

HSV-1+2 IgM

Herpes Simplex Virus 1+2 IgM(CLIA)

INSTRUCTIONS FOR USE

mindray

HSV-1+2 IgM

Herpes Simplex Virus 1+2 IgM(CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
105-012488-00	2×50 tests
105-012489-00	2×100 tests
105-012491-00	2×50 tests(calibrators included)
105-012492-00	2×100 tests(calibrators included)

Intended Use

The CL-series Herpes Simplex Virus 1+2 IgM assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the qualitative determination of Herpes Simplex Virus type 1 and/or 2 specific IgM in human serum and plasma. The results of this assay can be used as an aid in the diagnosis of Herpes Simplex Virus infection and in the assessment of immune status of individuals including pregnant women.

Summary

Herpes simplex virus (HSV), a member of the Herpesviridae family, containing a double-stranded DNA molecule, naturally only infects human beings ^[1]. HSV is mainly transmitted through direct contact with mucosal membrane or abraded skin. Its infection is quite common worldwide, and there is no significant seasonal difference. Most of the primary infections have no obvious symptoms, and a few manifests as localized herpes of mucosal membrane or skin. After the symptoms of HSV primary infection are alleviated, the virus can reach the neurons through nerve fibers and remain in the neurons for a long time. Once immunocompromised, the virus can proliferate again, and virus excretion can be detected at the lesion site, along with or without near point infection symptoms. The incubation and reactivation of HSV is an important reason for its high prevalence ^[2-3].

According to the serotype, herpes simplex virus can be divided into herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and herpes simplex virus type 2 (HSV-2). HSV-1 is normally associated with orofacial herpes and keratitis in immunocompetent individuals and viral encephalitis in infants and immunodeficiency adults ^[4-5]. In less developed countries, about one-third of children have seroconversion of HSV-1 at the age of 5 years, and about 70-80% of children have seroconversion of HSV-1 by adolescence. Genital herpes is the most common sexually transmitted disease, and HSV-2 is the most common cause of genital herpes. It is estimated that the global prevalence of HSV-2 is about 11.3%, and about 20 million primary HSV-2 infection cases are increased every year. HSV-2 has

synergistic effect with HIV infection and transmission. Patients infected with HSV-2 are about three times more likely to be infected with HIV than patients not infected with HSV-2, and patients infected with both HSV-2 and HIV are more likely to transmit HIV to others. It is reported that HSV-1 induced genital herpes has been increasingly found in recent years, especially in high-income countries. HSV-1 induced genital herpes has less symptoms and lower recurrence rate compared with HSV-2 induced genital herpes in general [6-9].

Neonates may be exposed to HSV in the birth canal during delivery, resulting in neonatal herpes, which is manifested as herpes in the skin, mouth or eyes. In severe cases, even disseminated diseases or central nervous system lesion may occur, with a mortality rate of up to 30%. In addition, about 20% of the surviving neonatal herpes patients may have long-term complications of the nervous system [10].

The detection of HSV specific antibody is very important for the evaluation of patients' immune status. IgM antibody generally starts to rise after one week of HSV infection, and its positive results suggest that patients may have acute infection. IgG antibody generally rises after 2 weeks of infection, which is a sign of previous infection. The first exposure of susceptible individuals to HSV-1 or HSV-2 will lead to "primary infection". "Non-primary Initial infection" occurs when an individual who has antibodies to either HSV-1 or HSV-2 is infected with the other virus type for the first time. Because of the cross reactivity between the IgG antibodies of HSV-1 and HSV-2, "non-primary initial infection causes milder symptoms and fewer complications than "primary infection" [11-12].

Assay Principles

The CL-series HSV-1+2 IgM assay is a μ -capture method to qualitatively detect IgM antibodies to Herpes simplex virus.

In the first step, sample, sample treatment solution and paramagnetic microparticles coated with anti-human IgM monoclonal antibody are added into a reaction cuvette. After incubation, HSV IgM antibodies in the sample will be bound to anti-human IgM monoclonal antibody coated microparticles. Afterwards, microparticles are magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

In the second step, test diluent solution and Herpes simplex virus antigens -alkaline phosphatase conjugates are added to the reaction cuvette for incubation. After incubation, Herpes simplex virus antigens -alkaline phosphatase conjugates will form sandwich structure with microparticles captured HSV IgM antibodies. Afterwards, microparticles are magnetically captured while other unbound substances are removed by washing.

Then, the substrate solution is added to the reaction cuvette. It is catalyzed by Herpes simplex virus antigens-alkaline phosphatase conjugates in the immune-complex retained on the microparticles. The resulting chemiluminescent reaction is measured as relative light units (RLUs) by a photomultiplier in the instrument.

A direct relationship exists between the amount of HSV IgM antibodies in the sample and the RLUs generated during the reaction. The presence or absence of analytes in the sample is determined by comparing the chemiluminescent signal in the reaction to the cutoff signal determined from calibration. A cutoff index (COI) is calculated by Sample RLU/Cutoff RLU.

Reagent Components

The kit is composed of Ra, Rb, Rc, and Rd, as well as calibrators C0 and C1. Calibrators C0 and C1 are optional (refer to the "Order Information" section). Components in different lots of reagent kit cannot be interchanged and the detailed information of each component is listed below:

Ra	Paramagnetic microparticles coated with anti-human IgM monoclonal antibody. Minimum concentration: 0.3 mg/mL solids. Tris buffer: 50 mmol/L. Preservative: 0.048% Proclin 300. 3.8 mL/50 tests; 6.6 mL/100 tests.
Rb	Herpes simplex virus antigens-alkaline phosphatase conjugates in MES buffer. Minimum concentration: 20 ng/mL. MES buffer: 50 mmol/L. Preservative: 0.048% Proclin 300. 3.5 mL/50 tests; 6.3 mL/100 tests.
Rc	Sample treatment solution. 50 mmol/L Tris buffer. Preservative: 0.048% Proclin 300. 3.5 mL/50 tests; 6.3 mL/100 tests.
Rd	Test diluent solution. 50 mmol/L Tris buffer. Preservative: 0.048% Proclin 300. 7.8 mL/50 tests; 14.8 mL/100 tests.
Calibrators C0, C1 (optional)	C0: IgM antibodies to Herpes simplex virus negative in buffer with 0.05% Proclin 300; C1: IgM antibodies to Herpes simplex virus positive in buffer with 0.05% Proclin 300; C0: 1×0.6 mL/vial; C1: 1×0.5 mL/vial.

Storage and Stability

The unopened reagents (Ra, Rb, Rc and Rd) and calibrators (C0 and C1) are stable up to the expiration date indicated on the label, when stored at 2-8°C.

Once opened in use, the reagents (Ra, Rb, Rc and Rd) are stable for 28 days at 2-8°C.

Once opened in use, the calibrators are stable for 28 days when refrigerated at 2-8°C and stable for 90 days when frozen at -20°C (Frozen only once).

Contamination must be avoided.

Materials Required but not Provided

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzer

Mindray ToRCH IgM Positive Control:

1×3.0 mL/vial (REF: 105-024840-00),

3×3.0 mL/vial (REF: 105-024841-00),

3×1.0 mL/vial (REF: 105-024842-00),

6×1.0 mL/vial (REF: 105-024843-00).

Mindray ToRCH IgG/IgM Negative Control:

1×3.0 mL/vial (REF: 105-024824-00),

3×3.0 mL/vial (REF: 105-024825-00),

3×1.0 mL/vial (REF: 105-024826-00),

6×1.0 mL/vial (REF: 105-024827-00).

Mindray Substrate Solution: 4x115 mL (REF: 105-004274-00)

Mindray Substrate Solution: 4x75 mL (REF: 105-009044-00)

Mindray Wash Buffer, 1×10 L (REF: 105-004552-00)

Mindray Reaction cuvette

Instrument System

Mindray CL-series Chemiluminescence Immunoassay Analyzers

Specimen Collection and Preparation

Specimen Types

- Human serum and plasma (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Na₂-EDTA, sodium heparin, lithium heparin and sodium citrate) are recommended for this assay.
- Blood collection tubes from various manufacturers may contain different raw materials and additives which could affect the test results in some cases. Not all available tubes of all manufacturers were tested by Mindray. Each laboratory needs to judge the applicability of the tubes and plasma separation products. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

Specimen Conditions

- Do not use:
 - heat-inactivated specimens
 - grossly hemolyzed specimens
 - specimens with obvious microbial contamination
- For accurate results, serum and plasma specimens should be free of fibrin, red blood cells, and other particulate matter. Serum specimens from patients receiving anticoagulant or thrombolytic therapy may contain fibrin due to incomplete clot

formation.

Preparation for Analysis

- Follow blood collection tube manufacturer's recommendations for centrifugation. Centrifuge the specimens after clot formation is complete. Ensure residual fibrin and cellular matter has been removed prior to analysis.
- For optimal results, inspect all samples for bubbles. Remove bubbles with a pipette tip prior to analysis. Specimens must be mixed thoroughly after thawing. Thawed samples should be centrifuged prior to use.
- If the sample is covered with lipid layer after centrifugation, the sample should be transferred to a clean tube and centrifuged before testing. Do not transfer the lipid layer. Handle carefully to prevent cross contamination.

Specimen Storage

- Specimens should be tested as soon as possible after sample collection. If testing is not completed within 48 hours, specimens should be tightly capped and refrigerated at 2-8°C. The sample is stable for 7 days at 2-8°C and 180 days at -20°C or below.
- The samples may be frozen no more than 5 times.

Frozen or refrigerated samples, controls and calibrators must be restored to room temperature before testing.

Assay Procedure

For optimal performance of this assay, operators should read the related Operator's Manual carefully to get enough information such as operation instructions, sample preservation and management, safety precautions, and maintenance. Prepare all required materials for the assay as well.

Before loading the HSV-1+2 IgM reagent kit on the instrument for the first time, invert unopened reagent bottle gently for at least 30 times to resuspend the microparticles, which have settled during shipment or storage. Visually inspect the bottle to ensure the microparticles have been well mixed. If the microparticles remain adhered to the bottle, continue inverting until suspended completely. Avoid foam formation. If the microparticles cannot be homogenized, it is recommended not to use this bottle of reagent. Contact Mindray Customer Service for help. Avoid inverting opened reagent bottle.

This assay requires 8 µL of sample volume for a single test not including dead volume of the sample container. Additional volume is required when performing additional tests from the same sample. Operators should refer to the Operator's Manual and follow the specific requirements of the assay to determine the minimum sample volume.

Calibration

The calibrators are traceable to Mindray internal reference.

The calibration information is stored in the barcodes attached inside the reagent and calibrator pack. When performing the calibration, please scan the barcodes into the system.

Take the vial out of refrigerator and let it stand for no less than 30 minutes at room temperature. Mix contents by gently inverting the vial no less than 10 times before use. Avoid bubble formation. Test C0 three times and C1 twice for calibration. The original calibrator vials may be used if the entire provided volume is used. Because of possible evaporation effects, the calibrator on the analyzer should be measured as soon as possible and not more than 3 calibration procedures per original vial should be performed. After use, close the bottles immediately and store upright at 2-8°C. The original calibrators can also be transferred into empty labeled bottles in aliquots. Use the aliquots immediately or store them immediately at -20°C. One aliquot can be used only once.

A valid calibration is required before any HSV-1+2 IgM testing.

Renewed calibration is required as follows:

1. The previous calibration was performed 28 days before.
2. Quality control results fall outside of the expected ranges.
3. A reagent kit with a new lot number is used.

For detailed instruction of calibration, refer to the Operator's Manual.

Quality Control

Users can prepare quality controls with clinical samples. Reference ranges can be established according to protocol approved by individual laboratories.

It is recommended that quality controls should be run once every 24 hours if the tests are in use, and following each calibration. The quality control frequency should be adapted to each laboratory's requirements.

Quality control results should be within the acceptable ranges. If a control is out of its specified range, the associated test results are invalid and the samples must be retested. Recalibration may be required. Refer to the Operator's Manual to check up the system. If quality control findings are still outside the identified ranges, please contact Mindray Customer Service for help.

Calculation

The analyzer automatically calculates the HSV-1+2 IgM result of each sample, on the basis of calibration master curve read from the barcode, and the relative light units (RLUs) generated from 2 levels of product calibrators of defined values. The results are shown in the unit of COI.

Cutoff RLU = [(Mean RLU of C1 – Mean RLU of C0) x Calibration Coefficient] + Mean RLU of C0

Calibration Coefficient is specific for each reagent and calibrator lot.

COI = Sample RLU/Cutoff RLU

Specimen Dilution

Specimens cannot be diluted for Mindray HSV-1+2 IgM assay.

Interpretation of Results

Specimens with a COI<0.90 are considered to be non-reactive for IgM antibodies to HSV.

Specimens with a COI≥0.90 to <1.10 are considered to be indeterminate for IgM antibodies to HSV. A second sample should be collected for testing within an appropriate time (e.g. 2-4 weeks) or other test methods should be used for confirmation.

Specimens with a COI≥1.10 are considered to be reactive for IgM antibodies to HSV.

The results of different detection systems may be inconsistent because of the detection methods and traceability.

Limitation of Measurement

The assay results should not be used solely for confirmation or exclusion of HSV infection. Clinical decisions should be made in conjunction with other evidences, such as symptoms, clinical history, results of nucleic acid test, etc. It is recommended to test the HSV IgM and HSV IgG antibodies simultaneously to evaluate and monitor the patient's immune status.

A negative HSV-1+2 IgM test result cannot completely exclude the possibility of acute HSV infection. The body may have not produced enough antibody in the early stage of acute infection. If acute infection is suspected, nucleic acid testin should be performed, and IgG antibody monitoring should be performed after a period of time (for example, 2-4 weeks). If the negative conversion of herpes simplex virus IgG in the second sample or positive PCR supports the diagnosis of herpes simplex virus acute infection. It is recommended that first sample should be stored at -20°C or below, so that two samples can be tested at the same time and same conditions^[12].

For pregnant women with negative IgM and IgG antibodies, if their sexual partners have or have been infected with herpes simplex virus or are likely to be exposed to other source of HSV infection, they should be monitored for antibodies. If seroconversion of IgG antibodies occurs, acute infection is indicated.

Because there is a high risk of false positive in the serological test of herpes simplex virus (HSV) IgM antibodies of pregnant women, prenatal screening is not recommended for asymptomatic

pregnant women, the laboratory test of pregnant women cannot reliably identify the risk of fetus, and the test results of this reagent should not be used as the basis for terminating pregnancy alone.

It is recommended to perform nucleic acid test in one week before delivery to determine whether there is a risk of neonatal infection through the birth canal, because positive and negative IgM do not directly indicate the active status of the virion.

For patients with immunodeficiency disease or receiving immunosuppressive therapy, the antibody test results should be interpreted carefully.

Exogenous interference should be considered in case a patient with HSV IgM positive result has recently received blood transfusion.

HSV IgM is not only increased in the primary infection, but also in the recurrent infection and reinfection, elevated IgM may persist even for years after primary infection in some individuals. Therefore, IgM level alone cannot be used to determine the time of initial infection.

Due to the existence of heterophilic antibodies, patients who often contact animals or use animal derived immunoglobulin for treatment may have abnormal detection results^[13].

The samples of patients who have been treated with mouse monoclonal antibody preparation may contain human anti-mouse antibody (HAMA), which may interfere with the test results of kits containing mouse monoclonal antibodies^[14-15]. Mindray chemiluminescence kit contains anti-interference components, which can effectively reduce the impact of HAMA in samples, but the interference of HAMA may still exist in a few samples. Only combined with the clinical information or other laboratory test results can the patient's condition be correctly determined.

Performance Characteristics

Precision

Precision was determined by following Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) protocol EP05-A3^[16]. 3 serum samples and 2 controls were tested 2 runs each day in duplicate for totally 20 days (n=80). Results are shown in the table below (criterion: 4.5%CV or 0.045SD for repeatability and 8.0%CV or 0.08SD for intermediate precision)*.

Sample	Mean (COI)	Repeatability		Intermediate precision	
		SD(COI)	CV(%)	SD(COI)	CV(%)
HS1	0.44	0.01	1.55%	0.02	3.46%
HS2	0.99	0.02	1.62%	0.05	5.46%
HS3	2.35	0.04	1.85%	0.17	7.07%
NC	0.08	0.00	1.58%	0.00	2.90%
PC	2.50	0.03	1.34%	0.17	6.63%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

HS=Human serum. NC=negative control. PC=positive control.

Hook effect

When a sample containing a high titer of determinant is tested, the hook effect may lead to false negative results. This assay adopts two-step mode to keep the analysis signal at a high value, which could effectively avoid false negative results caused by hook effect.

2 samples with high titer of HSV-1+2 IgM were detected, all results showed the expected high concentration and there was no misjudgment of results.

Interference

The test results of Mindray HSV-1+2 IgM are not observed to be interfered with the potential endogenous substances up to the following concentrations (criterion: recovery within $\pm 15\%$ of initial value or absolute deviation within ± 0.15 COI)*.

Substance	Concentration
Hemoglobin	1000 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Triglyceride	37mmol/L
Total protein	12 g/dL
Albumin	6 g/dL
γ -Globulin	6 g/dL
Biotin	3500 ng/mL

**Representative data; results in individual laboratories may vary.*

The test results of Mindray HSV-1+2 IgM are not observed to be interfered with the potential exogenous substances up to the following concentrations (criterion: recovery within $\pm 15\%$ of initial value or absolute deviation within ± 0.15 COI)*.

Substance	Concentration
Acetaminophen	200 mg/L
Amoxicillin	700 mg/L
Cefalor	500 mg/L
Vitamin C	250 mg/L
Aspirin	1000 mg/L
Ibuprofen	500 mg/L
Acyclovir	6 mg/L
Famciclovir	12 mg/L
Valaciclovir	15 mg/L

**Representative data; results in individual laboratories may vary.*

Cross-reactivity

Studies were performed to evaluate the effect of potential cross reacting diseases on HSV-1+2 IgM assay. A total of 197 specimens were tested by Mindray HSV-1+2 IgM and a comparator HSV-1+2 IgM kit.

Substance	n	Substance	n
Treponema pallidum	10	parainfluenza	5
Influenza A	1	Influenza B	5
Chlamydia trachomatis	2	Mycoplasma pneumoniae	4
Candida albicans	5	Human herpes Virus 6	6
Gardella vaginalis	5	Human herpes Virus 8	6
Neisseria	5	Human papillomavirus	4
Escherichia coli	3	Hepatitis C virus	8
Rubella virus	6	HIV	5
Cytomegalo virus	9	Influenza vaccine	6
Hepers simplex virus 1+2 IgG	3	Human T cell leukemia virus	8
Toxoplasma gondii	7	SLE	7
Epstein-Barr virus	10	AMA	8
Parvo virus B19	9	RF	10
Hepatitis B virus	5	ANA	10
Hepatitis A virus	9	HAMA	8
Varicella-zoster virus	8	/	/

The results showed that the overall agreement of Mindray HSV-1+2 IgM and commercial HSV-1+2 IgM kits is 96.45%.

Method comparison

781 clinical specimens from pregnant women, women of childbearing age, neonates and patients with corresponding clinical symptoms were tested to evaluate the coincidence rate of Mindray HSV-1+2 IgM and a mainstream commercial chemiluminescence HSV-1+2 IgM kit. Specimens with inconsistent test results were confirmed by another commercial HSV-1+2 IgM kit. The positive coincidence rate was 96.80% (121/125, 95% CI 92.06%-98.75%); the negative coincidence rate was 99.37% (627/631, 95% CI 98.38%-99.75%); the total coincidence rate was 98.94% (748/767, 95% CI 97.93%-99.46%).

Mindray HSV-1+2 IgM	Comparator HSV-1+2 IgM			Total
	Reactive	Non-reactive	Indeterminate	
Reactive	121	4*	1	126
Non-reactive	4**	627	19	650
Indeterminate	1***	3***	1	5
Total	126	634	21	781

4*: 4 specimens with reactive on Mindray HSV-1+2 IgM and non-reactive on comparator HSV-1+2 IgM were found non-reactive on another commercial HSV-1+2 IgM kit.

4**: 4 specimens with non-reactive on Mindray HSV-1+2 IgM and reactive on comparator HSV-1+2 IgM were found reactive on another commercial HSV-1+2 IgM kit.

*1*** and 3***: 4 specimens with indeterminate on Mindray HSV-1+2 IgM and non-indeterminate on comparator HSV-1+2 IgM were found indeterminate on another commercial HSV-1+2 IgM kit.*

Warnings and Precautions

1. For *in vitro* diagnostic use only. For laboratory professional use.
2. Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
3. Due to the differences in methodology and antibody specificity, test results of the same sample may be different when using reagent kits from different manufacturers on Mindray system, or using Mindray reagent kits on other systems.
4. Do not use reagent kits beyond the expiration date.
5. Do not use reagents mixed from different reagent lots.
6. Please confirm the integrity of the package before use. Do not use the reagents with damaged packages. The results can't be assured when the reagents are stored at inappropriate condition.
7. If the reagents are opened unintentionally before use, they shall be used as soon as possible.
8. Wear clean gloves to avoid contaminating the reagents.
9. Always keep the reagent pack in the upright position to ensure no microparticle has been lost prior to use.
10. The calibrator was tested with CE-marked methods and shown to be negative for antibodies to HIV and HCV and nonreactive for HBsAg. However, as no testing method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, this material should be handled as a patient specimen.
11. Reagent pack opened for more than 14 days is not recommended for use.
12. Instability or deterioration should be suspected if there are visible signs of leakage, turbidity, precipitates or microbial growth.
13. Reliability of assay results cannot be guaranteed if the instructions in this package insert are not followed.
14. All the specimen and reaction wastes should be considered potentially biohazard. Specimens and reaction wastes should be handled in accordance with the local regulations and guidelines.
15. The Material Safety Data Sheet (MSDS) is available upon request.
16. Any serious incident that has occurred in relation to the device shall be reported to the manufacturer and the local competent authority.
17. This kit contains components classified as follows in accordance with the Regulation (EC) No. 1272/2008.

**Warning**

H317 May cause an allergic skin reaction.

H412 Harmful to aquatic life with long lasting effects.

Prevention:

P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.

P272 Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace.

P273 Avoid release to the environment.

P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection.

Response:

P302 + P352 IF ON SKIN: Wash with plenty of water.

P333 + P313 If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.

P362 + P364 Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

Disposal:

P501 Dispose of contents/ container in accordance with local regulation.

Graphical Symbols

In vitro
diagnostic
medical
device



Authorized
representative
in the European
Community



Consult
instructions
for use



European
Conformity



Catalogue
number



Temperature limit



Manufacturer



Use-by date



Biological
risks



Batch code



This way
up



Unique
device
identifier



Caution

Bibliography

1. Whitley R J, Roizman B. Herpes simplex virus infections[J]. 2001, 357(9267):1513-1518.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4).
3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva Switzerland WHO, 2016.
4. Sili U, Kaya A, Mert A. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2):112-118.
5. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2006, 25(4):355-380.
6. Fujie, Xu, Maya, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States[J]. Jama, 2006.
7. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief 2018; 304:1-8.
8. Fleming D T, Mcquillan G M, Johnson R E, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994.[J]. N Engl J Med, 1997, 337(16):1105-1111.
9. World Health Organization. Herpes simplex virus type 2: programmatic and research priorities in developing countries. Report of a WHO / UNAIDS / LSHTM workshop (London 14-16 February 2001). Geneva Switzerland WHO, 2001.
10. Obstetricians R. Management of genital herpes in pregnancy[J]. RCOG Green-top Guideline, 2007.
11. Bibbins-Domingo K, Grossman D C, Curry S J, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Jama, 2016, 316(23):2525.
12. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and

- human immunodeficiency virus (HIV).[J]. Reproductive Toxicology, 2006, 21(4):350-382.
13. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
 14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
 16. CLSI. EP05-A3: Vol. 34, No. 13, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Third Edition.

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

All rights Reserved.

Manufacturer: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Address: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

E-mail Address: service@mindray.com

Website: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

EC-Representative: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Address: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

HSV-1+2 IgM

Вирус простого герпеса 1+2 IgM (ХЛИА)

Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
105-012488-00	2×50 тестов
105-012489-00	2×100 тестов
105-012491-00	2 × 50 тестов (включая калибраторы)
105-012492-00	2 × 100 тестов (включая калибраторы)

Предусмотренное использование

Анализ на антитела класса IgM к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов серии CL представляет собой хемилюминесцентный иммуноанализ (ХЛИА) для качественного определения антител класса IgM, специфических к вирусу простого герпеса 1 и/или 2 типа в сыворотке и плазме крови человека. Результаты данного анализа могут быть использованы в качестве вспомогательного средства при диагностике заражения вирусом простого герпеса, а также для оценки иммунного статуса, в том числе у беременных женщин.

Резюме

Вирус простого герпеса (ВПГ) относится к семейству *Herpesviridae*, содержит двухцепочечную молекулу ДНК, и в естественных условиях заражает только человека ^[1]. ВПГ в основном передается при прямом контакте со слизистой оболочкой или поврежденной кожей. Заражение этим вирусом довольно часто встречается во всем мире без существенных сезонных различий. В большинстве случаев первичная инфекция не имеет явных симптомов, а в некоторых случаях проявляется в виде локализованного герпеса слизистых оболочек или кожи. После частичного купирования симптомов первичной инфекции ВПГ вирус может по нервным волокнам проникнуть в нейроны и оставаться в них длительное время. В случае ослабления иммунитета вирус может возобновить размножение, и в очагах поражения может быть обнаружено выделение вируса наряду с симптомами очевидной инфекции или без них. Инкубация и реактивация ВПГ является важной причиной его высокой распространенности ^[2-3].

В зависимости от серотипа выделяют вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) и 2-го типа (ВПГ-2). ВПГ-1 обычно связан с герпесом рото-лицевой области и кератитом у людей со здоровым иммунитетом, а также с вирусным энцефалитом у взрослых с иммунодефицитом и у младенцев ^[4-5]. В менее развитых странах сероконверсия ВПГ-1 наблюдается

примерно у трети детей пятилетнего возраста, а к подростковому возрасту она отмечается примерно у 70-80 % детей. Генитальный герпес представляет собой наиболее распространенное заболевание, передающееся половым путем, и чаще всего возбудителем является ВПГ-2. Согласно оценкам, уровень распространения ВПГ-2 во всем мире составляет около 11,3 %, ежегодно увеличиваясь примерно на 20 миллионов случаев первичной инфекции. ВПГ-2 оказывает синергетическое действие при инфицировании и передаче ВИЧ. Пациенты, инфицированные ВПГ-2, заражаются ВИЧ примерно в три раза чаще, чем пациенты без ВПГ-2, а пациенты, инфицированные как ВПГ-2, так и ВИЧ, с большей вероятностью передают ВИЧ другим людям. Согласно сообщениям, в последние годы все чаще встречается генитальный герпес, вызванный ВПГ-1, особенно в странах с высоким уровнем дохода. Генитальный герпес, вызванный ВПГ-1, отличается меньшим количеством симптомов и более низкой частотой рецидивов в сравнении с генитальным герпесом, вызванным ВПГ-2, в целом ^[6-9].

