

CMV IgM

Cytomegalovirus IgM (CLIA)

INSTRUCTIONS FOR USE

mindray

CMV IgM

Cytomegalovirus IgM (CLIA)

Order Information

Catalog No.	Package Size
105-012542-00	2×50 tests (calibrators not included)
105-012543-00	2×100 tests (calibrators not included)
105-012545-00	2×50 tests (calibrators included)
105-012546-00	2×100 tests (calibrators included)

Intended Use

The CL-series Cytomegalovirus IgM assay is a Chemiluminescent Immunoassay (CLIA) for the qualitative determination of Cytomegalovirus IgM in human serum and plasma. The test is intended as an aid in the diagnosis of recent or current Cytomegalovirus infection and in the assessment of immune status of individuals including pregnant women.

Summary

Cytomegalovirus (CMV), a member of the herpes virus family, is ubiquitous in all human populations, causing infections which are followed by life-long latency in the host with occasional reactivations. Serological survey results show that 90% of the population in Asia and Africa have been infected with cytomegalovirus. The serological positive rate increases with age, and there is no significant difference between men and women. Horizontal transmission is the most common route of infection of cytomegalovirus, which is mainly caused by contact with viral secretions, including saliva, urine, feces, cervical or vaginal secretions, semen, etc. In addition, cytomegalovirus can also spread vertically through placenta or cause iatrogenic infection^[1-2].

Most normal adults and children do not have obvious clinical symptoms after infection with cytomegalovirus. After infection, antibodies can be produced, but the virus can not be completely eliminated. Cytomegalovirus can enter tissue cells through fusion with cell membrane, showing a long-term carrying state. When the immune function of the body is damaged, such as receiving immunosuppressants, organ transplantation or combined with human immunodeficiency virus infection, the virus can be reactivated and replicated, and there are clinical manifestations such as pneumonia, hepatitis, peptic ulcer and central nervous system damage^[3-4].

During pregnancy, cytomegalovirus could vertically spreads to the

fetus through the placenta, which can cause congenital cytomegalovirus infection, and this is the most common congenital virus infection. Infected fetus may not have clinical manifestations, but can also suffer from systemic visceral damage due to viremia, such as jaundice, hepatosplenomegaly, fetal growth restriction, cerebellar malformation, respiratory distress syndrome, etc. Most patients die within 2 months after birth or are left with serious neurological disorders, such as deafness, intellectual deficiency or dyskinesia. The severity of congenital cytomegalovirus infection is related to the type of maternal infection. In general, fetal congenital infection caused by maternal primary infection is more serious than reactivation or reinfection^[5-6].

Detection of cytomegalovirus specific IgG and IgM antibodies is a common method for the diagnosis of acute cytomegalovirus infection. Cytomegalovirus IgM antibody generally appeared after 1 week of infection and gradually disappeared after 4-8 weeks, which is an indicator of recent infection; Cytomegalovirus IgG antibody generally appears after 2 weeks of infection and lasts for many years. It is an indicator of previous infection. The significant increase of cytomegalovirus IgG after an interval of 3-4 weeks supports the diagnosis of acute cytomegalovirus infection^[7].

Cytomegalovirus IgM antibody test should not be used in the antenatal screening of the asymptomatic population. The test results of this reagent should not be used as the basis for termination of pregnancy.

Assay Principles

The CL-series CMV IgM assay is a μ -capture assay to qualitatively detect IgM antibodies to Cytomegalovirus.

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, CMV IgM antibodies in the sample will bind 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 ALP labeled CMV antigens are added to the reaction cuvette. After incubation, ALP labeled CMV antigens will form sandwich structure with microparticles captured CMV 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 CMV antigens -ALP 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 CMV IgM antibodies in the sample and the RLU's 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 in Tris buffer. 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	ALP labeled Cytomegalovirus specific antigens in MES buffer. Minimum concentration: 2 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. 25 mmol/L Tris buffer. Preservative: 0.048% Proclin 300. 3.5 mL/50 tests; 6.3 mL/100 tests.
Rd	Test diluent solution. 25 mmol/L Tris buffer. Preservative: 0.048% Proclin 300. 5.3 mL/50 tests; 9.8 mL/100 tests.
Calibrators C0 and C1 (optional)	C0: IgM antibodies to Cytomegalovirus negative in buffer with 0.048% Proclin 300; C1: IgM antibodies to Cytomegalovirus positive in human serum with 0.1% 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) are stable up to expiration date indicated on the label, when stored at 2-8°C. They can be stored onboard and used for a maximum of 28 days at 2-8°C after opening.

The calibrators C0 and C1 are stable up to the expiration date as indicated on the label when stored unopened at 2-8°C. Once opened in use, the calibrators are stable for 28 days when

refrigerated at 2-8°C or 90 days when frozen at -20°C (Frozen only once).

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 was 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 analysis.

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 CMV 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, and avoid air bubbles.

This assay requires 10 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 into 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 CMV IgM testing.

Renewed calibration is required as follows:

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

For detailed instruction of calibration, refer to the system 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 system Operator's Manual to check up the system. If quality control findings are still outside of the identified ranges, please contact Mindray Customer Service for help.

Calculation

The CL-series analyzer calculates the mean RLU signals of both calibrator C1 and C0.

