

Аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV), IgG Авідність II (REF 310765) LIAISON® CMV IgG Avidity II

1. ПРИЗНАЧЕННЯ

Аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV), IgG Авідність II використовує технологію **непрямого хемілюмінесцентного імуноаналізу (CLIA)** для визначення **in vitro** антигензв'язуючої авідності антитіл IgG до **цитомегаловірусу людини** у зразках сироватки та плазми крові людини. Аналіз призначений для допомоги в діагностиці та визначенні стадії інфекції **hCMV** у суб'єктів, у яких виявлено позитивний результат на наявність IgG до hCMV та IgM до hCMV. Тест необхідно виконувати на аналізаторах сімейства ЛІЕЙСОН*.

2. РЕЗЮМЕ ТА ПОЯСНЕННЯ ТЕСТУ

ЦМВ є членом сімейства вірусів *Herpesviridae*, обмеженим господарем. Первинна інфекція характеризується періодом активної реплікації вірусу з виділенням вірусу зі слиною, сечею, молоком та статевими секретами, віремичною фазою. Інфекція ЦМВ є ендемічною та не має сезонних змін¹.

У імунокомпетентних господарів ЦМВ-інфекції зазвичай протікають субклінічно. Однак, якщо інфекція відбувається під час вагітності без наслідків для матері, вона може мати серйозні наслідки для плода. У імунокомпетентних матерів періодично відбувається реактивація ендogenous вірусу та/або реінфекція новими штамми, а ДНКемія та вірурія можуть бути присутніми в обох випадках². Менш ніж у 5% вагітних жінок із підтвердженою первинною ЦМВ-інфекцією є симптоми, а ще менший відсоток має синдром, подібний до мононуклеозу. Клінічних проявів при рецидивуючих інфекціях (реактиваціях або реінфекціях) не повідомлялося. Серологічні аналізи IgG та IgM є основними інструментами для оцінки первинної ЦМВ-інфекції під час вагітності.

Діагноз первинної ЦМВ-інфекції можна легко підтвердити шляхом документування сероконверсії (тобто появи *de novo* вірусоспецифічних антитіл IgG у вагітної жінки, яка була серонегативною). За відсутності серологічного скринінгу це рідко доступно в клінічній практиці. Наявність антитіл IgG вказує на перенесену інфекцію тривалістю від 2 тижнів до років. Антитіла IgM до ЦМВ присутні під час первинних та непервинних інфекцій, і тому не є насправді інформативними для визначення сероконверсії.

Реакція антитіл IgM значно варіюється від пацієнта до пацієнта. Серопозитивність IgM може бути виявлена до 16 тижнів, але рідко триває більше 1 року. Типовим є різке падіння титрів протягом перших 2-3 місяців після інфекції. Більш чутливі аналізи антитіл IgM виявили материнські антитіла IgM, специфічні до ЦМВ, протягом 1 року після включення в клінічні дослідження.

Аналіз авідності IgG до ЦМВ вважається основним інструментом для визначення термінів зараження. Цей тест базується на ідеї, що авідність IgG зростає з часом; IgG з низькою авідністю пов'язані з нещодавніми 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 інфекції.

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 внутрішньоутробно, заразилися нею на дуже ранньому гестаційному віці. Одним з важливих обмежень ранніх досліджень з використанням тесту авідності IgG була відсутність стандартизації. В одному дослідженні здатність цих тестів на авідність IgG виявляти первинну інфекцію ЦМВ майже досягла 100%, тоді як здатність виключити нещодавню інфекцію коливалася від 20% до 96%. У поєднанні з виявленням специфічних антитіл IgM до ЦМВ тест на авідність використовувався для оцінки ризику первинної інфекції та вродженої інфекції, що спричиняє ураження. Цей підхід широко використовується в Європі і тепер є компонентом рутинного тестування у вагітних жінок, хоча залишається занепокоєння щодо стандартизації різних тестів. Однак, він не отримав широкого застосування у Сполучених Штатах, ймовірно, через відсутність широкого скринінгу на ЦМВ-інфекції у вагітних жінок.

