. Alacsony IgG aviditási index mellett mért pozitív IgM eredmény erős jelzés arra, hogy az elmúlt 4 hónapban primer CMV fertőzés történt.

A diagnózis megállapítását támogathatja, ha pl. egy 3-4 hét múlva vett újabb mintában a korábbihoz képest jelentős mértékben megnő a CMV IgG antitest titer.

Megjegyzés: A határérték közeli vagy alacsony pozitív eredmény már korai akut CMV fertőzést jelezhet (még akkor is, ha a minta nem-reaktív CMV IgM antitestekre).

Különböző gyártók vizsgálati eljárásai - a vizsgálati eljárások és a reagens-eljárások eltérése miatt - egy adott mintából eltérő anti-CMV IgG eredményeket mérhetnek. A laboratórium által kiállított leletnek ezért az alábbi szöveget kell tartalmaznia: "Az alábbi eredményeket az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással kapták. Más gyártók eljárásaival meghatározott eredményeket nem szabad ezekkel összevetni."

Korlátozások - interferencia

Megvizsgálták, hogy az alábbi endogén anyagok és gyógyszeripari vegyületek milyen hatással vannak a vizsgálati eljárás működésére. Az

Elecsys CMV IgG

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: A pozitív minták visszanyerése a szérumszint ± 20 %-án belül.

Egy negatív vizsgálati eredmény még nem zárja ki teljes mértékben a CMV-fertőzés lehetőségét. Az akut fertőzés korai szakaszában nem mindenkinél mutathatók ki IgG antitestek.

Egy adott mintában a CMV-specifikus IgG antitestek kimutatása korábbi CMV expozíciót jelez, de ez nem mindig elegendő ahhoz, hogy az akut és a lappangó fertőzést (az IgG antitest titer szintjétől függetlenül) meg lehessen egymástól különböztetni.

Primer CMV fertőzés esetén néha még az előtt megjelennek az IgG antitestek, hogy mérhető lenne a speciális IgM antitest-válasz. Javasolt egy követő minta 2 hét múlva történő mérése. Ha a CMV IgG antitest-titer szintje stabilnak bizonyul, akkor kizárható a primer fertőzés.^{17,18}

A diagnózis megállapítása során az Elecsys CMV IgG vizsgálati eredményeket a beteg kórtörténetével, klinikai tüneteivel és más laboratóriumi vizsgálati (pl. CMV-specifikus IgM, CMV IgG aviditás) eredményeivel együtt kell értelmezni.

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

Újszülöttektől vett mintákat, köldökvér, 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.

2500 U/mL és kisebb CMV IgG koncentrációknál nincs magas dózisú kioltási (hook) effektus.

Gyógyszerkészítmények

In vitro vizsgálatokat végeztek 17 elterjedten alkalmazott gyógyszerkészítménnyel. Nem észleltek interferenciát a vizsgálati eljárással.

Ezen kívül az alábbi speciális antivirális szereket is vizsgálták. Nem észleltek interferenciát a vizsgálati eljárással.

Speciális antivirális szerek

Szer	Vizsgált koncentráció
Ganciklovir	≤ 800 mg/L
Valganciklovir	≤ 900 mg/L

Különlegesen magas immunkémiai összetevők, valamint sztreptavidin és ruténium elleni antitest titerek esetén néha interferencia fordulhat elő. A vizsgálati eljárás megfelelő kialakításának köszönhetően ilyen jelenségek csak minimális számban fordulnak elő.

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

Határértékek és értéktartományok

Mérési tartomány

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 feletti értékeket > 500 U/mL formában (vagy - 20-szeresen meghígított minták esetén - a 10000 U/mL-ig terjedő tényleges értékkel) adja ki a készülék.

Alsó méréshatárok

Blankhatár, alsó észlelési határ

Blankhatár = 0.15 U/mL

Alsó észlelési határ = 0.25 U/mL

A LoB és a LoD értékét a CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2 protokoll 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).

Hígítás

A mérési tartomány feletti CMV elleni IgG antitest koncentrációjú mintákat Diluent Universal hígítóoldattal lehet meghígítani. A hígítás javasolt mértéke 1:20 (vagy manuálisan, vagy automatikusan az analízatorok útján). A meghígított minta koncentrációja ≥ 15 U/mL kell legyen.

A manuálisan hígított mintából mért eredményt meg kell szorozni az alkalmazott hígítási tényezővel.

Analízator által végzett hígítás esetén a mintakonzentráció meghatározása során a szoftver a hígítás mértékét automatikusan figyelembe veszi.