Новорожденные могут заразиться ВПГ через родовые пути во время родов, что приводит к неонатальному герпесу, который проявляется в виде герпеса на коже, в ротовой полости или в глазах. В тяжелых случаях возможны даже диссеминированные поражения или поражение центральной нервной системы с уровнем смертности до 30 %. Кроме того, примерно у 20 % выживших пациентов с неонатальным герпесом могут возникнуть отдаленные осложнения со стороны нервной системы ^[10].

Обнаружение специфических антител к ВПГ очень важно для оценки состояния иммунитета у пациентов. Уровень антител класса IgM обычно начинает расти спустя неделю после инфицирования ВПГ, и положительные результаты анализа на их наличие позволяют предположить возможную острую инфекцию у пациентов. Уровень антител класса IgG обычно повышается через две недели после заражения, что является признаком предшествующей инфекции. Первый контакт восприимчивых людей с источником заражения ВПГ-1 или ВПГ-2 приводит к «первичной инфекции». «Непервичная начальная инфекция» возникает в том случае, когда человек с антителами к ВПГ-1 или ВПГ-2 впервые заражается другим типом вируса. Ввиду перекрестной реактивности между антителами класса IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2 «непервичная начальная инфекция» вызывает более легкие симптомы и меньше осложнений, чем «первичная инфекция» ^[11-12].

Принципы анализа

Анализ на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов серии CL

представляет собой анализ для качественного определения антител класса IgM к вирусу простого герпеса, основанный на механизме μ -захвата.

На первом этапе проба, раствор для обработки проб и парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к человеческому IgM, добавляются в кювету реакции. После инкубации антитела IgM к ВПГ в пробе связываются с микрочастицами, покрытыми моноклональными антителами к IgM человека. После этого микрочастицы захватываются магнитом, в то время как остальные несвязанные вещества удаляются промыванием.

На втором этапе анализа в реакционную кювету для инкубации вводится раствор для разведения проб и конъюгаты антигенов к вирусу простого герпеса с щелочной фосфатазой. После инкубации конъюгаты антигенов к вирусу простого герпеса с щелочной фосфатазой образуют многослойную структуру вместе с антителами класса IgM к ВПГ, захваченными микрочастицами. После этого микрочастицы захватываются магнитом, в то время как остальные несвязанные вещества удаляются промыванием.

Затем в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Он катализируется конъюгатами антигенов к вирусу простого герпеса с щелочной фосфатазой в иммунном комплексе, удерживаемом на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя в аппарате.

Существует прямая взаимосвязь между количеством антител класса IgM к ВПГ в пробе и количеством относительных световых единиц (ОСЕ), генерируемым в ходе реакции. Наличие или отсутствие аналитов в пробе определяется путем сравнения хемилюминесцентного сигнала реакции с сигналом отсечки, определяемым при калибровке. Индекс отсечки (COI) рассчитывается как ОСЕ пробы/ОСЕ отсечки.

Компоненты реагентов

В состав набора входят такие реактивы, как Ra, Rb, Rc и Rd, а также калибраторы C0 и C1. Калибраторы C0 и C1 заказываются дополнительно (см. раздел «Информация для заказа»). Компоненты разных партий набора реагентов не являются взаимозаменяемыми; подробные сведения о каждом компоненте приведены ниже:

Ra	Парамагнитные частицы, покрытые моноклональными антителами к IgM человека. Минимальная концентрация: 0,3 мг/мл твердых веществ.
----	---

	Трис-буфер: 50 ммоль/л Консервант: 0,048 % ProClin 300. 3,8 мл/50 тестов; 6,6 мл/100 тестов.
Rb	Конъюгаты антигенов к вирусу простого герпеса с щелочной фосфатазой в МЭС-буфере. Минимальная концентрация: 20 нг/мл МЭС-буфер: 50 ммоль/л Консервант: 0,048 % ProClin 300. 3,5 мл/50 тестов; 6,3 мл/100 тестов.
Rc	Раствор для обработки проб. 50 ммоль/л ТРИС-буфера Консервант: 0,048 % ProClin 300. 3,5 мл/50 тестов; 6,3 мл/100 тестов.
Rd	Раствор для разведения проб. 50 ммоль/л ТРИС-буфера Консервант: 0,048 % ProClin 300. 7,8 мл/50 тестов; 14,8 мл/100 тестов.
Калибраторы C0 и C1 (дополнительно)	C0: антитела класса IgM к вирусу простого герпеса, не обнаруживаемые в буфере с 0,05 % ProClin 300; C1: антитела класса IgM к вирусу простого герпеса, обнаруживаемые в буфере с 0,05 % ProClin 300; C0: 1 × 0,6 мл/флакон; C1: 1 × 0,5 мл/флакон.

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты (Ra, Rb, Rc и Rd) и калибраторы (C0 и C1) сохраняют стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке, при условии хранения при температуре 2–8 °C.

Вскрытые для использования реагенты (Ra, Rb, Rc и Rd) остаются стабильными в течение 28 дней при температуре 2–8 °C.

Вскрытые для использования калибраторы сохраняют стабильность в течение 28 дней при температуре 2–8 °C и в течение 90 дней при условии хранения в замороженном виде при температуре -20 °C (не замораживать более одного раза).

Необходимо избегать загрязнения.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Иммунохемилюминесцентный анализатор серии CL
компании Mindray
Положительный контроль для анализа на антитела

класса IgM к возбудителям TORCH-инфекций компании Mindray:

1 × 3,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024840-00),

3 × 3,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024841-00),

3 × 1,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024842-00),

6 × 1,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024843-00).

Отрицательный контроль для анализа на антитела класса IgG/IgM к возбудителям TORCH-инфекций компании Mindray:

1 × 3,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024824-00),

3 × 3,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024825-00),

3 × 1,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024826-00),

6 × 1,0 мл/флакон (Кат. №: 105-024827-00).

Раствор субстрата Mindray: 4 × 115 мл (Кат. №: 105-004274-00)

Раствор субстрата Mindray: 4 × 75 мл (Кат. №: 105-009044-00)

Промывочный буфер Mindray, 1 × 10 л (Кат. №: 105-004552-00)

Реакционные кюветы Mindray

Используемое оборудование

Хемилюминесцентные иммунологические анализаторы серии CL компании Mindray

Взятие и подготовка образцов

Типы образцов

- Для данного анализа рекомендуется использовать сыворотку и плазму крови человека с антикоагулянтом (K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, Na₂-ЭДТА, гепарин натрия, гепарин лития и цитрат натрия)
- Пробирки для сбора крови разных производителей могут содержать различные ингредиенты и добавки, которые могут в некоторых случаях повлиять на результаты анализа. Компания Mindray протестировала не все доступные пробирки. Каждая лаборатория должна оценить возможность применения тех или иных пробирок и изделий для отделения плазмы. При обработке проб в первичных пробирках (система отбора проб) соблюдайте инструкции изготовителя пробирок.

Требования к образцу

- Не используйте:
 - термоинактивированные образцы;
 - сильно гемолизированные образцы;
 - образцы с явным микробным загрязнением.
- Для получения точных результатов образцы сыворотки и плазмы не должны содержать фибрин, эритроциты и другие взвешенные частицы. Образцы сыворотки у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин из-за неполного образования сгустков.

Подготовка к анализу

- При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для взятия образцов крови. Образцы центрифугируют до завершения образования сгустка. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество.
- Для достижения оптимального результата проверьте все образцы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки. После разморозки образцы должны быть тщательно перемешаны. Перед использованием размороженные образцы следует центрифугировать.
- Если после центрифугирования проба покрывается липидным слоем, перед началом анализа ее следует перенести в чистую пробирку и центрифугировать еще раз. Не переносите липидный слой. Действуйте осторожно, чтобы не допустить перекрестного загрязнения.

Хранение образцов

- Анализ должен быть проведен как можно скорее после взятия образцов. Если анализ не проведен в течение 48 часов, пробы должны быть плотно закупорены и помещены в холодильник для хранения при температуре 2–8 °C. Проба сохраняет стабильность в течение 7 дней при температуре 2–8 °C и 180 дней при температуре -20 °C или ниже.
- Пробы можно замораживать не более 5 раз.

До проведения анализа замороженные или охлажденные пробы, контроли и калибраторы следует выдержать до комнатной температуры.

Процедура анализа

Для качественного выполнения анализа пользователь должен внимательно ознакомиться с руководством пользователя, а также с инструкциями пользователя, инструкциями по подготовке и хранению образцов, инструкциями по технике безопасности и обслуживанию устройства. Также необходимо приготовить все материалы для проведения анализа.

Перед первой загрузкой набора реагентов для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов в анализатор осторожно переверните невскрытый флакон с реагентом не менее 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, осевших во время транспортировки или хранения. Осмотрите флакон, чтобы убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы остаются на стенках флакона, следует продолжить переворачивать флакон до полного ресуспендирования микрочастиц. Не допускайте образования пены. Если гомогенизировать микрочастицы не удастся,

использовать данный флакон с реактивом не рекомендуется. За помощью обращайтесь в отдел обслуживания клиентов компании Mindray. Не переворачивайте открытые флаконы с реактивами.

Для проведения анализа требуется 8 мкл пробы на один тест, не включая мертвый объем контейнера для пробы. Для проведения дополнительных тестов с этим же образцом требуется дополнительный объем. Для определения минимального объема пробы оператору рекомендуется ознакомиться с руководством пользователя и следовать особым требованиям к анализу.

Калибровка

Калибраторы имеют прослеживаемую связь с внутренним референсным стандартом Mindray.

Сведения о калибровке хранятся в штрихкодах, прикрепленных к упаковке с реактивом и калибратором. При выполнении калибровки отсканируйте информацию со штрихкодов в систему.

Извлеките флакон из холодильника и оставьте его оттаивать при комнатной температуре не менее 30 минут. Перед использованием перемешайте содержимое, осторожно перевернув флакон не менее 10 раз. Избегайте образования пузырьков. Для калибровки C0 тестируется три раза, C1 — два раза. Разрешается использовать оригинальные флаконы калибраторов при условии, что используется весь объем. Ввиду возможного испарения калибратор в анализаторе необходимо проанализировать как можно скорее, и для каждого оригинального флакона следует проводить не более 3 процедур калибровки. Сразу после использования закупорьте флаконы и поместите их на хранение в вертикальном положении при температуре 2–8 °C. Аликвоты оригинального калибратора также можно перелить в пустые маркированные флаконы. Используйте аликвоты немедленно или поместите их на хранение при температуре -20 °C. Каждую аликвоту можно использовать только один раз.

Перед проведением любого анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов требуется наличие действительной калибровки.

Повторное выполнение калибровки требуется в следующих случаях:

1. Предыдущая калибровка была выполнена 28 дней назад.
2. Результаты контроля качества находятся вне ожидаемого диапазона.
3. Используется набор реактивов с новым номером партии.

Более подробный порядок калибровки см. в руководстве

пользователя.

Контроль качества

Пользователи могут использовать клинические пробы для подготовки образцов для контроля качества. Диапазоны референсных значений могут быть установлены в соответствии с протоколом, принятым в отдельной лаборатории.

При использовании этих наборов для анализа рекомендуется выполнять контроль качества каждые 24 часа и после каждой калибровки. Частоту контроля качества следует адаптировать к требованиям каждой лаборатории.

Результаты контроля качества должны находиться в допустимых пределах. Если показатели контроля качества выходят за пределы указанного диапазона, результаты соответствующих тестов считаются недействительными и анализ образцов необходимо повторить. Также должна быть проведена повторная калибровка. Инструкции по проверке системы см. в руководстве пользователя. Если результаты контроля качества повторно выходят за пределы заданных диапазонов, свяжитесь с отделом обслуживания клиентов компании Mindray.

Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает результаты анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов в каждой пробе по данным основной калибровочной кривой, считанной со штрих-кода, и по количеству относительных световых единиц (ОСЕ), полученных с использованием калибраторов продукта двух уровней с определенными значениями. Результаты отображаются в единицах COI (индекс отсечки).

Порог отсечки в ОСЕ = $[(C1 \text{ сред. в ОСЕ} - C0 \text{ сред. в ОСЕ}) \times \text{коэффициент калибровки}] + C0 \text{ сред. в ОСЕ}$

Коэффициент калибровки специфичен для каждой партии реактивов и калибраторов.

Индекс отсечки = количество ОСЕ для пробы/порог отсечки в ОСЕ

Разведение образцов

Пробы для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray запрещается разводить.

Интерпретация результатов

Пробы со значением индекса отсечки $<0,90$ считаются отрицательными на наличие антител класса IgM к ВПГ.

Пробы со значением индекса отсечки от $\geq 0,90$ до $<1,10$ считаются неопределенными в отношении антител класса IgM к ВПГ. В этом случае необходимо взять повторную пробу для анализа в течение соответствующего периода времени

(2-4 недели) или использовать иные методы анализа для подтверждения.

Пробы со значением индекса отсечки $\geq 1,10$ считаются положительными на наличие антител класса IgM к ВПГ.

В связи с различием методов обнаружения и отслеживания результаты разных тест-систем могут отличаться.

Ограничение измерений

Результаты анализа нельзя использовать как единственное основание для подтверждения или исключения инфекции ВПГ. Клинические решения следует принимать в сочетании с другими свидетельствами, такими как симптомы, история болезни, результаты анализа на нуклеиновые кислоты и т. д. Для оценки и мониторинга иммунного статуса пациента рекомендуется одновременный анализ на антитела классов IgM и IgG к ВПГ.

Отрицательный результат анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов не может полностью исключить вероятность острой инфекции ВПГ. На ранней стадии острой инфекции организм может не выработать достаточное количество антител. При подозрении на острую инфекцию следует выполнить анализ на нуклеиновые кислоты и через некоторое время (например, через 2–4 недели) провести мониторинг антител класса IgG. Отрицательная конверсия антител класса IgG к вирусу простого герпеса во второй пробе или положительный результат ПЦР подтверждают диагноз острой инфекции вирусом простого герпеса. Первую пробу рекомендуется поместить на хранение при температуре -20°C или ниже, что позволит провести одновременный анализ обеих проб в одинаковых условиях^[12].

Беременные женщины с отрицательными результатами анализа на антитела классов IgM и IgG должны пройти мониторинг на наличие антител, если их половые партнеры в настоящее время или ранее были инфицированы вирусом простого герпеса или, вероятно, заразились ВПГ из другого источника. Обнаружение сероконверсии антител класса IgG указывает на острую инфекцию.

Не рекомендуется проводить пренатальный скрининг у бессимптомных беременных ввиду высокого риска получения у них ложноположительного результата серологического теста на антитела класса IgM к вирусу простого герпеса (ВПГ). Лабораторный анализ у беременных не может достоверно выявить риск для плода, и результаты анализа с применением этого реагента нельзя использовать как единственное основание для прерывания беременности.

Рекомендуется выполнить анализ на нуклеиновые кислоты за неделю до родов в целях определения возможного риска

неонатальной инфекции через родовые пути, поскольку положительный и отрицательный результаты анализа на антитела класса IgM не указывают непосредственно на активное состояние вируса.

У пациентов с иммунодефицитом или проходящих иммуносупрессивную терапию результаты теста на наличие антител следует интерпретировать с осторожностью.

При получении положительного результата анализа на наличие антител IgM к ВПГ у пациента с недавним переливанием крови следует учесть вероятность экзогенной интерференции.

Уровень антител класса IgM к ВПГ повышается не только при первичном заражении, но и в случае рецидивирующей инфекции и повторного заражения. У некоторых людей повышенный уровень антител класса IgM может сохраняться в течение нескольких лет после первичного заражения. По этой причине время первичного заражения невозможно установить исключительно на основе уровня антител класса IgM.

У пациентов, часто контактирующих с животными или проходящих лечение иммуноглобулинами животного происхождения, могут отмечаться аномальные значения антител, обусловленные наличием гетерофильных антител^[13].

Пробы пациентов, проходивших лечение лекарственными препаратами на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Они способны оказывать влияние на результаты тестов при использовании наборов, содержащих мышинные моноклональные антитела^[14-15]. Набор для хемилюминесцентного анализа компании Mindray содержит компоненты, предотвращающие интерференцию, которые могут эффективно снижать влияние человеческих антимышинных антител (НАМА) в пробах, однако в некоторых случаях интерференция может сохраняться. Для правильного определения состояния пациента данный анализ следует использовать в сочетании с другими результатами лабораторных исследований или клиническими данными.

Рабочие характеристики

Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)^[16]. Три пробы сыворотки и два контроля тестировались в двух анализах в двух повторностях ежедневно в течение 20 дней (n = 80). Результаты представлены в следующей таблице (критерий: CV 4,5 % или SD 0,045 для воспроизводимости, и CV 8,0 % или SD 0,08 для

внутрилабораторной прецизионности)*.

Проба	Среднее (индекс отсечки)	Воспроизводимость		Средняя прецизионность	
		SD (индекс отсечки)	CV (%)	SD (индекс отсечки)	CV (%)
HS1	0,44	0,01	1,55%	0,02	3,46%
HS2	0,99	0,02	1,62%	0,05	5,46%
HS3	2,35	0,04	1,85%	0,17	7,07%
NC	0,08	0,00	1,58%	0,00	2,90%
PC	2,50	0,03	1,34%	0,17	6,63%

**Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.*

HS = сыворотка крови человека. NC = отрицательный контроль. PC = положительный контроль.

Хук-эффект

При анализе пробы, содержащей высокие титры определяемого вещества, хук-эффект может привести к получению ложноотрицательных результатов. В данном анализе для сохранения высокого значения уровня сигнала применяется двухэтапный режим, позволяющий эффективно предотвращать получение ложноотрицательных результатов вследствие хук-эффекта.

Были выявлены две пробы с высокими титрами антител класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов. Все анализы показали ожидавшийся высокий уровень концентрации, и полученные результаты не содержали ошибок.

Интерференция

Интерференции со стороны потенциально эндогенных веществ в концентрациях, не превышающих указанные ниже, на результаты анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray не выявлено (критерий: степень извлечения в пределах $\pm 15\%$ от первоначального значения или абсолютное отклонение в пределах $\pm 0,15$ индекса отсечки)*.

Вещество	Концентрация
Гемоглобин	1000 мг/дл
Билирубин	40 мг/дл
Триглицериды	37 ммоль/л
Общий белок	12 г/дл
Альбумин	6 г/дл
γ -глобулин	6 г/дл
Биотин	3500 нг/мл

**Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.*

Интерференции со стороны потенциально экзогенных

веществ в концентрациях, не превышающих указанные ниже, на результаты анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray не выявлено (критерий: степень извлечения в пределах $\pm 15\%$ от первоначального значения или абсолютное отклонение в пределах $\pm 0,15$ индекса отсечки)*.

Вещество	Концентрация
Ацетаминофен	200 мг/л
Амоксициллин	700 мг/л
Цефаклор	500 мг/л
Витамин С	250 мг/л
Аспирин	1000 мг/л
Ибупрофен	500 мг/л
Ацикловир	6 мг/л
Фамцикловир	12 мг/л
Валацикловир	15 мг/л

**Репрезентативные данные; результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться.*

Перекрестная реактивность

Проведены исследования для оценки влияния потенциальной перекрестной реактивности некоторых заболеваний на анализ на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов. С использованием набора для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray и аналогичного набора было проанализировано 197 проб.

Вещество	кол-во (n)	Вещество	кол-во (n)
Бледная трепонема	10	Парагрипп	5
Вирус гриппа А	1	Вирус гриппа В	5
Chlamydia trachomatis	2	Mycoplasma pneumoniae	4
Candida albicans	5	Вирус герпеса человека 6 типа	6
Gardella vaginalis	5	Вирус герпеса человека 8 типа	6
Neisseria	5	Вирус папилломы человека	4
Escherichia coli	3	Вирус гепатита С	8
Вирус краснухи	6	Тест на ВИЧ	5
Цитомегаловирус	9	Вакцина против гриппа	6
Антитела класса IgG к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов	3	Вирус Т-клеточного лейкоза человека	8
Toxoplasma gondii	7	Системная красная	7

Вещество	кол-во (n)	Вещество	кол-во (n)
		волчанка (SLE)	
Вирус Эпштейна-Барр	10	Антимитохондриальные антитела (AMA)	8
Парвовирус B19	9	Ревматоидный фактор (RF)	10
Вирус гепатита В	5	Антинуклеарные антитела (ANA)	10
Вирус гепатита А	9	Человеческие антимышинные антитела (HAMA)	8
Вирус Варицелла-Зостер	8	/	/

Как показали результаты, общая согласованность результатов, полученных с помощью набора для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типа компании Mindray и аналогичных серийно выпускаемых наборов, составляет 96,45%.

Сравнение методов

Для оценки частоты совпадений результатов, полученных с помощью набора для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типа компании Mindray и аналогичных основных серийно выпускаемых наборов для хемилюминесцентного анализа, было проанализировано 781 клинический образец, взятых у беременных женщин, женщин детородного возраста, новорожденных и пациентов с соответствующими клиническими симптомами. Для подтверждения неоднозначных результатов анализа проб использовался другой серийно выпускаемый набор для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов. Частота совпадений положительных результатов составила 96,80% (121/125, 95 % CI 92,06-98,75%); частота совпадений отрицательных результатов составила 99,37% (627/631, 95 % CI 98,38-99,75%); общая частота совпадений составила 98,94% (748/767, 95 % CI 97,93-99,46%).

Набор для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray	Аналогичный набор для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов			Всего
	Реактив	Нереактивные	Не определяется	
Реактив	121	4*	1	126
Нереактивные	4**	627	19	650
Не определяется	1***	3***	1	5
Всего	126	634	21	781

4*: Четыре пробы, признанные реактивными при использовании анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray, и нереактивными при использовании аналогичного набора, были признаны нереактивными при использовании другого серийно выпускаемого набора для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов.

4**: Четыре пробы, признанные нереактивными при использовании анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray, и реактивными при использовании аналогичного набора, были признаны реактивными при использовании другого серийно выпускаемого набора для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов.

1*** и 3***: Четыре пробы, признанные неопределенными при использовании анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов компании Mindray, и не-неопределенными при использовании аналогичного набора, были признаны неопределенными при использовании другого серийно выпускаемого набора для анализа на антитела класса IgM к ВПГ 1 и 2 типов

Предостережения и меры предосторожности

1. Используется только для диагностики *in vitro*. Для профессионального использования в лаборатории.
2. Соблюдайте все правила работы с лабораторными реагентами и предпринимайте необходимые меры предосторожности.
3. Ввиду различия методов анализа и специфичности антител результаты анализа одной и той же пробы могут различаться при использовании с оборудованием Mindray наборов реагентов разных производителей или при использовании наборов реагентов Mindray с другими системами.
4. Не используйте наборы реагентов по истечении срока их годности.
5. Не используйте вместе реагенты из разных партий.
6. Убедитесь в целостности упаковки перед использованием. Не используйте реагенты, если упаковка повреждена. Результаты анализа могут оказаться недостоверными, если реагенты хранились в недопустимых условиях.
7. В случае непреднамеренного вскрытия реагента до использования необходимо использовать его как можно скорее.
8. Во избежание загрязнения реагентов используйте чистые перчатки.
9. Всегда держите упаковку с реагентами в вертикальном положении, чтобы предотвратить потерю микрочастиц до использования.

10. Калибратор был протестирован в соответствии с методами с маркировкой CE и определен как отрицательный на наличие антител к ВИЧ и к вирусу гепатита С, а также нереактивный в отношении поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Однако, поскольку ни один метод анализа не исключает потенциальный риск наличия инфекции с абсолютной достоверностью, с данным материалом следует обращаться как с образцом, взятым у пациента.
11. Не рекомендуется использовать упаковку реагентов, вскрытую более 14 суток назад.
12. Наличие видимых признаков утечки, помутнения, образования осадка или роста микробов может свидетельствовать о нарушении стабильности или разложении.
13. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по использованию.
14. Все образцы и отходы лабораторной диагностики являются потенциально биологически опасными веществами. Хранение образцов и лабораторных отходов должно осуществляться в соответствии с локальными нормативными актами и инструкциями.
15. Паспорт безопасной эксплуатации материалов (MSDS) предоставляется по запросу.
16. О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, следует сообщить производителю и местному компетентному органу.
17. Данный набор содержит компоненты, классифицируемые в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008 следующим образом:

**Осторожно!**

H317 Может вызывать кожную аллергическую реакцию.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Избегайте вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозоля.

P272 Запрещается выносить загрязненную рабочую одежду за пределы рабочего места.

P273 Избегайте попадания в окружающую среду.
P280 Используйте защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/средства защиты лица.

Ответные меры:

P302 + P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Смойте большим количеством воды.

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: обратитесь к врачу.

P362 + P364 Снимайте загрязненную одежду и стирайте ее перед повторным использованием.

Утилизация:

P501 Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с местными нормативными требованиями.

Графические символы



Медицинское устройство для диагностики in vitro



Официальный представитель в Европейском сообществе



См. инструкции по эксплуатации



Европейское соответствие



Номер по каталогу



Температурные ограничения



Производитель



Срок годности



Биологическая опасность



Код партии



Этой стороной вверх



Уникальный идентификатор устройства



Внимание!

Библиография

1. Whitley R J, Roizman B. Herpes simplex virus infections[J] (Уитли Р. Дж., Ройзман Б. Вирус простого герпеса [J]). 2001, 357(9267):1513-1518.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4).
3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva Switzerland WHO, 2016.
4. Sili U, Kaya A, Mert A. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2):112-118.
5. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2006, 25(4):355-380.
6. Fujie, Xu, Maya, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States[J]. Jama, 2006.
7. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief 2018; 304:1-8.
8. Fleming D T, Mcquillan G M, Johnson R E, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994.[J]. N Engl J Med, 1997, 337(16):1105-1111.
9. World Health Organization. Herpes simplex virus type 2: programmatic and research priorities in developing countries. Report of a WHO / UNAIDS / LSHTM workshop (London 14-16 February 2001). Geneva Switzerland WHO, 2001.
10. Obstetricians R. Management of genital herpes in pregnancy[J]. RCOG Green-top Guideline, 2007.
11. Bibbins-Domingo K, Grossman D C, Curry S J, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Jama, 2016, 316(23):2525.
12. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).[J]. Reproductive Toxicology, 2006, 21(4):350-382.
13. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
16. CLSI. EP05-A3: Vol. 34, No. 13, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Third Edition.