*(ЛІЕЙСОН, ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS)

3. ПРИНЦИП ТЕСТУ

Метод визначення антиген-зв'язуючої авідності специфічних IgG до hCMV – це непрямий імуноферментний аналіз хемілюмінесценції (CLIA). Антиген hCMV використовується для покриття магнітних частинок (тверда фаза), а мишаче моноклональне антитіло зв'язане з похідним ізолюмінолу (кон'югат ізолюмінол-антитіло). Наявність міцних зв'язків між антитілами IgG та hCMV (тобто авідність IgG) у даному IgG-позитивному зразку виявляється шляхом порівняння сигналу еталонного (тобто необробленого) зразка з сигналом того ж зразка після обробки сечовиною, яка дисоціює слабкі зв'язки між IgG та hCMV. Під час першої інкубації антитіла до hCMV, присутні в калібраторах, зразках або контролях, зв'язуються з твердою фазою (еталонні та оброблені зразки). Під час другої інкубації дисоціюючий агент змінює зв'язки антиген-антитіло (лише в обробленому зразку). Тільки високоавідні антитіла залишаються зв'язаними з твердою фазою, тоді як низькоавідні антитіла видаляються. Під час фінальної інкубації кон'югат антитіл реагує з IgG до hCMV, вже зв'язаними з твердою фазою (еталонний та оброблений зразки). Після кожної інкубації незв'язаний матеріал видаляється за допомогою 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 IgG до hCMV, присутніх в калібраторах, зразках або контролях. Індекс авідності IgG визначається за співвідношенням (Ratio) зразків, оброблених сечовиною, до контрольних зразків.

4. СКЛАД НАБОРУ

Інтеграл реагентів

Магнітні частинки (1,5 ml (мл))	SORB	Магнітні частинки (≥0.25% тверда фаза), покриті інактивованим антигеном hCMV (штам AD 169), BSA, фосфатний буфер, < 0,1% азиду натрію.
Калібратор 1 (2,3 ml (мл))	CAL1	Сироватка/плазма крові людини з низьким рівнем IgG до hCMV (приблизно 130 U/mL (Од/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник. Концентрації калібратора відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Калібратор 2 (2,3 ml (мл))	CAL2	Сироватка/плазма крові людини з високим рівнем IgG до hCMV (приблизно 3000 U/mL (Од/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний синій барвник. Концентрації калібратора відносяться до препарату антитіл власного виробництва.
Розчинник для зразків (28 ml (мл))	DIL SPE	BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, інертний жовтий барвник.
Буфер В (13 ml (мл))	BUF B	TRIS буфер, сечовина, 0,2% ProClin™ 300, консерванти, інертний синій барвник.
Кон'югат (23 ml (мл))	CONJ	Мишачі моноклональні антитіла до IgG людини, кон'юговані з похідним ізолюмінолу (мінімум 10 ng/mL (нг/мл)), BSA, фосфатний буфер, 0,2% ProClin™ 300, консерванти.
Кількість тестів		25

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® Starter Kit (REF 319102) або
LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або	LIAISON® XL Starter Kit (REF 319200) або
LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).	LIAISON® EASY Starter Kit (REF 319300).
–	LIAISON® Light Check 12 (REF 319150).
LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).	LIAISON® Wash/System Liquid (REF 319100).
LIAISON® XL Waste Bags (REF X0025).	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), IgG Авідність II (низькоавідний та високоавідний) (REF 310766).

5. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Для діагностики *in vitro*. Тільки для професійного використання в лабораторії.

Візуально перевірте цілісність флаконів та відсутність витоку на мембранних ущільненнях флаконів або в інших місцях. Якщо у флаконах виявлено витік, 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 аерозолів. 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. Перевірте ефективність циклу стерилізації/дезінфекції.
- Не використовуйте набори або компоненти після закінчення терміну придатності, зазначеного на етикетці.
- Аналізатори слід регулярно очищувати та дезінфікувати. Процедури див. в інструкції з експлуатації.

