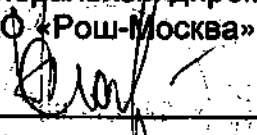


«УТВЕРЖДАЮ»

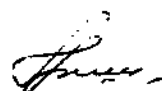
Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»


М. Петрович

«21» января 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор реагентов для определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (CMV IgG Elecsys, cobas e)



CMV IgG

IgG антитела к цитомегаловирусу

Elecsys and cobas e analyzers

04784596 190

100 tests

• Определение возможно на анализаторах:

Elecsys 2010

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

Внимание

Уровень анти-CMV IgG антител, измеренный в пробе пациента, может варьировать в зависимости от применяемого метода. Поэтому лабораторные бланки результатов должны всегда включать указание метода, применявшегося для анализа анти-CMV IgG. Уровни анти-CMV IgG антител, определенные в пробах крови пациентов разными методами, нельзя непосредственно сравнивать друг с другом, так как это может стать причиной ошибочных медицинских интерпретаций.

Поэтому в бланке, выдаваемом лабораторией врачу, необходимо указывать следующее: «Данный результат получен с использованием тест-системы «Элексис CMV IgG». Тест-системы разных производителей не могут быть взаимозаменяемыми при наблюдении за пациентом в динамике».

Назначение

«Элексис CMV IgG» - in vitro иммунотест для количественного определения IgG антител к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека. Результаты теста используются для выявления ЦМВИ, перенесенной в прошлом или имевшей место недавно. Данный тест рекомендуется назначать беременным женщинам и донорам крови.

Электрохемилюминесцентный иммунотест «ECLIA» предназначен для использования в анализаторах Элексис 2010, МОДУЛАР АНАЛИТИКС E170 или cobas e.

Краткое описание [1, 2, 3, 4, 5, 6]

Цитомегаловирус, относящийся к семейству вирусов герпеса, является возбудителем повсеместно распространенного заболевания. Инфекция протекает в латентной форме в течение всей жизни человека, однако может происходить реактивация вируса и рецидивы инфекции.

В крови взрослых людей (40 - 100%) присутствуют антитела к ЦМВ, причем для серопозитивности характерна обратная корреляция с социально-экономическим статусом человека.

Инфекция передается при близких контактах через инфицированные секреты: слюна, моча, цервикальный и вагинальный секреты, сперма, молоко и кровь. Цитомегаловирусная

инфекция как правило протекает в мягкой бессимптомной форме. Однако, при первичной инфекции женщины во время беременности существует высокий риск внутриутробной передачи, что может привести к тяжелым поражениям плода, включая задержку в росте, умственном развитии желтуху и аномалии в развитии ЦНС. У детей с бессимптомной врожденной ЦМВИ могут развиваться поздние проявления инфекции, такие как нарушения слуха и нарушение обучаемости. Доля пренатально инфицированных составляет примерно 0.2-2.5% всех живорожденных.

Примерно у 10% сероположительных женщин происходит реактивация ЦМВИ во время беременности, однако частота инфицирования плода в случае реактивации инфекции составляет около 1%, по сравнению с вероятностью вертикальной передачи в случаях первичной инфекции беременной женщины, составляющей около 40%. После первичной ЦМВИ пациент может быть инфицирован повторно экзогенным вирусом или может произойти реактивация латентного ЦМВ.

Риск развития тяжелой формы заболевания существует также для пациентов с иммунодефицитными состояниями (пациенты отделений трансплантации органов, ВИЧ-инфицированные, для которых ЦМВИ может вызывать формы заболевания, представляющие угрозу жизни). Для таких больных должны быть получены серонегативные образцы крови. Серологические тесты могут, таким образом, применяться с целью определения серонегативных доноров крови и ее компонентов. Определение CMV IgG антител используется для оценки серологического статуса пациента в отношении ЦМВ, а также указывает на острую или перенесенную инфекцию.

Первым шагом в диагностике первичной острой ЦМВ инфекции как правило является детекция анти-CMV-специфичных IgG и IgM антител. Образцы, реактивные по IgM антителам, свидетельствуют об острой, недавно перенесенной или реактивированной инфекции. Для дальнейшего исследования первичной ЦМВИ используется анализ авидности CMV IgG антител в качестве дополнительного теста. Положительный результат по IgM антителам в комбинации с низким индексом авидности IgG антител свидетельствует о первичной ЦМВИ, имевшей место течения 4 месяцев перед проведением анализа.

Сероконверсия и выявление CMV IgM и IgG антител также подтверждает диагноз недавней ЦМВ инфекции.

Принцип теста

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 мин.

- 1-ая инкубация: 20 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные CMV-специфические антигены, и рекомбинантные CMV-специфические антигены, помеченные комплексом рутения *, формируют «сэндвич» комплекс.
- 2-ая инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, комплексы связываются на твердой фазе посредством взаимодействия биотина и стрептавида.
- Реакционная смесь асприруется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода вследствие магнитного взаимодействия. Затем несвязавшиеся вещества удаляются с помощью ПроСелл. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотумножителем.

- Результаты определяются автоматически компьютером прибора путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы с показателями 2х-точечной калибровочной кривой и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-кодах набора реагентов.

* Комплекс трис(2,2'-бипиридил)рутения(II) ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Reagents - working solutions

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 фл.х 6,5 мл: микрочастицы, покрытые стрептавидином - 0,72 мг/мл; консервант..
- R1** CMV-Ag~биотин (серая крышка), 1 фл.х 9 мл:
Биотинилированные CMV-специфические антигены (рекомбинантные, *E. coli*), > 400 мкг/л, MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- R2** CMV-Ag~ $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$ (черная крышка), 1 фл.х 9 мл:
CMV- специфические антигены (рекомбинантные, *E. coli*) меченые комплексом рутения > 400 мкг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.
- Cal1** Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 фл.х 1,0 мл:
сыворотка человека не реактивная по анти-CMV IgG антителам; буфер; консервант.
- Cal2** Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 фл.х 1,0 мл:
Сыворотка человека реактивная по анти-CMV IgG, около 40 Е/мл; буфер; консервант.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Принимать обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами. Расходные материалы и все отходы должны обрабатываться по принятым в лаборатории правилам.

Возможно предоставление перечня мер по безопасности для профессионального использования по запросу. Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Оба калибратора (Cal1, Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, у которых при обследовании не обнаружено HBsAg и антител к ВГС и ВИЧ. Сыворотка, содержащая анти-anti-CMV IgG антитела была отфильтрована в стерильных условиях. Применялись методы, одобренные FDA или Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.).

Однако, поскольку никакими методами обследования нельзя с полной уверенностью исключить потенциальный риск заражения, с этим материалом следует обращаться столь же осторожно, как с пробами сыворотки крови пациентов. В случае контакта с реактивами или сывороткой необходимо следовать соответствующим инструкциям по охране здоровья персонала.

Реактивы не должны использоваться после истечения указанного срока годности.

Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Подготовка реактивов

Реактивы в наборе готовы к употреблению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Элексис 2010 или cobas e 411: Калибраторы Cal1 и Cal2 должны находиться в анализаторе только на время калибровки при 20–25°C. После употребления следует сразу закрыть флаконы и хранить при 2–8°C. Следить, чтобы раствор калибратора не попадал на открытую крышку. Из-за возможности эффектов испарения не следует проводить более 5 калибровок на комплект флаконов калибратора.

MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e 601: Если при калибровке не требуется весь объем калибратора, следует перенести необходимое количество готового для использования калибратора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials) и наклеить прилагаемые этикетки на эти дополнительные флаконы. Хранить полученные пробы для последующего использования при 2–8°C. Каждая такая проба предназначена только для одной калибровки.

Вся информация, необходимая для правильной работы, считывается автоматически со штрихового кода реактива.

Хранение и стабильность

Хранить при 2–8°C.

Хранить набор реактивов «Элексис CMV IgG» (M, R1, R2) в вертикальном положении, чтобы обеспечить беспрепятственное поступление микрочастиц во время автоматического перемешивания перед употреблением.

Стабильность:

До вскрытия при 2–8°C:	до истечения указанного срока годности
M, R1, R2 после вскрытия при 2–8°C:	12 недель
На MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 или cobas e	3 недели
Cal1, Cal2 после вскрытия при 2–8°C:	8 недель
На Elecsys 2010 или cobas e 411 при 20–25°C	до 5 часов
На MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e 601	Использовать только однократно

Хранить калибраторы в вертикальном положении! Не замораживать. Следить, чтобы раствор калибратора не попадал на крышку.

Отбор и подготовка проб

Тестированы и могут быть использованы только образцы, перечисленные ниже. Сыворотка, собранная в стандартные пробирки для отбора проб или в пробирках с разделительным гелем.

Плазма приготовленная путем обработки: Li-гепарином, K₂ЭДТА, K₃ЭДТА.

Критерий: средние показатели открытия в положительных образцах в пределах 80–120% от первоначальных показателей сыворотки.

Стабильны в течение 4 недель при 2–8°C, 7 дней при 25°C, 6 месяцев при -20°C. Пробы могут быть заморожены до пяти раз.