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Все права защищены.

Производитель: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Адрес: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Адрес электронной почты: service@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998

Факс: +86-755-26582680

Представитель в ЕС: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Германия

Тел.: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

IgM de HSV-1+2

IgM de vírus Herpes simplex 1+2 (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
105-012488-00	2×50 testes
105-012489-00	2 ×100 testes
105-012491-00	2×50 testes (calibradores incluídos)
105-012492-00	2×100 testes (calibradores incluídos)

Uso pretendido

O ensaio de IgM de vírus Herpes simplex 1+2 da série CL é um imunoensaio de quimioluminescência (CLIA) para a determinação qualitativa de IgM específico de vírus Herpes simplex do tipo 1 e/ou 2 em soro e plasma humanos. Os resultados deste ensaio podem ser usados como auxílio no diagnóstico da infecção por vírus Herpes simplex e na avaliação do estado imunológico de indivíduos, incluindo gestantes.

Resumo

O vírus Herpes simplex (HSV), membro da família *Herpesviridae*, contém uma molécula de DNA de fita dupla e infecta naturalmente apenas seres humanos [1]. O HSV é transmitido principalmente através do contato direto com membrana da mucosa ou pele abrasada. Sua infecção é bastante comum no mundo todo, não havendo diferença sazonal significativa. A maioria das infecções primárias não apresenta sintomas evidentes e algumas se manifestam como herpes localizado na membrana da mucosa ou na pele. Depois que os sintomas da infecção primária por HSV são aliviados, o vírus pode atingir os neurônios através das fibras nervosas e permanecer ali por um longo tempo. Uma vez que se alcança a imunossupressão, o vírus pode proliferar novamente e a excreção do vírus pode ser detectada no local da lesão, com ou sem sintomas de infecção de ponto próximo. A incubação e reativação do HSV é uma razão importante para sua alta prevalência [2-3].

De acordo com o sorotipo, o vírus herpes simples pode ser dividido em vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1) e vírus herpes simples tipo 2 (HSV-2). O HSV-1 está normalmente associado a herpes orofacial e ceratite em indivíduos imunocompetentes e encefalite viral em lactentes e adultos imunodeficientes [4-5]. Em países menos desenvolvidos, cerca de um terço das crianças apresentam soroconversão do HSV-1 aos cinco anos de idade e cerca de 70% a 80% das crianças apresentam soroconversão do HSV-1 na adolescência. O herpes genital é a doença sexualmente

transmissível mais comum, e o HSV-2 é a causa mais comum de herpes genital. Estima-se que a prevalência global de HSV-2 seja de cerca de 11,3%, e cerca de 20 milhões de casos de infecção primária por HSV-2 aumentam a cada ano. O HSV-2 tem efeito sinérgico com a infecção e transmissão do HIV. Os pacientes infectados com HSV-2 têm cerca de três vezes mais chances de serem infectados com HIV do que os pacientes não infectados com HSV-2, e os pacientes infectados com HSV-2 e HIV têm maior probabilidade de transmitir o HIV para outras pessoas. Relata-se que o herpes genital induzido por HSV-1 tem sido cada vez mais encontrado nos últimos anos, especialmente em países de alta renda. O herpes genital induzido por HSV-1 tem menos sintomas e menor taxa de recidiva em comparação com o herpes genital induzido por HSV-2 em geral [6-9].

Os neonatos podem ser expostos ao HSV no canal do parto durante o parto, resultando em herpes neonatal, que se manifesta como herpes na pele, boca ou olhos. Em casos graves, podem ocorrer até mesmo doenças disseminadas ou lesões do sistema nervoso central, com mortalidade de até 30%. Além disso, cerca de 20% dos pacientes com herpes neonatal sobreviventes podem ter complicações a longo prazo no sistema nervoso [10].

A detecção do anticorpo específico do HSV é muito importante para a avaliação do estado imunológico dos pacientes. O anticorpo IgM geralmente começa a aumentar após uma semana de infecção por HSV, e o resultado positivo sugere que os pacientes podem ter infecção aguda. O anticorpo IgG geralmente aumenta após duas semanas de infecção, o que é um sinal de infecção anterior. A primeira exposição de indivíduos suscetíveis ao HSV-1 ou HSV-2 levará a "infecção primária". A "infecção inicial não primária" ocorre quando um indivíduo que possui anticorpos para HSV-1 ou HSV-2 é infectado com o outro tipo de vírus pela primeira vez. Devido à reatividade cruzada entre os anticorpos de IgG do HSV-1 e HSV-2, a "infecção inicial não primária causa sintomas mais leves e menos complicações do que a "infecção primária" [11-12].

Princípios do ensaio

O ensaio de IgM de HSV-1+2 da série CL é um método de captura de μ para detectar qualitativamente anticorpos de IgM para o vírus Herpes simplex.

Na primeira etapa, amostra, solução de tratamento de amostra e micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo monoclonal anti-IgM humano são adicionadas em uma cubeta de reação. Após a incubação, os anticorpos de IgM do HSV presentes na amostra se ligarão às micropartículas revestidas de anticorpo monoclonal anti-IgM humano. Depois, as micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não ligadas são removidas por lavagem.

Na segunda etapa, a solução de diluente de teste e conjugados fosfatase alcalina e anticorpo de vírus da herpes simples são adicionados na cubeta de reação para incubação. Após a incubação, os conjugados fosfatase alcalina e antígenos do vírus Herpes simplex formarão uma estrutura tipo sanduíche com anticorpos IgM de HSV capturados por micropartículas. Depois, as micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não ligadas são removidas por lavagem.

Em seguida, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. É catalisada por conjugados fosfatase alcalina com antígenos do vírus Herpes simplex no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimiluminescência resultante é medida em unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador no instrumento.

Existe uma relação direta entre a quantidade de anticorpos de IgM de HSV na amostra e as RLUs geradas durante a reação. A presença ou a ausência de analitos na amostra é determinada pela comparação do sinal de quimiluminescência da reação ao sinal de corte determinado pela calibração. Um índice de corte (COI) é calculado por RLU da amostra/RLU de ponto de corte.

Componentes reagentes

O kit é composto por Ra, Rb, Rc e Rd, bem como os calibradores C0 e C1. Os calibradores C0 e C1 são opcionais (consulte a seção "Informações do pedido"). Os componentes em lotes diferentes do kit de reagentes não podem ser intercambiados e as informações detalhadas de cada componente estão listadas abaixo:

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo monoclonal IgM anti-humano. Concentração mínima: 0,3 mg/mL de sólidos. Tampão Tris: 50 mmol/L. Conservante: 0,048% de Proclin 300. 3,8 mL/50 testes; 6,6 mL/100 testes.
Rb	Conjugados fosfatase alcalina e antígenos do vírus Herpes simplex em tampão MES. Concentração mínima: 20 ng/mL. Tampão MES: 50 mmol/L. Conservante: 0,048% de Proclin 300. 3,5 mL/50 testes; 6,3 mL/100 testes.
Rc	Solução de tratamento de amostra. Tampão Tris 50 mmol/L. Conservante: 0,048% de Proclin 300. 3,5 mL/50 testes; 6,3 mL/100 testes.
Rd	Solução de diluente para o teste. Tampão Tris 50 mmol/L. Conservante: 0,048% de Proclin 300. 7,8 mL/50 testes; 14,8 mL/100 testes.

Calibradores C0, C1 (opcional)	Anticorpos C0: IgM para vírus Herpes simplex negativos em tampão com 0,05% de Proclin 300; C1: Anticorpos IgM para vírus Herpes simplex positivos em tampão com 0,05% de Proclin 300; C0: 1 x 0,6 mL/frasco; C1: 1 x 0,5 mL/frasco.
--------------------------------------	---

Armazenamento e estabilidade

Os reagentes não abertos (Ra, Rb, Rc e Rd) e os calibradores (C0 e C1) permanecem estáveis até a data de expiração indicada no rótulo, quando armazenados entre 2 °C e 8 °C.

Uma vez abertos e em uso, os reagentes (Ra, Rb, Rc e Rd) ficam estáveis por 28 dias entre 2 e 8 °C.

Uma vez aberto, ele fica estável por 28 dias quando refrigerado entre 2 °C a 8 °C, ou 90 dias quando congelado a -20 °C (congelado apenas uma vez).

A contaminação deve ser evitada.

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de imunoensaio de quimioluminescência da série CL da Mindray

Controle positivo de IgM ToRCH da Mindray:

1 x 3,0 mL/frasco (Ref.: 105-024840-00),

3x3,0 mL/frasco (Ref.: 105-024841-00),

3x1,0 mL/frasco (Ref.: 105-024842-00),

6x1,0 mL/frasco (Ref.: 105-024843-00).

Controle negativo de IgG/IgM ToRCH da Mindray:

1 x 3,0 mL/frasco (Ref.: 105-024824-00),

3x3,0 mL/frasco (Ref.: 105-024825-00),

3x1,0 mL/frasco (Ref.: 105-024826-00),

6x1,0 mL/frasco (Ref.: 105-024827-00).

Solução de substrato da Mindray: 4x115 mL (Ref.: 105-004274-00)

Solução de substrato da Mindray: 4x75 mL (Ref.: 105-009044-00)

Tampão de lavagem da Mindray, 1x10 L (Ref.: 105-004552-00)

Cubeta de reação da Mindray

Sistema do equipamento

Analísadores de imunoensaio de quimioluminescência da série CL da Mindray

Coleta e preparação da amostra**Tipos de amostra**

- São recomendados soro e plasma humanos (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Na₂-EDTA, heparina de sódio, heparina sódica, heparina de lítio e citrato de sódio) para este ensaio.
- Os tubos de coleta de sangue de vários fabricantes podem conter diferentes matérias-primas e aditivos que podem afetar os resultados do teste em alguns casos. Nem todos os tubos disponíveis de todos os fabricantes foram testados pela Mindray. Cada laboratório precisa avaliar a aplicabilidade dos

tubos e dos produtos de separação de plasma. Ao processar amostras em tubos primários (sistemas de coleta de amostras), siga as instruções do fabricante do tubo.

Condições da amostra

- Não use:
 - amostras inativadas pelo calor
 - amostras maciçamente hemolisadas
 - amostras com contaminação microbiana óbvia
- Para obter resultados precisos, as amostras de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Amostras de soro de pacientes que tomam anticoagulantes ou terapia trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta de coágulo.

Preparação para análise

- Siga as recomendações de centrifugação do fabricante do tubo de coleta de sangue. Centrifugue as amostras após a conclusão da formação de coágulos. Certifique-se de que a fibrina residual e a matéria celular tenham sido removidas antes da análise.
- Para obter resultados ideais, veja se há bolhas em todas as amostras. Remova as bolhas com a ponta de uma pipeta antes da análise. As amostras devem ser completamente misturadas após descongelamento. Amostras descongeladas devem ser centrifugadas antes do uso.
- Se a amostra estiver coberta com uma camada lipídica após a centrifugação, essa amostra deverá ser transferida para um tubo limpo e centrifugada antes do teste. Não transfira a camada lipídica. Manuseie com cuidado para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento de amostras

- As amostras devem ser testadas assim que possível, após a coleta da amostra. Caso o teste não seja concluído dentro de 48 horas, as amostras devem ser bem tampadas e refrigeradas entre 2 a 8°C. A amostra é estável por 7 dias entre 2 a 8°C e 180 dias a -20°C ou abaixo disso.
- As amostras não podem ser congeladas mais de 5 vezes.

Amostras, controles e calibradores congelados ou refrigerados devem ser restaurados à temperatura ambiente antes do teste.

Procedimento do ensaio

Para obter o procedimento de ensaio ideal, os operadores devem ler o Manual do operador relacionado com atenção, para obter informações suficientes, como instruções de operação, preservação e administração da amostra, precauções de segurança e manutenção. Prepare todos os materiais necessários para o ensaio também.

Antes de carregar o kit de reagente de IgM de HSV-1+2 no instrumento pela primeira vez, inverta cuidadosamente o frasco de

reagente fechado por pelo menos 30 vezes para suspender novamente as micropartículas que se depositaram durante o transporte ou armazenamento. Inspeção visualmente o frasco para assegurar que as micropartículas tenham sido bem misturadas. Se as micropartículas permanecerem coladas no frasco, continue invertendo até que elas sejam totalmente suspensas. Evite a formação de espuma. Se não for possível homogeneizar as micropartículas de novo, é recomendável não usar esse frasco de reagente. Entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda. Evite inverter o frasco do reagente aberto.

Este ensaio requer 8 µL de volume de amostra para um único teste, sem incluir o volume morto do recipiente de amostra. Um volume adicional é necessário ao realizar mais testes da mesma amostra. Os operadores devem consultar o Manual do operador e seguir os requisitos específicos do ensaio para determinar o volume mínimo da amostra.

Calibração

Os calibradores são rastreáveis para referência interna da Mindray.

As informações de calibração são armazenadas no código de barras anexado dentro do pacote de reagente e calibrador. Ao executar a calibração, faça a leitura dos códigos de barras no sistema.

Retire o frasco do refrigerador e deixe-o repousar por não menos de 30 minutos na temperatura ambiente. Misture o conteúdo invertendo gentilmente o frasco não menos de 10 vezes antes de usar. Evite a formação de bolhas. Teste C0 três vezes e C1 duas vezes para calibração. Os frascos de calibração originais podem ser usados se todo o volume fornecido for usado. Devido a possíveis efeitos de evaporação, o calibrador no analisador deve ser medido o mais rápido possível e não devem ser realizados mais de 3 procedimentos de calibração por frasco original. Após a utilização, feche imediatamente os frascos e guarde-os na vertical em temperatura de 2 °C até 8 °C. Os calibradores original também podem ser transferidos em frações para frascos etiquetados vazios. Use as frações imediatamente ou armazene-as imediatamente a -20°C. Cada fração só pode ser usada uma vez.

Uma calibração válida é necessária antes de qualquer teste de IgM de HSV-1+2.

A calibração renovada é necessária da seguinte forma:

1. A calibração anterior foi realizada 28 dias antes.
2. Os resultados dos controles de qualidade estão fora dos intervalos esperados.
3. Um kit de reagente com um novo número de lote é usado.

Para obter instruções detalhadas de calibração, consulte o Manual

do operador.

Controle de qualidade

Os usuários podem preparar controles de qualidade com amostras clínicas. Os intervalos de referência podem ser estabelecidos de acordo com o protocolo aprovado por laboratórios individuais.

Recomenda-se que os controles de qualidade sejam executados uma vez a cada 24 horas, se os testes estiverem em uso, ou após cada calibração. A frequência de controle de qualidade deve ser adaptada aos requisitos de cada laboratório.

Os resultados do controle de qualidade devem estar dentro dos intervalos aceitáveis. Se um controle estiver fora do intervalo especificado, os resultados do teste associado serão inválidos e as amostras precisarão ser retestadas. Talvez seja necessário recalibrar. Consulte o Manual do operador para verificar o sistema. Se os achados do controle de qualidade ainda estiverem fora do intervalo especificado, entre em contato com o Serviço de Atendimento da Mindray para obter ajuda.

Cálculo

O analisador calcula automaticamente o resultado de IgM de HSV-1+2 de cada amostra, com base na curva mestra de calibração lida no código de barras e nas unidades relativas de luz (RLUs) geradas a partir de dois níveis de calibradores de produtos de valores definidos. Os resultados são mostrados na unidade de COI.

$$\text{RLU de corte} = [(\text{RLU média de C1} - \text{RLU média de C0}) \times \text{Coeficiente de calibração}] + \text{RLU média de C0}$$

O coeficiente de calibração é específico para cada lote de reagente e calibrador.

$$\text{COI} = \text{RLU de amostra} / \text{RLU de corte}$$

Diluição da amostra

As amostras não podem ser diluídas para o ensaio de IgM de HSV-1+2 da Mindray.

Interpretação dos resultados

Amostras com $\text{COI} < 0,90$ são consideradas não reativas para anticorpos IgM de HSV.

Amostras com $\text{COI} \geq 0,90$ a $< 1,10$ são consideradas indeterminadas para anticorpos de IgM para HSV. Uma segunda amostra deve ser coletada para teste dentro de um tempo apropriado (por exemplo, 2 a 4 semanas) ou outros métodos de teste devem ser usados para confirmação.

Amostras com $\text{COI} \geq 1,10$ são consideradas reativas para anticorpos IgM de HSV.

Os resultados de diferentes sistemas de detecção podem ser inconsistentes devido aos métodos de detecção e rastreabilidade.

Limitação de medição

Os resultados do ensaio não devem ser usados somente para confirmação ou exclusão da infecção por HSV. As decisões clínicas devem ser tomadas em conjunto com outras evidências, como sintomas, história clínica, resultados de teste de ácido nucleico, etc. Recomenda-se testar os anticorpos de IgM de HSV e IgG de HSV simultaneamente para avaliar e monitorar o estado imunológico do paciente.

Um resultado negativo do teste de IgM de HSV-1+2 não pode excluir completamente a possibilidade de infecção aguda por HSV. O organismo pode não ter produzido anticorpos suficientes no estágio inicial da infecção aguda. Se houver suspeita de infecção aguda, o teste de ácido nucleico deve ser realizado e o monitoramento de anticorpos IgG deve ser realizado após um período de tempo (por exemplo, de duas a quatro semanas). Se a conversão negativa de IgG do vírus Herpes simplex na segunda amostra ou PCR positivo corroborar o diagnóstico de infecção aguda pelo vírus Herpes simplex. Recomenda-se que a primeira amostra seja armazenada a -20 °C ou menos, para que duas amostras possam ser testadas ao mesmo tempo e nas mesmas condições^[12].

Para gestantes com anticorpos IgM e IgG negativos, se seus parceiros sexuais possuem ou foram infectados com o vírus Herpes simplex ou provavelmente serão expostos a outra fonte de infecção por HSV, os anticorpos deles devem ser monitorados. Se ocorrer soroconversão de anticorpos IgG, indica-se infecção aguda.

Como há um alto risco de falso positivo no teste sorológico de anticorpos IgM do vírus herpes do simples (HSV) de gestantes, a triagem pré-natal não é recomendada para gestantes assintomáticas, o teste laboratorial de gestantes não pode identificar com segurança o risco do feto, e os resultados do teste deste reagente não devem ser usados isoladamente como base para interromper a gravidez.

Recomenda-se realizar o teste de ácido nucléico uma semana antes do parto para determinar se há risco de infecção neonatal pelo canal do parto, porque IgM positivo e negativo não indicam diretamente o estado ativo do vírus.

Para pacientes com imunodeficiência ou recebendo terapia imunossupressora, os resultados do teste de anticorpos devem ser interpretados com cautela.

A interferência exógena deve ser considerada no caso de paciente com resultado positivo para IgM de HSV ter recebido transfusão de sangue recentemente.

O IgM de HSV não só aumenta na infecção primária, mas também na infecção recorrente e reinfecção, o IgM elevado pode persistir

mesmo durante anos após a infecção primária em alguns indivíduos. Portanto, o nível de IgM isoladamente não pode ser usado para determinar o momento da infecção inicial.

Devido à existência de anticorpos heterofílicos, os pacientes que frequentemente entram em contato com animais ou usam imunoglobulina derivada de animais para tratamento podem ter resultados de detecção anormais^[13].

As amostras de pacientes que foram tratados com preparação de anticorpo monoclonal de camundongo podem conter anticorpo anti-camundongo humano (HAMA), que pode interferir nos resultados dos testes de kits contendo anticorpos monoclonais de camundongo ^[14-15]. O kit de quimioluminescência da Mindray contém componentes anti-interferência, que podem reduzir efetivamente o impacto do HAMA nas amostras, mas a interferência do HAMA ainda pode existir em algumas amostras. Somente combinado com as informações clínicas ou outros resultados de testes laboratoriais, a doença do paciente pode ser determinada corretamente.

Características de desempenho

Precisão

A precisão foi determinada seguindo o protocolo EP05-A3^[16] do Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI). Três amostras de soro e dois controles foram testados com duas execuções por dia em duplicata durante 20 dias (n=80). Os resultados estão exibidos na tabela abaixo (critério: 4,5% VC ou 0,045 DP para repetibilidade e 8,0% VC ou 0,08 DP para precisão intermediária)*.

Amostra	Média (COI)	Repetibilidade		Precisão intermediária	
		DP (COI)	VC (%)	DP (COI)	VC (%)
HS1	0.44	0.01	1.55%	0.02	3.46%
HS2	0.99	0.02	1.62%	0.05	5.46%
HS3	2.35	0.04	1.85%	0.17	7.07%
NC	0,08	0,00	1.58%	0,00	2.90%
PC	2.50	0.03	1.34%	0.17	6.63%

**Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.*

SH = Soro humano. NC = Controle negativo. PC = Controle positivo.

Efeito de gancho

Quando uma amostra contendo uma alta concentração de determinado é testada, o efeito de gancho pode levar a resultados falsos negativos. Este ensaio adota o modo de duas etapas para manter o sinal de análise em um valor alto, o que poderia evitar falso negativo causado pelo efeito de gancho.

Foram detectadas duas amostras com alta concentração de IgM de HSV-1+2, todos os resultados mostraram a alta concentração esperada e não houve erro de julgamento dos resultados.

Interferência

Não se observa que os resultados do teste de IgM de HSV-1+2 da Mindray sofram interferência de substâncias endógenas em potencial até as seguintes concentrações (critério: recuperação de até $\pm 15\%$ do valor inicial ou desvio absoluto de até $\pm 0,15$ do COI)*.

Substância	Concentração
Hemoglobina	1000 mg/dL
Bilirrubina	40 mg/dL
Triglicérido	37 mmol/L
Proteína total	12 g/dL
Albumina	6 g/dL
γ -globulina	6 g/dL
Biotina	3500 ng/mL

**Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.*

Não se observa que os resultados do teste de IgM de HSV-1+2 da Mindray sofram interferência de substâncias endógenas em potencial até as seguintes concentrações (critério: recuperação de até $\pm 15\%$ do valor inicial ou desvio absoluto de até $\pm 0,15$ do COI)*.

Substância	Concentração
Paracetamol	200 mg/L
Amoxicilina	700 mg/L
Cefalor	500 mg/L
Vitamina C	250 mg/L
Ácido acetilsalicílico	1000 mg/L
Ibuprofeno	500 mg/L
Aciclovir	6 mg/L
Famciclovir	12 mg/L
Valaciclovir	15 mg/L

**Dados representativos. Os resultados em laboratórios individuais podem variar.*

Reatividade cruzada

Foram realizados estudos para avaliar o efeito de potenciais doenças de reação cruzada no ensaio de IgM de HSV-1+2. No total, 197 amostras foram testadas pelo IgM de HSV-1+2 da Mindray e um kit comparador de IgM de HSV-1+2.

Substância	n	Substância	n
Treponema pallidum	10	Parainfluenza	5
Influenza A	1	Influenza B	5
Chlamydia trachomatis	2	Mycoplasma pneumoniae	4
Candida albicans	5	Vírus herpes humano 6	6
Gardella vaginalis	5	Vírus herpes humano 8	6

Substância	n	Substância	n
Neisseria	5	Papilomavírus humano	4
Escherichia coli	3	Vírus da hepatite C	8
Vírus da rubéola	6	HIV	5
Citomegalovírus	9	Vacina contra influenza	6
IgG do vírus Herpes simplex 1+2	3	Vírus da leucemia de células T humanas	8
Toxoplasma gondii	7	SLE	7
Vírus Epstein-Barr	10	AMA	8
Vírus Parvo B19	9	RF	10
Vírus da Hepatite B	5	ANA	10
Vírus da Hepatite A	9	HAMA	8
Vírus varicela-zóster	8	/	/

Os resultados mostraram que a concordância geral dos kits de IgM de HSV-1+2 da Mindray e IgM de HSV-1+2 comercial é de 96,45%.

Comparação de métodos

781 amostras clínicas de gestantes, mulheres em idade fértil, neonatos e pacientes com sintomas clínicos correspondentes foram testadas para avaliar a taxa de coincidência do IgM de HSV-1+2 da Mindray e do IgM de HSV-1+2 de um kit comercial de quimioluminescência. As amostras com resultados de teste inconsistentes foram confirmadas por outro kit de IgM de HSV-1+2 comercial. A taxa de coincidência positiva foi de 96,80% (121/125, IC de 95%: 92,06%~98,75%); a taxa de coincidência negativa foi de 99,37% (627/631, IC de 95%: 98,38%~99,75%); a taxa de coincidência total foi de 98,94% (748/767, IC de 95%: 97,93%~99,46%).

IgM de HSV-1+2 da Mindray	IgM de HSV-1+2 comparador			Total
	Reativo	Não reativo	Indeterminado	
Reativo	121	4*	1	126
Não reativo	4**	627	19	650
Indeterminado	1***	3***	1	5
Total	126	634	21	781

4*: Observou-se que quatro amostras reativas no IgM de HSV-1+2 da Mindray e não reativas no IgM de HSV-1+2 comparador foram não reativas em outro kit de IgM de HSV-1+2 comercial.

4**: Observou-se que quatro amostras não reativas no IgM de HSV-1+2 da Mindray e reativas no IgM de HSV-1+2 comparador foram reativas em outro kit de IgM de HSV-1+2 comercial.

1*** e 3***: Quatro amostras com valor indeterminado no IgM de HSV-1+2 da Mindray e não indeterminado no IgM de HSV-1+2

comparador foram consideradas indeterminadas em outro kit de IgM de HSV-1+2 comercial.

Avisos e precauções

1. Apenas para diagnóstico *in vitro*. Apenas para uso do profissional de laboratório.
2. Siga todas as regras ao manusear reagentes de laboratório e adote as precauções de segurança necessárias.
3. Devido às diferenças na metodologia e especificidade do anticorpo, os resultados de teste da mesma amostra podem ser diferentes durante o uso de kits de reagentes de fabricantes diferentes no sistema da Mindray ou com o uso de kits de reagentes da Mindray em outros sistemas.
4. Não use kits de reagentes com a data de expiração vencida.
5. Não use reagentes misturados de lotes diferentes.
6. Confirme a integridade da embalagem antes de usá-la. Não use os reagentes com embalagens danificadas. Os resultados não podem ser garantidos quando os reagentes são armazenados em condições inadequadas.
7. Se os reagentes forem abertos involuntariamente antes da utilização, devem ser utilizados o mais rapidamente possível.
8. Use luvas limpas para evitar a contaminação dos reagentes.
9. Sempre mantenha o pacote de reagente na posição vertical para assegurar que nenhuma micropartícula seja perdida antes do uso.
10. O calibrador foi testado com métodos marcados com CE e mostrou-se negativo para anticorpos contra HIV e HCV e não reativo para HBsAg. Entretanto, como nenhum método de teste permite descartar o risco potencial de infecção com total segurança, este material deve ser considerado amostra de paciente.
11. Não é recomendável usar o pacote de reagente aberto a mais de 14 dias.
12. Deve haver suspeita de instabilidade ou deterioração se houver sinais visíveis de vazamento, turbidez, precipitados ou crescimento microbiano.
13. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se as instruções no encarte deste pacote não forem seguidas.
14. Todos os resíduos de amostra e reação devem ser considerados potencialmente perigosos. As amostras e os dejetos de reação devem ser manuseados de acordo com os regulamentos e diretrizes locais.
15. A ficha de dados de segurança de produto químico (FISPQ) está disponível mediante solicitação.