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

Реагенти:	CAL1, CAL2, DIL/DPE, BUF/B, CONJ,
Класифікація	Skin sens. 1A H317 Aquatic chronic 3 H412
Сигнальне слово:	Увага
Символи / Піктограми:	 GHS07 Знак оклику
Повідомлення про безпеку:	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:	реакційна маса: 5-хлор-2-метил-4-ізотіазолін-3-он [EC № 247-500-7] та 2-метил-2Н-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.
 - a. Вставте інтеграл реагентів у спеціальний слот.
 - b. 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.

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 вертикальному положенні, щоб полегшити подальше належне ресуспендування магнітних частинок.
- Захищати від потрапляння прямого сонячного світла.

9. ЗБІР ТА ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

В аналізі необхідно використовувати правильний тип зразка. Наступні матриці були протестовані та можуть бути використані:

- сироватка;
- плазма з наступними антикоагулянтами:
 - Літій-гепарин;
 - Натрій-гепарин;
 - K2-EDTA.
 - Цитрат натрію.

Збір крові слід виконувати в асептичних умовах шляхом венепункції, а сироватку або плазму слід відокремлювати від згустків, еритроцитів або гелевого сепаратора після центрифугування, уважно дотримуючись інструкцій виробника пробірок та належної лабораторної практики.

Умови центрифугування пробірок можуть відрізнятися залежно від рекомендацій виробника пробірок. Центрифугування слід проводити мінімум при 1000 g протягом 10 хвилин. Використання альтернативних умов центрифугування має бути оцінене та валідоване лабораторією.

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

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

Неконтрольовані (за температурою та часом) умови транспортування можуть призвести до одержання 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 збору зразків крові від 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 згустку, еритроцитів або гелевого сепаратора. Результати показали відсутність значних змін за наступних умов зберігання:

- слід уникати зберігання при кімнатній температурі;
- 2°-8°C протягом 7 днів; для довшого зберігання зразки слід розділити на аліквоти та зберігати в глибокій заморозці (-20°C або нижче).
- До 6 циклів заморожування-відтавання (незважаючи на це, слід мінімізувати кількість таких циклів).

Якщо зразки зберігаються в замороженому вигляді, то перед тестуванням добре перемішайте розморожені зразки.

Щоб покращити узгодженість результатів, зразки, відділені від еритроцитів, згустків та сепараторного гелю, необхідно очистити шляхом додаткового центрифугування (рекомендовано 3 000 - 10 000 g протягом 10 хвилин) у наступних випадках:

- Зразки раніше були центрифуговані і зберігалися при температурі 2–8 °C;
- Зразки містять частинки, фібрин, каламутність, ліпемію або залишки еритроцитів;
- Зразки були заморожені та розморожені;
- Зразки потрібно протестувати повторно.

Зразки з ліпідним шаром зверху слід переносити у вторинну пробірку, обережно переносючи лише освітлений матеріал. Зразки з вираженим гемолізом або ліпемією, а також зразки, що містять тверді частинки або мають явні ознаки бактеріальної контамінації, не слід використовувати для дослідження. Теплова інактивація зразків може вплинути на результати тесту. Перед тестуванням необхідно перевірити наявність бульбашок і видалити їх за наявності.

Мінімальний об'єм, необхідний для одного дослідження, становить 170 µL (мкл) зразка (20 µL (мкл) зразок + 150 µL (мкл) мертвий об'єм).

Тільки зразки з позитивним результатом на IgG до hCMV (вище 14,0 U/mL (Од/мл) за результатом аналізу ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV), IgG II [REF 310745](#)) слід тестувати на авідність IgG: використання зразків з нижчою концентрацією може призвести до неправильної класифікації зразків.

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: Значення калібратора зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID Tag) інтегралу реагентів.