Перечисленные типы образцов были протестированы в выборочных пробирках для сбора образцов, доступных для закупок во время проведения исследований, то есть протестированы на пригодность пробирки не всех производителей. Системы для сбора образцов могут содержать различные материалы, которые могут в отдельных случаях отрицательно повлиять на результаты теста. При использовании образцов, собранных в стандартных пробирках, обращайтесь к инструкции производителя пробирок.

Размороженные пробы или содержащие осадки и пробы, используемые для повторных исследований, необходимо центрифугировать перед проведением анализа.

Можно использовать лиофилизированные и обработанные термическим способом пробы. Перед исследованием необходимо убедиться, что образцы, калибраторы и контроли прогреты до 20-25°C.

Из-за возможного эффекта испарения образцы, калибраторы и контроли следует использовать на анализаторе в пределах 2-х часов.

Материалы необходимые для проведения анализа

Предоставляемые материалы

См. раздел «Реактивы – состав и концентрации»

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 04784600, Elecsys PreciControl CMV IgG, по 8 x 1 мл для PreciControl CMV IgG 1 and 2
- Кат. №. 11732277, Elecsys Diluent Universal, 2 x 16 мл универсальный разбавитель проб или Кат. №. 03183971, Elecsys Diluent Universal, 2 x 36 мл универсальный разбавитель проб
- Кат. №. 11776576, Elecsys CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- обычное лабораторное оборудование
- автоматический анализатор Элексис 2010, E170 Модулар или cobas e

Вспомогательные материалы для Элексис 2010 или cobas e 411

- кат. № 11662988, Elecsys ProCell, 6 x 380 мл - системный буфер
- кат. № 11662970, Elecsys CleanCell, 6 x 380 мл - раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 11930346 Elecsys SysWash, 1x500 мл - средство для добавления в дистиллированную воду
- кат. № 11933159 Адаптер для SysClean
- кат. № №11706802, Elecsys 2010 Пробирки для анализа, 60 x 60 реакционных пробирок
- кат. №11706799, Elecsys 2010 Наконечники для анализа, 30 x 120 наконечников для пипеток
-

Вспомогательные материалы для E170 Модулар или cobas e 601

- кат. № 04880340, ProCell M, 2 x 2 л - системный буфер
- кат. № 04880293, CleanCell M, 2 x 2 л - раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 03023141, PC/CC-Cups - 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell и CleanCell M

- кат. №03005712, ProbeWash M, 12 x 70 мл - раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
- кат. №12102137, Assay Cups/Assay Tips Combimagazine M - 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для пипеток, мешки для отходов
- кат. №03023150, WasteLiner, мешки для отходов
- кат. №03027651, Адаптер для SysClean M

Вспомогательные материалы для любых анализаторов

- кат. №11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл - средство для промывки измерительной ячейки

Измерение

Для оптимального качества анализа важно следовать инструкциям, указанным для данного анализатора, которые можно найти в соответствующем руководстве пользователя.

Ресуспендирование микрочастиц перед употреблением и считывание параметров данного теста из штрих-кода реактива происходит автоматически. Никакой ручной работы не требуется. Если в исключительных случаях штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

MODULAR ANALYTICS E170/Elecsys 2010 или cobas e: Довести температуру охлажденных реактивов примерно до 20°C и поместить их на диск для реактивов анализатора. Избегать образования пены. Система автоматически регулирует температуру реактивов и открывание/закрывание флаконов.

Поместить Калибраторы (Cal1 и Cal2) в отсек для проб анализатора. Открыть только на время калибровки. Вся информация, необходимая для калибровки, содержится в штрих-коде на этикетке флаконов и вводится в прибор (считывается) автоматически. После завершения калибровки хранить Cal1 и Cal2 при 2–8°C (Элексис 2010 или cobas e 411) или уничтожить (E170 или cobas e 601).

Калибраторы

Стандартизация: Данная методика была стандартизована по внутреннему стандарту компании Рош для CMV IgG антител. Международного стандарта для CMV не существует.

Каждый набор реактивов «Элексис CMV IgG» содержит этикетку со штриховым кодом с информацией, необходимой для калибровки данной серии реактива. Референсная калибровочная кривая адаптируется к анализатору путем использования Калибраторов 1 и 2.

Частота калибровки.

Калибровка должна проводиться для каждой серии реактивов, используя Cal1 и Cal2 из «Элексис CMV IgG» и свежий реактив (т.е. бывший в анализаторе не более 24 часов после его первой регистрации прибором). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагентов
- через 7 дней (когда используется один набор реактивов находящийся в анализаторе)
- по мере необходимости, например, результаты контроля качества выходят за пределы надлежащего диапазона для Elecsys PreciControl CMV IgG.
- еще чаще, когда это требуется соответствующими правилами

Контроль качества

Elecsys PreciControl CMV IgG — контрольные сыворотки для «Элексис CMV IgG». Контроли 1 и 2 следует ставить в виде одиночных определений не реже одного раза в 24 часа, когда тест-система запущена в работу, и после каждой калибровки. Контрольные диапазоны следует адаптировать к индивидуальным потребностям данной лаборатории. Полученные значения должны находиться в надлежащих диапазонах.

Каждая лаборатория должна определить, какие меры следует принимать для коррекции, если значения выходят за пределы диапазона. Если потребуется, соответствующие пробы следует измерить заново.

Для контроля качества следует следовать официальным государственным стандартам, приказам, положениям и местным административным руководствам.

Примечание: набор контрольных сывороток не содержит штриховых кодов, поэтому должны задаваться на анализаторе как не-Roche контроли. Целевые значения и диапазоны контролей должны вводиться вручную. Для детальных инструкций обращайтесь к соответствующей секции руководства для оператора.

Точные целевые значения и диапазоны для каждой серии контролей содержатся в информационных листах, вложенных в упаковки с реагентами или контролями (или доступны в электронном виде).

Вычисление

Анализаторы автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждой пробе в Е/мл.

Интерпретация результатов

Результаты, полученные с помощью теста Elecsys CMV IgG могут быть интерпретированы следующим образом:

Не реактивные (отрицательные):	< 0.5 Е/мл
Промежуточные(неопределенные):	$0.5 - < 1.0$ Е/мл
Реактивные (положительные):	≥ 1.0 Е/мл

Пробы с концентрацией < 0.5 Е/мл расцениваются как не реактивные в тесте Elecsys CMV IgG. Такие пациенты рассматриваются как не инфицированные ЦМВ и таким образом, чувствительные к первичной инфекции.

Пробы с концентрацией от 0.5 Е/мл до 1.0 Е/мл расцениваются как промежуточные (неопределенные). Такие образцы следует анализировать повторно. В случае, если результат повторного теста по-прежнему является промежуточным, следует произвести повторный забор крови и анализ через некоторое время (например через 2 недели).

Пробы с концентрацией ≥ 1.0 Е/мл расцениваются как положительные по IgG антителам к CMV, что является индикатором острой фазы инфекции или же перенесенной в прошлом инфекции. Для таких пациентов существует риск передачи вируса (например, от матери плоду), однако это не означает обязательную контагиозность на текущий момент времени. Для диагноза острой формы ЦМВ инфекции необходимы дальнейшие исследования, например выявление CMV IgM антител и тесты на авидность CMV IgG антител. Наличие IgM антител совместно с низким индексом авидности IgG антител является четким указанием на первичную ЦМВ инфекцию, произошедшую в течении последних 4 месяцев. Диагноз может быть подтвержден четко выраженным повышением титра анти- CMV IgG антител во втором образце крови, полученном, например, через 3-4 недели после забора и анализа первого образца.

Примечание:

Промежуточные (сомнительные) результаты или слабо положительные результаты могут указывать на раннюю стадию острой ЦМВ инфекции (в том числе и для образцов, не реактивных по CMV IgM).

Уровни анти-CMV IgG антител, определенные в пробах крови пациентов методами разных производителей могут отличаться по причине разных применяемых методов детекции и реагентов. Поэтому в бланке, выдаваемом лабораторией врачу, следует указывать следующее: «Данный результат получен с использованием тест-системы «Элексис CMV IgG». Тест-системы разных производителей не могут быть взаимозаменяемыми при наблюдении за пациентом в динамике».

Ограничения - интерференция

Отрицательные результаты теста полностью не исключают ЦМВ инфекцию. Уровень IgG антител у пациента может быть не выявляемым на ранней стадии острой инфекции.

Выявление IgG антител в единичном образце свидетельствует о имевшем место ранее контакте с вирусом, однако не является достаточным для того, чтобы различить острую и латентную формы инфекции (в независимости от титра IgG антител).

В редких случаях первичной ЦМВ инфекции IgG антитела могут присутствовать еще до выявления специфических IgM антител. Рекомендуется получение и анализ второго образца крови через 2 недели. Если титр CMV IgG антител остается на том же уровне, первичную инфекцию можно исключить. [1.9]

Результаты теста Elecsys CMV IgG всегда следует оценивать в сочетании с медицинской историей пациента, клиническим осмотром и показателями других лабораторных тестов, таких как определение ЦМВ-специфических IgM антител, тестов на авидность IgG антител.

Результаты исследований у ВИЧ инфицированных пациентов, у больных, получающих иммуносупрессивную терапию или у лиц с другой патологией, приводящей к подавлению иммунитета, должны интерпретироваться с осторожностью.

Образцы крови, полученные от новорожденных, пуповинную кровь, кровь пациентов перед трансплантацией органов или образцы других жидких сред организма, такие как моча, слюна или амниотическая жидкость, не были исследованы.

