

Зміни: §1, §2, §4, §5, §6, §8, §9, §10, §12, §15.1, §15.2, §15.5, §15.7, §15.8, §15.9, літературні посилання;
Видалення: -

Аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II (REF 310755) LIAISON® CMV IgM II

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II використовує технологію хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA) для напівкількісного визначення in vitro специфічних антитіл класу IgM до цитомегаловірусу людини (hCMV) у зразках сироватки та плазми крові людини, в тому числі в зразках, зібраних посмертно (без серцебиття). Аналіз призначений для допомоги в діагностиці інфекції hCMV у пацієнтів, які страждають на первинну інфекцію hCMV, пацієнтів з минулою інфекцією hCMV, пацієнтів з тривалим збереженням IgM до hCMV, включаючи вагітних жінок, та пацієнтів, які страждають на інші інфекційні захворювання з подібними симптомами. Тест також може використовуватися як скринінговий тест для донорів крові та гемокомпонентів, а також для посмертних донорів органів, тканин і клітин.

Тест необхідно виконувати на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН (ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS).

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

Цитомегаловірус (ЦМВ) - це представник родини вірусів Herpesviridae з обмеженим колом господарів. Первинна інфекція характеризується періодом активної реплікації вірусу з виділенням вірусу в слині, сечі, молоці та статевих виділеннях, тобто віремічною фазою. Інфекція ЦМВ є ендемічною і не має сезонних коливань¹.

В імунокомпетентних господарів інфекції ЦМВ зазвичай протікають субклінічно. Однак, при тому що інфекція, яка виникає під час вагітності, минає без наслідків для матері, вона може мати серйозні наслідки для плода. У імунокомпетентних матерів періодично відбувається реактивація ендogenous вірусу та/або повторне інфікування новими штамми, і в обох випадках можуть бути присутні ДНК-емія та вірурія². Менше 5% вагітних жінок з підтверженою первинною інфекцією ЦМВ мають симптоми, а у ще меншого відсотку проявляється синдром, схожий на мононуклеоз. Про клінічні прояви при рецидивуючих інфекціях (реактивації або повторних інфекціях) не повідомлялося. Серологічні аналізи на IgG та IgM є основними інструментами для оцінки первинних інфекцій ЦМВ під час вагітності.

Діагноз первинної інфекції ЦМВ можна легко підтвердити, задокументувавши сероконверсію (тобто появу de novo вірус-специфічних антитіл IgG до цього вірусу у вагітної жінки, яка була серонегативною). За відсутності серологічного скринінгу це рідко доступно в клінічній практиці. Наявність антитіл IgG вказує на минулу інфекцію тривалістю від 2 тижнів до декількох років. Антитіла IgM до ЦМВ присутні під час первинних і непервинних інфекцій, тому вони не є інформативними для визначення сероконверсії.

Відповідь антитіл IgM сильно варіюється від одного пацієнта до іншого. Серопозитивність IgM може бути виявлена протягом 16 тижнів, але вона рідко триває більше 1 року. Зазвичай протягом перших 2–3 місяців інфекції спостерігається різке зниження титрів. Більш чутливі аналізи антитіл IgM виявили материнські антитіла IgM, специфічні до ЦМВ, протягом 1 року з моменту включення в клінічні дослідження.

Аналіз авідності IgG до ЦМВ вважається основним інструментом для визначення часу інфікування. Цей тест базується на припущенні, що авідність IgG збільшується з часом; IgG з низькою авідністю асоціюються з недавніми інфекціями, тоді як високий індекс авідності вказує на минулі інфекції. Цей аналіз базується на спостереженні, що антитіла IgG з низькою авідністю присутні протягом перших місяців після початку інфекційного захворювання.

При визначенні ризику вродженого ЦМВ індекс авідності від помірного до високого, отриманий до 18-го тижня вагітності, має негативну прогностичну цінність 100%. Коли індекс авідності визначається між 21 і 23 тижнями вагітності, негативна прогностична цінність знижується до 91%. Поясненням цього спостереження є те, що деякі жінки, які передали інфекцію в утробі, заразилися інфекцією на дуже ранньому терміні вагітності. Одним з важливих обмежень ранніх досліджень з використанням тесту на авідність IgG була відсутність стандартизації. В одному дослідженні здатність цих тестів на авідність IgG виявляти первинну інфекцію ЦМВ майже досягла 100%, тоді як здатність виключити недавню інфекцію коливалася від 20% до 96%. У поєднанні з виявленням специфічних IgM антитіл до ЦМВ, тест на авідність використовувався для оцінки ризику первинної інфекції та шкідливої вродженої інфекції. Цей підхід широко використовувався в Європі і зараз є складовою частиною рутинного тестування вагітних жінок, хоча залишаються занепокоєння щодо стандартизації різних тестів. Однак він не широко використовується в Сполучених Штатах, ймовірно, через відсутність широкомасштабного скринінгу на інфекції ЦМВ у вагітних жінок.

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Метод напівкількісного визначення специфічних IgM до hCMV – це непрямий хемілюмінесцентний імуноаналіз (CLIA). hCMV використовується для покриття магнітних частинок (тверда фаза), а моноклональне антитіло миші зв'язане з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Під час першої інкубації антитіла до hCMV, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою. Під час другої інкубації кон'югат антитіла реагує з IgM до hCMV, вже зв'язаними з твердою фазою. Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляється під час циклу промивання.

Після цього додаються стартерні реагенти, і таким чином запускається реакція спалаху хемілюмінесценції. Світловий сигнал, а отже, кількість кон'югату ізолюмінол-антитіло, вимірюється фотопомножувачем у відносних світлових одиницях (RLU) і вказує на концентрацію IgM до hCMV, присутніх в калібраторах, зразках або контролях. Буфер А містить козячі IgG до людських IgG і діє як абсорбуючий реагент для усунення впливу з боку людських специфічних IgG до hCMV або ревматоїдних факторів.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (2,5 ml (мл))	SORB	Магнітні частинки ($\geq 0.25\%$ твердої фази), покриті інактивованим антигеном hCMV (штам AD 169) (прибл. 0.4 mg/mL (мг/мл)), BSA, фосфатний буфер, <0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (0,6 ml (мл))	CAL1	Сироватка/плазма крові людини з низьким рівнем IgM до hCMV (прибл. 20 U/mL (Од/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора (U/mL (Од/мл)) відносяться до препарату антитіла власного виробництва.
Калібратор 2 (0,6 ml (мл))	CAL2	Сироватка/плазма крові людини з високим рівнем IgM до hCMV (прибл. 60 U/mL (Од/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібратора (Од/мл) відносяться до препарату антитіла власного виробництва.
Буфер А (25 ml (мл))	BUF A	Козячі IgG до людських IgG (абсорбуючий реагент) ($\geq 5\%$), козяча сироватка, BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник.
Кон'югат (23 ml (мл))	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до IgM людини, кон'юговані з похідним ізолюмінолу (мінімум 10 ng/mL (нг/мл)), неспецифічні IgG (мишачі поліклональні), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Кількість тестів		100

Всі реагенти постачаються готовими до використання. Порядок реагентів відображає розташування контейнерів в інтегралі реагентів.