Аналізатор ЛІЕЙСОН XS: Значення калібратора зберігаються у транспондері радіочастотної ідентифікації (RFID Tag) інтегралу реагентів.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Для цього тесту потрібні такі файли аналізу: CGAvII, CNTII та C-TII.

Для тестування зразків використовуйте CGAvII.

Ніколи не використовуйте CNTII або C-TII.

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.

Аналізатори ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS: Кожен параметр тесту ідентифікується за допомогою інформації, задоволеної 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.

Зразки необхідно протестувати за обома протоколами, щоб отримати остаточні результати (індекс авідності). Під час проведення аналізу виконуються наступні операції:

Протокол А

1. Дозування калібраторів, контролів або зразків в реакційний модуль.
2. Дозування магнітних частинок.
3. Дозування розчинника для зразків.
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.

Протокол В

1. Дозування контролів або зразків в реакційний модуль (калібрування не виконується).
2. Дозування магнітних частинок.
3. Дозування розчинника для зразків.
4. Інкубація.
5. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
6. Дозування буфера В.
7. Інкубація.
8. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
9. Дозування кон'югату у реакційний модуль.
10. Інкубація.
11. Цикл промивки рідиною Wash/System Liquid.
12. Дозування стартерних реагентів та вимірювання світла, що випромінюється.

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), IgG Авідність II ([REF 310766](#)):

- (а) принаймні один раз на день використання,
- (б) щоразу, коли використовується новий інтеграл реагентів,
- (с) після кожного калібрування набору,

(d) щоразу, коли використовується нова партія стартерних реагентів,

або 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 і 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 індекс антиген-зв'язуючої авідності антитіл IgG до hCMV (відношення (ratio) зразка, обробленого сечовиною, і еталонного зразка) 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. Індекс авідності (Av) IgG до hCMV від 0,000 до 0,950.

Зразки, що містять рівні антитіл IgG до hCMV вище діапазону вимірювання (вище ніж 140 U/ml (Од/мл)) за результатами аналізу ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV) IgG II (REF 310745), перед проведенням тесту на авідність антитіл IgG до ЦМВ слід попередньо розвести за допомогою функції аналізатора Dilute. Рекомендований коефіцієнт розведення - 1:10. Якщо зразки, розведені у співвідношенні 1:10, все ще мають показники, що перевищують діапазон аналізу тесту на авідність, тест на авідність IgG до CMV слід повторити після попереднього розведення зразків у співвідношенні 1:20.

Зразки, що містять рівні антитіл IgG до hCMV у межах діапазону аналізу, можна протестувати безпосередньо. Якщо зразки показують рівні, що перевищують діапазон аналізу тесту на авідність IgG до CMV (тобто відображається попередження «Invalid Combi Partner»), їх слід попередньо розвести у співвідношенні 1:10 та протестувати ще раз.

Отримані результати будуть автоматично помножені на коефіцієнт розведення для отримання рівнів антитіл в нерозведених зразках, і буде розраховано індекс авідності. Кількість розчинника для зразків, який входить в інтеграл реагентів, дозволяє виконати до 25 попередніх розведень зразка.

Результати зразків слід інтерпретувати наступним чином:

Зразки зі значенням індексу авідності IgG до hCMV нижче 0,150 слід оцінювати як *низькоавідні*.

Зразки зі значенням індексу авідності IgG до hCMV в діапазоні від 0,150 до 0,250 слід оцінювати як *середньоавідні*.

Зразки зі значенням індексу авідності IgG до hCMV, що дорівнює або перевищує 0,250, слід оцінювати як *високоавідні*.

Зразки з індексом авідності понад 0,950 слід протестувати повторно. Якщо значення індексу авідності підтверджується, його слід класифікувати як високоавідний.

Зразки, що мають попередження "Invalid Combi Partner Alert" (для платформи аналізатора ЛІЕЙСОН) або "Failed avidity" (для платформ ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS) з результатом C-TII << 0,00 U/ml (Од/мл) (< 0 U/ml (Од/мл) для аналізаторів ЛІЕЙСОН XL та ЛІЕЙСОН XS) для обробленого сечовиною зразка, слід протестувати повторно. Якщо після повторного тестування цей результат підтверджується, зразок слід класифікувати як такий, що має низьку авідність.