При исследовании панели, состоящей из 142 положительных образцов, эффекта высокой дозы («hook-effect») выявлено не было (не наблюдалось повышения уровня сигнала в результате разведения образца).

На анализ не влияют: желтуха (билирубин < 1129 мкмоль/л или < 66 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 0.310 ммоль/л или < 0.500 г/дл), липемия (Intralipid < 2000 мг/дл), и биотин < 246 нмоль/л или < 60 нг/мл.

Критерий: Средние показатели открытия положительных образцов в пределах $\pm 20\%$ от первоначального значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (т.е. > 5 мг/день), не следует брать пробы до истечения 8 часов после последнего приема биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора до 1500 МЕ/мл.

In vitro протестировано 18 широко применяемых фармакологических средств и дополнительно – ганцикловир и валганцикловир. Никакого влияния на анализ не обнаружено. В редких случаях интерференция может происходить из-за чрезвычайно высокого титра антител к стрептавидину и рутению. Соответствующий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

При диагностике результаты анализа всегда следует оценивать в сочетании с медицинской историей пациента, клиническим осмотром и другими показателями.

Диапазон измерения

0.25-500 Е/мл (определено по значению предела детекции и максимальной точке референсной калибровочной кривой). Значения ниже порогового значения отрицательного контроля обозначаются как < 0.15 Е/мл. Значения выше порогового значения отрицательного контроля, но ниже предела детекции не будут отмечены анализатором. Значения выше верхнего предела измерения сообщаются как > 500 Е/мл (или 10000 Е/мл для образцов, разведенных в 20 раз).

Разведение

Образцы, имеющие концентрации анти-CMV IgG выше диапазона измерения, могут быть разбавлены Универсальным Разбавителем Элексис. Рекомендуется разведение 1:20 (автоматически при помощи MODULAR ANALYTICS E170, Элексис 2010, cobas e или вручную). Концентрация разведенного образца должна быть ≥ 15 Е/мл. После ручного разведения полученный результат следует умножить на коэффициент разведения. После разведения на анализаторах их программа автоматически учитывает коэффициент разведения при вычислении концентрации образца.

Для ручного разведения образца можно использовать также сыворотку человека отрицательную по анти-CMV IgG антителам.

Примечание: поскольку антитела к ЦМВ гетерогенны, это может быть причиной нелинейного результата при разведении.

Ожидаемые результаты

Распространение IgG антител к ЦМВ отличается значительной степени в разных географических регионах, а также варьирует в зависимости от социально-экономического статуса исследуемой популяции.

Тест-система «Элексис CMV IgG» была использована для анализа 616 образцов, полученных при повседневном обследовании в Германии (этап 1), и 520 образцов, полученных при повседневном обследовании в Израиле (этап 2). Из них 334 (54.2%, Германия) и 415 образцов (79.8%, Израиль) были определены как положительные или сомнительные (промежуточные) с помощью тест-системы Elecsys CMV IgG.

Распределение показателей в этих образцах представлено в таблице.

Е/мл	Этап 1, Германия, n = 616		Этап 2, Израиль, n = 520	
	N	% от общего количества	N	% от общего количества
< 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	15.0	142	27.3

В каждой лаборатории необходимо исследовать допустимость перенесения ожидаемых результатов на собственных пациентов и в случае необходимости определить свои собственные нормативные диапазоны.

Аналитические характеристики теста

Репрезентативные результаты проверки на анализаторах Elecsys приведены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут от них отличаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определяли, используя реактивы линии Элексис, сыворотки человека и контроли, по протоколу (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 раза в день, по две повторности, в течение 21 дня (n = 84); повторяемость n = 21.

Получены следующие результаты:

Анализаторы Elecsys 2010 and cobas e 411						
Образец	Повторяемость ^b			Промежуточная прецизионность ^c		
	Среднее	SD	CV	Среднее	SD	CV
	Е/мл	Е/мл	%	Е/мл	Е/мл	%
СЧ ^d , слабо положительная	1.07	0.009	0.8	1.17	0.038	3.3
СЧ, средне положительная	53.8	0.629	1.2	54.8	2.14	3.9
СЧ, высоко положительная	444	7.58	1.7	437	14.3	3.3
К ^e CMV IgG 1	1.37	0.012	0.9	1.40	0.045	3.2
К CMV IgG 2	24.6	0.218	0.9	24.6	0.811	3.3

^b) Повторяемость = воспроизводимость внутри постановки

^c) Промежуточная прецизионность = общая воспроизводимость

^d) СЧ = сыворотка человека

^e) К = PreciControl

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 and cobas e 601						
Образец	Повторяемость			Промежуточная прецизионность		
	среднее	SD	CV	Среднее	SD	CV
	Е/мл	Е/мл	%	Е/мл	Е/мл	%
СЧ, слабо положительная	1.10	0.015	1.3	1.14	0.045	4.0
СЧ, , средне положительная	56.3	1.50	2.7	53.1	2.37	4.5
СЧ, высоко положительная	458	3.16	0.7	460	16.2	3.5
К CMV IgG 1	1.38	0.033	2.4	1.38	0.045	3.2
К CMV IgG 2	25.9	0.456	1.8	24.1	0.890	3.7

Пороговое значение контроля (без аналита) и предел детекции.

Пороговое значение отрицательного контроля:

0.15 Е/мл

Предел детекции:

0.25 Е/мл

Пороговое значение отрицательного контроля (без аналита) и значение предела детекции определяли в соответствии с требованиями протокола EP17-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Пороговое значение отрицательного контроля (без анализата) это величина, соответствующая 95 перцентили для ≥ 60 измерений сыворотки без анализата в нескольких независимых сериях. Концентрация, определенная для образцов без анализата, с вероятностью 95% будет ниже порогового значения отрицательного контроля.

Аналитическая специфичность

439 потенциально кроссреактивных образцов были исследованы с помощью тест-системы Elecsys CMV IgG и теста сравнения для определения CMV IgG. В данном эксперименте присутствовали следующие образцы:

- содержащие антитела к ВГВ**, ВГА, ВГС*, ВИЧ, HTLV (Т-лимфотропный вирус человека, ВЭБ**, ВПГ*, ВЗВ**, Parvo B19***, вирусу краснухи, *Treponema pallidum***, *Toxoplasma gondii***
- содержащие аутоантитела*** (антиядерные антитела (ANA), антитела к тканям, ревматоидный фактор)

Общее совпадение результатов при анализе этих образцов с помощью Elecsys CMV IgG и теста сравнения составило 96.6% (422/437). 110 образцов были отрицательными в обоих тестах, 312 образцов были детектированы как положительные. 2 образца были определены как сомнительные (промежуточные) как с помощью Elecsys CMV IgG, так и теста сравнения.

* ВПГ, ВГС: 2 образца с несовпадающими результатами были получены в каждой группе.

** ВГВ, ВЭБ, ВЗВ, *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*: по 1 образцу с несовпадающими результатами были обнаружены в каждой группе.

*** Parvo B19, аутоантитела: 3 образца с несовпадающими результатами были обнаружены в каждой группе.

Совпадение результатов для случаев первичной инфекции

Всего 368 замороженных образцов, полученных от беременных женщин (острая фаза, недавно перенесенная и поздняя стадия инфекции), включая как последовательные, так и одиночные образцы, анализировали с помощью тест-системы Elecsys CMV IgG и других коммерческих тестов для детекции IgG антител к ЦМВ. Исследование включало 4 этапа, проводимых в разных лабораториях

Совпадении е результатов по сравнению с тестами сравнения:

Этап	N	Совпадение результатов ¹ %	Совпадающие реактивные	Совпадающие не реактивные	Расходящиеся
1 ^a	181	96.1	172	2	7
2 ^b	57	96.5	52	3	2
3	40 ^c	97.5	39	0	1
	36 ^d	94.4	34	0	2

4 ^к	54	90.7	43	6	5
----------------	----	------	----	---	---

^{а)} Все промежуточные (сомнительные) результаты учитывались как положительные.

^{б)} 6 несовпадающих результатов были получены для образцов, определенных как положительные с помощью теста Elecsys CMV IgG; 1 несовпадающий результат был получен для образца определенного как отрицательный с помощью теста Elecsys CMV IgG.

^{в)} 1 несовпадающий результат был получен для образца, определенного как положительный с помощью теста Elecsys CMV IgG sample; 1 несовпадающий результат был получен для образца, определенного как отрицательный с помощью теста Elecsys CMV IgG.

^{г)} 1 несовпадающий результат был получен для образца, определенного как отрицательный с помощью теста Elecsys CMV IgG.

^{д)} 1 несовпадающий результат был получен для образца, определенного как отрицательный с помощью теста Elecsys CMV IgG и как сомнительный (промежуточный) с помощью теста сравнения.

^{е)} 4 несовпадающих результатов были получены для образцов, определенных как отрицательные с помощью теста Elecsys CMV IgG; 1 несовпадающий результат был получен для образца, определенного как сомнительный с помощью теста Elecsys CMV IgG и отрицательного по результатам теста сравнения.