Необхідні матеріали, які не постачаються з набором (пов'язані з системою)

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL	Аналізатор ЛІЕЙСОН
LIAISON® XL Cuvettes (REF X0016).	LIAISON® Module (REF 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips (REF X0015) або LIAISON® Disposable Tips (REF X0055).	–
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).	–
–	LIAISON® Starter Kit (REF 319102) або LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).	LIAISON® Light Check 12 (REF 319150).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).
LIAISON® XL Cleaning Tool (REF 310995) або LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996).	LIAISON® Waste Bags (REF 450003).
	LIAISON® Cleaning Kit (REF 310990).
	–

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

LIAISON® Cuvettes on Tray (REF X0053).
LIAISON® Disposable Tips (REF X0055).
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).
LIAISON® EASY Wash Buffer (REF 319301).
LIAISON® EASY System Liquid (REF 319302).
LIAISON® EASY Waste (REF X0054).
LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996)

Додатково необхідні матеріали (не постачаються з набором)

Контроль ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II (негативний та позитивний контролю) (REF 310756).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*. Тільки для професійного лабораторного використання.

Візуально перевірте флакони на наявність протікання. Якщо виявиться, що флакони протікають, слід негайно повідомити місцеву службу підтримки клієнтів.

Всі зразки сироватки та плазми крові, що використовуються для виробництва компонентів цього набору, були протестовані на наявність HBsAg, антитіл до HCV, антитіл до HIV-1, антитіл до HIV-2 і визнані нереактивними. Однак, оскільки жоден метод тестування не може дати стовідсоткової гарантії відсутності патогенних мікроорганізмів, всі зразки людського походження слід розглядати як потенційно інфекційні і поводитися з ними з обережністю.

6. ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

Не їжте, не пийте, не куріть і не використовуйте косметику в лабораторії.

Не піпетуйте розчини ротом.

Уникайте прямого контакту з усіма потенційно інфекційними матеріалами, надягаючи лабораторний халат, захист для очей/обличчя та одноразові рукавички. Після закінчення кожного аналізу ретельно мийте руки.


Уникайте розбризкування або утворення аерозолі. Усі краплі біологічного реагенту необхідно видалити розчином гіпохлориту натрію з 0,5% активного хлору, а використані засоби утилізувати як потенційно інфекційні.

Усі зразки та реагенти, що використовуються для аналізу та містять біологічні матеріали, слід розглядати як потенційно інфекційні агенти. З відходами необхідно поводитися обережно і утилізувати їх відповідно до лабораторних інструкцій та законодавчих положень, що діють у кожній країні. Будь-які матеріали для повторного використання повинні бути належним чином стерилізовані відповідно до місцевих законів та інструкцій. Перевіряйте ефективність циклу стерилізації/дезінфекції.

Аналізатори слід регулярно очищувати та дезінфікувати. Процедури див. в інструкції з експлуатації.

Не використовуйте набори або компоненти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці.

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP) небезпечні реагенти класифікуються та маркуються наступним чином:

Реагенти:	CAL1, CAL2, BUF1, CONJ,
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412
Сигнальне слово:	Увага
Символи / Піктограми:	 GHS07 Знак оклику
Повідомлення про небезпеку:	H317 Може викликати алергічну шкірну реакцію. H412 Шкідливий для водних організмів з довготривалими наслідками.
Інформація про заходи безпеки:	P261 Уникайте вдихання пилу/диму/газу/випарів/бризок. P280 Носіть захисні рукавички/захисний одяг/захисні окуляри/захист для обличчя. P273 Уникайте витоку в довколишнє середовище. P362 Зніміть забруднений одяг і виперіть його перед повторним використанням.
Містить: (тільки речовини, прописані відповідно до статті 18 Регламенту ЄС 1272/2008).	реакційна маса: 5-хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC № 247-500-7] та 2-метил-2H-ізотіазол-3-он [EC № 220-239-6] (3:1) (ProClin™ 300).

Відповідно до Регламенту ЄС 1272/2008 (CLP), SORB маркується як EUH210. Паспорти безпеки надаються за запитом.

Для отримання додаткової інформації див. Паспорти безпеки, доступні на сайті www.diasorin.com.

7. ПІДГОТОВКА РЕАГЕНТІВ

ІНТЕГРАЛ РЕАГЕНТІВ

Зверніть увагу на наступні важливі запобіжні заходи при поводженні з реагентами:

Ресуспендування магнітних частинок

Магнітні частинки повинні бути повністю ресуспендовані перед тим, як інтеграл буде встановлено в аналізатор. Щоб забезпечити повне ресуспендування, виконайте наведені нижче дії:

Перед тим, як зняти пломбу, обертайте маленьке коліщатко на відсіку для магнітних частинок, поки колір суспензії не зміниться на коричневий. Обережне та ретельне перемішування похитуванням з боку в бік може сприяти ресуспендуванню магнітних частинок (уникайте утворення піни). Візуально перевірте дно флакона з магнітними частинками, щоб переконатися, що всі осілі магнітні частинки знову опинилися в суспензії. Ретельно протріть поверхню кожної мембрани, щоб видалити залишки рідини.

Повторюйте за необхідності, поки магнітні частинки не будуть повністю ресуспендовані.

Неповне ресуспендування магнітних частинок може призвести до отримання нестабільних та неточних результатів аналізу.

Спінювання реагентів

Для забезпечення оптимальної роботи інтегралу слід уникати спінювання реагентів. Щоб запобігти цьому, дотримуйтеся наведених нижче рекомендацій:

Перед використанням інтегралу візуально перевірте реагенти, зокрема калібратори (положення два та три після флакона з магнітними частинками), щоб переконатися у відсутності піни. Якщо після ресуспендування магнітних частинок є піна, помістіть інтеграл в аналізатор і дайте піні розчинитися. Інтеграл готовий до використання, коли піна розчиниться, а інтеграл залишається в аналізаторі та перемішується.

Завантаження інтегралу у відсік для реагентів

Аналізатор ЛІЕЙСОН

- Помістіть інтеграл у відсік для реагентів аналізатора етикеткою зі штрих-кодом вліво і дайте йому постояти 30 хвилин перед використанням. Аналізатор автоматично перемішає і повністю ресуспендує магнітні частинки.
- Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS

- Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS оснащені вбудованим твердотільним магнітним пристроєм, за допомогою якого відбувається перемішування мікрочастинок перед розміщенням інтегралу реагентів у відсік для реагентів аналізатора. Для отримання додаткової інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.
 - а. Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.
 - б. Залиште інтеграл реагентів у твердотільному магнітному пристрої принаймні на 30 секунд (до кількох хвилин). За потреби повторіть.
- Помістіть інтеграл у відсік реагентів аналізатора етикеткою вліво та дайте йому постояти 15 хвилин перед використанням. Аналізатор автоматично перемішує та повністю ресуспендує магнітні частинки.
- Дотримуйтеся вказівок посібника оператора аналізатора, щоб завантажити зразки та розпочати цикл.