16. Qualquer incidente sério ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente local.
17. Este kit contém componentes classificados da seguinte forma, de acordo com o Regulamento (CE) Nº 1272/2008.

**Aviso**

H317 Pode causar reação alérgica na pele.

H412 Nocivo para os organismos aquáticos com efeitos duradouros.

Prevenção:

P261 Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray.

P272 Vestuário de trabalho contaminado não deve ser retirado do local de trabalho.

P273 Evite liberar no meio ambiente.

P280 Use luvas/roupas/óculos para proteção dos olhos/rosto.

Resposta:

P302 + P352 SE HOUVER CONTATO COM A PELE: Lave com água em abundância.

P333 + P313 Se ocorrer irritação da pele ou erupção cutânea: Procure orientação/tratamento médico.

P362 + P364 Retire a roupa contaminada e lave-a antes de reutilizar.

Descarte:

P501 Descarte o conteúdo/recipiente de acordo com a regulamentação local.

Símbolos gráficos

Dispositivo
médico para
diagnóstico *in vitro*



Representante
autorizado na
Comunidade
Europeia



Consulte as
instruções de
uso



Conformidade
Europeia



Número de
catálogo



Limite de
temperatura



Fabricante



Data de
validade



Riscos
biológicos



Código do lote



Este lado para
cima



Identificador
exclusivo do
dispositivo



Atenção

Bibliografia

1. Whitley R J, Roizman B. Herpes simplex virus infections[J]. 2001, 357(9267):1513-1518.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4).
3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva Switzerland WHO, 2016.
4. Sili U, Kaya A, Mert A. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2):112-118.
5. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2006, 25(4):355-380.
6. Fujie, Xu, Maya, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States[J]. Jama, 2006.
7. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief 2018; 304:1-8.
8. Fleming D T, Mcquillan G M, Johnson R E, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994.[J]. N Engl J Med, 1997, 337(16):1105-1111.
9. World Health Organization. Herpes simplex virus type 2: programmatic and research priorities in developing countries. Report of a WHO / UNAIDS / LSHTM workshop (London 14-16 February 2001). Geneva Switzerland WHO, 2001.
10. Obstetricians R. Management of genital herpes in pregnancy[J]. RCOG Green-top Guideline, 2007.
11. Bibbins-Domingo K, Grossman D C, Curry S J, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US

- Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Jama, 2016, 316(23):2525.
12. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).[J]. Reproductive Toxicology, 2006, 21(4):350-382.
 13. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
 14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
 16. CLSI. EP05-A3: Vol. 34, No. 13, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Third Edition.

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Todos os direitos reservados.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Endereço: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Endereço de e-mail: service@mindray.com

Site: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Representante da EC: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Endereço: Eiffestraße 80, Hamburgo 20537, Alemanha

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

Regularizado por:

Mindray do Brasil Comércio e Distribuição de Equipamentos Médicos Ltda.

Av. Pompéia, 634 conj. comercial 406. Vila Pompéia

São Paulo - SP

CEP: 05022-000 - **Fone / Fax:** (11) 3181-8112

CNPJ: 09.058.456/0001-87

ANVISA nº: 80943610208

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente

0800 0202 841

sac.br@mindray.com

P/N: 046-011174-00(5.0)

IgM VHS-1/2

IgM del virus del herpes simple 1/2 (CLIA)

Información para pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
105-012488-00	2×50 pruebas
105-012489-00	2×100 pruebas
105-012491-00	2×50 pruebas (calibradores incluidos)
105-012492-00	2×100 pruebas (calibradores incluidos)

Uso previsto

El ensayo de la IgM del virus del herpes simple 1/2 de la serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cualitativa de IgM específica frente al virus del herpes simple tipo 1 o 2 en suero y plasma humanos. Los resultados de este ensayo pueden utilizarse para complementar el diagnóstico de una infección por el virus del herpes simple y para evaluar el estado inmunitario de pacientes, incluidas las mujeres embarazadas.

Resumen

El virus del herpes simple (VHS), miembro de la familia Herpesviridae, presenta una molécula de ADN de doble cadena y en estado natural solo infecta al ser humano^[1]. El VHS se transmite principalmente por contacto directo con mucosas o piel lesionada infectada. La infección por VHS es bastante frecuente en todo el mundo y no se observan diferencias significativas entre estaciones. La mayoría de las infecciones primarias no manifiestan síntomas; algunas veces, se manifiestan como herpes localizados en las mucosas o piel. Tras aliviar los síntomas de la infección primaria por el VHS, el virus puede llegar a las neuronas a través de las fibras nerviosas y alojarse allí durante un largo tiempo. Una vez que el sistema inmunitario está comprometido, el virus puede volver a proliferar y detectarse en el sitio de la lesión, con o sin síntomas en el punto de infección. La incubación y reactivación del VHS son causas importantes de la alta prevalencia^[2-3].

Según el serotipo, el VHS puede dividirse en virus del herpes simple tipo 1 (VHS-1) y virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2). El VHS-1 generalmente se asocia con el herpes orofacial y la queratitis en personas inmunocompetentes y la encefalitis viral en lactantes y adultos inmunodeficientes^[4-5]. En países menos desarrollados, aproximadamente un tercio de los niños presentan seroconversión del VHS-1 a los 5 años y aproximadamente el 70-80 % de los niños presentan seroconversión del VHS-1 hacia la adolescencia. El herpes genital es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente y la causa más frecuente de herpes genital es el VHS-2. Se estima que la prevalencia mundial del VHS-2 es

aproximadamente 11,3 % y que se manifiestan aproximadamente 20 millones de infecciones primarias por VHS-2 cada año. El VHS-2 presenta un efecto sinérgico con la transmisión e infección por VIH. En pacientes infectados con VHS-2, la probabilidad de infectarse con VIH se triplica en comparación con los pacientes que no presentan VHS-2; los pacientes coinfectados con VHS-2 y VIH tienen mayores probabilidades de transmitir VIH a otros. Se sabe que el herpes genital inducido por VHS-1 ha aumentado en los últimos años, en especial en países con altos ingresos. El herpes genital inducido por VHS-1 presenta una menor cantidad de síntomas y una menor tasa de recurrencia frente al herpes genital inducido por VHS-2 en general^[6-9].

Los neonatos pueden quedar expuestos al VHS cuando atraviesan el canal de parto, lo que produce herpes neonatal, que se manifiesta con herpes en la piel, boca o los ojos. En casos graves, incluso pueden presentarse enfermedades diseminadas o lesiones del sistema nervioso central, con una tasa de mortalidad de hasta el 30 %. Además, aproximadamente el 20 % de los pacientes con herpes neonatal que sobreviven pueden sufrir complicaciones del sistema nervioso a largo plazo^[10].

La detección del anticuerpo específico frente al VHS es muy importante para la evaluación del estado inmunitario de los pacientes. El anticuerpo anti-IgM en general comienza a aumentar transcurrida la primer semana desde la infección con VHS; un resultado positivo sugiere que el paciente está cursando una infección aguda. El anticuerpo anti-IgG generalmente aumenta tras 2 semanas de contraer la infección y es un signo de infección previa. La primera exposición de personas susceptibles al VHS-1 o VHS-2 causará una infección primaria. La infección inicial no primaria se presenta cuando una persona con anticuerpos frente al VHS-1 o VHS-2 contrae el otro tipo de virus por primera vez. Debido a la reactividad cruzada entre los anticuerpos anti-IgG frente al VHS-1 y VHS-2, la infección inicial no primaria causa síntomas más leves y menores complicaciones que la infección primaria^[11-12].

Principios del ensayo

El ensayo de IgM VHS-1/2 de la serie CL comprende un método de ensayo de microcaptura que detecta cualitativamente anticuerpos anti-IgM generados frente al virus del herpes simple.

En el primer paso, la muestra, la solución de tratamiento de la muestra y las micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal IgM antihumano se agregan a una cubeta de reacción. Tras la incubación, los anticuerpos anti-IgM frente al VHS presentes en la muestra se unirán a las micropartículas recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-IgM humana. Después, las micropartículas se capturan magnéticamente y otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el segundo paso, se agregan la solución diluyente de la prueba y los antígenos del virus del herpes simple conjugados con fosfatasa alcalina a la cubeta de reacción para su incubación. Tras la incubación, los antígenos del virus del herpes simple conjugados con fosfatasa alcalina formarán una estructura tipo sándwich con los anticuerpos anti-IgM frente al VHS capturados por las micropartículas. Después, las micropartículas se capturan magnéticamente y otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

A continuación, la solución de sustrato se añade a la cubeta de reacción. Los antígenos del virus del herpes simple conjugados con fosfatasa alcalina en el inmunocomplejo que queda retenido en las micropartículas catalizan la reacción. La reacción quimioluminiscente resultante se mide como unidades de luz relativas (RLU) con un fotomultiplicador en el instrumento.

Existe una relación directa entre la cantidad de anticuerpos anti-IgM frente al VHS de la muestra y las RLU generadas durante la reacción. La presencia o ausencia de analitos en la muestra se determina comparando la señal quimioluminiscente de la reacción con la señal de corte determinada a partir de la calibración. El índice de corte (COI) se calcula mediante la RLU de la muestra/RLU de corte.

Componentes reactivos

El kit se compone de Ra, Rb, Rc y Rd, así como de calibradores C0 y C1. Los calibradores C0 y C1 son opcionales (consulte la sección "Información de pedidos"). Los componentes contenidos en diferentes lotes del kit de reactivos no pueden intercambiarse y la información sobre cada componente se encuentra a continuación:

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal IgM antihumano. Concentración mínima: 0,3 mg/ml sólidos. Búfer TRIS: 50 mmol/l. Conservante: Proclin 300 al 0,048 %. 3,8 ml/50 pruebas; 6,6 ml/100 pruebas.
Rb	Antígenos del virus del herpes simple conjugados con fosfatasa alcalina en búfer MES. Concentración mínima: 20 ng/ml. Búfer MES: 50 mmol/l. Conservante: Proclin 300 al 0,048 %. 3,5 ml/50 pruebas; 6,3 ml/100 pruebas.
Rc	Solución de tratamiento de la muestra. 50 mmol/l búfer tris. Conservante: Proclin 300 al 0,048 %. 3,5 ml/50 pruebas; 6,3 ml/100 pruebas.
Rd	Solución diluyente de la prueba. 50 mmol/l búfer tris. Conservante: Proclin 300 al 0,048 %.

	7,8 ml/50 pruebas; 14,8 ml/100 pruebas.
Calibradores C0 y C1 (opcional)	C0: anticuerpos anti-IgM frente al virus del herpes simple negativos en un búfer con Proclin 300 al 0,05 %; C1: anticuerpos anti-IgM frente al virus del herpes simple positivos en un búfer con Proclin 300 al 0,05 %; C0: 1x0,6 ml/vial; C1: 1x0,5 ml/vial.

Almacenamiento y estabilidad

Los reactivos (Ra, Rb, Rc y Rd) y los calibradores (C0 y C1) sin abrir se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se almacenan a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Una vez abiertos y en uso, los reactivos (Ra, Rb, Rc y Rd) se mantienen estables durante 28 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C.

Una vez abiertos y en uso, los calibradores se mantienen estables durante 28 días cuando se refrigeran a una temperatura de entre 2 y 8 °C y durante 90 días cuando se congelan a -20 °C (solo pueden congelarse una vez).

Se debe evitar la contaminación.

Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Control positivo de ToRCH IgM de Mindray:

1x3,0 ml/vial (REF: 105-024840-00),

3x3,0 ml/vial (REF: 105-024841-00),

3x1,0 ml/vial (REF: 105-024842-00),

6x1,0 ml/vial (REF: 105-024843-00).

Control negativo de ToRCH IgG/IgM de Mindray:

1x3,0 ml/vial (REF: 105-024824-00),

3x3,0 ml/vial (REF: 105-024825-00),

3x1,0 ml/vial (REF: 105-024826-00),

6x1,0 ml/vial (REF: 105-024827-00).

Solución de sustrato de Mindray: 4x115 ml (REF: 105-004274-00)

Solución de sustrato de Mindray: 4x75 ml (REF: 105-009044-00)

Búfer de lavado de Mindray, 1x10 l (REF: 105-004552-00)

Cubeta de reacción de Mindray

Sistema del instrumento

Analizadores para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Preparación y obtención de muestras

Tipos de muestras

- Para este ensayo, se recomienda utilizar muestras de plasma y suero humanos (EDTA K₂, EDTA K₃, EDTA Na₂, heparina de litio y citrato de sodio).
- Los tubos de extracción sanguínea de distintos fabricantes

pueden contener diferentes materias primas y aditivos, lo que podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Mindray no evaluó todos los tubos de todos los fabricantes. Cada laboratorio debe analizar la aplicabilidad de los tubos y los productos de separación de plasma. Cuando procese muestras en tubos primarios (sistemas de obtención de muestras), siga las instrucciones del fabricante del tubo.

Condiciones de las muestras

- No utilizar:
 - muestras inactivadas con calor;
 - muestras muy hemolizadas;
 - muestras con contaminación microbiana evidente.
- Para obtener resultados precisos, las muestras de suero y plasma deben estar libres de fibrina, glóbulos rojos y otro material particulado. Las muestras de suero de los pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos podrían contener fibrina debido a la formación incompleta de coágulos.

Preparación para el análisis

- Siga las recomendaciones del fabricante del tubo de extracción sanguínea para la centrifugación. Centrifugue las muestras cuando finalice la formación del coágulo. Antes del análisis, compruebe que la materia celular y fibrina residual se han eliminado.
- Para lograr unos resultados óptimos, inspeccione todas las muestras para ver si hay burbujas. Elimine las burbujas con una pipeta antes del análisis. Las muestras se deben mezclar bien después de descongelarse. Las muestras descongeladas deben centrifugarse antes de usarse.
- Si la muestra se cubre con una capa lipídica tras la centrifugación, debe transferirse a un tubo limpio y centrifugarse antes del ensayo. No transfiera la capa lipídica. Manipule con cuidado para evitar la contaminación cruzada.

Almacenamiento de muestras

- Las muestras se deben analizar con la mayor brevedad después de su obtención. Si la prueba no se realiza en 48 horas, las muestras deben cerrarse herméticamente y refrigerarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C. La muestra se mantiene estable durante 7 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C y durante 180 días a -20 °C o menos.
- Las muestras pueden congelarse 5 veces como máximo.

Las muestras, los controles y los calibradores congelados o refrigerados deben restaurarse a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.

Procedimiento de ensayo

Para obtener resultados óptimos con este ensayo, los operadores deben leer detenidamente el manual del usuario para informarse

bien sobre las instrucciones de funcionamiento, el control y la conservación de las muestras, las precauciones de seguridad y el mantenimiento. Prepare también todos los materiales necesarios para el ensayo.

Antes de introducir el kit de reactivo de IgM VHS-1/2 en el instrumento por primera vez, el frasco de reactivo sin abrir debe invertirse suavemente al menos 30 veces para volver a suspender las micropartículas que se hayan asentado durante el envío o almacenamiento. Inspeccione visualmente el frasco para confirmar que las micropartículas se han mezclado bien. Si las micropartículas permanecen adheridas al frasco, continúe volteándolo hasta que se suspendan por completo. Evite que se forme espuma. Si las micropartículas no se pueden homogeneizar, se recomienda no usar ese frasco de reactivo. Comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray. Evite poner boca abajo los frascos de reactivo abiertos.

Este ensayo requiere 8 µl de volumen de muestra para una sola prueba, sin incluir el volumen muerto del recipiente de la muestra. Si se realizan más análisis de la misma muestra, se necesita un volumen adicional. Los operadores deben consultar el manual del usuario y seguir los requisitos específicos del ensayo para determinar el volumen mínimo de la muestra.

Calibración

Los calibradores son trazables según la referencia interna de Mindray.

La información de calibración se almacena en los códigos de barras adjuntos dentro del reactivo y el paquete calibrador. Cuando realice la calibración, escanee los códigos de barras en el sistema.

Retire el vial del refrigerador y déjelo reposar a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos. Invierta el vial al menos 10 veces antes de su uso para mezclar bien. Evite que se formen burbujas. Pruebe C0 tres veces y C1 dos veces durante la calibración. Los viales originales del calibrador se pueden usar si se utiliza todo el volumen proporcionado. Debido a la posible evaporación, el calibrador del analizador debe medirse lo antes posible y no se deben realizar más de 3 procedimientos de calibración por vial original. Después de su uso, cierre los frascos inmediatamente y almacénelos en posición vertical a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Los calibradores originales también pueden transferirse en alícuotas a frascos vacíos etiquetados. Utilice las alícuotas de inmediato o almacénelas inmediatamente a -20 °C. Una alícuota solo puede utilizarse una vez.

Se requiere una calibración válida antes de realizar cualquier prueba de IgM VHS-1/2.

Se requiere calibración renovada de la siguiente manera:

1. La calibración anterior se realizó 28 días antes.
2. Los resultados del control de calidad están fuera de los rangos esperados.
3. Se utiliza un kit de reactivos con un nuevo número de lote.

Para obtener instrucciones detalladas de la calibración, consulte el manual del usuario.

Control de calidad

Los usuarios pueden preparar controles de calidad con muestras clínicas. Los intervalos de referencia se pueden establecer de acuerdo con el protocolo aprobado por laboratorios individuales.

Se recomienda que los controles de calidad se ejecuten una vez cada 24 horas si las pruebas están en uso y después de cada calibración. La frecuencia del control de calidad se debe adaptar a los requisitos de cada laboratorio.

Los resultados de los controles de calidad deben ajustarse a los intervalos admisibles. Si un control no se ajusta a su intervalo especificado, los resultados del ensayo correspondiente no serán válidos y las muestras deberán volver a analizarse. Podría ser necesario repetir la calibración. Consulte el manual del usuario para llevar a cabo una revisión del sistema. Si los resultados de los controles de calidad siguen sin ajustarse a los intervalos identificados, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Mindray.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el resultado de IgM VHS-1/2 de cada muestra, a partir de la curva de calibración principal obtenida con la lectura del código de barras y las unidades de luz relativas (RLU) generadas a partir de los calibradores de producto de 2 niveles de los valores definidos. Los resultados se muestran en unidades de COI.

$$\text{RLU de corte} = [(\text{Media de RLU de C1} - \text{Media de RLU de C0}) \times \text{Coeficiente de calibración}] + \text{Media de RLU de C0}$$

El Coeficiente de calibración es específico para cada reactivo y lote del calibrador.

$$\text{COI} = \text{RLU de muestra} / \text{RLU de corte}$$

Dilución de la muestra

Las muestras no pueden diluirse para el ensayo de IgM VHS-1/2 de Mindray.

Interpretación de los resultados

Las muestras con un COI <0,90 se consideran no reactivas para los anticuerpos anti-IgM frente al VHS.

Las muestras con un COI $\geq 0,90$ y <1,10 se consideran no concluyente para los anticuerpos anti-IgM frente al VHS. Se deberá obtener una segunda muestra para volver a realizar las pruebas en

un plazo adecuado (p. ej., de 2 a 4 semanas) o utilizar otros métodos de prueba para confirmar el resultado.

Las muestras con un COI $\geq 1,10$ se consideran reactivas para los anticuerpos anti-IgM frente al VHS.

Los resultados de los diferentes sistemas de detección pueden ser incoherentes debido a los métodos de detección y la trazabilidad.

Límite de la medición

Los resultados del ensayo no deben utilizarse solos para confirmar o descartar la infección por VHS. Las decisiones clínicas deben tomarse en conjunto con otra información, como síntomas, antecedentes clínicos, resultados de pruebas de ácido nucleico, etc. Se recomienda analizar los anticuerpos anti-IgG frente al VHS e anti-IgM frente al VHS en simultáneo para evaluar y controlar el estado inmunitarios del paciente.

Un resultado negativo en la prueba de IgM VHS-1/2 no puede descartar completamente la posibilidad de infección aguda por el VHS. Es posible que el cuerpo no haya producido suficientes anticuerpos en la etapa inicial de la infección aguda. Si existe sospecha de infección aguda, debe hacerse una prueba de ácido nucleico y realizarse un control de los anticuerpos tras un tiempo (p. ej., anti-IgG de 2 a 4 semanas). Si se observa conversión negativa de IgG VHS en el resultado de la segunda muestra, una PCR positiva respalda el diagnóstico de infección aguda por VHS. Se recomienda almacenar la primera muestra a una temperatura de -20°C o menos, de modo que puedan analizarse dos muestras al mismo tiempo y en las mismas condiciones^[12].

Las mujeres embarazadas que presentan anticuerpos anti-IgM e anti-IgG negativos deben someterse a un control de anticuerpos si sus parejas sexuales tienen o han tenido infección por el virus del herpes simple, o tienen la posibilidad de haberse expuesto a otra fuente de infección por VHS. Si se presenta seroconversión de anticuerpos anti-IgG, se confirma la infección aguda.

Debido a que existe un alto riesgo de obtener falsos positivos en las pruebas de anticuerpos anti-IgM frente al virus del herpes simple (VHS) en mujeres embarazadas, no se recomienda realizar estudios prenatales en mujeres embarazadas asintomáticas. Las pruebas de laboratorio en mujeres embarazadas no puede identificar de manera confiable el riesgo del feto y los resultados de la prueba con este reactivo no deben utilizarse solos como fundamento para terminar un embarazo.

Se recomienda realizar una prueba de ácido nucleico una semana antes del parto para determinar si existe riesgo de infección neonatal durante el parto, dado que las IgM positiva y negativa no son indicadores directos del estado activo del virión.

En el caso de los pacientes con enfermedad de inmunodeficiencia o que reciben tratamiento inmunodepresor, los resultados de la

prueba de anticuerpos se deben interpretar con cuidado.

Se debe considerar la interferencia exógena en caso de que algún paciente con un resultado positivo de IgM VHS haya recibido recientemente una transfusión de sangre.

La IgM VHS no solo aumenta en la infección primaria, sino también en la infección recurrente y la reinfección. En algunas personas, el nivel elevado de IgM puede persistir incluso durante años después de la infección primaria. Por lo tanto, el nivel de IgM por sí solo no puede utilizarse para determinar el momento de la infección inicial.

Debido a la existencia de anticuerpos heterófilos, los pacientes que, con frecuencia, tengan contacto con animales o reciban tratamiento con inmunoglobulina de origen animal pueden obtener resultados anormales^[13].

Las muestras de pacientes que han recibido tratamiento con una preparación de anticuerpos monoclonales de ratón pueden contener anticuerpos antirratón humanos (HAMA), que pueden interferir en los resultados de la prueba de aquellos kits que contienen anticuerpos monoclonales de ratón^[14-15]. El kit de quimioluminiscencia de Mindray contiene componentes antiinterferencia, que pueden reducir eficazmente el impacto de los HAMA en las muestras, pero la interferencia de los HAMA puede seguir existiendo en algunas muestras. Solo en combinación con la información clínica u otros resultados de pruebas de laboratorio, se puede determinar correctamente el estado del paciente.

Características de rendimiento

Precisión

La precisión se determinó siguiendo el protocolo EP05-A3^[16] del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio). Se analizaron 3 muestras de suero y 2 controles por duplicado en 2 series por día durante un total de 20 días (n=80). Los resultados se indican en la tabla a continuación (criterio: 4,5 %CV o 0,045 SD para repetibilidad y 8,0 %CV o 0,08 SD para precisión intermedia)*.

Muestra	Valor medio (COI)	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		SD (COI)	CV (%)	SD (COI)	CV (%)
SH1	0,44	0,01	1,55%	0,02	3,46%
SH2	0,99	0,02	1,62%	0,05	5,46%
SH3	2,35	0,04	1,85%	0,17	7,07%
CN	0,08	0,00	1,58%	0,00	2,90%
CP	2,50	0,03	1,34 %	0,17	6,63%

* Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.

SH = suero humano. CN = control negativo. CP = control positivo.

Efecto gancho

Cuando se analiza una muestra que contiene un valor alto de

determinante, el efecto gancho puede generar resultados falsos negativos. Este ensayo adopta el modo de dos pasos para mantener la señal de análisis a un valor alto, lo que podría evitar de manera eficaz resultados falsos negativos causados por el efecto gancho.

Se detectaron 2 muestras con un valor alto de IgM VHS-1/2; todos los resultados mostraron la concentración alta esperada y no hubo errores en la interpretación de los resultados.

Interferencia

No se observa que los resultados de la prueba de IgM VHS-1/2 de Mindray reciban interferencia de potenciales sustancias endógenas con las siguientes concentraciones (criterio: recuperación dentro de $\pm 15\%$ del valor inicial o desviación absoluta dentro de $\pm 0,15$ del COI)*.

Sustancia	Concentración
Hemoglobina	1000 mg/dl
Bilirrubina	40 mg/dl
Triglicérido	37 mmol/l
Proteína total	12 g/dl
Albumina	6 g/dl
γ -globulina	6 g/dl
Biotina	3500 ng/ml

** Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.*

No se observa que los resultados de la prueba de IgM VHS-1/2 de Mindray reciban interferencia de potenciales sustancias exógenas con las siguientes concentraciones (criterio: recuperación dentro de $\pm 15\%$ del valor inicial o desviación absoluta dentro de $\pm 0,15$ del COI)*.

Sustancia	Concentración
Paracetamol	200 mg/l
Amoxicilina	700 mg/l
Cefaclor	500 mg/l
Vitamina C	250 mg/l
Aspirina	1000 mg/l
Ibuprofeno	500 mg/l
Aciclovir	6 mg/l
Famciclovir	12 mg/l
Valaciclovir	15 mg/l

** Datos representativos; los resultados en laboratorios individuales pueden variar.*

Reactividad cruzada

Se realizaron estudios para evaluar el efecto de las posibles enfermedades que podrían causar reactividad cruzada en el ensayo de IgM VHS-1/2. Se analizó un total de 197 muestras con el

kit de IgM VHS-1/2 de Mindray y un kit de IgM VHS-1/2 comparador.