Совпадение результатов для случаев перенесенной инфекции

Всего 158 замороженных образцов, полученных от беременных женщин, перенесших ЦМВ инфекцию, анализировали с помощью тест-системы Elecsys CMV IgG и других коммерческих тестов для детекции IgG антител к ЦМВ. Исследование включало 4 этапа, проводимых в разных лабораториях. Было показано 100% совпадение результатов, полученных помощью тест-системы Elecsys CMV IgG и данных, полученных с помощью других тестов.

Совпадение результатов для предварительно отобранных отрицательных образцов

162 замороженных образца, полученных от беременных женщин, у которых была исключена ЦМВ инфекция и которые анализировали с помощью коммерчески доступных тестов для детекции IgG антител к ЦМВ, были исследованы с помощью тест-системы Elecsys CMV IgG. Исследование включало 4 этапа, проводимых в разных лабораториях. В 3 лабораториях совпадение данных Elecsys CMV IgG с результатами тест-систем сравнения составило 100%. В четвертой лаборатории 1 несовпадающий результат был получен для образца, определенного как положительный с помощью теста Elecsys CMV IgG и 1 несовпадающий результат был получен для образца, определенного как сомнительный с помощью теста Elecsys CMV IgG (совпадение 96%).

Метод сравнения

1668 незамороженных образцов, полученных при повседневном обследовании (доноров крови и беременных женщин), были исследованы с помощью тест-системы Elecsys CMV IgG в 3 этапа, в разных лабораториях в сравнении с другими коммерческими тест-системами для определения CMV IgG

Этап	N	Совпадение %	Совпадающие реактивные	Совпадающие не реактивные	Расходящиеся
1 ^ш	532	98.9	206	320	6

2 ^a	616	96.8	316	279	21
3 ^a	520	99.4	413	103	4

¹⁾ Все промежуточные (сомнительные) результаты учитывались как положительные.

²⁾ 4 образца были определены как промежуточные с помощью теста Elecsys CMV IgG и отрицательные с помощью теста сравнения; 2 несовпадающих результата были получены для образцов, определенных как отрицательные с помощью теста Elecsys CMV IgG.

³⁾ 13 несовпадающих результатов были получены для образцов, определенных как положительные с помощью теста Elecsys CMV IgG; 4 образца были определены как промежуточные с помощью теста Elecsys CMV IgG и как отрицательные с помощью теста сравнения; 2 несовпадающих результата были получены для образцов, определенных как отрицательные с помощью теста Elecsys CMV IgG; 1 образец был определен как отрицательный с помощью теста Elecsys CMV IgG и как промежуточный в тесте сравнения; 1 образец был определен как положительный с помощью теста Elecsys CMV IgG и как промежуточный в тесте сравнения.

⁴⁾ 1 образец был определен как промежуточный с помощью теста Elecsys CMV IgG и как отрицательный в тесте сравнения; 2 несовпадающих результата были получены для образцов, определенных как отрицательные с помощью теста Elecsys CMV IgG; 1 образец был определен как промежуточный с помощью Elecsys CMV IgG и как положительный с помощью теста сравнения.

Список цитируемой литературы:

1. 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.
2. Munro SC, Hall B, Whybin LR, et al. Diagnosis of and Screening for Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women. J Clin Microbiol 2005;43(9):4713-4718.
3. Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Recent Advances in the Diagnosis of Maternal Infection. Hum Immunol 2004;65:410-415.
4. Guerra B, Simonazzi G, Banfi A, et al. Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 2007;196:221-223.
5. Duff P. A thoughtful algorithm for the accurate diagnosis of primary CMV infection in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2007;196:196-197.
6. Ljungman P. Risk of cytomegalovirus transmission by blood products to immunocompromised patients and means for reduction. Brit J Haematol 2004;125:107-116.
7. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
8. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.
9. 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.

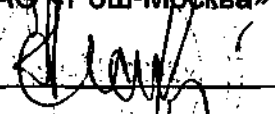
Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche.
Другие бренды и наименования продукции соответствуют торговым маркам других компаний.
INTRALIPID является торговой маркой компании Fresenius Kabi AB.
© 2008, Roche Diagnostics



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»


М. Петрович

«21» января 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор контрольных сывороток для определения антител класса IgM к цитомегаловирусу (CMV IgM PreciControl Elecsys, cobas e)



PreciControl CMV IgM

Контрольные сыворотки CMV IgM

Для анализаторов Elecsys и cobas e

Кат. № 04784626 190

16 x 1.0 мл

Назначение

Набор реактивов «Контрольные сыворотки CMV IgM» предназначен для контроля качества иммуноанализа «Элексис CMV IgG» на автоматических анализаторах Элексис 2010 и МОДУЛАР АНАЛИТИКС E170 (Элексис модуль) или cobas e.

Общая информация

«Контрольные сыворотки CMV IgM» представляют собой контрольную сыворотку, приготовленную на основе сыворотки человека. Контроли применяются для мониторинга точности анализов для наборов реактивов «Элексис CMV IgM».

Реактивы – содержание и концентрации

- PC CMVIGM1: контрольная сыворотка CMV IgM1 - 8 флаконов, содержащих по 1,0 мл контрольной сыворотки.
Сыворотка человека, отрицательная по CMV IgM антителам; консервант.
- PC CMVIGM2: контрольная сыворотка CMV IgM2 - 8 флаконов, содержащих по 1,0 мл контрольной сыворотки.
Сыворотка человека, положительная по CMV IgM антителам; HEPES буфер, pH 7.4; бычий альбумин; консервант.

Примечание: набор контрольных сывороток не содержит штриховых кодов, поэтому они должны задаваться как не-Roche контроли. Целевые значения и диапазоны для контролей должны вводиться вручную. Для детальных инструкций обращайтесь к соответствующей секции руководства для оператора.

Точные целевые значения для каждой серии контролей содержатся в информационных листах, вложенных в упаковку (или доступны в электронном виде)

Не-Roche контроли: Для контролей, не имеющих штрих-кода, только одно целевое значение и диапазон могут быть заданы на анализаторе. Целевые значения, специфические для каждой серии реагентов, должны вводиться каждый раз, когда используется новая серия реагентов с отличающимися целевыми значениями контролей. Реагенты разных серий с разными целевыми значениями и диапазонами контролей не могут быть использованы на анализаторе одновременно, в одном прогоне.

Следует всегда учитывать характеристики, приведенные в информационных листах, вложенных в упаковку реагентов или контролей, чтобы быть уверенным в том, что используются правильные целевые значения.

Диапазоны измерения и концентрации

Концентрации и диапазоны измерения исследованы и измерены компанией Рош.. Эти данные были получены с использованием наборов реагентов «Элексис CMV IgG» и анализаторов, доступных к моменту проведения анализа.

Данные по воспроизводимости даны в инструкции к соответствующему набору реагентов линии Элексис.

Если спустя некоторое время произошло обновление (корректировка) целевых значений и диапазона для контролей, эта информация сообщается в штрих-кодах реагентов и в дополнительных информационных листах, вложенных в набор реагентов. В таком информационном листе перечислены все серии контролей, для которых применимы новые значения. Если какие-то из этих значений остаются неизменными, продолжают иметь силу исходные характеристики, предоставляемые в информационном листе в составе упаковки контролей (или полученные в электронном виде).

Результаты должны находиться в диапазоне, определенном спецификацией. Необходимо проверять все этапы анализа, если были получены результаты, выше или ниже заданного диапазона. Если необходимо, анализ пациента следует повторить.

Каждая лаборатория должна разработать меры в случаях выпадения результатов за пределы установленного диапазона.

Меры предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Удалять отработанные материалы в соответствии с установленными в лаборатории требованиями. Возможно предоставление перечня мер безопасности для профессионального использования по запросу.

Все материалы человеческого происхождения необходимо рассматривать как потенциально инфицированные.

Все дериваты крови изготовлены исключительно из крови доноров, которые были тестированы индивидуально на отсутствие HBsAg, антител к ВГС и ВИЧ. Результаты были отрицательными.

Сыворотка, содержащая анти-CMV IgM (PC CMVIGM1, PC CMVIGM2) была отфильтрована стерильно.

Применяемые методы тестирования одобрены FDA или Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.)

Однако, поскольку до настоящего времени не существует абсолютно достоверных методик исключения потенциального риска инфицирования крови, работать с реактивами следует с такими же предосторожностями, как и с сыворотками пациентов. В случае контакта с реактивами или сывороткой необходимо следовать соответствующим инструкциям по охране здоровья персонала.

Не использовать контроли после окончания установленного срока годности.

Избегать образования пены на всех видах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с контролями

Контроли находятся во флаконах, совместимых с системой, и готовы для использования на анализаторах. При работе с не-Roche контролями используйте только рекомендованные пробирки.

Анализаторы Элексис 2010 и cobas e411: Флаконы, в которых находятся контроли, могут быть использованы в том случае, если используется весь объем раствора и не производилось аликвотирование.

При проведении контроля качества контроли должны находиться на анализаторе только во время исследования. Сразу же после употребления закрыть флаконы и хранить вертикально при 2–8°C. Каждый флакон из-за возможного эффекта испарения предназначен для проведения не более 7 контрольных процедур.

Хранение и стабильность

Хранить контроли при 2–8°C. Хранить в вертикальном положении, чтобы избежать смачивания крышки контрольным раствором.