КОНТРОЛІ

Інформація про правильну підготовку та використання контролів наведена у відповідному розділі інструкції з використання набору Контроль ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II.

8. ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ ІНТЕГРАЛУ РЕАГЕНТІВ

- **До першого відкриття:** Стабільний при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- **Після першого відкриття, завантаженням в аналізатор, або при температурі 2-8°C:** стабільний протягом мінімум восьми (8) тижнів.
- Використовуйте штатив для зберігання, що постачається з аналізатором сімейства ЛІЕЙСОН, для зберігання інтегралу реагентів у вертикальному положенні.
- Не заморожуйте.
- Зберігайте у вертикальному положенні, щоб полегшити подальше належне ресуспендування магнітних частинок.

Захищати від потрапляння прямого сонячного світла.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Для тестування необхідно використовувати правильні типи зразків. Були протестовані і можуть бути використані наступні типи зразків:

- Сироватка,
- Плазма, зібрана з наступними антикоагулянтами:
 - Літій-гепарин
 - Натрій гепарин
 - K2 - ЕДТА
 - Цитрат натрію

Тестування підтверджує, що посмертні зразки, зібрані протягом 24 годин після смерті, також можна використовувати в цьому аналізі. Забір крові слід виконувати в асептичних умовах шляхом венепункції; після центрифугування сироватку або плазму необхідно відокремити від згустку, еритроцитів або розділюючого гелю.

Зазвичай рекомендується проводити центрифугування при 1000 - 3000 g протягом 10 хвилин. Умови центрифугування можуть відрізнятися залежно від рекомендацій виробника пробірок. Використання альтернативних умов центрифугування повинне бути оцінене і валідоване лабораторією.

Упаковка та маркування зразків повинні відповідати чинним правилам щодо транспортування клінічних зразків та інфекційних речовин.

Перед відправкою зразки сироватки або плазми слід відокремити від згустків, еритроцитів або гелевого сепаратора.

Зразки можна транспортувати на сухому льоду (замороженими), на вологому льоду (при температурі 2°-8°C), або при кімнатній температурі (20°-25°C), дотримуючись описаних нижче обмежень щодо зберігання зразків.

Неконтрольовані (за температурою та часом) умови транспортування можуть призвести до отримання неточних результатів аналізу. Під час валідаційних досліджень були використані пробірки для збору зразків, які були комерційно доступні на момент тестування. Таким чином, не всі пробірки для збору від усіх виробників були оцінені. Пристрої для забору крові різних виробників можуть містити речовини, які в деяких випадках можуть вплинути на результати тесту (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Було проведено спеціальне дослідження щодо обмежень зберігання зразків сироватки або плазми, відокремлених від згустків, еритроцитів або гелевого сепаратора. Результати показали відсутність суттєвих відмінностей за наступних умов зберігання:

- До 48 годин при кімнатній температурі, проте це має бути оцінено та підтверджено лабораторією;
- При 2°C - 8 °C протягом семи (7) днів; для довшого зберігання зразки слід розділити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче);
- До шести (6) циклів заморожування-розморожування, проте слід уникати багаторазового заморожування-розморожування.

Якщо зразки зберігаються в замороженому стані, перед тестуванням розморожені зразки слід ретельно перемішати.

Щоб покращити узгодженість результатів, зразки, відділені від еритроцитів, згустків та сепараторного гелю, рекомендується очистити шляхом додаткового центрифугування (рекомендовано від 3000 до 10 000 g протягом 10 хвилин), якщо виконується хоча б одна з наступних умов:

- Зразки раніше зберігалися при кімнатній температурі (20 - 25°C);
- Зразки з твердими частинками, фібрином, помутнінням, ліпемією або фрагментами еритроцитів;
- Зразки були заморожені та розморожені;
- Зразки потребують повторного тестування.

Зразки з ліпідним шаром у верхній частині слід перенести в додаткову пробірку так, щоб перенести лише очищений матеріал, без ліпідів.

Не слід тестувати сильно гемолізовані або ліпемічні зразки, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки мікробної контамінації. Термічна інактивація зразків може вплинути на результати тесту. Перед проведенням аналізу перевірте наявність бульбашок повітря і в разі наявності видаліть їх.

Трупні зразки слід зберігати за наступних умов:

- Уникати зберігання при кімнатній температурі;
- При 2°-8°C протягом семи (7) днів; для довшого зберігання зразки слід розділити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче);
- До шести (6) циклів заморожування-розморожування, проте слід уникати багаторазового заморожування-розморожування.

Мінімальний об'єм, необхідний для одного дослідження, становить 170 мкл (μl) зразка (20 мкл (μl) зразка + 150 мкл (μl) мертвого об'єму).

10. КАЛІБРУВАННЯ

Тестування специфічних калібраторів дозволяє за вимірними значеннями відносних світлових одиниць (RLU) побудувати еталонну криву. Кожен калібрувальний розчин дозволяє виконати чотири калібрування.

Калібрування в трьох повтореннях є обов'язковим, якщо виникає хоча б одна з наведених нижче умов:

- Використовується нова партія інтегралу реагентів або набору стартерів.
- Попереднє калібрування було виконано більше, ніж вісім (8) тижнів тому.
- Контрольні значення виходять за межі очікуваних діапазонів.
- **Аналізатори ЛІЕЙСОН і ЛІЕЙСОН XL:** Аналізатор пройшов технічне обслуговування.
- **Аналізатор ЛІЕЙСОН XS:** після технічного втручання, якщо цього вимагає процедура обслуговування, про що було повідомлено місцевою службою технічної підтримки або представником компанії DiaSorin.

Аналізатор ЛІЕЙСОН: Значення калібратора зберігаються в штрих-кодах на етикетці інтегралу реагентів.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та аналізатор ЛІЕЙСОН XS: Значення калібраторів зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID Tag) інтегралу реагентів.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Тільки для аналізатора ЛІЕЙСОН XL: для цього тесту потрібні такі файли аналізу: **CMVMII, CMV-MII та CMVMII22.**

Для тестування зразків використовуйте CMV-MII або CMVMII22.

Ніколи не використовуйте CMVMII.

Для забезпечення належного проведення аналізу необхідно суворо дотримуватися інструкцій, описаних в посібнику користувача.