The CL-series analyzer calculates CMV IgM result based on the ratio of the sample RLU to the cutoff RLU (Cutoff Index, COI) for each specimen and control.

$$\text{Cutoff RLU} = [(\text{Mean RLU of C1} - \text{Mean RLU of C0}) \times \text{Calibration Coefficient}] + \text{Mean RLU of C0}$$

Calibration Coefficient is specific for each reagent and calibrator lot.

$$\text{COI} = \text{Sample RLU} / \text{Cutoff RLU}$$

Specimen Dilution

Specimens cannot be diluted for Mindray CMV IgM assay.

Interpretation of Results

Specimens with a COI < 0.80 are considered to be non-reactive for IgM antibodies to CMV.

Specimens with a $COI \geq 0.80$ to < 1.00 are considered to be indeterminate for IgM antibodies to CMV. A second sample should be collected for testing within an appropriate time (e.g. 2-3 weeks) or other test methods should be used for confirmation.

Specimens with a $COI \geq 1.00$ are considered to be reactive for IgM antibodies to CMV, suggesting recent infection.

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

The assay results should not be used solely for confirmation or exclusion of CMV infection. Clinical decisions should be made in conjunction with other evidences, such as symptoms, clinical history, results of nucleic acid test, etc.

Limitation of Measurement

A negative CMV IgM test result cannot completely exclude the possibility of acute CMV infection. If acute infection is suspected, a second sample should be collected for testing within an appropriate time (e.g. 2-3 weeks). If the second sample shows seroconversion of primary infection or significant increase of CMV IgG, the diagnosis of acute CMV infection is supported. It is recommended that the first sample should be stored at -20°C or below, so that two samples can be tested at the same time and same conditions^[8].

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

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

CMV 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 are often exposed to animals or use animal derived immunoglobulin for treatment may have abnormal detection results ^[9].

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 ^[10-11]. 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.

Specimens from patients with high levels of non-specific IgM, e.g.

from patients with multiple myeloma, may show depressed values when tested with μ -capture format assays.

Performance Characteristics

Precision

Precision was determined by following Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) protocol EP05-A3^[12]. 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*.

Sample	Mean (COI)	Repeatability		Intermediate precision	
		SD (COI)	CV (%)	SD (COI)	CV (%)
S1	0.18	0.00	N/A**	0.02	N/A
S2	0.94	0.02	1.92%	0.04	4.10%
S3	2.64	0.06	2.10%	0.11	4.24%
NC	0.08	0.00	N/A	0.01	N/A
PC	2.61	0.04	1.35%	0.09	3.59%

*Representative data; results in individual laboratories may vary.

**N/A = Not Applicable.

Hook effect

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

3 samples with high concentration of CMV IgM were detected, all results showed the expected high concentration and there was no misjudgement of results.

Interference

The test results of Mindray CMV 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	37 mmol/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 CMV 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

Substance	Concentration
Amoxicillin	700 mg/L
Cefaclor	500 mg/L
Vitamin C	250 mg/L
Aspirin	1000 mg/L
Ibuprofen	500 mg/L
Ganciclovir	40 mg/L
Valganciclovir	40 mg/L
Foscarnet sodium	400 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 CMV IgM assay. A total of 265 specimens were tested by Mindray CMV IgM and a comparator CMV IgM kit.

Substance	n
RV	4
Toxo	3
HSV-1	2
HSV-2	2
E-B virus	19
Parvovirus B19	3
HBV	61
HAV	4
HCV	2
HIV	20
HTLV	2
VZV	4
Measles virus	2
Mumps virus	2
Borrelia burgdorferi	2
Influenza A virus	5
Influenza B virus	4
Parainfluenza virus	4
TP	17
E.coli	2
AMA	4
RF	40
ANA	51
HAMA	2
SLE	2
CMV IgG	2

The results showed that the overall agreement of Mindray CMV IgM and commercial CMV IgM kits is 95.09%.

Method comparison

1032 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 CMV IgM and a mainstream commercial chemiluminescence CMV IgM kit. The positive coincidence rate was 96.67% (116/120, 95%CI 91.74%-98.70%); the negative coincidence rate was 99.78% (901/903, 95%CI 99.20%-99.94%); the total coincidence rate was 99.41% (1017/1023 95%CI 98.73%-99.73%). Specimens with inconsistent test results were confirmed by another commercial CMV IgM kit.

Mindray CMV IgM	Comparator CMV IgM			Total
	Reactive	Non-reactive	Indeterminate	
Reactive	116	2*	4	122
Non-reactive	4**	901	4	909
Indeterminate	0	0	1	1
Total	120	903	9	1032

*: Of 2 specimens with reactive on Mindray CMV IgM and non-reactive on comparator CMV IgM, 2 specimens were found non-reactive on another commercial CMV IgM kit.

** : Of 4 specimens with non-reactive on Mindray CMV IgM and reactive on comparator CMV IgM, 4 specimens were found non-reactive on another commercial CMV IgM kit.

Seroconversion panels

To evaluate the sensitivity of seroconversion, 6 commercial seroconversion panels were tested by Mindray CMV IgM and a mainstream commercial CMV IgM kit, the results are shown in the table below.