Стабильность:

Невскрытые при 2-8°C	до окончания указанного срока годности
После вскрытия 2-8°C	8 недель
на анализаторе:	до 5 часов суммарно

Материалы необходимые для проведения анализа

Предоставляемые материалы

- Elecsys PreciControl CMV IgM - «Контрольные сыворотки CMV IgM»

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Автоматический анализатор Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 or cobas e и реактивы для анализа. Другие необходимые материалы перечислены во вкладыше в упаковку набора и в руководстве по эксплуатации.

Инструкции по применению

На всех типах анализаторов следует использовать контрольную сыворотку в совместимых с системой пробирках, таким же образом, как пробы пациентов. Значения и диапазоны контролей должны быть введены вручную. Для детальных инструкций обращайтесь к соответствующей секции руководства для оператора.

Перед анализом необходимо убедиться, что контроли доведены до комнатной температуры (20-25°C).

Анализировать контроли следует ежедневно в параллели с образцами пациентов, один раз с каждым набором реактивов и всякий раз при выполнении калибровки. Контрольные интервалы должны быть адаптированы к индивидуальным требованиям каждой лаборатории.

Список цитируемой литературы

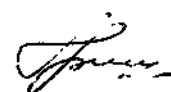
1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.

2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

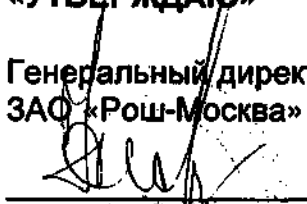
COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды и наименования продукции соответствуют торговым маркам других компаний.

©2008 Roche Diagnostics.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»


М. Петрович

«21» января 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор контрольных сывороток для определения антител класса IgG к цитомегаловирусу (CMV IgG PreciControl Elecsys, cobas e)



PreciControl CMV IgG

Контрольные сыворотки CMV IgG

Для анализаторов Elecsys и cobas e

Кат. № 04784600 190

16 x 1.0 мл

Назначение

Набор реактивов «Контрольные сыворотки CMV IgG» предназначен для контроля качества иммуноанализа «Elecsys CMV IgG» на автоматических анализаторах Elecsys 2010 и МОДУЛАР АНАЛИТИКС E170 (Elecsys модуль) или cobas e.

Общая информация

«Контрольные сыворотки CMV IgG» представляют собой контрольную сыворотку, приготовленную на основе сыворотки человека. Контроли применяются для мониторинга точности анализов для наборов реактивов «Elecsys CMV IgG».

Реактивы – содержание и концентрации

- PC CMVIGG1: контрольная сыворотка CMV IgG1 - 8 флаконов, содержащих по 1,0 мл контрольной сыворотки.
Сыворотка человека, слабо-положительная по CMV IgG антителам (концентрация около 1.5 Е/мл); консервант.
- PC CMVIGG2: контрольная сыворотка CMV IgG2 - 8 флаконов, содержащих по 1,0 мл контрольной сыворотки.
Сыворотка человека, положительная по CMV IgG антителам (концентрация около 25 Е/мл); консервант.

Примечание: набор контрольных сывороток не содержит штриховых кодов, поэтому они должны задаваться как не-Roche контроли. Целевые значения и диапазоны для контролей должны вводиться вручную. Для детальных инструкций обращайтесь к соответствующей секции руководства для оператора.

Точные целевые значения для каждой серии контролей содержатся в информационных листах, вложенных в упаковку (или доступны в электронном виде)

Не-Roche контроли: Для контролей, не имеющих штрих-кода, только одно целевое значение и диапазон могут быть заданы на анализаторе. Целевые значения, специфические для каждой серии реагентов, должны вводиться каждый раз, когда используется новая серия реагентов с отличающимися целевыми значениями контролей. Реагенты разных серий с разными целевыми значениями и диапазонами контролей не могут быть использованы на анализаторе одновременно, в одном прогоне.

Следует всегда учитывать характеристики, приведенные в информационных листах, вложенных в упаковку реагентов или контролей, чтобы быть уверенным в том, что используются правильные целевые значения.

Диапазоны измерения и концентрации

Концентрации и диапазоны измерения определены и проверены компанией Рош.. Эти данные были получены с использованием наборов реагентов «Elecsys CMV IgG» и анализаторов, доступных к моменту проведения анализа.

Данные по воспроизводимости даны в инструкции к соответствующему набору реагентов линии Elecsys.

Результаты должны находиться в диапазоне, определенном спецификацией. Необходимо проверять все этапы анализа, если были получены результаты, выше или ниже заданного диапазона. Если необходимо, анализ пациента следует повторить.

Каждая лаборатория должна разработать меры в случаях выпадения результатов за пределы установленного диапазона.

Меры предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Удалять отработанные материалы в соответствии с установленными в лаборатории требованиями. Возможно предоставление перечня мер безопасности для профессионального использования по запросу.

Все материалы человеческого происхождения необходимо рассматривать как потенциально инфицированные.

Все дериваты крови изготовлены исключительно из крови доноров, которые были протестированы индивидуально на отсутствие HBsAg, антител к ВГС и ВИЧ. Результаты были отрицательными.

Сыворотка, содержащая анти-CMV IgG (PC CMVIGG1, PC CMVIGG2) была отфильтрована стерильно.

Применяемые методы тестирования одобрены FDA или Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.)

Однако, поскольку до настоящего времени не существует абсолютно достоверных методик исключения потенциального риска инфицирования крови, работать с реактивами следует с такими же предосторожностями, как и с сыворотками пациентов. В случае контакта с реактивами или сывороткой необходимо следовать соответствующим инструкциям по охране здоровья персонала.

Не использовать контроли после окончания установленного срока годности.

Избегать образования пены на всех видах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с контролями

Контроли находятся во флаконах, совместимых с системой, и готовы для использования на анализаторах. При работе с не-Roche контролями используйте только рекомендованные пробирки.

Анализаторы Elecsys 2010 и cobas e411: Флаконы, в которых находятся контроли, могут быть использованы в том случае, если используется весь объем раствора и не производилось аликвотирование.

При проведении контроля качества контроли должны находиться на анализаторе только во время исследования. Сразу же после употребления закрыть флаконы и хранить вертикально при 2–8°C. Каждый флакон из-за возможного эффекта испарения предназначен для проведения не более 7 контрольных процедур.

Хранение и стабильность

Хранить контроли при 2–8°C. Хранить в вертикальном положении, чтобы избежать смачивания крышки контрольным раствором.

Стабильность:

невскрытые при 2-8°C:	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8°C:	8 недель
на анализаторе:	до 5 часов суммарно

Материалы необходимые для проведения анализа

Предоставляемые материалы

- Elecsys PreciControl CMV IgG - «Контрольные сыворотки CMV IgG»

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Автоматический анализатор Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 от cobas e и реактивы для анализа. Другие необходимые материалы перечислены во вкладыше в упаковку набора и в руководстве по эксплуатации.

Инструкции по применению

На всех типах анализаторов следует использовать контрольную сыворотку в совместимых с системой пробирках, таким же образом, как пробы пациентов. Значения и диапазоны контролей должны быть введены вручную. Для детальных инструкций обращайтесь к соответствующей секции руководства для оператора.

Перед анализом необходимо убедиться, что контроли доведены до комнатной температуры (20-25°C).

Анализировать контроли следует ежедневно в параллели с образцами пациентов, один раз с каждым набором реактивов и всякий раз при выполнении калибровки. Контрольные интервалы должны быть адаптированы к индивидуальным требованиям каждой лаборатории.

Библиография

1. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
2. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды и наименования продукции соответствуют торговым маркам других компаний.

©2008 Roche Diagnostics.



«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»

М. Петрович

«21» января 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор реагентов для определения антител класса IgM к цитомегаловирусу (CMV IgM Elecsys, cobas e)

CMV IgM

IgM антитела к цитомегаловирусу

Для анализаторов Elecsys and cobas e

Кат.№ 04784618 190

100 тестов

- Определение возможно на анализаторах

Elecsys 2010

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

Назначение

«Элексис CMV IgM» - in vitro иммунотест для качественного определения IgM антител к цитомегаловирусу в сыворотке и плазме крови человека.

Результаты теста «Элексис CMV IgM» используются с целью диагностики свежей CMV инфекции

Электрохемилюминесцентный иммунотест «ECLIA» предназначен для использования в анализаторах Элексис 2010, МОДУЛАР АНАЛИТИКС E170 или cobas e.

Краткое описание [1, 2, 3, 4, 5, 6]

Цитомегаловирус, относящийся к семейству вирусов герпеса, является возбудителем повсеместно распространенного заболевания. Инфекция протекает в латентной форме в течение всей жизни человека, однако может происходить реактивация вируса и рецидивы инфекции.

В крови взрослых людей (40 - 100%) присутствуют антитела к ЦМВ, причем для серопозитивности характерна обратная корреляция с социально-экономическим статусом человека.

Инфекция передается при близких контактах через инфицированные секреты: слюна, моча, цервикальный и вагинальный секреты, сперма, молоко и кровь. Цитомегаловирусная инфекция как правило протекает в мягкой бессимптомной форме. Однако, при первичной инфекции женщины во время беременности существует высокий риск внутриутробной передачи, что может привести к тяжелым поражениям плода, включая задержку в росте, умственном развитии желтуху и аномалии в развитии ЦНС. У детей с бессимптомной врожденной ЦМВИ могут развиваться поздние проявления инфекции, такие как нарушения слуха и нарушение обучаемости. Доля пренатально инфицированных составляет примерно 0.2-2.5% всех живорожденных.