Низьке значення індексу авідності свідчить про можливість первинної інфекції, отриманої менш ніж за три місяці до збору зразка. Однак низький індекс авідності не виключає минулої інфекції, оскільки у частини інфікованих осіб антитіла IgG з низькою авідністю можуть зберігатися протягом місяців.

Помірне значення індексу авідності не виключає можливості нещодавньої інфекції, але може вказувати на минулу інфекцію з неповною зрілістю авідності IgG.

Високе значення індексу авідності може виключати можливість первинної інфекції, отриманої менш ніж за три місяці до збору зразка. Серологічні дані виявлення додаткових маркерів hCMV можуть надати корисну інформацію для клінічної інтерпретації результатів.

Однак 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.

14. ОБМЕЖЕННЯ ПРОЦЕДУРИ

Повторне тестування зразків зі значеннями індексу авідності, близькими до порогу дискримінації (тобто 0,150 та 0,250 Av), може показати деякі коливання в класифікації зразків, залежно від точності системи. Така очікувана поведінка не впливає на характеристики аналізу.

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

Бактеріальна контамінація або термічна обробка 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.

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).

Інтерференція. Контрольовані дослідження потенційно інтерферуючих речовин або умов показали, що на результати аналізу не впливають антикоагулянти (цитрат натрію, ЕДТК, гепарин натрію та гепарин літію), гемоліз (до 1000 мг/дл (mg/dl) гемоглобіну), ліпемія (до 3000 мг/дл (mg/dl) тригліцеридів), білірубінемія (до 20 мг/дл (mg/dl) білірубину) або цикли заморожування-розморожування зразків.

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.

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

Повторюваність	A	B	C	D	E	F	G	H	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Av)	0.070	0.093	0.116	0.122	0.292	0.623	0.687	0.711	0.048	0.713
Стандартне відхилення (Av)	0.004	0.007	0.011	0.009	0.021	0.044	0.038	0.026	0.007	0.053
Коефіцієнт варіації (%)	5.4	7.4	9.4	7.5	7.1	7.0	5.5	3.7	15.7	7.4
Мінімальне значення (Av)	0.065	0.081	0.099	0.105	0.268	0.569	0.630	0.661	0.039	0.567
Максимальне значення (Av)	0.081	0.105	0.140	0.141	0.366	0.734	0.762	0.760	0.064	0.782

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано двадцять визначень у різні дні (одна або дві постановки аналізу на день). Тести проводилися в двох лабораторіях.

Відтворюваність – сайт 1	A	B	C	D	E	F	G	H	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Av)	0.084	0.102	0.122	0.136	0.293	0.635	0.714	0.725	0.043	0.726
Стандартне відхилення (Av)	0.010	0.009	0.008	0.009	0.014	0.043	0.050	0.039	0.006	0.048
Коефіцієнт варіації (%)	11.4	8.7	6.4	6.6	4.8	6.8	7.0	5.4	14.5	6.7
Мінімальне значення (Av)	0.071	0.089	0.111	0.118	0.264	0.584	0.635	0.672	0.029	0.657
Максимальне значення (Av)	0.103	0.121	0.144	0.153	0.318	0.746	0.833	0.846	0.055	0.813

Відтворюваність – сайт 2	A	B	C	D	E	F	G	H	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Av)	0.073	0.089	0.112	0.122	0.289	0.634	0.704	0.728	0.039	0.758
Стандартне відхилення (Av)	0.003	0.002	0.005	0.004	0.007	0.019	0.019	0.018	0.005	0.029
Коефіцієнт варіації (%)	4.0	2.4	4.4	3.3	2.5	3.0	2.7	2.5	14.0	3.9
Мінімальне значення (Av)	0.069	0.085	0.105	0.116	0.270	0.591	0.660	0.692	0.034	0.714
Максимальне значення (Av)	0.080	0.094	0.121	0.131	0.302	0.663	0.739	0.779	0.059	0.840

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 специфічного аналіту. Варіабельність, наведена в таблицях нижче, не призвела до неправильної класифікації зразків.