Panel ID	Timepoint of seroconversion (days)*	
	Mindray CMV IgM	Comparator CMV IgM
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*: Timepoint of seroconversion: time from the first blood collection after positive conversion.

Warnings and Precautions

- For *in vitro* diagnostic use only. For laboratory professional use.
- Follow all the rules in handling laboratory reagents and take necessary safety precautions.
- 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, so 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 specimens 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. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.

2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
8. Revello M G, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. [J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.
9. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
12. 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: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

P/N: 046-011172-00 (5.0)

CMV IgM

Антитела класса IgM к цитомегаловирусу (ХЛИА)

Информация для заказа

№ по каталогу	Размер упаковки
105-012542-00	2×50 тестов (без калибраторов)
105-012543-00	2×100 тестов (без калибраторов)
105-012545-00	2×50 тестов (с калибраторами)
105-012546-00	2×100 тестов (с калибраторами)

Предусмотренное использование

Анализ на наличие антител IgM к цитомегаловирусу серии CL является хемилюминесцентным иммуноанализом (ХЛИА) для качественного определения антител IgM к цитомегаловирусу в сыворотке или плазме крови человека. Данные анализ предназначен для использования в качестве вспомогательного инструмента для выявления недавно перенесенной или текущей цитомегаловирусной инфекции, а также для оценки иммунного статуса, в том числе у беременных женщин.

Сводка

Цитомегаловирус (ЦМВ), относящийся к семейству герпесвирусов, повсеместно распространен во всех группах населения и вызывает инфекции, переходящие в пожизненное латентное состояние у носителя с эпизодическим возвращением острого состояния. Согласно результатам серологических исследований 90% населения Азии и Африки являются носителем цитомегаловируса. Риск заражения цитомегаловирусом увеличивается с возрастом, при этом значимых отличий между мужчинами и женщинами не наблюдается. Наиболее распространенным видом заражения цитомегаловирусом является горизонтальная передача, как правило, вследствие контакта с выделениями, содержащими вирус, в том числе со слюной, мочой, фекалиями, выделениями из шейки матки или вагинальными выделениями, спермой и т. п. Кроме того, цитомегаловирус способен передаваться вертикально трансплацентарным путем, а также вызывать ятрогенные инфекции^[1-2].

У большинства взрослых и детей не развивается значимых клинических симптомов после заражения цитомегаловирусом. Антитела к цитомегаловирусу могут

вырабатываться после заражения, однако они неспособны полностью устранить вирус. Цитомегаловирус способен проникать в клетки тканей посредством слияния с клеточной мембраной, после чего длительное время пребывает в латентном состоянии. При нарушении иммунной функции организма, например при приеме иммуносупрессоров, пересадке органов или ВИЧ-инфекции, вирус способен реактивироваться и размножиться. В свою очередь возникают такие клинические проявления, как пневмония, гепатит, язвенная болезнь и нарушения работы центральной нервной системы^[3-4].

Во время беременности цитомегаловирус способен к вертикальной передаче плоду трансплацентарным путем, что может привести к врожденной цитомегаловирусной инфекции, являющейся наиболее распространенной врожденной вирусной инфекцией. Клинические проявления при заражении плода могут отсутствовать, однако существует риск системного поражения внутренних органов вследствие наличия вируса в крови, такого как желтуха, гепатоспленомегалия, задержка внутриутробного развития плода, порок развития мозжечка, респираторный дистресс-синдром и т. п. В большинстве случаев смерть наступает в течение 2 месяцев после рождения. В других случаях у пациентов наблюдаются серьезные неврологические расстройства, такие как глухота, умственная отсталость или дискинезия. Степень тяжести врожденной цитомегаловирусной инфекции связана с типом материнской инфекции. Как правило, врожденная инфекция плода, вызванная первичной материнской инфекцией, протекает тяжелее, чем при реактивации или повторном заражении^[5-6].

Определение специфических антител IgG и IgM к цитомегаловирусу является широко распространенным методом диагностики острой цитомегаловирусной инфекции. Как правило, антитела IgM к цитомегаловирусу вырабатываются через одну неделю после заражения и постепенно исчезают спустя 4–8 недель, что указывает на недавнее заражение. Антитела IgG к цитомегаловирусу чаще всего вырабатываются через две недели после заражения и сохраняются на протяжении многих лет. Это указывает на перенесенную ранее инфекцию. Значительное повышение уровня антител IgG к цитомегаловирусу по истечении 3–4 недель указывает на острую цитомегаловирусную инфекцию^[7].

Анализ на антитела класса IgM к цитомегаловирусу не должен использоваться при антенатальном скрининге у лиц без выраженных симптомов. Результаты теста, полученные с помощью набора реагентов, недопустимо использовать как

основание для прерывания беременности.

Принципы анализа

Анализ на антитела класса IgM к ЦМВ серии CL представляет собой анализ на основе механизма μ-захвата для качественного определения антител IgM к цитомегаловирусу.

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 ЦМВ 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 вводится раствор для разведения и меченные щелочной фосфатазой антигены ЦМВ. После инкубации меченные щелочной фосфатазой антигены ЦМВ образуют многослойную структуру вместе с антителами IgM к ЦМВ, 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 ЦМВ и щелочной фосфатазы в иммунном комплексе, находящемся на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя в аппарате.