Аналізатор ЛІЕЙСОН. Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою штрих-коду на етикетці інтегралу реагентів. Якщо штрих-код етикетки не зчитується аналізатором, інтеграл не може бути використаний. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS: Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, закодованої в транспондері радіочастотної ідентифікації інтегралу реагентів (RFID-Tag). Якщо RFID-Tag не зчитується аналізатором, інтеграл не може бути використаний. Не викидайте інтеграл реагентів; зверніться до місцевої служби технічної підтримки DiaSorin для отримання інструкцій.

Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

1. Розведення зразків та контролів буфером А.
2. Дозування магнітних частинок та буфера А в реакційний модуль.
3. Дозування калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
4. Інкубація.
5. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
6. Дозування кон'югату у реакційний модуль.
7. Інкубація.
8. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
9. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

Увага – Необхідно проводити технічне обслуговування з використанням LIAISON® XL Cleaning Tool (REF 310995) або LIAISON® EASY Cleaning Tool (REF 310996) (детальна інформація наведена у відповідних інструкціях з використання).

12. КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Контролі ЛІЕЙСОН слід використовувати в одному вимірюванні для моніторингу правильності роботи системи. Контроль якості повинен здійснюватися шляхом використання контролів ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II (REF 310756):

- (а) принаймні один раз на день використання,
- (б) щоразу, коли використовується новий інтеграл реагентів,
- (с) після кожного калібрування набору,
- (д) щоразу, коли використовується нова партія стартерних реагентів,
- (е) для оцінки робочих характеристик відкритого інтегралу через вісім тижнів використання, відповідно до інструкцій або вимог місцевих нормативних документів або акредитованих організацій.

Значення контролів повинні знаходитися в межах очікуваних діапазонів: якщо одне або обидва значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, необхідно провести повторне калібрування, після чого повторно протестувати контрольні

матеріали. Якщо значення контролів, отримані після успішного калібрування, повторно виходять за межі очікуваних діапазонів, тестування слід повторити, використовуючи нерозкритий флакон контролю. Якщо значення контролів виходять за межі очікуваних діапазонів, результати пацієнта не є дійсними, їх не слід надавати пацієнту.

Перед використанням інших контролів слід оцінити їх на сумісність із цим тестом та встановити відповідні діапазони значень.

13. ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію антитіл IgM до hCMV, виражену в Од/мл (U/ml), і класифікує результати. Для отримання більш детальної інформації зверніться до посібника оператора аналізатора.

Калібратори та контролі можуть давати різні значення RLU або дози на аналізаторах ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS, але результати пацієнтів є еквівалентними.

Діапазон вимірювання. Від 5,0 до 140 Од/мл (U/ml) hCMV IgM.

Результати зразків слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з концентрацією hCMV IgM нижче 18,0 Од/мл (U/ml) слід оцінювати як *негативні*.

Зразки з концентрацією hCMV IgM в діапазоні від 18,0 до 22,0 Од/мл (U/ml) слід оцінювати як *сумнівні*.

Зразки з концентрацією hCMV IgM, що дорівнює або перевищує 22,0 Од/мл (U/ml), слід оцінювати як *позитивні*.

Файл аналізу для визначення IgM до hCMV на аналізаторі ЛІЕЙСОН XL з вищезазначеною інтерпретацією результатів:

CMV-III.

Позитивний результат свідчить про наявність IgM внаслідок первинної, рецидивної або перенесеної інфекції зі стійкими рівнями IgM.

Сумнівний результат може свідчити про наявність низьких рівнів IgM до hCMV. Серологічні дані виявлення додаткових маркерів hCMV (наприклад, авідність IgG) можуть надати корисну інформацію для клінічної інтерпретації результатів.

Негативний результат свідчить про відсутність виявлених IgM, але не завжди виключає гостру інфекцію hCMV. Якщо, незважаючи на негативний результат, є підозра на клінічний вплив hCMV, не менше ніж через один-два тижні слід зібрати та дослідити другий зразок.

Діагноз інфекційних захворювань не слід ставити на основі одного результату тесту, його слід встановлювати, враховуючи клінічні дані та результати інших діагностичних процедур, на основі медичного висновку.

Примітка. Набір Аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II призначений для вимірювання концентрації hCMV IgM з максимальною чутливістю, що дозволяє виконувати дуже раннє виявлення антитіл на початку гострої інфекції. Оскільки низькі рівні hCMV IgM при рецидивуючій інфекції можуть зберігатися протягом деякого часу, а зразки, що містять низькі рівні стійких IgM, показують в тесті сумнівний або позитивний результат, для інтерпретації реактивності IgM лабораторіям слід застосовувати додаткові діагностичні процедури, такі як визначення авідності IgG та/або різні аналізи IgM.

Лабораторіям також може бути корисно не застосовувати зону сумнівних результатів для підвищення діагностичної специфічності набору LIAISON® CMV IgM II. Високі та середні рівні антитіл hCMV IgM зазвичай з'являються на ранній стадії інфекції, тоді як тривало діючі IgM зазвичай персистують на нижчих рівнях, перш ніж зникнути: вікно позитивності IgM під час інфекції потім розтягується до ранньої фази. Ризик невиявлених зразків з гострою інфекцією залишається незначним і додатково мінімізується практикою збору у негативних пацієнтів другого зразка через один або два тижні.

У разі вибору цього варіанту результату зразків слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки з концентрацією IgM до hCMV нижче 22,0 Од/мл (U/ml) слід вважати *негативними*.

Зразки з концентрацією IgM до hCMV, що дорівнює або перевищує 22,0 Од/мл (U/ml), слід вважати *позитивними*.

Щоб використовувати аналізатор ЛІЕЙСОН з опцією 22,0 Од/мл (U/ml), зверніться до місцевих представників DiaSorin.

Щоб використовувати аналізатор ЛІЕЙСОН XL з опцією 22,0 Од/мл (U/ml), використовуйте файл аналізу **CMVMII22**.

Зверніться до таблиці в розділі 15.6 для отримання детальної інформації про результати, отримані під час оцінки технічних характеристик.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Для отримання надійних результатів необхідне вміле застосування методики і суворе дотримання інструкцій.

Бактеріальна контамінація або термічна інактивація зразків може вплинути на результати дослідження.

Інтеграли не можна обмінювати між аналізаторами різних типів (ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL і ЛІЕЙСОН XS). Після того, як інтеграл був встановлений в аналізатор певного типу, його потрібно використовувати на цьому аналізаторі до тих пір, поки він не буде вичерпаний. Перед тестуванням трупних зразків слід ретельно дотримуватися процедур збору та центрифугування. Після смерті в крові відбувається гемоліз та інші зміни (включаючи протеоліз та розведення), що може

привести до хибнонегативних та хибнопозитивних результатів тестування. У осіб, яким перелили кров безпосередньо перед смертю, високий відсоток гемодилуції може вплинути на ефективність тесту через розведення аналіту.

15. СПЕЦИФІЧНІ ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналітична специфічність

Аналітична специфічність - це здатність тесту точно визначати специфічний аналіт у присутності потенційно інтерферуючих факторів (наприклад, антикоагулянти, гемоліз, вплив підготовки зразка) або перехресно реагуючих антитіл.