Sustancia	n	Sustancia	n
Treponema pallidum	10	Parainfluenza	5
Influenza A	1	Influenza B	5
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2	Neumonía por micoplasma	4
Candida albicans	5	Virus del herpes humano 6	6
<i>Gardnerella vaginalis</i>	5	Virus del herpes humano 8	6
<i>Neisseria</i>	5	Virus del papiloma humano	4
<i>Escherichia coli</i>	3	Virus de la hepatitis C	8
Virus de la rubéola	6	VIH	5
Citomegalovirus	9	Vacuna contra la influenza	6
IgG del virus del herpes simple 1/2	3	Virus de la leucemia de células T humana	8
Toxoplasma gondii	7	LES	7
Virus de Epstein-Barr	10	AAM	8
Parvovirus humano B19	9	FR	10
Virus de la hepatitis B	5	ANA	10
Virus de la hepatitis A	9	HAMA	8
Virus de la varicela-zóster	8	/	/

Los resultados demostraron que la concordancia general del kit de IgM VHS-1/2 de Mindray y los kits de IgG VHS-1/2 comerciales es del 96,45 %.

Comparación de método

Se analizaron 781 muestras clínicas de mujeres embarazadas, mujeres en edad fértil, neonatos y pacientes con los síntomas clínicos correspondientes a fin de evaluar el índice de coincidencia del kit de IgM VHS-1/2 de Mindray y un kit comercial convencional de IgM VHS-1/2 por quimioluminiscencia. Las muestras con resultados de prueba incoherentes se confirmaron con otro kit comercial de IgM VHS-1/2. La tasa de coincidencia positiva fue del 96,80 % (121/125; IC del 95 %: 92,06 %-98,75 %); la tasa de coincidencia negativa fue del 99,37 % (627/631; IC del 95 %: 98,38 %-99,75 %); la tasa de coincidencia total fue del 98,94 % (748/767; IC del 95 %: 97,93 %-99,46 %).

IgM VHS-1/2 de Mindray	IgM VHS-1/2 comparador			Total
	Reactivo	No reactivo	Indeterminado	
Reactivo	121	4*	1	126

IgM VHS-1/2 de Mindray	IgM VHS-1/2 comparador			Total
	Reactivo	No reactivo	Indeterminado	
No reactivo	4**	627	19	650
Indeterminado	1***	3***	1	5
Total	126	634	21	781

4*: Cuatro muestras reactivas con el kit de IgM VHS-1/2 de Mindray y no reactivas con el kit de IgM VHS-1/2 comparador resultaron no reactivas con otro kit comercial de IgM VHS-1/2.

4**: Cuatro muestras no reactivas con el kit de IgM VHS-1/2 de Mindray y reactivas con el kit de IgM VHS-1/2 comparador resultaron reactivas con otro kit comercial de IgM VHS-1/2.

1*** y 3***: Cuatro muestras que presentaron resultados no concluyentes con el kit de IgM VHS-1/2 de Mindray y resultaron no reactivas con el kit de IgM VHS-1/2 comparador fueron no concluyentes con otro kit comercial de IgM VHS-1/2.

Advertencias y precauciones

1. Exclusivo para uso diagnóstico *in vitro*. Para uso profesional en el laboratorio.
2. Siga todas las reglas para manipular los reactivos de laboratorio y tome todas las precauciones de seguridad necesarias.
3. Debido a las diferencias de metodología y la especificidad de los anticuerpos, los resultados de los ensayos de la misma muestra pueden ser diferentes si se usan kits de reactivos de otros fabricantes en el sistema Mindray o si se usan kits de reactivos Mindray en otros sistemas.
4. No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
5. No use reactivos mezclados de distintos lotes.
6. Confirme la integridad del paquete antes de utilizarlo. No utilice los reactivos con paquetes dañados. Los resultados no se pueden garantizar cuando los reactivos se almacenan en condiciones inadecuadas.
7. Si los reactivos se abren accidentalmente antes de que se utilicen, se deben utilizar lo antes posible.
8. Utilice guantes limpios para evitar contaminar los reactivos.
9. Mantenga el paquete de reactivos siempre en posición vertical para garantizar que no se pierdan micropartículas antes de su uso.
10. El calibrador se probó con métodos del marcado CE y demostró ser negativo para anticuerpos contra el VIH y el VHC, además de no reactivo para el HBsAg. Sin embargo, ya que ningún método de ensayo puede descartar el riesgo potencial de infección con absoluta certeza, este material debe manipularse como una muestra de un paciente.

11. No se recomienda utilizar envases de reactivos si fueron abiertos más de 14 días atrás.
12. Se debe sospechar de inestabilidad o deterioro si hay signos visibles de fugas, turbiedad, precipitados o crecimiento microbiano.
13. La fiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si no se siguen las instrucciones de este prospecto.
14. Los residuos de las reacciones y las muestras deben tratarse como riesgos biológicos potenciales. Las muestras y los residuos de las reacciones deben manejarse en cumplimiento de las normativas y directrices locales.
15. La hoja de datos de seguridad de los materiales (MSDS) está disponible previa solicitud.
16. Cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo se debe informar al fabricante y a la autoridad local correspondiente.
17. Este kit contiene componentes clasificados como se indica a continuación de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1272/2008.

**Advertencia**

H317 - Podría causar una reacción alérgica en la piel.

H412 - Nocivo para la flora y fauna marina con efectos duraderos.

Prevención:

P261 - Evite respirar el polvo, los humos, los gases, el rocío, los vapores y las pulverizaciones.

P272 - La ropa de trabajo contaminada no se debe usar fuera del lugar de trabajo.

P273 - Evite su derrame en el medioambiente.

P280 - Debe usar guantes y ropa protectores, y protección ocular y facial.

Respuesta:

P302 + P352 - SI ENTRA EN CONTACTO CON LA PIEL: Lave con abundante agua.

P333 + P313 - Si experimenta irritación o erupciones cutáneas: Busque atención o asesoría médica.

P362 + P364 - Qítense la ropa contaminada y lávela antes de usarla nuevamente.

Eliminación:

P501 - Elimine el contenido o el recipiente de acuerdo con el reglamento local.

Símbolos gráficos



Dispositivo
médico para
diagnóstico in
vitro



Representante
autorizado en la
Comunidad Europea



Consulte las
instrucciones
de uso



Conformidad
europea



Número de
catálogo



Límite de
temperatura



Fabricante



Fecha de
vencimiento



Riesgo biológico



Código de lote



Este lado hacia
arriba



Identificador
único del
dispositivo



Precaución

Bibliografía

1. Whitley R J, Roizman B. Herpes simplex virus infections[J]. 2001, 357(9267):1513-1518.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4).
3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva Switzerland WHO, 2016.
4. Sili U, Kaya A, Mert A. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2):112-118.
5. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2006, 25(4):355-380.
6. Fujie, Xu, Maya, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States[J]. Jama, 2006.
7. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in

- persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief 2018; 304:1-8.
8. Fleming D T, Mcquillan G M, Johnson R E, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994.[J]. N Engl J Med, 1997, 337(16):1105-1111.
 9. World Health Organization. Herpes simplex virus type 2: programmatic and research priorities in developing countries. Report of a WHO / UNAIDS / LSHTM workshop (London 14-16 February 2001). Geneva Switzerland WHO, 2001.
 10. Obstetricians R. Management of genital herpes in pregnancy[J]. RCOG Green-top Guideline, 2007.
 11. Bibbins-Domingo K, Grossman D C, Curry S J, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Jama, 2016, 316(23):2525.
 12. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).[J]. Reproductive Toxicology, 2006, 21(4):350-382.
 13. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
 14. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 15. Bjerner J y otros. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
 16. CLSI. EP05-A3: Vol. 34, No. 13, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Third Edition.

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Todos los derechos reservados.

Fabricante: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Dirección: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Dirección de correo electrónico: service@mindray.com

Sitio web: www.mindray.com

Tel.: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Representante de la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Dirección: Eiffeustraße 80, Hamburgo 20537, Alemania

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

P/N: 046-011174-00(5.0)

IgM HSV-1+2

IgM Herpes Simplex Virus 1+2 (CLIA)

Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Dimensione della confezione
105-012488-00	2 kit da 50 test
105-012489-00	2 kit da 100 test
105-012491-00	2x50 saggi (calibratori inclusi)
105-012492-00	2x100 saggi (calibratori inclusi)

Uso designato

Il dosaggio IgM Herpes Simplex Virus 1+2 serie CL è un immunodosaggio in chemiluminescenza (CLIA) per la determinazione qualitativa delle IgM specifiche anti-herpes simplex virus di tipo 1 e/o 2 nel siero e nel plasma umani. I risultati di questo dosaggio possono essere utilizzati come ausilio nella diagnosi dell'infezione da herpes simplex virus e nella valutazione dello stato immunitario dei soggetti, comprese le donne in gravidanza.

Riepilogo

L'herpes simplex virus (HSV), che appartiene alla famiglia delle herpesviridae, contiene una molecola di DNA a doppio filamento che infetta naturalmente solo gli esseri umani^[1]. L'HSV viene trasmesso principalmente attraverso il contatto diretto con la membrana mucosa o la pelle abrasa. L'infezione con questo virus è abbastanza comune in tutto il mondo e non vi è alcuna stagionalità significativa. Per lo più l'infezione primaria non dà sintomi evidenti e spesso si manifesta solo a livello locale nelle mucose o sulla pelle. Una volta che i sintomi dell'infezione primaria sono stati alleviati, il virus può raggiungere i neuroni attraverso le fibre nervose e rimanere lì per molto tempo. In seguito ad un indebolimento del sistema immunitario, il virus può proliferare di nuovo ed essere escreto nel sito della lesione, con o senza sintomi di infezione in tale sito. L'incubazione e la riattivazione dell'HSV sono una ragione importante della sua elevata prevalenza^[2-3].

In base al sierotipo, l'herpes simplex virus può essere suddiviso in herpes simplex virus-1 (HSV-1) ed herpes simplex virus-2 (HSV-2). L'HSV-1 si associa normalmente all'herpes orofacciale e alla cheratite nei soggetti immunocompetenti e ad encefalite virale nei neonati e negli adulti con immunodeficienza^[4-5]. Nei paesi meno sviluppati, circa un terzo dei bambini effettua la sieroconversione dell'HSV-1 all'età di 5 anni e circa il 70-80% dei soggetti nell'adolescenza. L'herpes genitale è la malattia sessualmente trasmessa più comune e l'HSV-2 è la causa più comune di herpes

genitale. Si stima che la prevalenza mondiale dell'HSV-2 sia di circa dell'11,3% e che ogni anno i casi di infezione da HSV-2 primaria aumentino di circa 20 milioni. L'HSV-2 ha un effetto sinergico con l'infezione e la trasmissione dell'HIV. I pazienti infettati da HSV-2 hanno circa tre volte più probabilità di essere infettati da HIV rispetto ai pazienti non infettati da HSV-2 e i pazienti infettati sia da HSV-2 che da HIV hanno maggiori probabilità di trasmettere l'HIV ad altri. Negli ultimi anni è stata osservata una diffusione sempre maggiore dell'herpes genitale indotto da HSV-1, soprattutto nei paesi ad alto reddito. In generale, l'herpes genitale indotto da HSV-1 presenta meno sintomi e un tasso di recidiva inferiore rispetto all'herpes genitale indotto da HSV-2^[6-9].

I neonati possono essere esposti all'HSV nel canale del parto durante il parto, con conseguente herpes neonatale, che si manifesta sulla pelle, nella bocca o agli occhi. Nei casi gravi si possono avere anche malattie disseminate o lesioni del sistema nervoso centrale, con un tasso di mortalità fino al 30%. Inoltre, circa il 20% dei pazienti con herpes neonatale sopravvissuti può avere complicanze a lungo termine al sistema nervoso^[10].

Il rilevamento dell'anticorpo specifico dell'HSV è molto importante per la valutazione dello stato immunitario dei pazienti. Generalmente, l'anticorpo IgM inizia ad aumentare ad una settimana dall'infezione con l'HSV e il risultato positivo di questa misurazione suggerisce che il paziente possa avere un'infezione acuta. Generalmente, l'anticorpo IgG aumenta 2 settimane dopo l'infezione, e questo rappresenta un segno di infezione pregressa. La prima esposizione dei soggetti sensibili all'HSV-1 o all'HSV-2 porta ad una "infezione primaria". Si ha invece una "infezione iniziale non primaria" quando un soggetto che ha anticorpi anti-HSV-1 o anti-HSV-2 si infetta con l'altro tipo di virus per la prima volta. A causa della reattività crociata tra gli anticorpi IgG anti-HSV-1 e anti-HSV-2, l'infezione iniziale non primaria causa sintomi più lievi e meno complicanze rispetto all'infezione primaria^[11-12].

Principio del dosaggio

Il saggio IgM HSV-1+2 serie CL è un dosaggio indiretto che utilizza il metodo a cattura di μ per il rilevamento quantitativo degli anticorpi IgM anti-herpes simplex virus.

Nella prima fase, a una cuvetta di reazione vengono aggiunti il campione, la soluzione di trattamento del campione e microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-IgM umane. Dopo l'incubazione, gli anticorpi IgM anti-HSV presenti nel campione si legano alle microparticelle rivestite con anticorpo monoclonale anti-IgM umane. Successivamente, le microparticelle sono catturate magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse

mediante lavaggio.

Nella seconda fase, nella cuvetta di reazione vengono aggiunti la soluzione diluente del saggio e iconiugati di antigeni di herpes simplex virus e fosfatasi alcalina per l'incubazione. Dopo l'incubazione, i coniugati di antigeni di herpes simplex virus e fosfatasi alcalina formano una struttura a sandwich con gli anticorpi IgM anti-HSV catturati dalle microparticelle. Successivamente, le microparticelle sono catturate magneticamente, mentre le altre sostanze non legate sono rimosse mediante lavaggio.

In seguito, nella cuvetta di reazione viene aggiunta la soluzione substrato. Questa viene catalizzata dai coniugati di antigeni di herpes simplex virus e fosfatasi alcalina nell'immunocomplesso trattenuto sulle microparticelle. La reazione di chemiluminescenza risultante viene misurata come unità relative di luce (RLU) da un fotomoltiplicatore integrato nel sistema.

Esiste una relazione diretta tra la quantità di anticorpi IgM anti-HSV nel campione e le RLU generate durante la reazione. La presenza o l'assenza di analiti nel campione viene determinata confrontando il segnale chemiluminescente della reazione al segnale soglia determinato dalla calibrazione. Un indice di cut-off (COI) viene calcolato mediante la formula RLU campione/RLU cut-off.

Componenti del reagente

Il kit è composto da Ra, Rb, Rc e Rd, nonché dai calibratori C0 e C1. I calibratori C0 e C1 sono opzionali (fare riferimento alla sezione "Informazioni per gli ordini"). I componenti di differenti lotti del kit di reagenti non possono essere scambiati tra loro. Le informazioni dettagliate su ciascun componente sono fornite di seguito:

Ra	Microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-IgM umane. Concentrazione minima: 0,3 mg/ml di solidi. Tampone Tris: 50 mmol/l. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 3,8 ml/50 saggi; 6,6 ml/100 saggi.
Rb	Coniugati di antigeni di herpes simplex virus e fosfatasi alcalina in tampone MES. Concentrazione minima: 20 ng/ml. Soluzione tampone MES: 50 mmol/l. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 3,5 ml/50 saggi; 6,3 ml/100 saggi.
Rc	Soluzione di trattamento del campione. Sol. tampone Tris 50 mmol/l. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 3,5 ml/50 saggi; 6,3 ml/100 saggi.

Rd	Soluzione diluente del test. Sol. tampone Tris 50 mmol/l. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 7,8 ml/50 saggi; 14,8 ml/100 saggi.
Calibratori C0 e C1 (opzionali)	C0: anticorpi IgM anti-herpes simplex virus negativi in soluzione tampone ProClin 300 allo 0,05%; C1: anticorpi IgM anti-herpes simplex virus positivi in soluzione tampone ProClin 300 allo 0,05%; C0: 1x0,6 ml/flaconcino; C1: 1x0,5 ml/flaconcino.

Conservazione e stabilità

I reagenti (Ra, Rb, Rc e Rd) e i calibratori (C0 e C1) non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservati a 2-8 °C.

Una volta aperti e in uso, i reagenti (Ra, Rb, Rc e Rd) sono stabili per 28 giorni a 2-8 °C.

Una volta aperti e in uso, i calibratori sono stabili per 28 giorni se refrigerati a 2-8 °C e per 90 giorni se congelati a -20 °C (una sola volta).

Evitare la contaminazione.

Materiale necessario ma non fornito

Analizzatore per immunodosaggio chemiluminescente Mindray serie CL

Controllo positivo IgM ToRCH Mindray:

1x3,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024840-00);

3x3,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024841-00);

3x1,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024842-00);

6x1,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024843-00).

Controllo negativo IgG/IgM ToRCH Mindray:

1x3,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024824-00);

3x3,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024825-00);

3x1,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024826-00);

6x1,0 ml/flaconcino (RIF: 105-024827-00).

Soluzione substrato Mindray: 4x115 ml (RIF: 105-004274-00)

Soluzione substrato Mindray: 4x75 ml (RIF: 105-009044-00)

Tampone di lavaggio Mindray, 1x10 l (RIF: 105-004552-00)

Cuvetta di reazione Mindray

Sistema dello strumento

Analizzatori per immunodosaggi chemiluminescenti Mindray serie CL

Prelievo e preparazione dei campioni**Tipi di campione**

- Per questo saggio si consigliano campioni di siero e plasma

umani (K_2 -EDTA, K_3 -EDTA, Na_2 -EDTA, eparina di sodio, eparina di litio e citrato di sodio).

- Le provette da prelievo di sangue di vari produttori possono contenere materie prime e additivi diversi che potrebbero in alcuni casi influire sui risultati dei test. Mindray non ha testato tutte le provette disponibili di tutti i produttori. Ogni laboratorio deve valutare l'applicabilità delle provette e dei prodotti per la separazione del plasma. Quando si elaborano i campioni in provette primarie (sistemi di prelievo campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

Condizioni dei campioni

- Non utilizzare:
 - campioni inattivati dal calore
 - campioni fortemente emolizzati
 - campioni con evidente contaminazione microbica
- Per risultati accurati, i campioni di siero e plasma devono essere privi di fibrina, globuli rossi e altro materiale particolato. I campioni di siero prelevati da pazienti sottoposti a terapia anticoagulante o trombolitica possono contenere fibrina a causa della formazione incompleta dei coaguli.

Preparazione per l'analisi

- Seguire le raccomandazioni del produttore della provetta da prelievo di sangue per la centrifugazione. Centrifugare i campioni una volta formatosi il coagulo. Assicurarsi che la fibrina residua e la materia cellulare siano state rimosse.
- Per risultati ottimali, ispezionare tutti i campioni per valutare l'eventuale presenza di bolle. Eliminare eventuali bolle servendosi del puntale di una pipetta prima di procedere all'analisi. I campioni devono essere miscelati accuratamente dopo essere stati scongelati. I campioni scongelati devono essere centrifugati prima dell'uso.
- Se, al termine della centrifugazione, il campione risulta coperto da uno strato lipidico, trasferirlo in una provetta pulita e centrifugarlo prima di procedere al test. Non trasferire lo strato lipidico. Maneggiare con cura onde evitare contaminazione crociata.

Conservazione dei campioni

- I campioni devono essere testati il prima possibile una volta effettuato il prelievo. Se il test non viene completato entro 48 ore, i campioni devono essere chiusi ermeticamente e refrigerati a una temperatura di 2-8 °C. Il campione è stabile per 7 giorni a 2-8 °C e per 180 giorni a -20 °C.
- I campioni possono essere congelati non più di 5 volte. I campioni, i controlli e i calibratori congelati o refrigerati devono essere riportati a temperatura ambiente prima del test.

Procedura di dosaggio

Per garantire le prestazioni ottimali di questo dosaggio, gli operatori sono tenuti a leggere attentamente il relativo manuale

dell'operatore per ottenere informazioni sufficienti riguardanti istruzioni d'uso, trattamento e conservazione del campione, precauzioni di sicurezza e manutenzione. Preparare inoltre tutti i materiali necessari per il dosaggio.

Prima di caricare per la prima volta il kit reagente per IgM anti-HSV-1+2 sullo strumento, capovolgere delicatamente il flacone del reagente ancora chiuso almeno 30 volte per risospendere le microparticelle che si sono depositate durante il trasporto o la conservazione. Ispezionare visivamente il flacone per assicurarsi che le microparticelle siano ben mescolate. Se le microparticelle rimangono attaccate al flacone, continuare a capovolgerlo finché le microparticelle non sono di nuovo completamente in sospensione. Evitare la formazione di schiuma. Se non è possibile rendere omogenee le microparticelle, si consiglia di non utilizzare il flacone di reagente. Contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza. Non capovolgere il flacone di reagente aperto.

Questo saggio va eseguito con un campione del volume di 8 µl per un singolo test, escluso il volume morto del contenitore del campione. Quando si realizzano ulteriori test sullo stesso campione, è necessario un volume supplementare. Per stabilire il volume minimo del campione, gli operatori sono tenuti a fare riferimento al manuale dell'operatore e a seguire i requisiti specifici del dosaggio.

Calibrazione

I calibratori sono tracciabili in base al riferimento interno Mindray.

Le informazioni sulla calibrazione sono memorizzate nei codici a barre nella confezione di reagenti e calibratore. Quando si esegue la calibrazione, eseguire la scansione dei codici a barre nel sistema.

Prelevare il flaconcino dal frigorifero e lasciarlo riposare per non meno di 30 minuti a temperatura ambiente. Miscelare il contenuto capovolgendo delicatamente il flaconcino almeno 10 volte prima dell'uso. Evitare la formazione di bolle. Testare C0 tre volte e C1 due volte per verificare la calibrazione. I flaconi di calibratore originali possono essere utilizzati se si utilizza l'intero volume fornito. A causa della possibile evaporazione, il calibratore sull'analizzatore deve essere misurato il più presto possibile e non devono essere eseguite più di 3 procedure di calibrazione per flacone originale. Dopo l'uso, chiudere immediatamente i flaconi e conservarli in verticale a 2-8 °C. I calibratori originali possono anche essere trasferiti in flaconi vuoti in aliquote. Usare immediatamente le aliquote o conservarle immediatamente a -20 °C. Ciascuna aliquota può essere utilizzata una sola volta.

Prima di eseguire un saggio IgM HSV-1+2 occorre effettuare una calibrazione valida.

È necessario eseguire una nuova calibrazione nei casi indicati di

seguito:

1. La calibrazione precedente è stata eseguita 28 giorni prima.
2. I risultati dei controlli qualità non rientrano negli intervalli previsti.
3. Viene utilizzato un kit di reagenti con un nuovo numero di lotto.

Per istruzioni dettagliate sulla calibrazione, consultare il manuale dell'operatore.

Controllo qualità

Gli utenti possono preparare i controlli qualità usando campioni clinici. Gli intervalli di riferimento possono essere stabiliti in base al protocollo approvato dai singoli laboratori.

Si raccomanda di eseguire i controlli qualità una volta ogni 24 ore, se i test sono in uso, e dopo ogni calibrazione. La frequenza del controllo qualità deve essere adattata ai requisiti del laboratorio.

I risultati del controllo qualità devono rientrare negli intervalli accettabili. Se un controllo non rientra nell'intervallo specificato, i risultati del test non sono validi e il campione deve essere nuovamente testato. Può essere richiesta la ricalibrazione. Fare riferimento al manuale dell'operatore per il controllo del sistema. Se i risultati del controllo qualità non rientrano ancora negli intervalli individuati, contattare il servizio clienti Mindray per ricevere assistenza.

Calcolo

L'analizzatore calcola automaticamente il risultato del saggio IgM HSV-1+2 eseguito su ogni campione in base alla curva di calibrazione master letta dal codice a barre e le unità relative di luce (RLU) generate da 2 livelli di calibratori del prodotto a valori definiti. I risultati sono indicati in COI.

$$\text{RLU cut-off} = [(\text{RLU medio di C1} - \text{RLU medio di C0}) \times \text{Coefficiente di calibrazione}] + \text{RLU medio di C0}$$

Il coefficiente di calibrazione è specifico per ciascun lotto di reagenti e calibratori.

$$\text{COI} = \text{valore RLU campione} / \text{RLU cut-off}$$

Diluizione del campione

I campioni non vanno diluiti per il saggio IgM HSV-1+2 Mindray.

Interpretazione dei risultati

I campioni con un COI $<0,90$ sono considerati non reattivi agli anticorpi IgM anti-HSV.

I campioni con un COI $\geq 0,90$ e $<1,10$ sono considerati indeterminati per gli anticorpi IgM anti-HSV. Prelevare un secondo campione per eseguire il test entro un tempo adeguato (per es. 2-4 settimane) oppure utilizzare altri metodi analitici per la conferma.

I campioni con un COI $\geq 1,10$ sono considerati reattivi agli anticorpi

IgM anti-HSV.

I risultati di diversi sistemi di rilevamento possono non essere coerenti a causa dei metodi di rilevamento e della tracciabilità.

Limitazione della misurazione

I risultati del test non devono essere utilizzati come unico criterio per la conferma o l'esclusione dell'infezione da HSV. Le decisioni cliniche devono essere prese insieme ad altre evidenze, quali sintomi, anamnesi clinica, risultati del test degli acidi nucleici, ecc. Si raccomanda di testare simultaneamente gli anticorpi IgM anti-HSV e IgG anti-HSV per valutare e monitorare lo stato immunitario del paziente.

Un risultato negativo al test IgM HSV-1+2 non può escludere completamente la possibilità di infezione acuta da HSV. Il corpo potrebbe non aver prodotto anticorpi sufficienti nella fase iniziale dell'infezione acuta. Se si sospetta un'infezione acuta, eseguire il test dell'acido nucleico e il monitoraggio degli anticorpi IgG dopo un certo periodo di tempo (ad es., 2-4 settimane). Se la conversione negativa delle IgG dell'herpes simplex virus nel secondo campione o una PCR positiva supporta la diagnosi di infezione acuta da herpes simplex virus. Si raccomanda di conservare il primo campione a una temperatura pari o inferiore a -20 °C, in modo tale da poter analizzare due campioni contemporaneamente e alle stesse condizioni^[12].

Le donne in gravidanza con anticorpi IgM e IgG negativi devono essere monitorate per rilevare la presenza di anticorpi se i loro partner sessuali si sono infettati con herpes simplex virus o possono avere la probabilità di essere esposti ad altre fonti di infezione da HSV. Se si ha una sieroconversione degli anticorpi IgG, significa che si ha un'infezione acuta.