Примерно у 10% сероположительных женщин происходит реактивация ЦМВИ во время беременности, однако частота инфицирования плода в случае реактивации инфекции составляет около 1%, по сравнению с вероятностью вертикальной передачи в случаях первичной инфекции беременной женщины, составляющей около 40%. После первичной ЦМВИ пациент может быть инфицирован повторно экзогенным вирусом или может произойти реактивация латентного ЦМВ.

Риск развития тяжелой формы заболевания существует также для пациентов с иммунодефицитными состояниями (пациенты отделений трансплантации органов, ВИЧ-

инфицированные, для которых ЦМВИ может вызывать формы заболевания, представляющие угрозу жизни). Для таких больных должны быть получены серонегативные образцы крови. Серологические тесты могут, таким образом, применяться с целью определения серонегативных доноров крови и ее компонентов. Определение CMV IgG антител используется для оценки серологического статуса пациента в отношении ЦМВ, а также указывает на острую или перенесенную инфекцию.

Первым шагом в диагностике первичной острой ЦМВ инфекции как правило является детекция анти-CMV-специфичных IgG и IgM антител. Образцы, реактивные по IgM антителам, свидетельствуют об острой, недавно перенесенной или реактивированной инфекции. Для дальнейшего исследования первичной ЦМВИ используется анализ avidности CMV IgG антител в качестве дополнительного теста. Положительный результат по IgM антителам в комбинации с низким индексом avidности IgG антител свидетельствует о первичной ЦМВИ, имевшей место течения 4 месяцев перед проведением анализа. Сероконверсия и выявление CMV IgM и IgG антител также подтверждает диагноз недавней ЦМВ инфекции.

Принцип теста

Принцип μ-связывания. Общая продолжительность анализа: 18 мин.

- 1-ая инкубация: 10 мкл образца разводятся автоматически универсальным дилуентом (Elecsys Diluent Universal) в соотношении 1:20. Добавляются биотинилированные моноклональные анти-h-IgM-специфические антитела.
- 2-ая инкубация: добавляются CMV-специфические рекомбинантные антигены, меченые комплексом рутения* и микрочастицы, покрытых стрептавидином. Анти-CMV IgM антитела, присутствующие в образце, взаимодействуют с CMV-специфическими рекомбинантными антигенами, мечеными рутением. Образующийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотин-стрептавидин.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода вследствие магнитного взаимодействия. Затем удаляются несвязанные вещества с помощью ПроСелл. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически компьютером прибора путем сравнения электрохемилюминесцентного сигнала пробы со значением дискриминационного уровня, предварительно определенного с помощью CMV IgM калибровочной кривой.

*Комплекс трис(2,2'-бипиридил)рутения(II) ($\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$)

Реактивы – состав и концентрации

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл: микрочастицы, покрытые стрептавидином - 0,72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-h-IgM-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Борис

Биотинилированные моноклональные анти-h-IgM антитела (мыши), > 500 мкг/мл; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 CMV-Ag~Ru(bpy)²⁺₃ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
CMV-специфический антиген (рекомбинантный, *E. coli*), меченный комплексом рутения > 50 мкг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 5.5; консервант.

Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона по 1,0 мл:
сыворотка человека, не реактивная по CMV IgM антителам; консервант.

Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона по 1,0 мл:
CMV IgM антитела (человеческая сыворотка) в HEPES буфере, pH 7.4; бычий альбумин; консервант.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Принимайте обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами. Расходные материалы и все отходы должны обрабатываться по принятым в лаборатории правилам.

Возможно предоставление перечня мер по безопасности для профессионального использования по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Материалы человеческого происхождения, использованные для приготовления калибраторов (Cal1, Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, у которых при обследовании не обнаружено HbsAg, антител к ВГС и ВИЧ.

Сыворотка, содержащая anti-CMV IgM (Cal2) антитела была отфильтрована в стерильных условиях

Применялись методы, одобренные FDA или Европейскими директивами (European Directive 98/79/EC, Annex II, List A.).

Однако, поскольку никакими методами обследования нельзя с полной уверенностью исключить потенциальный риск заражения, с этим материалом следует обращаться столь же осторожно, как с пробами сыворотки крови пациентов. В случае загрязнения нужно следовать директивам соответствующих органов здравоохранения [7,8].

Реактивы не должны использоваться после истечения указанного срока годности.

Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Подготовка реактивов

Реактивы в наборе готовы к употреблению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Элексис 2010 или cobas e 411: Калибраторы Cal1 и Cal2 должны находиться в анализаторе только на время калибровки при 20–25°C. После употребления следует сразу закрыть флаконы и хранить при 2–8°C. Следить, чтобы раствор калибратора не попадал на открытую крышку. Из-за возможности эффектов испарения не следует проводить более 5 калибровок на комплект флаконов калибратора.

MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e 601: Если при калибровке не требуется весь объем калибратора, следует перенести необходимое количество готового для использования калибратора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials) и наклеить прилагаемые этикетки на эти дополнительные флаконы. Хранить полученные пробы для

последующего использования при 2-8°C. Каждая такая проба предназначена только для одной калибровки.

Вся информация, необходимая для правильной работы, считывается автоматически со штрихового кода реактива.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8°C.

Хранить набор реактивов «Элексис CMV IgM», (M, R1, R2) в вертикальном положении, для обеспечения беспрепятственного поступления микрочастиц во время автоматического перемешивания перед употреблением.

Стабильность:

До вскрытия при 2-8°C: до истечения указанного срока годности

M, R1, R2 после вскрытия при 2- 12 недель

8°C:

На MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 или cobas e: 2 недели или 6 недель если хранить попеременно в холодильнике и на анализаторе (суммарно до 80 часов на анализаторе)

Cal1, Cal2 после вскрытия при 2- 8 недель

8°C:

На Elecsys 2010 или cobas e 411 до 5 часов

при 20-25°C:

На MODULAR ANALYTICS Использовать только однократно

E170 или cobas e 601:

Хранить калибраторы в вертикальном положении. Не замораживать. Следить, чтобы раствор калибратора не попадал на крышку.

Отбор и подготовка проб

Тестированы и могут быть использованы только образцы, перечисленные ниже.

Сыворотка, собранная в стандартные пробирки для отбора проб или в пробирках с разделительным гелем.

Плазма приготовленная путем обработки: Li-гепарином, K₂ЕДТА, K₃ЕДТА.

Критерий: средние показатели открытия в положительных образцах в пределах 80-120% от первоначальных показателей сыворотки.

Стабильны в течение 4х недель при 2-8°C, 7 дней при 25°C и 3х месяцев при - 20°C. Пробы можно замораживать до пяти раз.

Перечисленные типы образцов были протестированы в выборочных пробирках для сбора образцов, доступных для закупок во время проведения исследований, то есть протестированы на пригодность пробирки не всех производителей. Системы для сбора образцов могут содержать различные материалы, которые могут в отдельных случаях отрицательно повлиять на результаты теста. При использовании образцов, собранных в первичных пробирках (системах для забора крови), обращайтесь к инструкции производителя пробирок.

Размороженные пробы или пробы, содержащие осадки и пробы, используемые для повторных исследований, необходимо центрифугировать перед проведением анализа.

Можно использовать лиофилизированные пробы. Нельзя использовать пробы, обработанные термическим способом.

Перед исследованием убедитесь, что образцы, калибраторы и контроли прогреты до 20-25°C.

Из-за возможного эффекта испарения образцы, калибраторы и контроли следует использовать на анализаторе в пределах 2-х часов.

Материалы необходимые для проведения анализа

Предоставляемые материалы

См. раздел «Реактивы – состав и концентрации»

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 047846266 PreciControl CMV IgM по 8 x 1.0 ml каждого для PreciControl CMV IgM 1 и 2
- Кат. № 11732277, Diluent Universal, 2 x 16 ml универсальный разбавитель проб 2 x 16 мл или
Кат. № 03183971, Diluent Universal, 2 x 36 mL универсальный разбавитель проб 2 x 36 мл
- Кат. № 11776576, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- обычное лабораторное оборудование
- автоматический анализатор Элексис 2010/ E170 Модулар или cobas e

Вспомогательные материалы для Элексис 2010 или cobas e 411

- Кат. № 11662988, ProCell, 6 x 380 мл - системный буфер
- Кат. № 11662970, CleanCell, , 6 x 380 мл - раствор для промывки измерительной ячейки
- Кат. № 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл средство для добавления в дистиллированную воду
- Кат. № 11933159, Адаптер для SysClean
- Кат. № 11706802, Elecsys 2010 Пробирки для анализа, 60 x 60 реакционных пробирок
- Кат. № 11706799, Elecsys 2010 Наконечники для анализа, 30 x 120 наконечников для пипеток

Вспомогательные материалы для E170 Модулар или cobas e 601

- кат. № 04880340, ProCell M, 2 x 2 л - системный буфер
- кат. № 04880293, CleanCell M, 2 x 2 л - раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 03023141, PC/CC-Cups - 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell и CleanCell M
- кат. №03005712, ProbeWash M, 12 x 70 мл - раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
- кат. №12102137, Assay Cups/Assay Tips Combimagazine M - 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для пипеток, мешки для отходов
- кат. №03023150, WasteLiner, мешки для отходов
- кат. №03027651, Адаптер для SysClean M

Вспомогательные материалы для любых анализаторов

- кат. №11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл - средство для промывки измерительной ячейки

Измерение

Для оптимального качества анализа важно следовать инструкциям, указанным для данного анализатора, и следить за тем, чтобы комплектация материалов для тест-системы и других расходных материалов была адекватной.