Інтерференція. Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу не впливають антикоагулянти (цитрат натрію, ЕДТК, натрій- та літій-гепарин), гемоліз (до 1000 мг/дл (mg/dl) гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл тригліцеридів), білірубінемія (до 20 мг/дл (mg/dl) білірубину), **Загальний протеїн (високий) (до 120 g/L (г/л)), загальний протеїн (низький) (до 60 g/L (г/л)), загальні IgG (до 2000 mg/dL (мг/дл)), загальні IgM (до 200 mg/dL (мг/дл)),** або цикли заморожування-розморожування зразків. Крім того, контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих екзогенних речовин не виявили взаємодії з кожною із перелічених нижче речовин в аналізі ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II до зазначеної концентрації.

Досліджені сполуки	Досліджені концентрації
Вітамін А	800 µg/dL (мкг/дл)
Вітамін В12	2850 pg/mL (пг/мл)
Вітамін С	20 mg/dL (мг/дл)
Вітамін D	450 ng/mL (нг/мл)
Вітамін Е	120 mg/L (мг/л)
Вітамін Н (Біотин)	3510 ng/mL (нг/мл)
Фолієва кислота	160 ng/mL (нг/мл)
Ацетамінофен	15.6 mg/dL (мг/дл)
Ібупрофен	21.9 mg/dL (мг/дл)
Ацетилсаліцилова кислота	3 mg/dL (мг/дл)
Кофеїн	10.8 mg/dL (мг/дл)
Етанол	600 mg/dL (мг/дл)
Преднізолон	0.12 mg/dL (мг/дл)
Гідрокортизон	200 mg/L (мг/л)
Аміодарон	4.20 mg/dL (мг/дл)
Атропін	0.06 mg/dL (мг/дл)
Дофамін	0.0621 mg/dL (мг/дл)
Адреналін	0.25 mg/dL (мг/дл)
Норепінефрин	50.7 ng/dL (нг/дл)

Перехресні реакції. Дослідження перехресної реактивності для аналізу ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II було розроблено для оцінки потенційного впливу антитіл до інших збудників (ВЕБ, вірус краснухи, парвовірус В19, *Toxoplasma gondii*, HBV, HSV, HAV, *Treponema pallidum*, VZV, вірус кору, вірус паротиту, *Borrelia burgdorferi*), **β-herpes (HHV6/HHV7), антитіла IgG до людського CMV (високий титр),** а також впливу інших станів, які можуть бути наслідком атипичної активності імунної системи (антинуклеарні аутоантитіла (ANA), антитіла ревматоїдного фактора). Зразки для цих досліджень попередньо були досліджені за допомогою іншого комерційно доступного аналізу IgM hCMV. Якщо було виявлено негативний результат на антитіла IgM до hCMV, ці зразки були використані для вивчення потенційної перехресної реактивності.

Наявність потенційних перехресних реагентів у зразках було виявлено за допомогою тестів з маркуванням СЕ.

Умови	Кількість очікувано негативних зразків	Сумнівний результат тесту ЛІЕЙСОН	Позитивний результат тесту ЛІЕЙСОН
Антитіла IgM до ВЕБ	126	3	2
Антитіла IgM до вірусу краснухи	20	1	1
Антитіла IgM до парвовірусу В19	108	7	1
Антитіла IgM до HAV	50	0	0
Антитіла IgM до <i>Toxoplasma gondii</i>	9	0	0
Антитіла IgM до HSV-1/2	14	0	0
Антитіла IgM до VZV	20	1	0
Антитіла IgM до вірусу кору	9	0	0
Антитіла IgM до вірусу епідемічного паротиту	20	0	0
Антитіла IgM до борелій	34	0	0
Антитіла IgM до HBc	27	0	0
Антитіла IgM до блідої трепонеми	9	0	1
Антинуклеарні антитіла (ANA)	36	0	0
Антитіла HAMA	15	0	0
Антитіла RF	32	0	1
β-герпес (HHV6/HHV7)	9	0	0
IgG антитіла до людського ЦМВ (високий титр)	10	0	0
Всього	548	12	6

Специфічність, що спостерігалася у вибраній популяції перехресної реакції, суттєво не відрізняється від специфічності, що

спостерігалася у проспективній популяції. Однак деякі тестовані умови дали результати, які можуть узгоджуватися з висновком про переверхесну реактивність, оскільки частота специфічних реактивних зразків була вищою, ніж глобальна. Вплив на аналіз може виникати через наявність IgM у пацієнта з ранньою гострою інфекцією. Тривало існуючі IgM не повинні впливати на аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II.

Реактивність може бути пов'язана з переверхесними реакціями з ранніми IgM до інших вірусів або з повторною появою IgM до CMV внаслідок поліклональної активації, індукованої іншими агентами, що спричинили синдром, подібний до інфекційного мононуклеозу.

15.2. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами аналізів) було проаналізовано зразки з різними концентраціями досліджуваного аналіту. Варіабельність, показана в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків. **Результати стосуються досліджених груп зразків і не є гарантованою специфікацією, оскільки між лабораторіями та місцями проведення можуть існувати відмінності.**

Повторюваність. Для оцінки внутрішньолабораторної повторюваності було виконано двадцять вимірювань в одному циклі.

Повторюваність	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл (U/ml))	< 5.0	6.5	18.7	23.3	25.2	23.8	25.2	48.2	50.1	< 5.0	28.5
Стандартне відхилення	0.15	0.81	0.55	0.58	0.69	0.77	0.68	1.91	1.12	0.00	0.89
Коефіцієнт варіації (%)	N.A.	12.5	2.9	2.5	2.7	3.2	2.7	4.0	2.2	N.A.	3.1
Мінімальне значення (Од/мл (U/ml))	1.8	5.6	17.2	22.3	24.1	21.7	23.8	45.1	47.9	0.0	27.1
Максимальне значення (Од/мл (U/ml))	2.4	9.1	19.4	24.4	26.2	24.6	26.6	52.2	51.8	0.0	30.0

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано двадцять визначень у різні дні (максимум дві постановки аналізу на день) на одній партії інтегралів. Тести проводилися в двох лабораторіях: одній власній (сайт 1) і одній незалежній (сайт 2), на двох різних аналізаторах.