Manuális hígítás CMV IgG-re negatív humán szérummal is készíthető.

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

Normál értékek

A CMV elleni IgG antitestek előfordulása a földrajzi helytől és a tanulmányozott népesség társadalmi-gazdasági helyzetétől függően jelentős mértékben eltérő lehet.

Az Elecsys CMV IgG vizsgálatot végrehajtották németországi (1. helyszín) klinikai rutinból kapott 616 mintán és izraeli (2. helyszín) klinikai rutinból kapott 520 mintán. Ezek közül az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással 334 (54.2 %, Németország) ill. 415 (79.8 %, Izrael) mintát találtak pozitívnak vagy bizonytalannak.

Az értékek eloszlását az alábbi táblázat tartalmazza:

	1. helyszín, Németország, n = 616		2. helyszín, Izrael, n = 520	
U/mL	N	az összes %-a	N	az összes %-a
< 0.5	282	45.8	105	20.2
0.5-< 1	4	0.6	2	0.4
≥ 1-< 10	15	2.4	2	0.4
10-< 100	62	10.1	71	13.7
100-< 300	91	14.8	114	21.9
300-< 500	65	10.6	84	16.2
≥ 500	97	15.7	142	27.3

Minden laboratóriumnak meg kell vizsgálnia a megadott normál értékek alkalmazhatóságát a saját betegkörére, és szükség esetén saját normál értéktartományokat kell meghatároznia.

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 2 mérési sorozat kettős méréssel 21 napon keresztül (n = 84). Az alábbi eredményeket kapták:

cobas e 402 és cobas e 801 analízator					
		Ismételtetőség		Köztes precizitás	
Minta	Átlag U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
HSP ^b , enyhén pozitív	1.08	0.022	2.0	0.026	2.4

Elecsys CMV IgG



cobas e 402 és cobas e 801 analizátor					
		Ismételhetőség		Köztes precizitás	
Minta	Átlag U/mL	SD U/mL	CV %	SD U/mL	CV %
HSP, közepesen pozitív	267	3.61	1.4	4.67	1.8
HSP, nagyon pozitív	405	3.87	1.0	7.66	1.9
PC ^{c)} CMV IgG 1	1.32	0.013	1.0	0.023	1.7
PC CMV IgG 2	24.1	0.207	0.9	0.412	1.7

b) HSP = humán minta (szérum/plazma)

c) PC = PreciControl

Eljárások összehasonlítása

a) Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás ([REF] 09118551190; **cobas e 801** analizátor; y) és az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás ([REF] 07027117190; **cobas e 801** analizátor; x) összehasonlítása az alábbi korrelációkat adta (U/mL):

Mért minták száma: 274

Passing/Bablok¹⁹ Lineáris regresszió

$y = 0.892x - 0.0000000$ $y = 0.863x + 0.421$

$r = 0.966$ $r = 0.995$

A mintakonzentrációk 0 és 451 U/mL közé estek.

b) Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás ([REF] 09118551190; **cobas e 402** analizátor; y) és az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás ([REF] 09118551190; **cobas e 801** analizátor; x) összehasonlítása az alábbi korrelációkat adta (U/mL):

Mért minták száma: 207

Passing/Bablok¹⁹ Lineáris regresszió

$y = 0.929x + 0.000000$ $y = 0.942x - 0.682$

$r = 0.986$ $r = 0.996$

A mintakonzentrációk 0 és 391 U/mL közé estek.

Összesen 1668 friss, klinikai rutinból (véradoktól és terhes nőktől) származó mintát vizsgáltak 3 különböző helyszínen az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással és kereskedelembe elérhető CMV IgG vizsgálati eljárásokkal.

Egyezés az összehasonlító vizsgálati eljárásokkal

Helyszín	N	Egyezés ^{d)} %	Egyezően reaktív	Egyezően nem-reaktív	Eltérő
1 ^{e)}	532	98.9	206	320	6
2 ^{f)}	616	96.8	317	279	20
3 ^{g)}	520	99.4	414	103	3

d) Az összes bizonytalanul talált mintát pozitívként vették figyelembe.

e) 4 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás bizonytalanul az összehasonlító vizsgálati eljárás negatívnak talált; 2 eltérő mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás negatívnak talált.

f) 13 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás eltérően pozitívnak talált; 4 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás bizonytalanul, az összehasonlító vizsgálati eljárás pedig negatívnak talált; 2 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás eltérően negatívnak talált; 1 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás negatívnak, az összehasonlító vizsgálati eljárás pedig bizonytalanul talált.

g) 1 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás bizonytalanul, az összehasonlító vizsgálati eljárás pedig negatívnak talált; 2 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás eltérően negatívnak talált.