Существует прямая связь между количеством антител IgM к ЦМВ в пробе и количеством относительных световых единиц (ОСЕ), вырабатываемых 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.

Реагенты

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, ниже приводится подробная информация о каждом компоненте:

Ra	Парамагнитные частицы, покрытые моноклональными антителами к человеческому IgM в трис-буфере. Минимальная концентрация:
----	---

	0,3 мг/мл сухих веществ. Трис-буфер: 50 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 3,8 мл/50 тестов; 6,6 мл/100 тестов.
Rb	Меченные щелочной фосфатазой специфические антигены цитомегаловируса в MES-буфере. Минимальная концентрация: 2 нг/мл. Буфер MES: 50 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 3,5 мл/50 тестов; 6,3 мл/100 тестов.
Rc	Раствор для обработки проб. трис-буфер 25 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 3,5 мл/50 тестов; 6,3 мл/100 тестов.
Rd	Раствор для разведения проб. трис-буфер 25 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 5,3 мл/50 тестов; 9,8 мл/100 тестов.
Калибраторы C0 и C1 (дополнительно)	C0: антитела IgM к цитомегаловирусу, нейтрализованные в буфере с 0,048% ProClin 300; C1: антитела IgM к цитомегаловирусу, положительный результат в сыворотке крови человека с 0,1% ProClin 300. C0: 1 × 0,6 мл/флакон; C1: 1 × 0,5 мл/флакон.

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты (Ra, Rb, Rc и Rd) остаются стабильными до истечения срока годности, указанного на этикетке, при условии хранения при температуре 2–8 °С. После вскрытия они могут храниться в аппарате и использоваться в течение не более 28 дней при температуре 2–8 °С.

Невскрытые калибраторы C0 и C1 сохраняют стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке, при условии хранения при температуре 2–8 °С. После вскрытия калибраторы сохраняют стабильность в течение 28 дней при температуре 2–8 °С или 90 дней при замораживании до -20 °С (не замораживать более одного раза).

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Иммунохемилюминесцентный анализатор серии CL компании Mindray

Положительный контроль для анализа на антитела класса IgG 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 (К2-ЭДТА, К3-ЭДТА, Na2-ЭДТА, натрий гепарин, литий гепарин 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, образцы 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.
- Образцы допустимо замораживать не более 5 раз.
- До проведения анализа замороженные или охлажденные пробы, контроли и калибраторы необходимо выдержать до достижения 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 IgM к ЦМВ в аппарат осторожно переверните не вскрытый флакон с реагентом не менее 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, которые осели при транспортировке или хранении. 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 реагентами. Избегайте образования пузырьков.

Для проведения анализа требуется 10 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.

Достаньте флакон из холодильника и оставьте его при комнатной температуре на срок не менее 30 минут. Перемешайте компоненты, осторожно покачивая флакон не менее 10 раз перед применением. 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, кроме того, не следует проводить более 3 процедур калибровки с использованием одного флакона. 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. Сразу же используйте аликвоты или поместите их на хранение при температуре -20 °C. Каждая аликвота может использоваться только один раз.

Перед проведением анализа на антитела IgM к ЦМВ 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.

Контроль качества при использовании этих наборов для анализа рекомендуется проводить каждые 24 часа, а также 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 серии CL вычисляет средний уровень сигналов OCE от калибраторов C1 и C0.

Анализатор серии CL рассчитывает результаты по антителам IgM к ЦМВ на основе отношения количества OCE для пробы к количеству OCE, соответствующему порогу отсечки (индекс отсечки, ИО), для каждого образца и контроля.

Порог отсечки в OCE = [(C1 сред. в OCE – C0 сред. в OCE) x коэффициент калибровки] + C0 сред. в OCE

Коэффициент калибровки специфичен для каждой партии реактивов и калибраторов.

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

Разведение образцов

Для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray запрещается разведение образцов.

Интерпретация результатов

Образцы со значением индекса отсечки <0,80 считаются отрицательными на наличие антител IgM к ЦМВ.

Образцы со значением индекса отсечки от ≥0,80 до <1,00 считаются неопределенными в отношении антител IgM к ЦМВ. В этом случае в течение соответствующего периода времени (2–3 недели) необходимо взять пробу повторно либо использовать иные методы анализа для подтверждения.

Образцы со значением индекса отсечки ≥1,00 считаются положительными на наличие антител IgM к ЦМВ, что свидетельствует о недавнем инфицировании.

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

Результаты анализа не могут быть использованы как единственное основание для подтверждения или исключения цитомегаловирусной инфекции. При принятии клинических решений необходимо учитывать другие факторы, такие как симптомы, анамнез, результаты теста для определения вирусной нуклеиновой кислоты и др.

Ограничение измерений

Отрицательный результат теста на антитела IgM к ЦМВ не может полностью исключить вероятности острой цитомегаловирусной инфекции. При подозрении на острую инфекцию в течение соответствующего периода времени (2–3 недели) необходимо взять пробу повторно. Если во второй пробе наблюдается сероконверсия первичной инфекции или значительное повышение уровня антител IgG к ЦМВ, диагноз острой цитомегаловирусной инфекции является подтвержденным. Первую пробу рекомендуется поместить на хранение при температуре -20°C или ниже, чтобы провести анализ обеих проб в одно и то же время при тех же условиях^[8].