Відтворюваність – сайт 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл (U/ml))	< 5.0	8.0	20.7	25.4	27.8	25.5	28.3	54.8	58.5	< 5.0	29.9
Стандартне відхилення	0.21	1.78	1.30	0.50	0.82	0.84	1.03	2.25	2.18	0.00	0.83
Коефіцієнт варіації (%)	N.A.	22.1	6.3	2.0	2.9	3.3	3.6	4.1	3.7	N.A.	2.8
Мінімальне значення (Од/мл (U/ml))	1.5	5.5	19.4	24.2	26.1	23.9	26.9	50.9	53.7	0.00	28.5
Максимальне значення (Од/мл (U/ml))	2.3	11.8	25.4	26.4	29.3	27.7	30.2	58.3	60.9	0.00	31.3

Відтворюваність – сайт 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл (U/ml))	< 5.0	7.5	19.4	24.0	25.1	25.5	28.8	52.0	55.2	< 5.0	28.2
Стандартне відхилення	0.42	1.13	0.54	0.96	0.82	0.95	1.29	2.23	1.63	0.00	0.99
Коефіцієнт варіації (%)	N.A.	15.1	2.8	4.0	3.3	3.7	4.5	4.3	3.0	N.A.	3.5
Мінімальне значення (Од/мл (U/ml))	1.5	5.6	17.8	21.9	23.9	23.7	24.8	49.1	52.1	0.0	26.4
Максимальне значення (Од/мл (U/ml))	3.2	10.8	20.2	25.6	26.8	27.3	30.5	56.8	58.2	0.0	30.0

Відтворюваність між партіями. Вісім зразків протестовано в однотонному режимі на п'яти різних приладах LIAISON® з чотирьох різних партій.

Відтворюваність	LIAISON® CMV IgM II (REF 310755)							
	Негативний контроль*	Позитивний контроль	10*	11	12	13	14	15
Середнє (U/mL (Од/мл))	696	38.5	1351	15.2	18.0	30.1	40.2	41.7
Міжпартійний коефіцієнт варіації (%)	5.9	0.6	9.6	5.3	4.1	3.2	7.4	2.9

* Негативний контроль та 10 виражені в RLU, оскільки їхні дози виходять за межі діапазону аналізу.

15.3. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XL

Для оцінки повторюваності та відтворюваності аналізу (тобто варіабельності в межах груп та між групами аналізів) було проаналізовано зразки з різними концентраціями досліджуваного аналіту. Варіабельність, наведена в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків. **Результати стосуються досліджених груп зразків і не є гарантованою специфікацією, оскільки між лабораторіями та місцями проведення можуть існувати відмінності.**

Повторюваність. Для оцінки внутрішньолабораторної повторюваності було виконано двадцять вимірювань в одному циклі.

Повторюваність	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл (U/ml))	< 5.0	8.6	20.2	25.5	24.4	31.2	35.0	51.4	53.2	< 5.0	31.1
Стандартне відхилення	0.17	0.42	0.39	0.60	0.49	0.96	1.63	0.79	0.96	0.08	0.62
Коефіцієнт варіації (%)	N.A.	4.9	2.0	2.3	2.0	3.1	4.7	1.5	1.8	N.A.	2.0
Мінімальне значення (Од/мл (U/ml))	1.8	8.2	19.5	24.4	23.3	29.3	33.0	50.0	51.0	0.0	29.9
Максимальне значення (Од/мл (U/ml))	2.4	10.0	21.2	26.8	24.9	33.3	39.8	53.3	55.0	0.3	32.2

Відтворюваність. Для оцінки внутрішньолабораторної відтворюваності було виконано двадцять визначень у різні дні (одна або дві постановки аналізу на день) на одній партії інтегралів.

Відтворюваність	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Негатив. контроль	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Од/мл (U/ml))	< 5.0	9.7	21.7	28.7	27.0	34.7	40.2	54.9	59.0	< 5.0	35.6
Стандартне відхилення	0.42	0.77	0.72	2.01	0.90	2.51	2.20	2.30	2.63	0.32	2.15
Коефіцієнт варіації (%)	N.A.	7.9	3.3	7.0	3.3	7.2	5.5	4.2	4.5	N.A.	6.0
Мінімальне значення (Од/мл (U/ml))	2.4	8.0	20.1	24.1	25.6	29.7	33.1	51.0	54.8	0.0	32.6
Максимальне значення (Од/мл (U/ml))	3.7	10.8	23.0	32.1	28.6	39.3	42.7	59.0	64.6	1.2	39.8

15.4. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

П'ятиденне дослідження прецизійності було проведено на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS для перевірки прецизійності аналізу ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II. При підготовці протоколу тестування використовувався документ CLSI EP15-A3.

Для дослідження використовували кодовану панель, що складалась з семи (7) заморожених зразків.

Зразки для тестування негативних, пограничних та позитивних рівнів могли бути отримані шляхом об'єднання зразків з однієї класифікаційної групи. Набір Контроль ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II також був включений у п'ятиденне дослідження. Кодовану панель тестували на трьох аналізаторах ЛІЕЙСОН XS, в шести повтореннях в одній постановці на день, протягом 5 робочих днів.

Середнє значення індексу, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації (%CV) результатів були розраховані для кожного з досліджених зразків для кожного аналізатора та між аналізаторами.

Повторюваність. Для оцінки повторюваності в одному тесті було виконано 90 визначень. 7 зразків сироватки, що містили різні концентрації аналіту, і контролі набору аналізували в 6 паралельних визначеннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 аналізаторах і одній партії реагентів.

Повторюваність	10	11	12	13	14	15	16	Негатив. Контроль*	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (Од/мл (U/ml))	14.6	14.6	32.2	21.6	28.4	38.1	59.0	1431	40.7
Стандартне відхилення	0.18	0.17	0.36	0.26	0.35	0.63	1.01	83	0.47
Коефіцієнт варіації (%)	1.2	1.2	1.1	1.2	1.2	1.7	1.7	5.8	1.2
Мінімальне значення (Од/мл (U/ml))	13.9	14.0	31.3	20.7	27.5	35.5	55.1	1183	38.9
Максимальне значення (Од/мл (U/ml))	15.0	15.4	33.5	25.0	29.8	39.5	61.2	2313	42.8

*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано 90 визначень у різні дні (одна постановка аналізу на день). 7 зразків сироватки, що містили різні концентрації аналіту, і контролю набору аналізували в 6 паралельних визначеннях на день, протягом 5 робочих днів, на 3 аналізаторах і одній партії реагентів.

Повторюваність	10	11	12	13	14	15	16	Негатив. Контроль*	Позитив. контроль
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (Од/мл (U/ml))	14.6	14.6	32.2	21.6	28.4	38.1	59.0	1431	40.7
Стандартне відхилення	0.25	0.27	0.50	0.98	0.43	0.75	1.11	140	0.64
Коефіцієнт варіації (%)	1.7	1.9	1.6	4.5	1.5	2.0	1.9	9.8	1.6
Мінімальне значення (Од/мл (U/ml))	13.9	14.0	31.3	20.7	27.5	35.5	55.1	1183	38.9
Максимальне значення (Од/мл(U/ml))	15.0	15.4	33.5	25.0	29.8	39.5	61.2	2313	42.8

*Негативний контроль виражений в RLU, оскільки знаходиться поза межами діапазону вимірювання.