Ресуспендирование микрочастиц перед употреблением и считывание параметров данного теста из штрих-кода реактива происходит автоматически. Никакой ручной работы не

требуется. Если в исключительных случаях штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

MODULAR ANALYTICS E170/Elecsys 2010 или cobas e: Довести температуру охлажденных реактивов примерно до 20°C и поместить их на диск для реактивов анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реактивов и открывание/закрывание флаконов.

Поместите Калибраторы (Cal 1 и Cal 2) в отсек для проб анализатора. Открывайте только на время калибровки. Вся информация, необходимая для калибровки, содержится в штрих-коде на этикетке флаконов и вводится в прибор (считывается) автоматически. После завершения калибровки хранить Cal1 и Cal2 при 2–8°C (Элексис 2010 или cobas e411) или уничтожить (E170 или cobas e601).

Калибраторы

Стандартизация: Данная методика была стандартизована по внутреннему стандарту Roche, единицы были выбраны произвольно.

Частота калибровки.

Калибровка должна проводиться для каждой серии реактивов, используя Cal1 и Cal2 из «Элексис CMV IgM» и свежий реактив (т.е. бывший в анализаторе не более 24 часов после его первой регистрации прибором). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагентов
- через 7 дней (когда используется один набор реактивов, находящийся в анализаторе)
- по мере необходимости, например, если результаты контроля качества выходят за пределы надлежащего диапазона для Elecsys PreciControl CMV IgM
- еще чаще, когда это требуется соответствующими правилами.

Пределы значений электрохемилюминесцентных сигналов для калибраторов:

Отрицательный калибратор (Cal 1): 500-1600 (Элексис 2010, MODULAR ANALYTICS E 170, cobas e).

Положительный калибратор (Cal 2): 2800-16000 (Элексис 2010, MODULAR ANALYTICS E170, cobas e).

Контроль качества

Elecsys PreciControl CMV IgM – контрольные сыворотки для «Элексис CMV IgM».

Контроли 1 и 2 следует ставить в виде одиночных определений не реже одного раза в 24 часа, когда тест-система запущена в работу, и после каждой калибровки. Контрольные диапазоны следует адаптировать к индивидуальным потребностям данной лаборатории. Полученные значения должны находиться в надлежащих диапазонах.

Каждая лаборатория должна определить, какие меры следует принимать для коррекции, если значения выходят за пределы диапазона. Если потребуется, соответствующие пробы следует измерить заново.

Для контроля качества следует следовать официальным государственным стандартам, приказам, положениям и местным административным руководствам.

Примечание: набор контрольных сывороток не содержит штриховых кодов, поэтому должны задаваться на анализаторе как не-Roche контроли. Целевые значения и диапазоны контролей должны вводиться вручную. Для детальных инструкций обращайтесь к соответствующей секции руководства для оператора.

Точные целевые значения и диапазоны для каждой серии контролей содержатся в информационных листах, вложенных в упаковки с реагентами или контролями (или доступны в электронном виде).

Вычисление

Анализаторы автоматически рассчитывают cutoff на основании измерений калибраторов 1 и 2. Результат пробы сообщается как реактивный или неактивный и в виде cutoff индекса (сигнал образца/cutoff = COI).

Интерпретация результатов:

Результаты, полученные при помощи «Elecsys CMV IgM», интерпретируются следующим образом:

Не реактивные (отрицательные):	< 0.7 COI
Промежуточные (сомнительные):	≥ 0.7 - < 1.0 COI
Реактивные (положительные):	≥ 1.0 COI

Пробы с индексом < 0.7 являются неактивными в тесте «Элексис CMV IgM».

Пробы с индексом между ≥ 0.7 and < 1.0 расцениваются как сомнительные или промежуточные. Такие образцы следует протестировать повторно. Если вновь получен промежуточный результат, то через 2-3 недели необходимо проанализировать второй образец.

Пробы с индексом ≥ 1.0 являются реактивными в тесте «Элексис CMV IgM».

Величина значения выше показателя cutoff не является индикатором общего количества антител в образце.

Уровни анти-CMV IgM антител, определенные в пробах крови пациентов с помощью тест-систем разных производителей, могут не совпадать по причине различий как в применяемых методах детекции, так и реагентах.

Ограничения

Отрицательный результат на анти-CMV IgM, антитела, даже в комбинации с положительным результатом на анти-CMV IgG антитела, полностью не исключает возможность острой фазы ЦМВ инфекции:

У пациентов на ранней стадии острой инфекции могут не обнаруживаться анти-CMV IgM антитела в детектируемой концентрации. Для некоторых таких пациентов промежуточные или слабоположительные результаты теста CMV IgM могут свидетельствовать об ранней фазе острой инфекции. Получать и анализировать образец повторно следует через некоторый промежуток времени, например, 2 недели. Обнаружение CMV IgM антител и/или значительное увеличение во втором образце титра CMV IgG антител, определенного с помощью Elecsys CMV IgG, подтверждает диагноз острой ЦМВ инфекции.

Индивидуальный иммунный ответ при ЦМВ инфекции варьирует в значительной мере. Для некоторых пациентов отрицательные результаты теста Elecsys CMV IgM могут быть получены в поздней стадии острой ЦМВ инфекции.

Выявление IgM антител к ЦМВ в единичном образце не достаточно для подтверждения острой фазы инфекции. В редких случаях повышенное количество IgM антител может сохраняться в течение нескольких лет после начала заболевания. Для уточнения диагноза должны выполняться последующие анализы (например, тесты на авидность IgG и IgM антител к ЦМВ) или комбинация лабораторных тестов, при этом результаты следует оценивать в сочетании с медицинской историей пациента и данными клинического осмотра. Результаты исследований у ВИЧ инфицированных пациентов, у больных, получающих иммуносупрессивную терапию или у лиц с другой патологией, приводящей к подавлению иммунитета, должны интерпретироваться с осторожностью.

Образцы крови, полученные от новорожденных, пуповинную кровь, кровь пациентов перед трансплантацией органов или образцы других жидких сред организма, такие как моча, слюна и амниотическая жидкость, не анализировали.

На анализ не влияют: желтуха (билирубин < 342 мкмоль/л или < 20 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 0.310 ммоль/л или < 0.500 г/дл), липемия (Intralipid < 1500 мг/дл), и биотин < 410 нмоль/л или < 100 нг/мл.

Критерий: Средние показатели открытия положительных образцов в пределах $\pm 20\%$ от первоначального значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (т.е. > 5 мг/день), не следует брать пробы до истечения 8 часов после последнего приема биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора до 2000 МЕ/мл.

In vitro протестировано 18 широко применяемых фармакологических средств и, дополнительно, ганцикловир и валганцикловир. Никакого влияния на анализ не обнаружено. Образцы сыворотки, полученные от пациентов с первичной инфекцией ВЭБ, могут давать положительные результаты в тесте Elecsys CMV IgM. В силу того, что оба вируса относятся к семейству герпесвирусов, это обстоятельство не является неожиданным или новым, и потенциальная интерференция в этом случае известна для тестов, в которых происходит определение CMV IgM антител [9].

Как и во многих тестах, основанных на принципе μ -захвата, в данном тесте возможно влияние неспецифических IgM антител. Повышенное количество неспецифических IgM антител может привести к снижению выявления положительных образцов при использовании тест-системы «Элексис CMV IgM».

В редких случаях интерференция может происходить из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфическим антителам (например, человеческие анти-мышинные антитела), к стрептавидину или рутению.

Соответствующий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты. При диагностике результаты анализа всегда следует оценивать в сочетании с медицинской историей пациента, клиническим осмотром и другими показателями.

Аналитические характеристики теста

Репрезентативные результаты проверки на анализаторах Elecsys приведены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут от них отличаться.