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

Повторюваність	1	2	3	4	5	6	7	8	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Av)	0.084	0.102	0.124	0.131	0.285	0.624	0.650	0.743	0.051	0.784
Стандартне відхилення (Av)	0.003	0.003	0.004	0.005	0.011	0.018	0.027	0.034	0.002	0.024
Коефіцієнт варіації (%)	3.8	3.2	3.4	3.5	3.7	2.9	4.1	4.5	4.1	3.0
Мінімальне значення (Av)	0.077	0.096	0.118	0.123	0.268	0.597	0.595	0.681	0.048	0.743
Максимальне значення (Av)	0.089	0.108	0.131	0.140	0.309	0.654	0.699	0.814	0.055	0.831

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

Відтворюваність – сайт 1	1	2	3	4	5	6	7	8	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Av)	0.081	0.104	0.126	0.140	0.283	0.631	0.705	0.758	0.049	0.764
Стандартне відхилення (Av)	0.004	0.006	0.006	0.006	0.009	0.027	0.022	0.041	0.002	0.035
Коефіцієнт варіації (%)	4.5	6.1	4.6	4.6	3.3	4.2	3.2	5.4	4.7	4.6
Мінімальне значення (Av)	0.074	0.089	0.117	0.130	0.265	0.593	0.662	0.688	0.044	0.709
Максимальне значення (Av)	0.088	0.111	0.142	0.150	0.301	0.676	0.740	0.838	0.052	0.837

Відтворюваність – сайт 2	1	2	3	4	5	6	7	8	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Середнє (Av)	0.078	0.101	0.117	0.127	0.277	0.614	0.704	0.727	0.047	0.750
Стандартне відхилення (Av)	0.006	0.007	0.009	0.009	0.016	0.046	0.045	0.051	0.006	0.072
Коефіцієнт варіації (%)	8.1	7.2	7.3	7.2	5.6	7.5	6.4	7.1	12.7	9.7
Мінімальне значення (Av)	0.062	0.078	0.104	0.107	0.236	0.513	0.586	0.625	0.033	0.572
Максимальне значення (Av)	0.091	0.111	0.132	0.146	0.296	0.701	0.779	0.827	0.059	0.920

Відтворюваність між партіями. Зразки протестовані в одиночному режимі на п'яти різних приладах ЛІЕЙСОН XL і принаймні чотирьох різних партіях.

Відтворюваність	Аналіз ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус, IgG Авідність II (REF 310765), ЛІЕЙСОН XL					
ID зразка	A	B	C	D	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Середнє (IU/mL (МОД/мл))	0.568	0.595	0.469	0.501	0.073	0.719
Коефіцієнт варіації між партіями (%)	6.3	4.0	0.0	11.9	19.8	5.8

15.4. Прецизійність. Аналізатор ЛІЕЙСОН XS

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

Для дослідження використовували кодовану панель, що складалась з 7 заморожених зразків, які містили різні концентрації аналіту, і набір контролів.

Набір Контроль ЛІЕЙСОН Цитомегаловірус (CMV), IgG Авідність 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 дози, 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	9	10	11	12	13	14	15	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (Av)	0.0458	0.0753	0.177	0.151	0.011	0.488	0.808	0.0556	0.789
Стандартне відхилення (Av)	0.002	0.002	0.005	0.004	0.007	0.019	0.027	0.002	0.017
Коефіцієнт варіації (%)	3.5	3.3	3.0	2.8	3.4	3.9	3.4	3.5	2.2
Мінімальне значення (Av)	0.0400	0.0692	0.159	0.134	0.168	0.740	0.712	0.0489	0.698
Максимальне значення (Av)	0.0512	0.0822	0.197	0.165	0.223	0.554	0.870	0.0629	0.869

Відтворюваність. Для оцінки відтворюваності було виконано 90 визначень у різні дні (одна постановка аналізу на день). 6 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.