15.5. Тест на істинність результатів за допомогою тесту на відновлення

Один набір, сформований з одного зразка з високою концентрацією антитіл IgM до ЦМВ та одного зразка з низькою концентрацією антитіл IgM до ЦМВ (зразки X та Y), змішували у співвідношеннях 1:2, 1:1 та 2:1 та аналізували. Відсоток відновлення визначали за результатами нерозведених зразків. Виміряні та очікувані концентрації антитіл до токсоплазми IgM аналізували за допомогою лінійної регресії.

Спостережуваний коефіцієнт кореляції (r) становив 0,9906.

Набір 1	Очікувана концентрація, µg/dL (мкг/дл)	Виміряна концентрація, µg/dL (мкг/дл)	Відновлення (%)
X без розведення	-	8.35	-
2:1	39.2	43.2	110.1
1:1	55.2	65.6	118.9
1:2	70.8	80.8	113.0
Y без розведення	-	102.0	-

15.6. Ефект високодозового насичення

При дослідженні зразків, що містять надзвичайно високі концентрації антитіл, внаслідок ефекту насичення може виникати ситуація, коли виміряні концентрації нижчі за реальні. Однак добре оптимізований двоетапний метод виключає отримання сильно занижених результатів, оскільки аналітичні сигнали залишаються стабільно високими (крива насичення).

Аналіз впливу високих концентрацій антитіл оцінювався на основі тестування чотирьох зразків з високими титрами IgM до hCMV. Всі зразки показали значення концентрації, що перевищують діапазон вимірювання, що є очікуваним при високих концентраціях антитіл. Це свідчить про відсутність помилкової класифікації зразків.

15.7. Аналітична та функціональна чутливість

Аналітична чутливість визначається як мінімальна доза, яку можна виявити, що відрізняється від нуля на 1,654 стандартного відхилення. Відповідно до методу CLSI EP17-A2, межа виявлення (LoD) для аналізу ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II становить 2,96 U/mL (Од/мл). Функціональна чутливість визначається як найнижча концентрація аналіту, яку можна визначити з коефіцієнтом варіації між аналізами < 20%. Відповідно до методу CLSI EP17-A2, межа кількісного визначення (LoQ) для аналізу ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II становить 2,96 U/mL (Од/мл).

15.8. Діагностична специфічність та чутливість

Дослідження діагностичної ефективності було проведено відповідно до Common Specification (CS), опублікованої 5 липня 2022 року. Діагностичну специфічність та чутливість оцінювали шляхом тестування 1798 зразків (або серійних панелей, або окремих зразків) з різних популяцій (суб'єкти, направлені до лабораторії для тестування на ЦМВ, суб'єкти, ніколи не інфіковані hCMV, вагітні жінки, суб'єкти з аутоімунними захворюваннями, пацієнти з іншими інфекційними захворюваннями з подібними симптомами, пацієнти з первинною інфекцією hCMV, особи з минулою інфекцією hCMV, особи з довготривалими IgM до hCMV).

Зразки тестували кількома методами порівняння, і для визначення очікуваних результатів було застосовано консенсус між ними, а також наявні клінічні та серологічні дані. 35 зразків не були визначені референтними методами і тому не були включені до аналізу даних.

Із 1316 очікувано негативних зразків, які були протестовані під час оцінки ефективності, було отримано 32 позитивних, 25 сумнівних (реактивних) та 1259 негативних результатів. Діагностична специфічність становила 95,67% (1259/1316) при застосуванні зони сумнівних результатів, при цьому як позитивні, так і сумнівні зразки були визначені як реактивні (95% довірчий інтервал: 94.43%-96.64%). Діагностична специфічність становила 97,57% (1284/1316) без застосування зони сумнівних результатів (95% довірчий інтервал: 96.59-98.27%).

Серед очікувано негативних зразків:

Популяція	Порогове значення (Cut-off)	Діагностична специфічність		95% довірчий інтервал
Донори крові	< 18 U/mL (Од/мл)	97.83%	(405/414)	95.92% - 98.85%
	< 22 U/mL (Од/мл)	99.03%	(410/414)	97.54% - 99.62%
Госпіталізовані пацієнти	< 18 U/mL (Од/мл)	90.58%	(202/223)	86.03% - 93.76%
	< 22 U/mL (Од/мл)	92.38%	(206/223)	88.13% - 95.19%
Вагітні жінки	< 18 U/mL (Од/мл)	98.08%	(51/52)	89.88% - 99.66%
	< 22U/mL (Од/мл)	98.08%	(51/52)	89.88% - 99.66%
Відібрані зразки з IgM до ЦМВ	< 18 U/mL (Од/мл)	91.84%	(90/98)	84.71% - 95.81%
	< 22 U/mL (Од/мл)	95.92%	(94/98)	89.97% - 98.40%
Потенційно перехресно реактивні	< 18 U/mL (Од/мл)	96.60%	(511/529)	94.69% - 97.84%
	< 22 U/mL (Од/мл)	98.87%	(523/529)	97.55% - 99.48%

Із 447 очікувано позитивних зразків, які були протестовані під час оцінки ефективності, було отримано 425 позитивних, 16 сумнівних (реактивних) та 6 негативних результатів. Діагностична чутливість серед відібраних зразків з IgM до ЦМВ становила 97.98% (291/297) при застосуванні зони сумнівних результатів, при цьому як позитивні, так і сумнівні зразки були визначені як реактивні (95% довірчий інтервал: 95.66-99.07%). Діагностична чутливість становила 97.31% (289/297) без застосування зони сумнівних результатів (95% довірчий інтервал: 94.78% - 98.63%).

Діагностична чутливість серед охарактеризованих зразків становила 100% (150/150) при застосуванні зони сумнівних результатів, при цьому як позитивні, так і сумнівні зразки були визначені як реактивні (95% довірчий інтервал: 97.56-100.0%). Діагностична чутливість становила 90.67% (136/150) без застосування зони сумнівних результатів (95% довірчий інтервал: 84.84-94.80%).

Популяція	Порогове значення (Cut-off)	Діагностична чутливість		95% довірчий інтервал
Відібрані зразки з IgM до ЦМВ	< 18 U/mL (Од/мл)	97.98%	(291/297)	95.66% - 99.07%
	< 22 U/mL (Од/мл)	97.31%	(289/297)	94.78% - 98.63%
Охарактеризовані пацієнти, позитивні на ЦМВ	< 18 U/mL (Од/мл)	100.0%	(150/150)	97.56% - 100.0%
	< 22U/mL (Од/мл)	90.67%	(136/150)	84.84% - 94.80%

Було проведено дослідження з оцінки ефективності для підтвердження здатності аналізу правильно виявляти гостру інфекцію hCMV шляхом тестування 123 відібраних зразків, з яких 46 було отримано від осіб з підозрою на первинну інфекцію hCMV, а 77 - від осіб з діагнозом, який виключав первинну інфекцію hCMV.