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 ЦМВ у пациента, которому недавно выполнялось переливание крови, следует учесть вероятность экзогенной интерференции.

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

Из-за наличия гетерофильных антител у пациентов, имеющих частый контакт с животными или проходящих лечение иммуноглобулинами животного происхождения, могут регистрироваться аномальные значения антител^[9].

Пробы пациентов, проходивших лечение лекарственными препаратами на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышиные антитела (НАМА). Они способны оказывать влияние на результаты тестов при использовании наборов, содержащих мышиные моноклональные антитела^[10-11]. 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.

При тестировании с помощью наборов для анализа, основанных на механизме μ -захвата, в образцах пациентов с высоким уровнем неспецифических антител IgM, например пациентов с множественной миеломой, могут обнаруживаться сниженные уровни антител.

Рабочие характеристики

Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)^[12]. Три пробы сыворотки и два контроля тестировались в двух независимых испытаниях в течение 20 дней (n=80). Результаты приведены в таблице ниже*.

Проб а	Среднее (индекс отсечки)	Воспроизводимость		Средняя прецизионность	
		Стандартное отклонение (SD) (индекс отсечки)	Коэффициент вариации (КВ) (%)	Стандартное отклонение (SD) (индекс отсечки)	Коэффициент вариации (КВ) (%)
S1	0,18	0,00	Н/п**	0,02	Н/п
S2	0,94	0,02	1,92%	0,04	4,10%
S3	2,64	0,06	2,10%	0,11	4,24%
NC	0,08	0,00	Н/п	0,01	Н/п
PC	2,61	0,04	1,35%	0,09	3,59%

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

** «Н/п» = неприменимо.

Хук-эффект

При анализе пробы, содержащей определяемое вещество в высокой концентрации, 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 определены 3 пробы с высокими титрами антител IgM к ЦМВ. Все анализы показали высокий уровень концентрации,

полученные результаты не содержали ошибок.

Интерференция

Влияние потенциально эндогенных веществ в концентрациях, не превышающих указанные, на результаты анализа на антитела IgM к ЦМВ 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.*

Влияние потенциально экзогенных веществ в концентрациях, не превышающих указанные, на результаты анализа на антитела IgM к ЦМВ 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
Ганцикловир	40 мг/л
Валганцикловир	40 мг/л
Фоскарнет натрия	400 мг/л

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

Перекрестная реактивность

Исследования проводились для оценки перекрестной реактивности некоторых заболеваний в отношении анализа на антитела IgM к ЦМВ. В общей сложности с использованием набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и аналогичного набора было проанализировано 265 образцов.

Вещество	кол-во (n)
Вирус краснухи	4

Вещество	кол-во (п)
Токсоплазмоз	3
ВПГ-1	2
ВПГ-2	2
ВЭБ	19
Парвовирус В19	3
Вирус гепатита В	61
Вирус гепатита А	4
Вирус гепатита С	2
Тест на ВИЧ	20
Т-лимфотропный вирус человека	2
Вирус Варицелла-Зостер	4
Вирус кори	2
Вирус эпидемического паротита	2
Varicella burgdorferi	2
Вирус гриппа А	5
Вирус гриппа В	4
Вирус парагриппа	4
БД	17
E.coli	2
Антимитохондриальные антитела (АМА)	4
Ревматоидный фактор (РФ)	40
Антинуклеарные антитела (ANA)	51
Человеческие антимышьи антитела (НАМА)	2
Системная красная волчанка (SLE)	2
IgG к ЦМВ	2

Результаты показывают, что общее соответствие результатов, полученных с помощью набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и аналогичных коммерческих наборов, составляет 95,09%.

Сравнение методов

Для оценки процента совпадений результатов, полученных с помощью набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и аналогичных коммерческих наборов для хемилюминесцентного анализа, было проанализировано 1032 клинических образцов, взятых у беременных женщин, женщин детородного возраста, новорожденных и пациентов с соответствующими клиническими симптомами. Процент совпадений по положительным результатам составил 96,67% (116/120, 95% ДИ 91,74–98,70%); процент совпадений по отрицательным результатам составил 99,78% (901/903, 95% ДИ 99,20–99,94%); общий процент совпадений составил 99,41% (1017/1023 95% ДИ 98,73–99,73%). Для подтверждения неоднозначных результатов анализа использовался

дополнительный набор для анализа на антитела IgM к ЦМВ.

Анализ на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray	Аналогичный анализ на антитела IgM к ЦМВ			Всего
	Реактив	Нереактивные	Не определяется	
Реактив	116	2*	4	122
Нереактивные	4**	901	4	909
Не определяется	0	0	1	1
Всего	120	903	9	1032

*: Из 2 образцов, оказавшихся реактивными при анализе на антитела IgG к ЦМВ компании Mindray и нереактивными при аналогичном анализе, 2 образца были определены как реактивные с помощью другого коммерческого набора для анализа на антитела IgG к ЦМВ.

** : Из 4 образцов, оказавшихся нереактивными при анализе на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и реактивными при аналогичном анализе на определение антител IgM к ЦМВ, 4 образца были определены как нереактивные при использовании другого коммерческого набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ.