Відтворюваність	9	10	11	12	13	14	15	Контроль низького рівня	Контроль високого рівня
Кількість вимірювань	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Середнє (Av)	0.0458	0.0753	0.177	0.151	0.191	0.488	0.808	0.0556	0.789
Стандартне відхилення (Av)	0.002	0.003	0.006	0.005	0.009	0.020	0.030	0.003	0.024
Коефіцієнт варіації (%)	4.1	3.7	3.6	3.6	4.5	4.1	3.7	4.6	3.0
Мінімальне значення (Av)	0.0400	0.0692	0.159	0.134	0.168	0.740	0.712	0.0489	0.698
Максимальне значення (Av)	0.0512	0.0822	0.197	0.165	0.223	0.554	0.870	0.0629	0.869

15.5. Істинність.

Істинність аналізу була перевірена за допомогою методу розведення.

Метод розведення. Чотири зразки сироватки з високою авідністю та чотири зразки сироватки з низькою авідністю, що містили IgG до ЦМВ, були протестовані без розведення та після серійного розведення розчинником для зразків. Значення індексу авідності для IgG до hCMV, виміряні до та після розведення зразка, не призвели до розбіжностей у класифікації зразків.

Авідність	Розведення	Вимірний індекс авідності	Авідність	Розведення	Вимірний індекс авідності
Низька	Без розведення	0.131	Висока	Без розведення	0.572
	1:2	0.140		1:2	0.541
	1:5	0.118		1:5	0.620
	1:10	0.072		1:10	0.639
	1:20	-		1:20	0.605
Низька	Без розведення	0.120	Висока	Без розведення	0.716
	1:2	0.143		1:2	0.889
	1:5	0.136		1:5	0.879
	1:10	0.089		1:10	0.799
	1:20	-		1:20	0.853
Низька	Без розведення	0.062	Висока	Без розведення	0.548
	1:2	0.075		1:2	0.592
	1:5	0.067		1:5	0.633
	1:10	0.045		1:10	0.610
	1:20	0.037		1:20	0.680
Низька	Без розведення	0.039	Висока	Без розведення	0.517
	1:2	0.031		1:2	0.612
	1:5	0.032		1:5	0.755
	1:10	0.047		1:10	0.655
	1:20	0.036		1:20	0.680

15.6. Діагностична узгодженість

Було досліджено 182 зразки, отримані від осіб, які пройшли тестування на авідність антитіл до ЦМВ у різних європейських лабораторіях.

Орієнтовний час інфікування було встановлено з урахуванням результатів референтного аналізу з маркуванням CE (LIAISON® CMV IgG Avidity [REF](#) 310760).

22 зразки не були визначені референтним методом і тому не були включені до аналізу даних.

39 результатів з низькою авідністю спостерігалися у досліджуваній популяції, яка, ймовірно, заразилася інфекцією протягом трьох місяців до збору зразків - діагностична узгодженість становила 100% (95% довірчий інтервал: 90,98-100%).

1 результат з низькою авідністю, 3 результати з середньою авідністю та 117 результатів з високою авідністю спостерігалися у досліджуваній популяції осіб, які, ймовірно, заразилися інфекцією більше ніж за 3 місяці до збору зразків - діагностична узгодженість становила 96,58% (95% довірчий інтервал: 91,75-99,09%).

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 Palù, 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 2018; 102: 900-931
- 9- BOWEN et al., Impact of blood collection devices on clinical chemistry assay Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010. 10- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) C15-A3, Vol.34, No.12, User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline - Third Edition

200/007-950, 13 - 2024-06

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: 06.2025



ДіаСорін Італія С.п.А.
Bia Кресцентіно, 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 «ЛАБСЕППОРТ»
01133, місто Київ, б. Лесі Українки, будинок 34, Україна
Тел: +380673234344, E-mail: info@labsupport.com.ua