У дослідженій популяції пацієнтів з гострою інфекцією hCMV не спостерігалось ні результатів нижче 18 Од/мл (U/ml), ні результатів у діапазоні від 18 до 22 Од/мл (U/ml), та було отримано 46 результатів вище 22 Од/мл (U/ml). Діагностична чутливість становила 100% без застосування зони сумнівних результатів (95% довірчий інтервал: 92,29-100,00%).

У дослідженій популяції суб'єктів з довготривалими IgM не спостерігалось жодного результату нижче 18 Од/мл (U/ml), і було отримано 13 результатів у діапазоні від 18 до 22 Од/мл (U/ml) та 64 результати вище 22 Од/мл (U/ml). Діагностична чутливість становила 83,12% без застосування зони сумнівних результатів (95% довірчий інтервал: 72,86–90,70%).

Значення Cut-off	Негативні на IgM до hCMV зразки	Первинна інфекція hCMV	Не первинна інфекція hCMV
< 18 U/mL (Од/мл)	97.1%	0.0%	0.0%
18 - 22 U/mL (Од/мл)	2.0%	0.0%	16.9%
> 22 U/mL (Од/мл)	0.9%	100.0%	83.1%

Шість (6) комерційно доступних панелей сероконверсії hCMV IgM були протестовані за допомогою аналізу ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II та еталонного аналізу з маркуванням SE для визначення чутливості аналізу. Результати наведено в наступній таблиці:

ID панелі	Аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgM II		еталонний аналіз з маркуванням SE	
	Останній день з негативним результатом	Перший день з позитивним результатом	Останній день з негативним результатом	Перший день з позитивним результатом
Панель 1	-	1	-	1
Панель 2	29	33	29	33
Панель 3	0	6	0	6
Панель 4	6	9	6	9
Панель 5	27	39	27	39
Панель 6	7	15	7	15

15.9. Характеристики тестування посмертних зразків крові

Характеристики [аналізу](#) трупних зразків визначалися шляхом тестування, згідно з протоколом валідації PEI*, посмертних зразків, зібраних до 24 годин після смерті, у порівнянні зі зразками від живих донорів. 20 посмертних зразків були протестовані як незбагачені та збагачені на 2 рівнях: низькопозитивний та середньо/високопозитивний. Таку саму процедуру було виконано з такою ж кількістю нормальної людської сироватки від живих донорів, і паралельно досліджено як еталон для порівняння з результатами посмертних зразків. Отримані результати були проаналізовані шляхом розрахунку відносної різниці між середнім значенням результатів живих донорів та середнім значенням посмертних результатів для кожного рівня реактивності. У цьому дослідженні отримана відносна різниця дорівнювала або була менша за 1,0% для кожного з досліджених рівнів реактивності (див. таблицю нижче). Парний аналіз Стюдента (парний t-тест) був проведений між посмертними зразками та зразками живих донорів, збагаченими на низькому та середньому/високому позитивних рівнях. Продемонстрована різниця між двома групами була незначною (значення $p < 0,05$).

[Повторюваність](#) була оцінена з використанням одного посмертного зразка та одного зразка від живого донора, збагаченого до низького рівня реактивності людською сироваткою, реактивною на антитіла до hCMV. Кожен зразок оцінювали у шести повторностях в одному циклі. Відносний коефіцієнт варіації (CV%) становив 3,5% для посмертного зразка та 4,1% для живого донора (див. таблицю нижче). Результати відносяться до групи досліджуваних зразків і не є гарантованими характеристиками, оскільки між лабораторіями та місцями проведення можуть існувати відмінності.

	Зразок	Результат тесту Середнє (Од/мл (U/ml))	Відновлення (%) Посмертний/від живого донора	t-тест значення p	CV% 6 повторів
Без збагачення	Посмертний, незбагачений	7.10			
	Від живого донора, незбагачений	5.00	n.a.	n.a.	n.a.
Низькопозитивний	Посмертний збагачений	44.41			3.5
	Від живого донора, збагачений	44.14	0.6	0.629	4.1
Середньо/високопозитивний	Посмертний збагачений	53.84			
	Від живого донора, збагачений	54.38	- 1.0	0.729	n.a.

* Paul Ehrlich Institute - 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 - 08/05/2014

[Зведена інформація про безпеку та ефективність доступна на EUDAMED.](#)

Тільки для ЄС: зверніть увагу, що про будь-який серйозний інцидент, пов'язаний із цим медичним виробом для діагностики in vitro (IVD), слід повідомляти до DiaSorin Italia S.p.A. та до компетентного органу держави-члена ЄС, в якій знаходиться користувач та/або пацієнт.

ЛІТЕРАТУРНІ ПОСИЛАННЯ

- 1- Remington and Klein's Infectious diseases of the fetus and newborn Infant Eighth Edition Elsevier chapter 24 pag 724-781.
- 2- Sheetal Manicklal.a Vincent C. Emery, Tiziana Lazzarotto, Suresh B. Boppana.d Ravindra K. Guptab The "Silent" Global Burden of Congenital Cytomegalovirus Clinical Microbiology Reviews p. 86 -102 January 2013 Volume 26 Number 1
- 3- Marianne Leruez-Ville. M.D., PhD.Yves Ville. M.D. Fetal cytomegalovirus infection FRCOG Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 38 (2017) 97e107
- 4- Fowler KB, Stagno S, Pass RF. et al. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. N Engl J Med 1992 Mar 5;326(10):663e7
- 5- Ross SA, Fowler KB, Ashrith G, et al. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. J Pediatr 2006 Mar; 148(3):332e6.
- 6- Townsend CL, Forsgren M, Ahlfors K, et al. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2013 May;56(9):1232e9.
- 7- Alda Saldan, Gabriella Forner. Carlo Mengoli, Nadia Gussetti, Giorgio Palu, Davide Abatea Testing for Cytomegabovirus in Pregnancy March 2017 Volume 55 Issue 3 8-Journal of Clinical Microbiology 693-702
- 8- Camille N. Kotton, MD, Deepali Kumar, MD, Angela M. Caliendo, MD, PhD. Shirish Huprikar, MD, Sunwen Chou, MD, Lara Danziger-Isakov, MD, MPH, and Atul Humar, MD on behalf of the The Transplantation Society International CMV Consensus Group The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation Transplantation 2018; 102:900-931

9- [Bowen et al., Clinical Biochemistry. 43, 4-25, 2010](#)

200/007-952, 16 - 2025-02

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 02.2026



ДіаСорін Італія С.п.А.

Via Кресчентіно, снс, 13040 Салуджа (ВК), Італія

DiaSorin Italia S.p.A.

Via Crescentino, snc, 13040 Saluggia (VC), Italy



UA.TR.116

Уповноважений представник в Україні:

ТОВ «ЛАБСЕПОРТ»

01133, місто Київ, б. Лесі Українки, будинок 34, Україна

Тел: +380673234344, E-mail: info@labsupport.com.ua