Точность

Воспроизводимость определяли, используя реактивы линии Элексис, сыворотки человека и контроля по протоколу (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 измерения в день, по две повторности в течение 21 дня ($n = 84$); повторяемость $n = 21$. Получены следующие результаты:

Анализаторы Elecsys 2010 and cobas e 411						
Образец	Повторяемость ^b			Промежуточная прецизионность ^c		
	Среднее	SD	CV	Среднее	SD	CV
	COI	COI	%	COI	COI	%
СЧ ^d , отрицательная	0.188	0.004	2.1	0.175	0.004	2.4
СЧ, слабоположительная	1.52	0.032	2.1	1.62	0.056	3.4
СЧ, высоко положительная	14.2	0.295	2.1	13.9	0.438	3.2
K ^e CMV IgM 1	0.185	0.006	3.1	0.171	0.005	2.8
K CMV IgM 2	2.04	0.052	2.6	1.98	0.103	5.3

- b) Повторяемость = воспроизводимость внутри постановки
 c) Промежуточная прецизионность = общая воспроизводимость
 d) СЧ = сыворотка человека
 e) К = PreciControl

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 and cobas e 601						
Образец	Повторяемость			Промежуточная прецизионность		
	Среднее	SD	CV	Среднее	SD	CV
	COI	COI	%	COI	COI	%
СЧ, отрицательная	0.172	0.004	2.0	0.184	0.010	5.2
СЧ, слабо положительная	1.17	0.027	2.3	1.68	0.082	4.9
СЧ, высоко положительная	15.0	0.297	2.0	14.0	0.524	3.8
К CMV IgM 1	0.164	0.003	1.8	0.182	0.010	5.2
К CMV IgM 2	1.97	0.033	1.7	1.96	0.119	6.1

Аналитическая специфичность

433 потенциально кроссреактивных образца были исследованы с помощью тест-системы «Элексис CMV IgM и теста сравнения для определения CMV IgM. В данном эксперименте присутствовали следующие образцы:

- содержащие антитела к ВГВ, ВГА, ВГС, ВИЧ*, HTLV (Т-лимфотропный вирус человека, ВЭБ**, ВПГ***, ВЗВ**, Parvo B19****, вирусу краснухи****, Treponema pallidum, Toxoplasma gondii
- содержащие аутоантитела ***** (антиядерные антитела (ANA), антитела к тканям, ревматоидный фактор)

Общее совпадение результатов при анализе этих образцов с помощью Elecsys CMV IgM и теста сравнения составило 92.3% (381/413). 377 образцов были отрицательными в обоих тестах, 4 образца были детектированы как положительные. 20 образцов были определены как сомнительные (промежуточные) как с помощью Elecsys CMV IgM, так и теста сравнения.

* ВПГ, Parvo B19: по 1 образцу с несовпадающими результатами были получены в каждой группе.

** Rubella: были получены 2 образца с несовпадающими результатами.

*** Аутоантитела: для 7 из 72 образцов были получены несовпадающие результаты.

**** ВИЧ: для 8 из 70 образцов были получены несовпадающие результаты.

***** ВЭБ: для 13 из 48 образцов были получены несовпадающие результаты.

Клиническая чувствительность

Чувствительность для случаев первичной инфекции

365 замороженных образцов, полученных от беременных женщин с первичной ЦМВ инфекцией, включая последовательные и одиночные образцы, анализировали с помощью тест-системы Elecsys CMV IgM и других коммерческих тестов для детекции IgM антител к ЦМВ. Исследование включало 4 этапа, проводимых в разных лабораториях.

Для определения чувствительности учитывали подтвержденные положительные образцы (с низким индексом avidности или клинически характеризованные). Промежуточные образцы

Григорьев

учитывались как положительные. Образцы с высоким индексом авидности, все несовпадающие результаты или совпадающие результаты по образцам, определенным как отрицательные со средним индексом авидности, были исключены.

Этап	N	Чувствительность (%)	
		Elecsys CMV IgM	CMV IgM тест сравнения
1 ^d	180	93.0 (106/114)	94.7 (108/114)
2	57	96.5 (55/57)	96.5 (55/57)
3	39 ^g	91.2 (31/34)	79.4 (27/34)
	35 ^h	93.1 (27/29)	100 (29/29)
4 ⁱ	54	92.3 (48/52)	98.1 (51/52)

^d 66 образцов были исключены по причине высокой/средней авидности.

^g 5 образцов были исключены по причине средней авидности и отрицательных в обоих тестах результатах по CMV IgM.

^h 6 образцов были исключены по причине средней/высокой авидности и отрицательных в обоих тестах результатов по CMV IgM.

ⁱ 2 образца были исключены по причине средней авидности и противоречивых результатов по CMV IgM.

Специфичность для случаев перенесенной инфекции

158 замороженных образцов, полученных от беременных женщин, перенесших ЦМВ инфекцию, анализировали с помощью тест-системы Elecsys CMV IgM и других коммерческих тестов для детекции IgM антител к ЦМВ. Исследование включало 4 этапа, проводимых в разных лабораториях. Все образцы были предварительно отобраны – положительные по CMV IgG антителам, отрицательные по CMV IgM антителам и характеризующиеся высоким индексом авидности, что свидетельствует об отсутствии острой фазы заболевания.

Сравнительная специфичность для случаев перенесенной инфекции

Этап	N	Сравнительная специфичность (%)	
		Тест Elecsys CMV IgM	CMV IgM тест сравнения
1 ^d	48	98	100
2	30	100	100
3 ^k	50	84	86
4	30	100	100

^d 1 образе был определен как промежуточный (сомнительный) с помощью Elecsys CMV IgM и как отрицательный с помощью теста сравнения.

^k 8 образцов были определены как положительные с помощью Elecsys CMV IgM assay; 7 были неопределенными при применении теста сравнения.

Способность отличать персистирующие IgM после ЦМВ инфекции

68 замороженных образцов, полученных от беременных женщин, анализировали с помощью тест-системы Elecsys CMV IgM и других коммерческих тестов для детекции IgM антител к

ЦМВ. Исследование включало 3 этапа, проводимых в разных лабораториях. Все образцы были предварительно отобраны – положительные по CMV IgG и CMV IgM антителам, характеризующиеся высоким индексом авидности, что свидетельствует об отсутствии острой фазы заболевания.

Способность отличать персистирующие CMV IgM

Этап	N	Тест Elecsys CMV IgM исследованные/реактивные	CMV IgM тест сравнения исследованные/реактивные
1 ¹	20	20/6	20/20
2 ²	28	28/4	28/28
3 ³	20	20/7	20/20

¹ 14 несовпадающих результатов были получены для образцов, определенных как отрицательные с помощью теста Elecsys CMV IgM.

² 24 несовпадающих результатов были получены для образцов, определенных как отрицательные с помощью теста Elecsys CMV IgM.

³ 12 несовпадающих результатов были получены для образцов, определенных как отрицательные с помощью теста Elecsys CMV IgM.

Специфичность для предварительно отобранных отрицательных образцов

173 замороженных образца, полученных от беременных женщин, для которых ЦМВИ была исключена, анализировали с помощью тест-системы Elecsys CMV IgM и других коммерческих тестов для детекции IgM антител к ЦМВ. Исследование включало 4 этапа, проводимых в разных лабораториях.

Этап	N	Специфичность (%)	
		Тест Elecsys CMV IgM	CMV IgM тест сравнения
1	50	100	100
2 ²	50	98	100
3 ²	23	100	95.7
4	50	100	100

² 1 образец был определен как положительный с помощью теста Elecsys CMV IgM.

³ 1 был определен как сомнительный с помощью теста сравнения.

Клиническая специфичность

1647 незамороженных (свежих) образцов, полученных при повседневном обследовании (доноры крови, этап 1) были исследованы в 3 этапа в разных лабораториях (скрининг беременных этапы 2 и 3) с помощью тест-системы Elecsys CMV IgM в сравнении с другими коммерческими тест-системами для определения CMV IgM. Для разрешения спорных (несовпадающих) результатов использовали тест на авидность IgG антител.

Сравнительная специфичность

Этап	N	Сравнительная специфичность теста Elecsys CMV IgM %	Нижняя граница доверительного интервала %	Сравнительная специфичность теста сравнения CMV IgM %	Нижняя граница доверительного интервала %
1 ^a	511	98.8 (495/501)	98.0	96.6 (484/501)	98.6
2 ^c	616	97.1 (574/591)	96.9	93.4 (552/591)	96.5
3 ^z	520	97.1 (493/508)	96.9	92.9 (472/508)	93.3

^a 10 образцов были исключены по причине средней авидности или отсутствия данных по авидности.

^c 10 образцов были подтверждены как положительные (низкий индекс авидности); 15 образцов были исключены по причине средней авидности или отсутствия данных по авидности.

^z 3 образцов были подтверждены как положительные (низкий индекс авидности); 9 образцов были исключены по причине средней авидности или отсутствия данных по авидности.

Список цитируемой литературы

1. 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.
2. Munro SC, Hall B, Whybin LR, et al. Diagnosis of and Screening for Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women. J Clin Microbiol 2005;43(9):4713-4718.
3. Lazzarotto T, Gabrielli L, Lanari M, et al. Congenital Cytomegalovirus Infection: Recent Advances in the Diagnosis of Maternal Infection. Hum Immunol 2004;65:410-415.
4. Guerra B, Simonazzi G, Banfi A, et al. Impact of diagnostic and confirmatory tests and prenatal counseling on the rate of pregnancy termination among women with positive cytomegalovirus immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 2007;196:221-223.
5. Duff P. A thoughtful algorithm for the accurate diagnosis of primary CMV infection in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2007;196:196-197.
6. Ljungman P. Risk of cytomegalovirus transmission by blood products to immunocompromised patients and means for reduction. Brit J Haematol 2004;125:107-116.
7. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
8. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities No. L262 from Oct. 17, 2000.
9. Genser B, Truschnik-Wilders M, Stünzner D, et al. Evaluation of Five Commercial Enzyme Immunoassays for the Detection of Human Cytomegalovirus-Specific IgM Antibodies in the Absence of a Commercially Available Gold Standard. Clin Chem Lab Med 2001;39(1): 62-70.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды и наименования продукции соответствуют торговым маркам других компаний. INTRALIPID является торговой маркой компании Fresenius Kabi AB.

© 2008, Roche Diagnostics