Сероконверсионные панели

Для оценки чувствительности сероконверсии был проведен анализ 6 сероконверсионных панелей с использованием набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и аналогичного набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ. Результаты приведены в таблице ниже.

Идентификатор панели	Срок сероконверсии (в днях)*	
	Анализ на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray	Аналогичный анализ на антитела IgM к ЦМВ
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*: Срок сероконверсии: период времени от первого забора крови после положительной конверсии.

Предостережения и меры предосторожности

1. 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 ВПГ, а также нереактивный в отношении поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Однако в связи с тем что ни один метод анализа не исключает потенциальный риск наличия инфекции с абсолютной достоверностью, с данным материалом следует обращаться как с любым образцом, взятым у пациента.
11. Не рекомендуется использовать упаковку реагентов, вскрытую более 14 дней 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, классифицированные следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008.

**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
вверхУникальный
идентификатор
устройства

Внимание!

Библиография

1. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.

8. Revello M G , Gema G . Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant.[J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.
9. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
12. 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, Germany

Тел.: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

P/N: 046-011172-00 (5.0)

IgM CMV

IgM citomegalovírus (CLIA)

Informações do pedido

Número de catálogo	Tamanho de embalagem
105-012542-00	2 × 50 testes (calibradores não incluídos)
105-012543-00	2 × 100 testes (calibradores não incluídos)
105-012545-00	2 × 50 testes (calibradores incluídos)
105-012546-00	2 × 100 testes (calibradores incluídos)

Uso pretendido

O ensaio de IgM citomegalovírus da série CL é um imunoenensaio quimioluminescente (CLIA) para a determinação qualitativa de IgM contra citomegalovírus no soro ou plasma humanos. O teste destina-se a auxiliar no diagnóstico da infecção recente ou atual pelo citomegalovírus e na avaliação do status imunológico de indivíduos, incluindo gestantes.

Resumo

O citomegalovírus (CMV), membro da família do vírus da herpes, é onipresente em todas as populações humanas, causando infecções que são seguidas pela latência ao longo da vida no hospedeiro com reativações ocasionais. Os resultados da pesquisa sorológica mostram que 90% da população da Ásia e da África foram infectadas pelo citomegalovírus. A taxa sorológica positiva aumenta com a idade e não há diferença significativa entre homens e mulheres. A transmissão horizontal é a via mais comum de infecção do citomegalovírus, que é causada principalmente pelo contato com secreções virais, incluindo saliva, urina, fezes, secreções cervicais ou vaginais, sêmen etc. além disso, o citomegalovírus também pode se espalhar verticalmente através da placenta ou causar infecção iatrogênica^[1-2].

A maioria dos adultos e crianças normais não apresenta sintomas clínicos óbvios após infecção por citomegalovírus. Após a infecção, os anticorpos podem ser produzidos, mas o vírus não pode ser eliminado completamente. O citomegalovírus pode entrar nas células do tecido através da fusão com a membrana celular, exibindo um estado de transporte de longo prazo. Quando a função imune do corpo é afetada, como a administração de imunossuppressores, transplante de órgãos ou combinada com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, o vírus pode ser

reativado e replicado, e há manifestações clínicas como pneumonia, hepatite, úlcera péptica e lesão no sistema nervoso central^[3-4].

Durante a gravidez, o citomegalovírus poderia se espalhar verticalmente para o feto através da placenta, o que pode causar infecção congênita do citomegalovírus, e essa é a infecção congênita mais comum do vírus. O feto infectado pode não ter manifestações clínicas, mas também pode sofrer lesões viscerais sistêmicas devido à viremia, como icterícia, hepatoesplenomegalia, restrição do crescimento fetal, malformação cerebelar, síndrome do desconforto respiratório, etc. A maioria dos pacientes morre dentro de 2 meses após o nascimento ou ficam com distúrbios neurológicos graves, como surdez, deficiência intelectual ou discinesia. A gravidade da infecção congênita por citomegalovírus está relacionada ao tipo de infecção materna. Em geral, a infecção congênita fetal causada pela infecção primária materna é mais grave do que a reativação ou reinfeção^[5-6].

A detecção de anticorpos IgG e IgM específicos para citomegalovírus é um método comum para o diagnóstico de infecção aguda por citomegalovírus. Geralmente, o anticorpo IgM contra citomegalovírus apareceu após 1 semana de infecção e desapareceu gradualmente após 4 a 8 semanas, o que é um indicador de infecção recente; o anticorpo IgG contra citomegalovírus geralmente aparece após 2 semanas de infecção e dura por muitos anos. É um indicador de infecção anterior. O aumento significativo do IgG contra o citomegalovírus após um intervalo de 3-4 semanas apoia o diagnóstico de infecção aguda por citomegalovírus^[7].

O teste de anticorpo IgM para citomegalovírus não deve ser usado na triagem pré-natal da população assintomática. Os resultados dos testes deste reagente não devem ser utilizados como base para a interrupção da gravidez.

Princípios do ensaio

O ensaio de IgM CMV da série CL é um ensaio de captura μ para detectar qualitativamente anticorpos IgM contra Citomegalovírus.