Poiché nel test sierologico degli anticorpi IgM dell'herpes simplex virus (HSV) delle donne in gravidanza vi è un alto rischio di falsi positivi, lo screening prenatale non è raccomandato nelle donne in gravidanza asintomatiche; l'esame di laboratorio della donna in gravidanza non è in grado di identificare in modo affidabile il rischio per il feto e i risultati del test condotto con questo reagente non devono essere utilizzati come unica base per una scelta di interruzione di gravidanza.

Si consiglia di eseguire un test dell'acido nucleico una settimana prima del parto per determinare se vi sia un rischio di infezione neonatale attraverso il canale del parto, poiché le IgM positive e negative non indicano direttamente lo stato attivo del virione.

Per i pazienti con immunodeficienza o sottoposti a terapia immunosoppressiva, i risultati del test degli anticorpi devono essere interpretati con cautela.

Se un paziente con risultato positivo al test IgM HSV ha ricevuto di

recente una trasfusione di sangue, occorre prendere in considerazione la possibilità di un'interferenza esogena.

Le IgM anti-HSV aumentano non solo nell'infezione primaria ma anche nell'infezione ricorrente e nella reinfezione; in alcuni soggetti possono persistere IgM elevate anche per anni dopo l'infezione primaria, dunque il solo livello delle IgM non può essere l'unica base per determinare il momento iniziale dell'infezione.

Data l'esistenza degli anticorpi eterofili, i pazienti che hanno spesso contatti con animali o che utilizzano immunoglobuline di origine animale nelle loro terapie potrebbero presentare risultati anomali^[13].

I campioni di pazienti che sono stati trattati con preparati a base di anticorpi monoclonali murini possono contenere anticorpi umani antimurini (HAMA), che possono interferire con i risultati dei test di kit contenenti anticorpi monoclonali murini^[14-15]. Il kit per chemiluminescenza Mindray contiene componenti anti-interferenza che possono ridurre efficacemente l'impatto di HAMA nei campioni; tuttavia l'interferenza da HAMA può persistere in alcuni campioni. Solo in combinazione con le informazioni cliniche o con altri risultati dei test di laboratorio è possibile determinare correttamente le condizioni del paziente.

Caratteristiche prestazionali

Precisione

La precisione è stata determinata seguendo il protocollo EP05-A3 del CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute)^[16]. Sono stati testati 3 campioni di siero e 2 controlli in 2 esami ogni giorno in duplicato per un totale di 20 giorni (n=80). I risultati sono riportati nella tabella seguente (criterio: 4,5% CV o 0,045 SD per la ripetibilità e 8,0% CV o 0,08 SD per la precisione intermedia)*.

Campione	Media (COI)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS(COI)	CV (%)	DS(COI)	CV (%)
HS1	0,44	0,01	1,55%	0,02	3,46%
HS2	0,99	0,02	1,62%	0,05	5,46%
HS3	2,35	0,04	1,85%	0,17	7,07%
NC	0,08	0,00	1,58%	0,00	2,90%
PC	2,50	0,03	1,34%	0,17	6,63%

*Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.

HS = siero umano NC = controllo negativo PC = controllo positivo

Effetto gancio

Quando viene testato un campione contenente un alto titolo di analita, l'effetto gancio può portare a risultati falsi negativi. Questo dosaggio adotta una modalità a due fasi per mantenere il segnale di analisi ad un valore elevato, evitando in modo efficace risultati falsi negativi causati dall'effetto gancio.

Sono stati trovati 2 campioni con un'elevata titolazione di IgM dell'HSV 1 e 2 e tutti i risultati hanno mostrato l'elevata concentrazione attesa e non vi sono stati errori di valutazione dei risultati.

Interferenze

Nei risultati dei saggi IgM HSV-1+2 Mindray non è stata osservata alcuna interferenza con potenziali sostanze endogene fino alle seguenti concentrazioni (criterio: recupero entro $\pm 15\%$ del valore iniziale o deviazione assoluta entro $\pm 0,15$ del COI)*.

Sostanza	Concentrazione
Emoglobina	1000 mg/dl
Bilirubina	40 mg/dl
Trigliceridi	37 mmol/l
Proteine totali	12 g/dl
Albumina	6 mg/dl
γ -globulina	6 mg/dl
Biotina	3500 ng/ml

**Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.*

Nei risultati dei saggi IgM HSV-1+2 Mindray non è stata osservata alcuna interferenza con potenziali sostanze esogene fino alle seguenti concentrazioni (criterio: recupero entro $\pm 15\%$ del valore iniziale o deviazione assoluta entro $\pm 0,15$ del COI)*.

Sostanza	Concentrazione
Paracetamolo (acetaminofene)	200 mg/l
Amoxicillina	700 mg/l
Cefaclor	500 mg/l
Vitamina C	250 mg/l
Acido acetilsalicilico	1000 mg/l
Ibuprofene	500 mg/l
Aciclovir	6 mg/l
Famciclovir	12 mg/l
Valaciclovir	15 mg/l

**Dati rappresentativi; i risultati nei singoli laboratori possono variare.*

Reattività crociata

Sono stati eseguiti studi per valutare l'effetto della potenziale reazione crociata con altre malattie sul saggio IgM HSV-1+2. È stato analizzato un totale di 197 campioni con il saggio IgM HSV-1+2 Mindray e con un kit per IgM HSV-1+2 di confronto.

Sostanza	n	Sostanza	n
Treponema pallidum	10	Parainfluenza	5
Influenza A	1	Influenza B	5
Chlamydia trachomatis	2	Mycoplasma pneumoniae	4

Sostanza	n	Sostanza	n
Candida albicans	5	Herpes virus umano 6	6
Gardella vaginalis	5	Herpes virus umano 8	6
Neisseria	5	Papillomavirus umano	4
Escherichia coli	3	Virus dell'epatite C	8
Virus della rosolia	6	HIV	5
Citomegalovirus	9	Vaccino influenzale	6
IgG dell'herpes simplex virus 1 e 2	3	Virus della leucemia delle cellule T umane	8
Toxoplasma gondii	7	SLE	7
Virus di Epstein-Barr	10	AMA	8
Parvovirus B19	9	RF	10
Virus dell'epatite B	5	ANA	10
Virus dell'epatite A	9	HAMA	8
Virus varicella zoster	8	/	/

I risultati hanno dimostrato che la concordanza complessiva tra il kit IgM HSV-1+2 Mindray e i kit IgM HSV-1+2 in commercio è del 96,45%.

Metodo di confronto

Per valutare il tasso di coincidenza tra un kit IgM HSV-1+2 e un kit IgM HSV-1+2 in chemiluminescenza disponibile in commercio sono stati analizzati 781 campioni clinici di donne in gravidanza, donne in età fertile, neonati e pazienti con sintomi clinici corrispondenti. I campioni con risultati del test non coerenti sono stati confermati con un altro kit IgM HSV-1+2 disponibile in commercio. Il tasso di coincidenza positivo è stato del 96,80% (121/125, IC 95% 92,06%-98,75%); il tasso di coincidenza negativo è stato del 99,37% (627/631, IC 95% 98,38%-99,75%); il tasso di coincidenza totale è stato del 98,94% (748/767, IC 95% 97,93%-99,46%).

IgM HSV-1+2 Mindray	IgM HSV-1+2 di confronto			Totale
	Reattivo	Non reattivo	Indeterminato	
Reattivo	121	4*	1	126
Non reattivo	4**	627	19	650
Indeterminato	1***	3***	1	5
Totale	126	634	21	781

4*: 4 campioni risultati reattivi al saggio IgM HSV-1+2 Mindray e non reattivi al saggio IgM HSV-1+2 di confronto sono risultati non reattivi ad un altro kit IgM HSV-1+2 disponibile in commercio.

4**: 4 campioni risultati non reattivi al saggio IgM HSV-1+2 Mindray e reattivi al saggio IgM HSV-1+2 di confronto sono risultati reattivi ad un altro kit IgM HSV-1+2 disponibile in commercio.

1*** e 3***: 4 campioni risultati non determinati al saggio IgM HSV-1+2 Mindray e non indeterminati al saggio IgM HSV-1+2 di confronto sono risultati non determinati ad un altro kit IgM HSV-1+2 disponibile in commercio.

Precauzioni e avvertenze

1. Solo per uso diagnostico *in vitro*. Per uso professionale in laboratorio.
2. Seguire tutte le regole riguardanti la manipolazione dei reagenti di laboratorio e adottare le necessarie precauzioni di sicurezza.
3. A causa delle differenze nella metodologia e nella specificità dell'anticorpo, i risultati del test dello stesso campione possono essere differenti quando si utilizzano kit di reagenti di produttori diversi sul sistema Mindray oppure quando si usano i kit di reagenti Mindray su altri sistemi.
4. Non utilizzare i kit di reagenti dopo la data di scadenza.
5. Non miscelare reagenti di lotti diversi.
6. Verificare l'integrità della confezione prima dell'uso. Se la confezione è danneggiata, non utilizzare i reagenti. I risultati non possono essere garantiti se i reagenti vengono conservati in condizioni inappropriate.
7. Se i reagenti vengono aperti accidentalmente prima dell'uso, devono essere utilizzati il prima possibile.
8. Indossare guanti puliti per evitare la contaminazione dei reagenti.
9. Mantenere sempre la confezione del reagente in posizione eretta per evitare la perdita di microparticelle prima dell'uso.
10. Il calibratore è stato testato con metodi a marchio CE ed è risultato negativo per gli anticorpi anti-HIV e HCV e non reattivo per HBsAg. Tuttavia, poiché non esistono metodi analitici che consentano di escludere con assoluta certezza il potenziale rischio di infezione, questo materiale deve essere gestito come i campioni dei pazienti.
11. Si sconsiglia di utilizzare confezioni di reagenti aperte da oltre 14 giorni.
12. È ragionevole supporre instabilità o deterioramento in presenza di segni visibili di perdita, torbidità, precipitati o crescita microbica.
13. L'affidabilità dei risultati del dosaggio non è garantita se non si seguono le istruzioni del presente foglietto illustrativo.
14. Tutti i campioni e i rifiuti della reazione sono da considerarsi come potenzialmente a rischio biologico. I campioni e i rifiuti della reazione devono essere manipolati in conformità alle normative e linee guida locali.
15. La scheda sulla sicurezza dei materiali (MSDS) è disponibile su richiesta.

16. Qualsiasi incidente grave che si sia verificato in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente locale.
17. Questo kit contiene componenti classificati come segue, in conformità al Regolamento (CE) n. 1272/2008.

**Avvertenza**

H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.

H412 Dannoso per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

Prevenzione:

P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/aerosol.

P272 Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro.

P273 Non disperdere nell'ambiente.

P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso.

Risposta:

P302 + P352 IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare con abbondante acqua.

P333 + P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.

P362 + P364 Togliere gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.

Smaltimento:

P501 Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla normativa locale.

Simboli grafici

Dispositivo medico
diagnostico in vitro



Rappresentante
autorizzato
nell'Unione
Europea



Consultare le
istruzioni per
l'uso



Conformità
europea



Numero catalogo



Limite di
temperatura



Produttore



Data di
scadenza



Rischi biologici



Codice lotto



Lato superiore

Identificatore
univoco del
dispositivo

Attenzione

Bibliografia

1. Whitley R J, Roizman B. Herpes simplex virus infections[J]. 2001, 357(9267):1513-1518.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4).
3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva Switzerland WHO, 2016.
4. Sili U, Kaya A, Mert A. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2):112-118.
5. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2006, 25(4):355-380.
6. Fujie, Xu, Maya, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States[J]. Jama, 2006.
7. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief 2018; 304:1-8.
8. Fleming D T, Mcquillan G M, Johnson R E, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994.[J]. N Engl J Med, 1997, 337(16):1105-1111.
9. World Health Organization. Herpes simplex virus type 2: programmatic and research priorities in developing countries. Report of a WHO / UNAIDS / LSHTM workshop (London 14-16 February 2001). Geneva Switzerland WHO, 2001.

10. Obstetricians R. Management of genital herpes in pregnancy[J]. RCOG Green-top Guideline, 2007.
11. Bibbins-Domingo K, Grossman D C, Curry S J, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Jama, 2016, 316(23):2525.
12. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).[J]. Reproductive Toxicology, 2006, 21(4):350-382.
13. Boscatto LM., Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J. et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
16. CLSI. EP05-A3: Vol. 34, No. 13, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline –Third Edition.

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
Tutti i diritti riservati.

Produttore: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Indirizzo: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Indirizzo e-mail: service@mindray.com

Sito Web: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Fax: +86-755-26582680

Rappresentante CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Indirizzo: Eiffestraße 80, Amburgo 20537, Germania

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

HSV-1+2 IgM

Herpes Simpleks Virüsü 1+2 IgM(CLIA)

Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
105-012488-00	2x50 test
105-012489-00	2x100 test
105-012491-00	2x50 test (kalibratörler dahil)
105-012492-00	2x100 test (kalibratörler dahil)

Kullanım Amacı

CL serisi Herpes Simpleks Virüsü 1+2 IgM tahlili, insan serumu ve plazmasında Herpes Simpleks Virüsü tip 1 ve/veya 2 spesifik IgM'nin kalitatif tahlili için bir Kemilüminesan İmmünoassay (CLIA) testidir. Bu tahlilin sonuçları, Herpes Simpleks Virüsü enfeksiyonunun tanısında ve hamile kadınlar da dahil olmak üzere bireylerin bağışıklık durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olarak kullanılabilir.

Özet

Herpesviridae ailesinin bir üyesi olan ve çift sarmallı bir DNA molekülü içeren Herpes simpleks virüsü (HSV), doğal olarak sadece insanları enfekte eder ^[1]. HSV çoğunlukla mukozal zar veya aşınmış deriyle doğrudan temas yoluyla bulaşır. Enfeksiyonu tüm dünyada oldukça yaygındır ve mevsime bağlı olarak önemli bir farklılık göstermemektedir. Birincil enfeksiyonların birçoğunun belirgin bir semptomu yoktur; birkaçında bölgesel olarak mukozal zar veya deride herpes görülür. HSV birincil enfeksiyonun semptomları hafifledikten sonra, virüs sinir lifleri yoluyla nöronlara ulaşır orada uzun süre kalabilir. Bağışıklığın baskılandığı durumlarda, virüs tekrar üreyebilir ve virüs atılımı yakın nokta enfeksiyonu semptomları olsun veya olmasın lezyon bölgesinde saptanabilir. HSV'nin inkübasyonu ve reaktivasyonu yüksek yaygınlığının önemli bir sebebidir ^[2-3].

Serotipe göre herpes simpleks virüsü, herpes simpleks virüsü tip 1 (HSV-1) ve herpes simpleks virüsü tip 2 (HSV-2) olarak ikiye ayrılabilir. HSV-1 normalde bağışıklık sistemi sağlam bireylerde orofasiyal herpes ve keratit ile; bebekler ve bağışıklık yetmezliği olan yetişkinlerde viral ensefalit ile ilişkilidir ^[4-5]. Az gelişmiş ülkelerde çocukların yaklaşık üçte birinde 5 yaşındayken ve yaklaşık %70-80'inde ergenlik çağına kadar HSV-1 serokonversiyonu görülür. Genital herpesinsel yolla bulaşan en yaygın hastalıktır ve HSV-2 genital herpesin en yaygın sebebidir. HSV-2'nin dünya çapında yaygınlığının yaklaşık olarak %11,3 olduğu ve yaklaşık 20 milyon birincil HSV-2 enfeksiyon vakasının her yıl arttığı tahmin edilmektedir. HSV-2, HIV enfeksiyonu ve

bulaşmasıyla sinerjik bir etki içindedir. HSV-2 ile enfekte olmuş hastaların, HSV-2 ile enfekte olmayan hastalara nazaran üç kat daha fazla HIV ile enfekte olma olasılıkları bulunmaktadır ve hem HSV-2 hem HIV ile enfekte olmuş hastaların HIV enfeksiyonunu başkalarına bulaştırma olasılığı daha fazladır. Özellikle yüksek gelirli ülkelerde, HSV-1 kaynaklı genital herpesin son yıllarda giderek arttığından bahsedilmektedir. HSV-2 kaynaklı genital herpesle karşılaştırıldığında HSV-1 kaynaklı genital herpesin genellikle daha az semptomu ve daha düşük nüks oranı bulunmaktadır [6-9].

Doğum sırasında yenidoğanlar, doğum kanalında HSV'ye maruz kalabilir, bu da deri, ağız veya gözlerde görülen yenidoğan herpesi yol açar. Ağır vakalarda tamamen yaygın hastalıklar veya merkezi sinir sistemi lezyonu %30'a kadar ölüm oranıyla görülebilir. Ayrıca yenidoğan herpesi atlatmış hastaların yaklaşık %20'sinde uzun süreli sinir sistemi komplikasyonları gelişebilir [10].

HSV'ye özgü antikorun saptanması, hastaların bağışıklık durumunun değerlendirilmesi için çok önemlidir. IgM antikorları genellikle HSV enfeksiyonun üstünden bir hafta geçtikten sonra yükselmeye başlar ve pozitif çıkan sonuçları hastaların akut enfeksiyonu olma ihtimalini gösterir. IgG antikorları genellikle enfeksiyonun üstünden 2 hafta geçtikten sonra yükselir ve bu durum önceden enfeksiyon geçirildiğinin göstergesidir. Hassas bireylerin HSV-1 veya HSV-2'ye ilk maruz kalması "birincil enfeksiyona" yol açar. "Birincil olmayan başlangıç enfeksiyonu" HSV-1 veya HSV-2'den herhangi birine karşı antikor oluşturmuş bir bireyin diğer virüs tipiyle ilk defa enfekte olduğunda ortaya çıkar. HSV-1 ve HSV-2'nin IgG antikorları arasındaki çapraz reaktivite nedeniyle, "birincil olmayan başlangıç enfeksiyonu" "birincil enfeksiyona" kıyasla daha hafif semptomlara ve daha az komplikasyonlara yol açar [11-12].

Tayin Prensipleri

CL serisi HSV-1+2 IgM tahlili, Herpes simpleks virüsüne karşı IgM antikorlarını kalitatif olarak tespit etmek için kullanılan bir μ -yakalama yöntemidir.

İlk adımda numune, numune işlem çözeltisi ve anti-insan IgM monoklonal antikorları ile kaplı paramanyetik mikropartiküller bir reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasyondan sonra numunedeki HSV IgM antikorları anti-insan IgM monoklonal antikor kaplı mikropartiküllere bağlanacaktır. Daha sonra, mikropartiküller manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

İkinci adımda, test seyreltici çözeltisi ve Herpes simpleks virüs antijenleri - alkalın fosfataz konjugatları, inkübasyon için reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasyondan sonra, Herpes simpleks virüs antijenleri - alkalın fosfataz konjugatları, HSV IgM antikorlarını

yakalayan mikropartiküller ile sandviç yapı oluşturacaktır. Daha sonra, mikropartiküller manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

Daha sonra, substrat çözeltisi reaksiyon küvetine eklenir. Mikropartiküller üzerinde tutulan immün-kompleks içindeki Herpes simpleks virüs antijenleri-alkalin fosfataz konjugatları tarafından katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, cihazdaki bir fotomultiplikatör ile bağlı ışık birimleri (RLU'lar) olarak ölçülür.

Numunedeki HSV IgM antikorlarının miktarı ile reaksiyon sırasında üretilen RLU'lar arasında doğrudan bir ilişki mevcuttur. Numunede analitlerin varlığı ya da yokluğu, kalibrasyondan elde edilen kesme değeri sinyali ile reaksiyondaki kemilüminesans sinyali karşılaştırılarak belirlenir. Numune RLU'su/Kesme Değeri RLU'sunun oranı kullanılarak bir kesme değeri indeksi (COI) hesaplanır.

Reaktif Bileşenleri

Kit; C0 ve C1 kalibratörlerinin yanı sıra Ra, Rb, Rc ve Rd'den oluşur. C0 ve C1 kalibratörleri isteğe bağlıdır ("Sipariş Bilgileri" bölümüne bakın). Reaktif kitinin farklı lotlarındaki bileşenler birbiriyle değiştirilemez; aşağıda her bileşenle ilgili ayrıntılı bilgi verilmiştir:

Ra	Anti-insan IgM monoklonal antikorlu ile kaplı paramanyetik mikropartiküller. Minimum konsantrasyon: 0,3 mg/ml katılar. Tris tamponu: 50 mmol/L. Koruyucu: %0,048 Proclin 300. 3,8 mL/50 test; 6,6 mL/100 test.
Rb	MES tamponunda herpes simpleks virüs antijenleri-alkalin fosfataz konjugatları. Minimum konsantrasyon: 20 ng/mL. MES tamponu: 50 mmol/L. Koruyucu: %0,048 Proclin 300. 3,5 mL/50 test; 6,3 mL/100 test.
Rc	Örnek işlem çözeltisi. 50 mmol/L Tris tamponu. Koruyucu: %0,048 Proclin 300. 3,5 mL/50 test; 6,3 mL/100 test.
Rd	Test seyreltici çözeltisi. 50 mmol/L Tris tamponu. Koruyucu: %0,048 Proclin 300. 7,8 mL/50 test; 14,8 mL/100 test.
C0, C1 kalibratörleri (isteğe bağlı)	C0: Herpes simpleks virüsüne karşı IgM antikorları %0,05 Proclin 300 içeren tamponda negatif; C1: Herpes simpleks virüsüne karşı IgM antikorları %0,05 Proclin 300 içeren

	tamponda pozitif; C0:1x0,6 ml/flakon; C1:1x0,5 ml/flakon.
--	--

Saklama ve Stabilite

Açılmamış reaktifler (Ra, Rb, Rc ve Rd) ve kalibratörler (C0 ile C1), 2-8°C'de saklandığında etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Kullanım için açıldıktan sonra, reaktifler (Ra, Rb, Rc ve Rd) 2-8°C'de 28 gün boyunca stabildir.

Kullanım için açıldıktan sonra kalibratörler 2-8°C'de soğutulması kaydıyla 28 gün boyunca stabildir ve -20°C'de dondurulması kaydıyla 90 gün stabildir (sadece bir kez dondurulur).

Kontaminasyondan kaçınılmalıdır.

Gereken Fakat Temin Edilmeyen Malzemeler

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünolojik Tayin Analizörü

Mindray ToRCH IgM Pozitif Kontrolü:

1x3,0 mL/flakon (REF: 105-024840-00),

3x3,0 mL/flakon (REF: 105-024841-00),

3x1,0 ml/flakon (REF: 105-024842-00),

6x1,0 ml/flakon (REF: 105-024843-00).

Mindray ToRCH IgG/IgM Negatif Kontrol:

1x3,0 mL/flakon (REF: 105-024824-00),

3x3,0 mL/flakon (REF: 105-024825-00),

3x1,0 ml/flakon (REF: 105-024826-00),

6x1,0 ml/flakon (REF: 105-024827-00).

Mindray Substrat Çözeltisi: 4x115 mL (REF: 105-004274-00)

Mindray Substrat Çözeltisi: 4x75 mL (REF: 105-009044-00)

Mindray Yıkama Tamponu, 1x10 L (REF: 105-004552-00)

Mindray Reaksiyon küveti

Cihaz Sistemi

Mindray CL Serisi Kemilüminesans İmmünolojik Tayin Analizörleri

Numune Alma ve Hazırlama**Numune Türleri**

- Bu tahlil için insan serum ve plazması (K₂EDTA, K₃EDTA, Na₂EDTA, sodyum heparin, lityum heparin ve sodyum sitrat) önerilir.
- Çeşitli üreticilerin kan alma tüpleri farklı ham maddeler ve katkı maddeleri içerebilir; bunlar bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilir. Üreticilerin sunduğu her tüp Mindray tarafından test edilmemiştir. Her laboratuvarın, tüp ve plazma ayırıştırma ürünlerinin uygunluğunu kendisi değerlendirmesi gerekmektedir. Birincil tüplerdeki (örnek toplama sistemleri) örnekleri işlerken tüp üreticisinin talimatlarını uygulayın.

Numune Koşulları

- Kullanılmaması gerekenler:
 - ısıyla inaktive edilmiş numuneler

- kabaca hemolize edilmiş numuneler
- belirgin mikrobiyal kontaminasyon bulunan numuneler
- Doğru sonuçlar için serum ve plazma numunelerinin fibrin, kırmızı kan hücresi ve diğer partikül maddeleri içermemesi gerekmektedir. Antikoagülan veya trombolitik tedavi gören hastaların serum numuneleri, eksik pıhtı oluşumu sebebiyle fibrin içerebilir.

Analiz Hazırlığı

- Santrifüj işlemi için kan toplama tüpü üreticisinin önerilerine uyun. Pıhtı oluşumu tamamlandıktan sonra numuneleri santrifüjleyin. Artık fibrin ve selüler maddenin analiz öncesinde uzaklaştırıldığından emin olun.
- Optimum sonuçlar için tüm örnekleri kabarcık bakımından inceleyin. Analiz öncesinde bir pipet ucuyla kabarcıkları çıkarın. Numuneler eritildikten sonra iyice karıştırılmalıdır. Eritilen örnekler kullanılmadan önce santrifüjlenmelidir.
- Bir numune santrifügasyon sonrasında lipid tabakasıyla kaplanırsa test öncesinde temiz bir tüpe aktarılmalı ve santrifüjlenmelidir. Lipid tabakasını aktarmayın. Çapraz kontaminasyonu önlemek için dikkatli kullanın.

Numune Saklama

- Numuneler, numune alındıktan sonra en kısa sürede test edilmelidir. Test işlemi 48 saat içinde tamamlanmazsa numunelerin kapağı sıkıca kapatılmalı ve numuneler 2-8°C'de soğutulmalıdır. Numune 2-8°C'de 7 gün ve -20°C veya daha düşük sıcaklıklarda 180 gün boyunca stabildir.
- Numuneler en fazla 5 kez dondurulabilir.

Dondurulmuş veya soğutulmuş numuneler, kontroller ve kalibratörler testten önce oda sıcaklığına getirilmelidir.

Tayin Prosedürü

Bu tayinden en iyi performansın alınabilmesi için operatörler ilgili Kullanım Kılavuzunu dikkatle okuyarak kullanım talimatları, numunenin muhafazası ve yönetimi, güvenlik önlemleri ve bakım gibi konularda yeterince bilgi edinmelidir. Tayin için tüm gerekli malzemeleri de hazırlayın.