Analitikai specifikitás

Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással és egy összehasonlító CMV IgG vizsgálati eljárással 439 olyan esetleg keresztreakáló mintát vizsgáltak, amelyek között az alábbi típusiak is voltak:

- 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 vizsgálati eljárás és az összehasonlító vizsgálati eljárás 96.6 %-os (422/437) egyezést mutatott. 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 bizonytalanul.

* HSV, HCV: Az eljárások mindegyik csoportban 2 eltérő mintát találtak.

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

*** parvo B19, autoantitestek: Az eljárások mindegyik csoportban 3 eltérő mintát találtak.

Egyezés primer fertőzéseknel

Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással 4 különböző helyszínen vizsgáltak állapotos nők összesen 368 olyan lefagyasztott mintáját (akut, korai és késői fázis - ezek között sorozat- és egyedi minták is voltak), amelyeket korábban kereskedelembe kapható CMV IgG vizsgálati eljárásokkal is vizsgáltak.

Egyezés az összehasonlító eljárásokkal

Helyszín	N	Egyezés ^{h)} %	Egyezően reaktív	Egyezően nem-reaktív	Eltérő
1 ⁱ⁾	181	96.1	172	2	7
2 ^{j)}	57	96.5	52	3	2
3	40 ^{k)}	97.5	39	0	1
	36 ^{l)}	94.4	34	0	2
4 ^{m)}	54	90.7	43	6	5

h) Az összes meghatározhatatlannak talált mintát pozitívként vették figyelembe.

i) Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás 6 mintát eltérő pozitívnak, 1 mintát eltérő negatívnak talált.

j) Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás 1 mintát eltérő pozitívnak, 1 mintát eltérő negatívnak talált.

k) Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás 1 mintát eltérő negatívnak talált.

l) 1 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás eltérő negatívnak, az összehasonlító eljárás meghatározhatatlannak talált.

m) Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás 4 mintát eltérő negatívnak talált; 1 mintát az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás eltérő meghatározhatatlannak, az összehasonlító eljárás negatívnak talált.

Egyezés lezajlott fertőzésekkel

Lezajlott CMV fertőzésen átesett terhes nők kereskedelembe elérhető CMV IgG vizsgálatokkal elemzett összesen 158 lefagyasztott mintáját elemeztük 4 különböző helyszínen az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással. Az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással mért eredmények 100 %-a megegyezett az ellenőrző vizsgálatokéval.

Egyezés válogatott negatív minták esetén

Terhes nők összesen 161 olyan lefagyasztott mintáját vizsgáltak 4 különböző helyszínen az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással, amelyeket előzőleg kereskedelembe elérhető CMV IgG vizsgálati eljárásokkal elemezték, és azok kizárták a CMV fertőzést. 3 helyszínen az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárással és a másik gyártó vizsgálati eljárásával mért eredmények 100 %-a megegyezett, míg a 4. helyszínen az Elecsys CMV IgG vizsgálati eljárás 1 eltérően pozitív és 1 eltérően bizonytalan eredményt adott (96 %-os egyezés).

Irodalomjegyzék

- Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.
- Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
- Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
- Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
- Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.

Elecsys CMV IgG

cobas®

- 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;23Suppl3:45-48.
- 10 Elliott SP. Congenital cytomegalovirus infection: an overview. Infect Disord Drug Targets 2011;11:432-436.
- 11 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.
- 12 Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, et al. Cytomegalovirus infection. Pediatr Rev 2012;33:156-163.
- 13 Ross SA, Novak Z, Pati S, et al. Overview of the diagnosis of cytomegalovirus infection. Infect Disord Drug Targets 2011;11:466-474.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 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.
- 16 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.
- 17 Revello MG, Gerna G. Diagnosis and Management of Human Cytomegalovirus Infection in the Mother, Fetus, and Newborn Infant. Clin Microbiol Rev 2002;15(4):680-715.
- 18 Weber B, Fall EM, Berger A, et al. Screening of blood donors for human cytomegalovirus (HCMV) IgG antibody with an enzyme immunoassay using recombinant antigens. J Clin Virol 1999;14:173-181.
- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

További információt az érintett analizátor felhasználói kézikönyve, a vonatkozó alkalmazás-leírások, valamint az összes szükséges összetevő termékismertetője és eljárásleírása közül (ha azok 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):

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

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

© 2021, Roche Diagnostics



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