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

Na segunda etapa, a solução diluente e os antígenos do CMV marcados com ALP são adicionados na cubeta de reação. Após a incubação, os antígenos do CMV marcados com ALP formarão

uma estrutura sanduíche com micropartículas capturadas de anticorpos IgM do CMV. Depois, as micropartículas são capturadas magneticamente, enquanto outras substâncias não vinculadas são removidas por lavagem.

Em seguida, a solução do substrato é adicionada à cubeta de reação. Ela é catalisada pelos conjugados de antígenos de CMV-ALP no imunocomplexo retido nas micropartículas. A reação de quimiluminescência resultante é medida como unidades de luz relativas (RLUs) por um fotomultiplicador no instrumento.

Há uma relação direta entre a quantidade de anticorpos IgM contra CMV 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 trocados e as informações detalhadas de cada componente estão listadas abaixo:

Ra	Micropartículas paramagnéticas revestidas com anticorpo monoclonal IgM anti-humano em tampão Tris. 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	Antígenos específicos do citomegalovírus marcados com ALP no tampão MES. Concentração mínima: 2 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 25 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 25 mmol/L. Conservante: 0,048% de ProClin 300. 5,3 mL/50 testes; 9,8 mL/100 testes.

Calibradores C0 e C1 (opcional)	C0: anticorpos IgM contra citomegalovírus negativos em tampão com 0,048% de Proclin 300; C1: Anticorpos IgM contra citomegalovírus positivos no soro humano com 0,1% 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) permanecem estáveis até a data de vencimento indicada no rótulo, quando armazenados entre 2°C e 8°C. Eles podem ser armazenados a bordo e usados por no máximo 28 dias entre 2 e 8°C após a abertura.

Os calibradores C0 e C1 são estáveis até a data de vencimento indicada no rótulo quando armazenados fechados entre 2°C e 8°C. Assim que são abertos, ficam estáveis por 28 dias quando refrigerado entre 2°C e 8°C e estáveis por 90 dias quando congelados a -20°C (congelado apenas uma vez).

Materiais necessários, mas não fornecidos

Analizador de imunoensaio de quimioluminescência da série CL da Mindray

Controle positivo de IgM ToRCH da Mindray:

1x3,0 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

Analizadores de Imunoensaio Quimioluminescente da série CL da Mindray

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

- Plasma e soro humanos (K2-EDTA, K3-EDTA, Na2-EDTA, sódio heparinizado, lítio heparinizado e citrato de sódio) são recomendados 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 do espécime

- Não use:
 - espécimes inativados pelo calor
 - espécimes maciçamente hemolisados
 - amostras com contaminação microbiana óbvia
- Para obter resultados precisos, os espécimes de soro e plasma devem estar livres de fibrina, glóbulos vermelhos e outras partículas. Espécimes de soro de pacientes que recebem anticoagulante 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 espécimes

- 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 da análise.

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 reagentes de IgM CMV no instrumento pela primeira vez, inverta o frasco fechado do reagente suavemente por pelo menos 30 vezes para ressuspensão das micropartículas, que se acomodaram durante a remessa 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 de reagente aberto e evite bolhas de ar.

Este ensaio requer 10 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 no 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 o uso, feche os frascos imediatamente e armazene na posição vertical entre 2 a 8°C. Também podem ser transferidas alíquotas dos calibradores originais para frascos vazios rotulados. Use as alíquotas imediatamente ou armazene-as imediatamente a -20°C. Cada alíquota só pode ser usada uma vez.

Uma calibração válida é necessária antes de qualquer teste de IgM CMV.

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 do sistema.

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 do sistema 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 série CL calcula a média dos sinais de RLU de ambos os calibradores C1 e C0.

O analisador da série CL calcula o resultado de IgM CMV com base na proporção de RLU da amostra para a RLU de corte (índice de corte, COI) de cada espécime e controle.

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

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

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

Diluição do espécime

Os espécimes não podem ser diluídos para o ensaio de IgM CMV da Mindray.

Interpretação dos resultados

Amostras com $\text{COI} < 0,80$ são consideradas negativas para anticorpos IgM contra CMV.

Amostras com $\text{COI} \geq 0,80$ a $< 1,00$ são consideradas indeterminadas para anticorpos IgM contra CMV. Uma segunda amostra deve ser coletada para teste dentro de um tempo apropriado (por exemplo, 2 a 3 semanas) ou outros métodos de teste devem ser usados para confirmação.

Amostras com $\text{COI} \geq 1,00$ são consideradas reativas para anticorpos IgM contra CMV, sugerindo infecção recente.

Os resultados de diferentes sistemas de detecção podem ser

inconsistentes devido aos métodos de detecção e rastreabilidade.

Os resultados do ensaio não devem ser usados somente para confirmação ou exclusão da infecção por CMV. As decisões clínicas devem ser tomadas em conjunto com outras evidências, como sintomas, histórico clínico, resultados de teste de ácido nucleico, etc.

Limitação de medida

Um resultado negativo do teste de IgM CMV não pode excluir completamente a possibilidade de infecção aguda por CMV. Se houver suspeita de infecção aguda, uma segunda amostra deve ser coletada para teste dentro de um tempo apropriado (por exemplo, 2 a 3 semanas). Se a segunda amostra mostrar soroconversão da infecção primária ou aumento significativo de IgG CMV, o diagnóstico de infecção aguda por CMV será sustentado. Recomenda-se que a primeira amostra seja armazenada a -20 °C ou menos, de modo que duas amostras possam ser testadas ao mesmo tempo e nas mesmas condições^[8].