HSV-1+2 IgM reaktif kitini cihaza ilk kez yüklemeyen önce açılmamış reaktif şişesini en az 30 kez yavaşça baş aşağı çevirerek nakliye veya saklama sırasında çökelen mikropartikülleri yeniden süspansiyon haline getirin. Şişeyi görsel olarak incelemek suretiyle mikropartiküllerin iyice karıştığından emin olun. Mikropartiküller şişeye yapışmış halde kalıyorsa mikropartiküller tümüyle süspansiyon haline gelene kadar şişeyi baş aşağı çevirmeye devam edin. Köpük oluşumundan kaçının. Mikropartiküller homojen bir hale getirilemiyorsa bu reaktif şişesinin kullanılmaması önerilir. Yardım için Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin. Açık bir reaktif şişesini baş aşağı çevirmekten kaçının.

Bu tahlil, numune kabının ölü hacmi hariç tek bir test için 8 µl

numune hacmi gerektirir. Aynı örnekten ek testler yaparken ilave hacim gerekir. Kullanıcılar, minimum numune hacmini belirlemek için Kullanım Kılavuzuna başvurmalı ve tayine özgü gerekliliklere uymalıdır.

Kalibrasyon

Kalibratörler, Mindray dahili referansı ile izlenebilir.

Kalibrasyon bilgileri, reaktif ve kalibratör paketine iliştirilmiş barkodda yer almaktadır. Kalibrasyonu yaparken lütfen barkodları tarayarak sisteme tanıttın.

Flakonu soğutucudan çıkarın ve oda sıcaklığında en az 30 dakika bekletin. Kullanmadan önce flakonu en az 10 kez yavaşça ters yüz ederek içeriği karıştırın. Kabarcık oluşumundan kaçının. Kalibrasyon için C0'ı üç kez ve C1'i iki kez test edin. Sağlanan hacmin tamamının kullanılması durumunda, orijinal kalibratör flakonları kullanılabilir. Olası buharlaşma etkileri nedeniyle, analizör üzerindeki kalibratör mümkün olan en kısa sürede ölçülmeli ve her orijinal flakon için en fazla 3 kalibrasyon prosedürü gerçekleştirilmelidir. Kullanımın ardından, şişeleri hemen kapatın ve 2-8°C'de dik şekilde saklayın. Orijinal kalibratörler alikotlardaki etiketli boş şişelere de aktarılabilir. Alikotları hemen kullanın ya da hemen -20°C'de saklayın. Bir alikot yalnızca bir kez kullanılabilir.

Herhangi bir HSV-1+2 IgM testinden önce geçerli bir kalibrasyon gereklidir.

Aşağıdaki durumlarda yeni kalibrasyon yapılması gerekir:

1. Önceki kalibrasyon 28 gün önce gerçekleştirilmiştir.
2. Kalite kontrol sonuçları beklenen aralıkların dışındadır.
3. Yeni bir lot numarasına sahip bir reaktif kiti kullanılmaktadır.

Kalibrasyonla ilgili ayrıntılı talimatlar için Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

Kalite Kontrol

Kullanıcılar, klinik numunelerle kalite kontrolleri hazırlayabilir. Referans aralıkları, bağımsız laboratuvarlar tarafından onaylanan protokole göre belirlenebilir.

Testler kullanımdaysa her 24 saatte bir ve her kalibrasyondan sonra kalite kontrollerinin çalıştırılması önerilir. Kalite kontrol sıklığı her laboratuvarın gereksinimlerine göre uyarlanmalıdır.

Kalite kontrol sonuçları kabul edilebilir aralıklar dahilinde olmalıdır. Bir kontrol belirtilen aralığının dışındaysa ilişkili test sonuçları geçersiz olur ve örneklerin yeniden test edilmesi gerekir. Yeniden kalibrasyon yapılması gerekebilir. Sistemi kontrol etmek için Kullanım Kılavuzuna bakın. Kalite kontrol bulguları halen tanımlanan aralıkların dışındaysa yardım için lütfen Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin.

Hesaplama

Analizör, her bir numunenin HSV-1+2 IgM sonucunu, barkoddan okunan kalibrasyon ana eğrisine ve tanımlanan değerlerdeki 2 düzeyli ürün kalibratörlerinden oluşturulan bağıl ışık birimlerine (RLU'lar) dayalı biçimde otomatik olarak hesaplar. Sonuçlar COI birimi cinsinden gösterilir.

Kesme Değeri RLU = $[(C1'in \text{ ortalama RLU değeri} - C0'in \text{ ortalama RLU değeri}) \times \text{Kalibrasyon Katsayısı}] + C0'in \text{ ortalama RLU değeri}$
Kalibrasyon Katsayısı her reaktif ve kalibratör lotuna özgüdür.

COI = Numune RLU'su/Kesme Değeri RLU'su

Numune Seyreltme

Mindray HSV-1+2 IgM tahlili için numuneler seyreltilemez.

Sonuçların Yorumlanması

COI<0.90 olan numunelerin HSV'ye karşı IgM antikorları açısından reaktif olmadığı kabul edilir.

COI≥0.90 ila <1.10 olan numuneler HSV'ye karşı IgM antikorları açısından belirsiz olarak kabul edilir. Uygun bir zamanda (örneğin 2-4 hafta) test için ikinci bir numune alınmalı veya doğrulama için başka test yöntemleri kullanılmalıdır.

COI≥1.10 olan numunelerin HSV'ye karşı IgM antikorları için reaktif olduğu kabul edilir.

Saptama yöntemleri ve izlenebilirlik nedeniyle farklı saptama sistemlerinin sonuçları tutarsız olabilir.

Ölçüm Sınırlaması

Test sonuçları yalnızca HSV enfeksiyonunun doğrulanması veya dışlanması için kullanılmamalıdır. Klinik kararlar, semptomlar, klinik öykü, nükleik asit testi sonuçları vb. gibi diğer kanıtlarla birlikte verilmelidir. Hastanın bağışıklık durumunu değerlendirmek ve izlemek için HSV IgM ve HSV IgG antikorlarının eş zamanlı olarak test edilmesi önerilir.

Negatif bir HSV-1+2 IgM test sonucu, akut HSV enfeksiyonu olasılığını tamamen dışlayamaz. Akut enfeksiyonun erken evresinde vücut yeterli antikor üretmemiş olabilir. Akut enfeksiyondan şüpheleniliyorsa, nükleik asit testi yapılmalı ve bir süre sonra (örneğin 2-4 hafta) IgG antikor takibi yapılmalıdır. İkinci numunede herpes simpleks virüsü IgG'sinin negatif dönüşümü veya pozitif PCR, herpes simpleks virüsü akut enfeksiyonu tanısını destekler. İki numunenin aynı anda ve aynı koşullarda test edilebilmesi için ilk numunenin -20°C'de veya daha düşük sıcaklıklarda saklanması önerilir^[12].

IgM ve IgG antikorları negatif olan hamile kadınlar için cinsel partnerleri herpes simpleks virüsü ile enfekte olmuşsa ya da enfekteyse veya diğer HSV enfeksiyonu kaynaklarına maruz kalma olasılıkları varsa, antikorlar açısından izlenmelidirler. IgG antikorlarının serokonversiyonu meydana gelmesi, akut

enfeksiyona işaretir.

Hamile kadınların herpes simpleks virüsü (HSV) IgM antikorlarının serolojik testinde yüksek derecede yanlış pozitiflik riski bulunduğundan, asemptomatik hamile kadınlar için doğum öncesi tarama önerilmez, hamile kadınların laboratuvar testi fetüs riskini güvenilir bir şekilde belirleyemez ve bu reaktifin test sonuçları tek başına gebeliğin sonlandırılması için temel olarak kullanılmamalıdır.

Pozitif ve negatif IgM viryonun aktif durumunu doğrudan göstermediğinden, doğum kanalından neonatal enfeksiyon riski olup olmadığını belirlemek için doğumdan bir hafta önce nükleik asit testi yapılması önerilir.

İmmün yetmezlik hastalığı olan veya immünosupresif tedavi alan hastalar için antikor test sonuçları dikkatlice yorumlanmalıdır.

HSV IgM pozitif sonucu olan bir hastanın yakın zamanda kan transfüzyonu almış olması durumunda eksojen etkileşim düşünülmelidir.

HSV IgM sadece birincil enfeksiyonda değil, aynı zamanda tekrarlayan enfeksiyon ve yeniden enfeksiyonda da artar, yüksek IgM bazı kişilerde birincil enfeksiyondan sonra yıllarca bile devam edebilir, bu nedenle IgM seviyesi tek başına ilk enfeksiyon zamanını belirlemek için kullanılamaz.

Heterofilik antikorların varlığı nedeniyle, sıklıkla hayvanlarla temas eden veya tedavi için hayvan kaynaklı immünoglobülin kullanan hastalarda anormal saptama sonuçları görülebilir^[13].

Fare monoklonal antikor preparatı ile tedavi edilmiş hastaların numuneleri, fare monoklonal antikorları içeren kitlerin test sonuçlarını etkileyebilecek insan anti fare antikor (HAMA) içerebilir^[14-15]. Mindray kemilüminesans kiti, HAMA'nın numunelerdeki etkisini etkili bir şekilde azaltabilen anti-enterferans bileşenleri içerir ancak HAMA enterferansı birkaç numunede hala mevcut olabilir. Hastanın durumu sadece klinik bilgiler veya diğer laboratuvar test sonuçları ile birleştirildiğinde doğru bir şekilde belirlenebilir.

Performans Özellikleri

Hassasiyet

Hassasiyet, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) EP05-A3 protokolü izlenerek belirlenmiştir^[16]. 3 serum numunesi ve 2 kontrol, toplam 20 gün (n=80) boyunca her gün iki kopya halinde test edilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmektedir (kriter: %4,5 CV veya 0,045 SD tekrarlanabilirlik için ve %8,0 CV veya 0,08 SD ara hassasiyet için)*.

Örnek	Ortalama (COI)	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD(COI)	(%) CV	SD(COI)	(%) CV
HS1	0.44	0.01	1.55%	0.02	3.46%

Örnek	Ortalama (COI)	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD(COI)	(%) CV	SD(COI)	(%) CV
HS2	0.99	0.02	1.62%	0.05	5.46%
HS3	2.35	0.04	1.85%	0.17	7.07%
NC	0.08	0.00	1.58%	0.00	2.90%
PC	2.50	0.03	1.34%	0.17	6.63%

**Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.*

HS=İnsan serumu. NC=negatif kontrol. PC=pozitif kontrol.

Hook etkisi

Yüksek titrede determinant içeren bir numune test edildiğinde, hook etkisi yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Bu tayin, analiz sinyalinin yüksek bir değerde tutmak için iki adımlı mod kullanır ve bu da hook etkisinden kaynaklanan yanlış negatif sonuçları etkili bir şekilde önleyebilir.

HSV-1+2 IgM titresi yüksek 2 numune tespit edilmiş, tüm sonuçlar beklenen yüksek konsantrasyonu göstermiş ve sonuçlar yanlış değerlendirilmemiştir..

Etkileşim

Mindray HSV-1+2 IgM'nin test sonuçlarının aşağıdaki konsantrasyonlara kadar potansiyel endojen maddelerle karıştığı gözlenmemiştir (kriter: başlangıç değerinin $\pm 15\%$ dahilinde geri kazanım veya $\pm 0,15$ COI dahilinde mutlak sapma)*.

Madde	Konsantrasyon
Hemoglobin	1000 mg/dL
Bilirubin	40 mg/dL
Trigliserid	37 mmol/L
Total protein	12 g/dL
Albümin	6 g/dL
γ -Globülin	6 g/dL
Biyotin	3500 ng/mL

**Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.*

Mindray HSV-1+2 IgM'nin test sonuçlarının aşağıdaki konsantrasyonlara kadar potansiyel eksojen maddelerle karıştığı gözlenmemiştir (kriter: başlangıç değerinin $\pm 15\%$ dahilinde geri kazanım veya $\pm 0,15$ COI dahilinde mutlak sapma)*.

Madde	Konsantrasyon
Asetaminofen	200 mg/L
Amoksisilin	700 mg/L
Sefaklor	500 mg/L
C Vitamini	250 mg/L
Aspirin	1000 mg/L
Ibuprofen	500 mg/L
Asiklovir	6 mg/L
Famsiklovir	12 mg/L
Valasiklovir	15 mg/L

**Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarda farklı olabilir.*

Çapraz Reaktivite

Potansiyel çapraz reaksiyon gösteren hastalıkların HSV-1+2 IgM tahlili üzerindeki etkisini değerlendirmek için çalışmalar yapılmıştır. Toplam 197 numune Mindray HSV-1+2 IgM ve komparatör HSV-1+2 IgM kiti ile test edilmiştir.

Madde	n	Madde	n
Treponema pallidum	10	parainfluenza	5
Influenza A	1	Influenza B	5
Chlamydia trachomatis	2	Mycoplasma pneumoniae	4
Candida Albicans	5	İnsan herpes Virüsü 6	6
Gardnerella vaginalis	5	İnsan herpes Virüsü 8	6
Neisseria	5	İnsan papillom virüsü	4
Escherichia coli	3	Hepatit C virüsü	8
Rubella virüsü	6	HIV	5
Sitomegalovirüs	9	Influenza aşısı	6
Herpes simpleks virüsü 1+2 IgG	3	İnsan T Hücreli lösemi virüsü	8
Toxoplasma gondii	7	SLE	7
Epstein-Barr virüsü	10	AMA	8
Parvovirüs B19	9	RF	10
Hepatit B virüsü	5	ANA	10
Hepatit A virüsü	9	HAMA	8
Varisella-zoster virüsü	8	/	/

Sonuçlar, Mindray HSV-1+2 IgM ve ticari HSV-1+2 IgM kitlerinin genel uyumunun %96,45 olduğunu göstermiştir.

Yöntem karşılaştırması

Mindray HSV-1+2 IgM ve ana akım ticari kemilüminesans HSV-1+2 IgM kitinin raslantı oranını değerlendirmek için hamile kadınlardan, doğurganlık çağındaki kadınlardan, yenidoğanlardan ve ilgili klinik semptomları olan hastalardan alınan 781 klinik numune test edilmiştir. Test sonuçları tutarsız olan numuneler başka bir ticari HSV-1+2 IgM kiti ile doğrulanmıştır. Pozitif raslantı oranı %96,80 (121/125, %95 CI %92,06~%98,75); negatif raslantı oranı %99,37 (627/631, %95 CI %98,38~%99,75); toplam raslantı oranı %98,94 (748/767, %95 CI %97,93~%99,46) olarak çıktı.

Mindray HSV-1+2 IgM	Komparatör HSV-1+2 IgM			Toplam
	Reaktif	Reaktif olmayan	Belirsiz	
Reaktif	121	4*	1	126
Reaktif olmayan	4**	627	19	650
Belirsiz	1***	3***	1	5
Toplam	126	634	21	781

4*: Mindray HSV-1+2 IgM'de reaktif olan ve komparatör HSV-1+2 IgM'de reaktif olmayan 4 numune, başka bir ticari HSV-1+2 IgM kitinde reaktif bulunmamıştır.

4**: Mindray HSV-1+2 IgM'de reaktif olmayan ve komparatör HSV-1+2 IgM'de reaktif olan 4 numune, başka bir ticari HSV-1+2 IgM kitinde reaktif bulunmuştur.

1*** ve 3***: Mindray HSV-1+2 IgM'de belirlenemeyen ve komparatör HSV-1+2 IgM'de belirlenemeyen 4 numune, başka bir ticari HSV-1+2 IgM kitinde belirlenememiştir.

Uyarı ve Önlemler

1. Sadece *in vitro* diagnostik kullanım içindir. Laboratuvar uzmanlarının kullanımı içindir.
2. Laboratuvar reaktiflerinin kullanımı sırasında tüm kurallara uyun ve gerekli güvenlik önlemlerini alın.
3. Metodoloji ve antikor özgünlüğündeki farklılıklar nedeniyle farklı üreticilerin reaktif kitleri Mindray sisteminde kullanıldığında veya Mindray reaktifleri başka sistemlerde kullanıldığında aynı örneğin test sonuçları farklı olabilir.
4. Reaktif kitlerini son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
5. Farklı reaktif lotlarından karıştırılmış reaktifleri kullanmayın.
6. Lütfen kullanmadan önce paketin sağlam olduğunu doğrulayın. Paketi hasarlı reaktifleri kullanmayın. Reaktiflerin uygun olmayan şartlarda saklandığında sonuçların doğruluğu garanti edilemez.
7. Reaktifler kullanım öncesinde yanlışlıkla açılırsa en kısa sürede kullanılmalıdır.
8. Reaktiflerin kontaminasyonunu önlemek için temiz eldivenler takın.
9. Kullanım öncesi hiçbir mikropartikül kaybedilmemesini sağlamak için reaktif paketini her zaman dik pozisyonda tutun.
10. Kalibratör CE işaretli yöntemlerle test edilmiş ve HIV ve HCV antikorları bakımından negatif olduğu ve HBsAg bakımından reaktif olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, hiçbir test yöntemi potansiyel enfeksiyon riskini kesin olarak kaldıramayacağı için bu madde hasta numunesi olarak muamele görmelidir.
11. 14 günden fazla açık kalmış reaktif paketinin kullanılmaması önerilir.
12. Görünür sızıntı, türbidite, çökelti veya mikrobiyal oluşum varsa instabilite veya bozulmadan şüphelenilmelidir.
13. Bu prospektüsteki talimatlara uyulmadığı takdirde tayin sonuçlarının güvenilirliği garanti edilemez.
14. Tüm numune ve reaksiyon atıkları potansiyel olarak biyolojik tehlikeli madde kabul edilmelidir. Numuneler ve

reaksiyon atıkları yerel düzenlemelere ve yönetmeliklere uygun olarak işlenmelidir.

15. Madde Güvenliği Veri Sayfası (MSDS) istek üzerine temin edilir.
16. Cihazla ilgili olarak meydana gelen tüm ciddi olaylar üreticiye ve yerel yetkili makama bildirilmelidir.
17. Bu kit, 1272/2008/AT sayılı Tüzük uyarınca aşağıdaki şekilde sınıflandırılmış bileşenler içerir.



Uyarı

H317 Alerjik cilt reaksiyonuna neden olabilir.

H412 Sucul ortamda uzun süreli zararlı etkilere sahiptir.

Önleme:

P261 Toz/duman/gaz/buğu/buhar/sprey solumaktan kaçının.

P272 Kirli iş kıyafetleri iş yerinin dışına çıkarılmamalıdır.

P273 Çevreye salınımından kaçının.

P280 Korumayı kullanın.

Müdahale:

P302 + P352 CİLTLE TEMASI HALİNDE: Bol suyla yıkayın.

P333 + P313 Ciltte tahriş veya döküntü meydana gelirse: Doktora başvurun.

P362 + P364 Kirli kıyafetleri çıkarın ve tekrar kullanmadan önce yıkayın.

Bertaraf:

P501 İçeriği/kabı yerel yönetmeliklere uygun şekilde bertaraf edin.

Grafiksel Semboller



In vitro tıbbi tanı
cihazı



Avrupa
Topluluğundaki
yetkili temsilci



Kullanım
talimatlarına
başvurun



Avrupa
Uygunluğu



Katalog numarası



Sıcaklık limiti



Üretici



Son kullanma



Biyolojik riskler



Seri kodu

Bu taraf yukarı
bakacak

tarihi

Benzersiz cihaz
tanımlayıcısı

Dikkat

Bibliyografya

1. Whitley R J, Roizman B. Herpes simplex virus infections[J]. 2001, 357(9267):1513-1518.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4).
3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva Switzerland WHO, 2016.
4. Sili U, Kaya A, Mert A. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2):112-118.
5. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2006, 25(4):355-380.
6. Fujie, Xu, Maya, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States[J]. Jama, 2006.
7. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief 2018; 304:1-8.
8. Fleming D T, Mcquillan G M, Johnson R E, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994.[J]. N Engl J Med, 1997, 337(16):1105-1111.
9. World Health Organization. Herpes simplex virus type 2: programmatic and research priorities in developing countries. Report of a WHO / UNAIDS / LSHTM workshop (London 14-16 February 2001). Geneva Switzerland WHO, 2001.

10. Obstetricians R. Management of genital herpes in pregnancy[J]. RCOG Green-top Guideline, 2007.
11. Bibbins-Domingo K, Grossman D C, Curry S J, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Jama, 2016, 316(23):2525.
12. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).[J]. Reproductive Toxicology, 2006, 21(4):350-382.
13. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays–still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
16. CLSI. EP05-A3: Vol. 34, No. 13, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline –Third Edition.

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Tüm Hakları Saklıdır.

Üretici: Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adres: Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

E-Posta Adresi: service@mindray.com

Web Sitesi: www.mindray.com

Tel: +86-755-81888998

Faks: +86-755-26582680

Avrupa Topluluğu Temsilcisi: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Avrupa)

Adres: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Almanya

Tel: 0049-40-2513175

Faks: 0049-40-255726

P/N: 046-011174-00(5.0)

IgM HSV-1+2

IgM Virus 1+2 Herpes Simplex (CLIA)

Informations de commande

N° de référence	Taille du paquet
105-012488-00	2×50 tests
105-012489-00	2×100 tests
105-012491-00	2×50 tests (calibrateurs inclus)
105-012492-00	2×100 tests (calibrateurs inclus)

Usage prévu

Le dosage série CL des anticorps IgM contre les virus *Herpes Simplex-1+2* est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination qualitative de l'IgM spécifique des virus *Herpes Simplex* de type 1 et/ou de type 2 dans le sérum et le plasma humains. Les résultats de ce test peuvent être utilisés comme outil d'aide au diagnostic de l'infection par le virus Herpes Simplex et à l'évaluation de l'état immunitaire des personnes, y compris des femmes enceintes.

Résumé

Le virus Herpes Simplex (HSV), membre de la famille des Herpesviridae, contient une molécule d'ADN à double brin, qui n'infecte naturellement que les êtres humains.^[1] Le HSV est principalement transmis par contact direct avec la membrane muqueuse ou la peau abrasée. Son infection est assez commune dans le monde entier, et il n'y a pas de différence saisonnière significative. La plupart des infections primaires n'ont pas de symptômes évidents, et quelques-unes se manifestent sous forme d'herpès localisé de la membrane muqueuse ou de la peau. Une fois que les symptômes de l'infection primaire par le HSV sont atténués, le virus peut atteindre les neurones par les fibres nerveuses et persister longtemps dans les neurones. En cas d'immunodéficience, le virus peut à nouveau proliférer, et l'excrétion du virus peut être détectée au site de la lésion, avec ou sans symptômes d'infection près du point. L'incubation et la réactivation du HSV sont une raison importante de sa forte prévalence.^[2-3]

Selon le sérotype, le virus Herpes Simplex peut être divisé en virus Herpes Simplex de type 1 (HSV-1) et virus Herpes Simplex de type 2 (HSV-2). Le HSV-1 est normalement associé à l'herpès orofacial et à la kératite chez les personnes immunocompétentes et à l'encéphalite virale chez les nourrissons et les adultes immunodéficients.^[4-5] Dans les pays moins développés, environ un tiers des enfants ont le HSV-1 à l'âge de 5 ans, et environ 70 à 80 % des enfants ont le HSV-1 à l'adolescence. L'herpès génital est la

maladie sexuellement transmissible la plus courante, et le HSV-2 est la cause la plus fréquente d'herpès génital. On estime que la prévalence mondiale du HSV-2 est d'environ 11,3 %, et que l'augmentation annuelle des cas d'infection primaire par le HSV-2 est d'environ 20 millions. Le HSV-2 a un effet synergique avec l'infection et la transmission du VIH. Les patients infectés par le HSV-2 sont environ trois fois plus susceptibles d'être infectés par le VIH que les patients non infectés par le HSV-2. En outre, les patients infectés par le HSV-2 et le VIH sont plus susceptibles de transmettre le VIH à d'autres. On rapporte que l'herpès génital induit par le HSV-1 est de plus en plus présent ces dernières années, en particulier dans les pays à revenu élevé. L'herpès génital induit par le HSV-1 présente moins de symptômes et un taux de récurrence plus faible que l'herpès génital induit par le HSV-2 en général.^[6-9]

Les nouveau-nés peuvent être exposés au HSV dans le canal génital pendant l'accouchement, ce qui entraîne l'herpès néonatal, qui se manifeste sous forme d'herpès cutané, buccal ou oculaire. Dans les cas graves, des maladies disséminées ou des lésions du système nerveux central peuvent même survenir, avec un taux de mortalité pouvant atteindre 30 %. De plus, environ 20 % des nouveau-nés atteints d'herpès peuvent avoir des complications à long terme du système nerveux.^[10]

La détection d'anticorps spécifiques du HSV est très importante pour l'évaluation de l'état immunitaire des patients. Les anticorps IgM commencent généralement à augmenter après une semaine d'infection par le HSV, et ses résultats positifs suggèrent que les patients peuvent avoir une infection aiguë. L'anticorps IgG augmente généralement après 2 semaines suivant l'infection, ce qui est un signe d'infection antérieure. La première exposition de personnes sensibles au HSV-1 ou au HSV-2 entraînera une « infection primaire ». L'« infection initiale non primaire » survient lorsqu'une personne qui a des anticorps contre le HSV-1 ou le HSV-2 est infectée par l'autre type de virus pour la première fois. En raison de la réactivité croisée entre les anticorps IgG contre le HSV-1 et le HSV-2, « l'infection initiale non primaire entraîne des symptômes plus légers et moins de complications que « l'infection primaire »^[11-12].

Principes du dosage

Le dosage sériel CL IgM anti-HSV-1+2 est un procédé de μ -capture pour la détection qualitative des anticorps IgM contre le virus Herpes Simplex.

Dans une première étape, l'échantillon, la solution de traitement de l'échantillon et des microparticules paramagnétiques enrobées d'anticorps monoclonal anti-IgM humaine sont ajoutés dans une cuve de réaction. Après incubation, les anticorps IgM anti-HSV présents dans l'échantillon seront liés aux microparticules

enrobées d'anticorps monoclonal anti-IgM humaine. Ensuite, les microparticules sont magnétiquement capturées tandis que d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Au cours de la seconde étape, la solution avec diluant de test et les conjugués d'antigènes de virus Herpes Simplex et de phosphatase alcaline sont ajoutés à la cuve de réaction pour incubation. Après incubation, les conjugués d'antigènes de virus Herpes Simplex et de phosphatase alcaline forment une structure en sandwich avec les anticorps IgM anti-HSV capturés sur les microparticules. Ensuite, les microparticules sont magnétiquement capturées tandis que d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Ensuite, la solution de substrat est ajoutée dans la cuve de réaction. La réaction est catalysée par le conjugué d'antigène de virus Herpes Simplex et de phosphatase alcaline dans le complexe immun retenu sur les microparticules. La réaction de chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (RLU) par un photomultiplicateur intégré à l'instrument.

Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps IgM anti-HSV présents dans l'échantillon et le nombre de RLU produites au cours de la réaction. La présence ou l'absence d'analytes dans l'échantillon est déterminée par comparaison du signal chimiluminescent dans la réaction au signal de la valeur seuil déterminé à partir de l'étalonnage. Un index de seuil (COI) est calculé par le rapport RLU de l'échantillon/valeur RLU seuil.

Composants du réactif

Le kit est composé de Ra, Rb, Rc et Rd, ainsi que des calibrateurs C0 et C1. Les calibrateurs C0 et C1 sont disponibles en option (reportez-vous à la section « Informations de commande »). Les composants de différents lots de kit de réactifs ne peuvent pas être interchangeables et les informations détaillées de chaque composant sont indiquées ci-dessous :

Ra	Microparticules paramagnétiques enrobées d'anticorps monoclonal anti-IgM humaine. Concentration minimale : 0,3 mg/mL de solides. Tampon Tris : 50 mmol/L. Conservateur : 0,048 % de Proclin 300. 3,8 mL/50 tests ; 6,6 mL/100 tests.
Rb	Conjugués d'antigènes de virus Herpes Simplex et de phosphatase alcaline dans du tampon MES. Concentration minimale : 20 ng/mL. Tampon MES : 50 mmol/L. Conservateur : 0,048 % de Proclin 300. 3,5 mL/50 tests ; 6,3 mL/100 tests.

Rc	Solution de traitement d'échantillon. Tampon Tris à 50 mmol/L. Conservateur : 0,048 % de Proclin 300. 3,5 mL/50 tests ; 6,3 mL/100 tests.
Rd	Solution de diluant de test. Tampon Tris à 50 mmol/L. Conservateur : 0,048 % de Proclin 300. 7,8 mL/50 tests ; 14,8 mL/100 tests.
calibrateurs C0, C1 (en option)	C0:anticorps IgM contre le virus Herpes Simplex négatifs dans du tampon avec 0,05 % de Proclin 300 ; C1 : Anticorps IgM contre le virus Herpes Simplex positifs dans du tampon avec 0,05 % de Proclin 300 ; C0 : 1 × 0,6 mL/flacon ; C1 : 1 × 0,5 mL/flacon.

Stockage et stabilité

Les réactifs non ouverts (Ra, Rb, RC et Rd) et les calibrateurs (C0 et C1) sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'ils sont conservés entre 2 et 8 °C.

Une fois ouverts et utilisés, les réactifs (Ra, Rb, RC et Rd) sont stables pendant 28 jours à une température de 2 à 8 °C.

Une fois ouverts et utilisés, les calibrateurs sont stables pendant 28 jours lorsqu'ils sont réfrigérés entre 2 et 8 °C et stables pendant 90 jours lorsqu'ils sont congelés à -20 °C (congelés une seule fois).

La contamination doit être évitée.

Matériel nécessaire, mais non fourni

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL

Contrôle positif IgM ToRCH Mindray :

1×3,0 mL/flacon (REF: 105-024840-00),

3×3,0 mL/flacon (REF: 105-024841-00),

3×1,0 mL/flacon (REF: 105-024842-00),

6×1,0 mL/flacon (REF: 105-024843-00).

Contrôle négatif IgG/IgM ToRCH Mindray :

1×3,0 mL/flacon (REF: 105-024824-00),

3×3,0 mL/flacon (REF: 105-024825-00),

3×1,0 mL/flacon (REF: 105-024826-00),

6×1,0 mL/flacon (REF: 105-024827-00).

Solution de substrat Mindray : 4×115 mL (REF: 105-004274-00)

Solution de substrat Mindray : 4×75 mL (REF: 105-009044-00)

Tampon de lavage Mindray, 1 × 10 L (REF: 105-004552-00)

Cuve de réaction Mindray

Système de l'instrument

Analyseurs de dosage immunologique par chimiluminescence Mindray série CL

Prélèvement et préparation des échantillons**Types d'échantillons**

- Le sérum et le plasma humains (K₂-EDTA, K₃-EDTA, Na₂-EDTA, héparine sodique, héparine de lithium et citrate de sodium) sont recommandés pour ce dosage.
- Les tubes de prélèvement sanguin de différents fabricants peuvent contenir des matières premières et additifs divers, ce qui peut affecter les résultats des tests dans certains cas. Tous les tubes disponibles auprès des différents fabricants n'ont pas été testés par Mindray. Chaque laboratoire doit juger de l'applicabilité des tubes et des produits de séparation du plasma. Lors du traitement d'échantillons dans des tubes primaires (systèmes de prélèvement d'échantillons), suivez les instructions du fabricant du tube.

Conditions de l'échantillon

- N'utilisez pas :
 - d'échantillons inactivés par la chaleur
 - d'échantillons grossièrement hémolysés
 - d'échantillons présentant une contamination microbienne apparente
- Pour des résultats précis, les échantillons de sérum et de plasma doivent être exempts de fibrine, de globules rouges et d'autres matières particulières. Les échantillons de sérum de patients recevant un traitement anticoagulant ou thrombolytique peuvent contenir de la fibrine en raison de la formation incomplète de caillots.

Préparation d'une analyse

- Suivez les recommandations du fabricant relatives aux tubes de prélèvement sanguin pour la centrifugation. Centrifugez les échantillons après la formation du caillot. Assurez-vous que la fibrine résiduelle et la matière cellulaire ont été retirées avant l'analyse.
- Pour des résultats optimaux, vérifiez que tous les échantillons sont exempts de bulles. Enlevez les bulles à l'aide d'un embout de pipette avant l'analyse. Les échantillons doivent être soigneusement mélangés après la décongélation. Les échantillons décongelés doivent être centrifugés avant toute utilisation.
- Si l'échantillon est recouvert d'une couche lipidique après la centrifugation, il doit être transféré vers un tube propre et centrifugé avant le test. Ne transférez pas la couche lipidique. Manipulez avec précaution pour éviter toute contamination croisée.

Stockage des échantillons

- Les échantillons doivent être testés dès que possible après le prélèvement. Si le test n'est pas effectué dans les 48 heures, les échantillons doivent être hermétiquement fermés et réfrigérés entre 2 et 8 °C. Les échantillons sont stables pendant 7 jours à

une température de 2 et 8 °C et pendant 180 jours à -20 °C ou moins.

- Les échantillons peuvent être congelés 5 fois au maximum. Les échantillons, contrôles et calibrateurs congelés ou réfrigérés doivent être ramenés à température ambiante avant le test.

Procédure du dosage

Pour des performances optimales de ce dosage, les opérateurs doivent lire attentivement le manuel de l'utilisateur concerné, afin d'obtenir suffisamment d'informations telles que les instructions de fonctionnement, la conservation et la gestion des échantillons, les précautions de sécurité et la maintenance. Préparez également tout le matériel requis pour le dosage.

Avant de charger le kit de réactif d'IgM anti-HSV-1+2 dans l'instrument pour la première fois, retournez délicatement le flacon de réactif non ouvert au moins 30 fois pour remettre en suspension les microparticules qui se sont déposées au fond pendant le transport ou le stockage. Inspectez visuellement le flacon pour vous assurer que les microparticules ont bien été mélangées. Si les microparticules restent collées au flacon, continuez à le retourner jusqu'à ce qu'elles soient complètement remises en suspension. Évitez la formation de mousse. Si les microparticules ne peuvent pas être homogénéisées, il est recommandé de ne pas utiliser ce flacon de réactif. Contactez le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide. Évitez de retourner un flacon de réactif ouvert.

Ce dosage nécessite 8 µl de volume d'échantillon pour un seul test, sans inclure le volume mort du récipient d'échantillon. Un volume supplémentaire est nécessaire lors de l'exécution de tests supplémentaires du même échantillon. Les opérateurs doivent se référer au manuel de l'utilisateur et suivre les exigences spécifiques du dosage afin de déterminer le volume d'échantillon minimal.

Étalonnage

Les calibrateurs sont traçables par rapport à la référence interne Mindray.

Les informations d'étalonnage sont enregistrées dans les codes à barres apposés à l'intérieur de la cartouche du réactif et du calibrateur. Lors de l'étalonnage, veuillez numériser les codes-barres dans le système.

Sortez le flacon du réfrigérateur et laissez-le au moins 30 minutes à température ambiante. Mélangez le contenu en retournant doucement le flacon au moins 10 fois avant utilisation. Évitez la formation de bulles. Testez C0 trois fois et C1 deux fois pour l'étalonnage. Les flacons d'agent d'étalonnage d'origine peuvent être utilisés si l'ensemble du volume fourni est utilisé. En raison des effets d'évaporation possibles, Le calibrateur doit être mesuré dès que possible sur l'analyseur et pas plus de 3 procédures d'étalonnage par flacon d'origine doivent être effectuées. Après

utilisation, fermez immédiatement les flacons et conservez-les à la verticale à une température comprise entre 2 et 8 °C. Les calibrateurs d'origine peuvent également être des aliquotes transférées dans des flacons étiquetés vides. Utilisez les aliquotes immédiatement ou stockez-les immédiatement à -20 °C. Chaque aliquote ne peut être utilisée qu'une seule fois.

Un étalonnage valide est nécessaire avant tout test d'IgM anti-HSV-1+2.

Un nouvel étalonnage est requis selon les critères suivants :

1. L'étalonnage précédent a été effectué 28 jours auparavant.
2. Les résultats de contrôle qualité se situent en dehors des plages prévues.
3. Un kit de réactifs avec un nouveau numéro de lot est utilisé.

Pour des instructions détaillées sur la calibration, reportez-vous au manuel d'utilisation.

Contrôle qualité

Les utilisateurs peuvent préparer des contrôles qualité avec des échantillons cliniques. Les plages de référence peuvent être établies conformément au protocole approuvé par chaque laboratoire.

Il est recommandé d'exécuter des contrôles qualité une fois toutes les 24 heures si les tests sont utilisés et après chaque étalonnage. La fréquence du contrôle qualité doit être adaptée aux exigences de chaque laboratoire.

Les résultats du contrôle qualité doivent être dans les plages acceptables. Si un contrôle est hors de la plage spécifiée, les résultats de test associés ne sont pas valides et les échantillons doivent être testés à nouveau. Une nouvelle calibration peut être nécessaire. Consultez le manuel de l'utilisateur pour vérifier le système. Si les résultats du contrôle qualité sont toujours en dehors des plages identifiées, veuillez contacter le service clientèle de Mindray pour obtenir de l'aide.

Calcul

L'analyseur calcule automatiquement le résultat du test d'IgM HSV-1+2 de chaque échantillon en fonction d'une courbe d'étalonnage principale lue à partir du code à barres et des unités relatives de lumière (RLU) produites à partir de 2 concentrations d'calibrateurs de produit dont les valeurs sont définies. Les résultats sont présentés dans l'unité COI.

Valeur RLU seuil = [(RLU moyenne du C1 - RLU moyenne du C0) x Coefficient d'étalonnage] + RLU moyenne du C0

Le coefficient d'étalonnage est spécifique de chaque lot de réactif et de calibrateur.

COI = RLU de l'échantillon/valeur RLU seuil

Dilution des échantillons

Les échantillons ne peuvent pas être dilués pour le dosage d'IgM anti-HSV-1+2.

Interprétation des résultats

Les échantillons avec un COI $< 0,90$ sont considérés être non réactifs pour les anticorps IgM anti-HSV.

Les échantillons avec un COI $\geq 0,90$ à $< 1,10$ sont considérés être indéterminés pour les anticorps IgM anti-HSV. Un deuxième échantillon doit être prélevé pour être testé dans un délai approprié (p. ex. : 2 à 4 semaines) ou d'autres méthodes de test doivent être utilisées pour la confirmation.

Les échantillons avec un COI $\geq 1,10$ sont considérés réactifs pour les anticorps IgM anti-HSV.

Les résultats des différents systèmes de détection peuvent être incohérents en raison des méthodes de détection et de la traçabilité.

Limitation de la mesure

Les résultats du dosage ne doivent pas être utilisés uniquement pour la confirmation ou l'exclusion d'une infection à HSV. Les décisions cliniques doivent être prises en conjonction avec d'autres preuves, comme les symptômes, les antécédents cliniques, les résultats du test d'acides nucléiques, etc. Il est recommandé de tester les anticorps IgM anti-HSV et IgG anti-HSV simultanément pour évaluer et surveiller l'état immunitaire du patient.

Un résultat négatif au test d'IgM anti-HSV 1+2 ne peut exclure complètement la possibilité d'une infection aiguë par le HSV. L'organisme peut ne pas avoir produit suffisamment d'anticorps au stade précoce de l'infection aiguë. Si l'on soupçonne une infection aiguë, un test des acides nucléiques et une surveillance des anticorps IgG devraient être effectués après un certain temps (par exemple, 2 à 4 semaines). Si la conversion négative de l'anticorps IgG du virus Herpes Simplex dans le deuxième échantillon ou la PCR positive soutient le diagnostic d'infection aiguë au virus de l'herpès simplex. Il est recommandé de conserver le premier échantillon à -20°C ou moins afin que deux échantillons puissent être testés en même temps et dans les mêmes conditions^[12].

Pour les femmes enceintes négatives pour les anticorps IgM et IgG, si leurs partenaires sexuels sont ou ont été infectés par le virus de l'herpès simplex ou sont susceptibles d'être exposés à une autre source d'infection par le HSV, il faut surveiller la présence d'anticorps. Une séroconversion des anticorps IgG, est le signe d'une infection aiguë.

Étant donné le risque élevé de faux positifs dans le test sérologique des anticorps IgM anti-virus Herpes Simplex (HSV) chez les

femmes enceintes, le dépistage prénatal n'est pas recommandé chez les femmes enceintes asymptomatiques. Le test de laboratoire des femmes enceintes ne permet pas d'identifier de façon fiable le risque pour le fœtus, et les résultats du test de ce réactif ne devraient pas servir de base unique pour une interruption de grossesse.

Il est recommandé d'effectuer un test d'acides nucléiques une semaine avant l'accouchement pour déterminer s'il y a un risque d'infection néonatale par le canal génital, car les IgM positives et négatives n'indiquent pas directement l'état actif du virion.

Pour les patients atteints d'immunodéficience ou recevant un traitement immunosuppresseur, les résultats des tests d'anticorps doivent être interprétés avec prudence.

Une interférence exogène doit être envisagée dans le cas où un patient ayant reçu un résultat positif d'IgM anti-HSV a récemment subi une transfusion sanguine.

L'IgM anti-HSV est non seulement plus élevée dans l'infection primaire, mais également en cas d'infection récurrente et de réinfection. Une IgM élevée peut donc persister même pendant des années après l'infection primaire chez certaines personnes. Par conséquent, la concentration en IgM seule ne peut pas servir à déterminer le moment de l'infection initiale.

En raison de l'existence d'anticorps hétérophiles, les patients qui sont souvent en contact avec des animaux ou utilisent un traitement à base d'immunoglobulines d'origine animale peuvent avoir des résultats de détection anormaux.^[13]

Les échantillons de patients qui ont été traités avec la préparation d'anticorps monoclonaux de souris peuvent contenir des anticorps humains anti-souris (HAMA), qui peuvent interférer avec les résultats des tests des kits contenant des anticorps monoclonaux de souris^[14-15]. Le kit de chimiluminescence Mindray contient des composants anti-interférences qui peuvent réduire efficacement l'impact des HAMA dans les échantillons, mais l'interférence des HAMA peut encore exister dans quelques échantillons. L'état du patient peut uniquement être correctement déterminé conjointement à ses informations cliniques ou à d'autres résultats de tests de laboratoire.

Caractéristiques des performances

Précision

La précision a été déterminée en suivant le protocole EP05-A3 de l'Institut des normes cliniques et de laboratoire (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute).^[16] 3 échantillons de sérum et 2 contrôles ont été testés 2 fois par jour en double pendant 20 jours (n = 80). Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous (critère : CV 4,5 % ou SD 0,045 pour la répétabilité et CV 8,0% ou SD 0,08 pour la précision intermédiaire)*.

Échantillon	Moyenne (COI)	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		SD(COI)	CV (%)	SD(COI)	CV (%)
SH1	0,44	0,01	1,55 %	0,02	3,46 %
SH2	0,99	0,02	1,62 %	0,05	5,46 %
SH3	2,35	0,04	1,85 %	0,17	7,07 %
NC	0,08	0,00	1,58 %	0,00	2,90 %
PC	2,50	0,03	1,34 %	0,17	6,63 %

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

SH=sérum humain. CN=contrôle négatif CP=contrôle positif

Effet crochet

Lorsqu'un échantillon contenant un titre élevé de déterminant est testé, l'effet crochet peut entraîner de faux résultats négatifs. Ce dosage utilise le mode en deux étapes pour maintenir le signal d'analyse à une valeur élevée, ce qui pourrait efficacement éviter les faux résultats négatifs causés par l'effet crochet.

2 échantillons présentant un titre élevé d'IgM anti-HSV-1+2 ont été détectés, tous les résultats ont montré la concentration élevée attendue et ne présentaient aucune erreur.

Interférence

Les résultats de test d'IgM anti-HSV-1+2 Mindray ne semblent pas être altérés par les substances endogènes potentielles jusqu'aux concentrations suivantes (critère : récupération à $\pm 15\%$ de la valeur initiale ou écart absolu de $\pm 0,15$ COI)*.

Substance	Concentration
Hémoglobine	1000 mg/dL
Bilirubine	40 mg/dL
Triglycéride	37 mmol/L
Protéine totale	12 g/dL
Albumine	6 g/dL
γ -globuline	6 g/dL
Biotine	3 500 ng/mL

* Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.

Les résultats de test d'IgM anti-HSV-1+2 Mindray ne semblent pas être altérés par les substances exogènes potentielles jusqu'aux concentrations suivantes (critère : récupération de $\pm 15\%$ de la valeur initiale ou écart absolu de $\pm 0,15$ COI)*.

Substance	Concentration
Acétaminophène	200 mg/L
Amoxicilline	700 mg/L
Cefaclor	500 mg/L
Vitamine C	250 mg/L

Substance	Concentration
Aspirine	1000 mg/L
Ibuprofène	500 mg/L
Acyclovir	6 mg/L
Famciclovir	12 mg/L
Valaciclovir	15 mg/L

** Données représentatives ; les résultats dans chaque laboratoire peuvent varier.*

Réactivité croisée

Des études ont été réalisées pour évaluer l'effet de maladies entraînant potentiellement une réaction croisée sur le dosage d'IgM anti-HSV 1+2. Au total, 197 échantillons ont été testés avec l'IgM anti-HSV-1+2 Mindray et un kit comparateur d'IgM anti-HSV 1+2.

Substance	n	Substance	n
Treponema Pallidum	10	parainfluenza	5
Grippe A	1	Grippe B	5
Chlamydia trachomatis	2	Mycoplasma pneumoniae	4
Candida albicans	5	Virus herpès humain 6	6
Gardella vaginalis	5	Virus herpès humain 8	6
Neisseria	5	Papillomavirus humain	4
Escherichia coli	3	Virus de l'hépatite C	8
Virus de la rubéole	6	VIH	5
Cytomégalovirus	9	Vaccin antigrippal	6
IgG anti-virus Herpes Simplex 1+2	3	Virus de la leucémie humaine à lymphocytes T	8
Toxoplasma gondii	7	SLE	7
Virus Epstein-Barr	10	AMA	8
Parvovirus B19	9	RF	10
Virus de l'hépatite B	5	ANA	10
Virus de l'hépatite A	9	HAMA	8
Virus varicelle-zona	8	/	/

Les résultats ont montré que la concordance globale entre l'IgM anti-HSV-1+2 Mindray et des kits commerciaux d'IgM anti-HSV-1+2 est de 96,45 %.

Méthode de comparaison

781 échantillons cliniques de femmes enceintes, de femmes en âge de procréer, de nouveau-nés et de patients présentant des symptômes cliniques correspondants ont été testés afin d'évaluer le taux de coïncidence des IgGM anti-HSV-1+2 Mindray et d'un kit

commercial courant d'IgM anti-HSV-1+2 par chimiluminescence. Les échantillons dont les résultats de test étaient incohérents ont été confirmés par un autre kit commercial d'IgM anti-HSV-1+2. Le taux de coïncidence positive était de 96,80 % (121/125, IC à 95 % 92,06 %~98,75 %) ; le taux de coïncidence positive était de 99,37 % (627/631, IC à 95 % 98,38 %~99,75 %) ; le taux de coïncidence totale était de 98,94 % (748/767, IC à 95 % 97,93 %~99,46 %).

IgM anti-HSV-1+2 Mindray	Comparateur IgM anti-HSV-1+2			Total
	Réactif	Non réactif	Indéterminé	
Réactif	121	4*	1	126
Non réactif	4**	627	19	650
Indéterminé	1***	3***	1	5
Total	126	634	21	781

4* : 4 échantillons réactifs sur IgM HSV-1+2 Mindray et non-réactifs sur IgM HSV-1+2 comparateur, se sont avérés non-réactifs sur un autre kit commercial d'IgM anti-HSV-1+2.

4** : 4 échantillons non-réactifs sur IgM HSV-1+2 Mindray et réactifs sur IgM HSV-1+2 comparateur, se sont avérés réactifs sur un autre kit commercial d'IgM anti-HSV-1+2.

1*** et 3*** : 4 échantillons indéterminés sur les IgM anti-HSV-1+2 Mindray et non- indéterminés sur les IgM anti-HSV-1+2 comparateurs, se sont avérés indéterminés sur un autre kit commercial d'IgM anti-HSV-1+2.

Avertissements et précautions

1. Pour le diagnostic *in vitro* uniquement. Pour un usage professionnel en laboratoire.
2. Suivez toutes les règles de manipulation des réactifs de laboratoire et prenez les précautions de sécurité nécessaires.
3. En raison des différences dans les méthodes et la spécificité des anticorps, les résultats de test d'un même échantillon peuvent être différents en utilisant des kits de réactif de fabricants différents sur le système Mindray, ou en utilisant des kits de réactif Mindray sur d'autres systèmes.
4. N'utilisez pas les kits de réactif au-delà de la date de péremption.
5. N'utilisez pas de réactifs provenant de différents lots de réactifs.
6. Vérifiez l'intégrité de l'emballage avant utilisation. N'utilisez pas les réactifs si les emballages sont endommagés. Les résultats ne peuvent pas être garantis lorsque les réactifs sont conservés dans des conditions inappropriées.
7. Si les réactifs sont ouverts involontairement avant utilisation, ils doivent être utilisés dès que possible.

8. Portez des gants propres pour éviter de contaminer les réactifs.
9. Maintenez toujours la cartouche de réactif en position verticale afin de vous assurer qu'aucune microparticule n'a été perdue avant utilisation.
10. Le calibreteur a été testé à l'aide de méthodes portant le marquage CE et s'est révélé négatif pour les anticorps anti-VIH et anti-VHC et non réactif pour l'HBsAg. Toutefois, comme aucune méthode de test n'est capable d'éliminer un risque potentiel d'infection avec une certitude absolue, ce matériel doit donc être manipulé comme un échantillon de patient.
11. Il est déconseillé d'utiliser une cartouche de réactif ouverte depuis plus de 14 jours.
12. Une instabilité ou une détérioration doit être suspectée en cas de signes visibles de fuite, de turbidité, de précipités ou de croissance microbienne.
13. La fiabilité des résultats du dosage ne peut être garantie si les instructions de cette notice ne sont pas respectées.
14. Tous les échantillons et déchets de réactions doivent être considérés comme présentant un risque biologique potentiel. Les échantillons et les déchets de réactions doivent être manipulés conformément aux directives et règlements locaux.
15. La fiche de données de sécurité du matériel (FDSM) est disponible sur demande.
16. Tout incident grave survenu en relation avec l'appareil doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente locale.
17. Ce kit contient des composants classés comme suit conformément au Règlement (CE) n° 1272/2008.

**Avertissement**

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme.

Prévention :

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/vaporisations.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne doivent pas sortir du lieu de travail.

P273 Éviter le rejet dans l'environnement.

P280 Porter des gants et vêtements de protection ainsi qu'un équipement de protection des yeux et du visage.

Réponse :

P302 + P352 EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU : laver abondamment avec de l'eau.

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Mise au rebut :

P501 Éliminer le contenu/réceptacle conformément à la réglementation locale.

Symboles graphiques



Dispositif médical de diagnostic in vitro



Représentant autorisé au sein de la Communauté européenne



Consulter les instructions d'utilisation



Conformité européenne



Référence catalogue



Limite de température



Fabricant



Date limite d'utilisation



Risques biologiques



Code de lot



Haut



Identifiant unique du dispositif



Attention

Bibliographie

1. Whitley R J, Roizman B. Herpes simplex virus infections[J]. 2001, 357(9267):1513-1518.

2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70(4).
3. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus. Geneva Switzerland WHO, 2016.
4. Sili U, Kaya A, Mert A. Herpes simplex virus encephalitis: Clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients[J]. Journal of Clinical Virology, 2014, 60(2):112-118.
5. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis[J]. Progress in Retinal and Eye Research, 2006, 25(4):355-380.
6. Fujie, Xu, Maya, et al. Trends in Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 Seroprevalence in the United States[J]. Jama, 2006.
7. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagg EW, Paulose-Ram R. Prevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in persons aged 14-49: United States, 2015-2016. NCHS Data Brief 2018; 304:1-8.
8. Fleming D T, Mcquillan G M, Johnson R E, et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994.[J]. N Engl J Med, 1997, 337(16):1105-1111.
9. World Health Organization. Herpes simplex virus type 2: programmatic and research priorities in developing countries. Report of a WHO / UNAIDS / LSHTM workshop (London 14-16 February 2001). Geneva Switzerland WHO, 2001.
10. Obstetricians R. Management of genital herpes in pregnancy[J]. RCOG Green-top Guideline, 2007.
11. Bibbins-Domingo K, Grossman D C, Curry S J, et al. Serologic Screening for Genital Herpes Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. Jama, 2016, 316(23):2525.
12. Mendelson E, Aboudy Y, Smetana Z, et al. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV).[J]. Reproductive Toxicology, 2006, 21(4):350-382.
13. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

16. CLSI. EP05-A3: Vol. 34, No. 13, Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Method; Approved Guideline-Third Edition.

© 2022-2024 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Tous droits réservés.

Fabricant : Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Adresse : Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, Shenzhen, 518057, P. R. China

Courriel : service@mindray.com

Site Web : www.mindray.com

Tél. : +86-755-81888998

Fax : +86-755-26582680

Représentant en Europe : Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Adresse : Eiffestraße 80, Hambourg 20537, Allemagne

Tél. : 0049-40-2513175

Fax : 0049-40-255726



046-011174-00 (5.0)

www.mindray.com