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 um paciente com resultado positivo de IgM CMV ter recebido recentemente transfusão de sangue.

O IgM CMV não só aumenta na infecção primária, mas também na infecção e reinfecção recorrentes, o IgM elevado pode persistir mesmo durante anos após a infecção primária em alguns indivíduos. Portanto, o nível de IgM sozinho não pode ser usado para determinar o tempo de infecção inicial.

Devido à existência de anticorpos heterofílicos, os pacientes expostos a animais ou que usam imunoglobulina derivada de animais para tratamento podem apresentar resultados de detecção anormais^[9].

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^[10-11]. 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.

Amostras de pacientes com altos níveis de IgM não específico, por

exemplo, de pacientes com mieloma múltiplo, podem mostrar valores deprimidos quando testados com ensaios no formato de captura μ .

Características de desempenho

Precisão

A precisão foi determinada seguindo o Protocolo EP05-A3 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)¹². Três amostras de soro e dois controles foram testados com 2 execuções por dia em duplicata por 20 dias no total (n=80). Os resultados estão exibidos na tabela abaixo*.

Amostra	Média (COI)	Repetibilidade		Precisão intermediária	
		DP (COI)	CV (%)	DP (COI)	CV (%)
S1	0,18	0,00	N/A**	0,02	N/A
S2	0,94	0,02	1,92%	0,04	4,10%
S3	2,64	0,06	2,10%	0,11	4,24%
NC	0,08	0,00	N/A	0,01	N/A
PC	2,61	0,04	1,35%	0,09	3,59%

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

**N/A = não aplicável.

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 pode evitar falso negativo causado pelo efeito de gancho.

Foram detectadas 3 amostras com alta concentração de IgM CMV, todos os resultados mostraram alta concentração esperada e não houve erro de avaliação nos resultados.

Interferência

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

Substância	Concentração
Paracetamol	200 mg/L
Amoxicilina	700 mg/L
Cefaclor	500 mg/L
Vitamina C	250 mg/L
Ácido acetilsalicílico	1000 mg/L
Ibuprofeno	500 mg/L
Ganciclovir	40 mg/L
Valganciclovir	40 mg/L
Foscarnete sódico	400 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 CMV. Um total de 265 amostras foi testado pelo IgM CMV da Mindray e um kit de IgM CMV comparativo.

Substância	n
RV	4
Toxo	3
HSV-1	2
HSV-2	2
Vírus E-B.	19
Parvovírus B19	3
HBV	61
HAV	4
HCV	2
HIV	20
HTLV	2
VZV	4
Vírus do sarampo	2
Vírus da caxumba	2
Borrelia burgdorferi	2
Vírus Influenza A	5
Vírus Influenza B	4
Vírus parainfluenza	4
PT	17
E. Coli	2
AMA	4
RF	40

Substância	n
ANA	51
HAMA	2
SLE	2
IgG CMV	2

Os resultados mostraram que a concordância geral dos kits de IgM CMV e IgM CMV comercial da Mindray é de 95,09%.

Comparação de métodos

1032 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 CMV da Mindray e um kit de IgM CMV de quimioluminescência comercial principal. A taxa de coincidência positiva foi de 96,67% (116/120, IC 95%, 91,74% a 98,70%); a taxa de coincidência negativa foi de 99,78% (901/903, IC 95%, 99,20% a 99,94%); a taxa de coincidência total foi de 99,41% (1017/1023, IC 95%, 98,73% a 99,73%). Amostras com resultados de teste inconsistentes foram confirmadas por outro kit de IgM CMV comercial.

IgM CMV da Mindray	IgM CMV comparador			Total
	Reativo	Não reativo	Indeterminado	
Reativo	116	2*	4	122
Não reativo	4**	901	4	909
Indeterminado	0	0	1	1
Total	120	903	9	1032

*: De 2 amostras com reatividade no IgM CMV Mindray e não reatividade no IgM CMV comparador, 2 amostras foram constatadas não reativas em outro kit comercial de IgM CMV.

** : De 4 amostras com IgM CMV não reativa da Mindray e reativa no comparador IgM CMV, 4 amostras foram encontradas não reativas em outro kit comercial de IgM CMV.

Painéis de soroconversão

Para avaliar a sensibilidade da soroconversão, 6 painéis comerciais de soroconversão foram testados pelo IgM CMV da Mindray e um kit de IgM CMV comercial e os resultados são mostrados na tabela abaixo.

ID do painel	Ponto de tempo da soroconversão (dias)*	
	IgM CMV da Mindray	IgM CMV comparador
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*: Ponto de tempo da soroconversão: Tempo a partir da primeira coleta de sangue após conversão positiva.

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 do pacote antes de usá-lo. 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. No entanto, uma vez que nenhum método de teste permite excluir o risco potencial de infecção com total segurança, este material deve ser considerado como 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 folha de dados de segurança de material (MSDS) 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) N° 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 aconselhamento/cuidados médicos.

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 do catálogo



Limite de
temperatura



Fabricante



Data de validade



Riscos biológicos



Código do lote

Este lado para
cimaIdentificador
exclusivo do
dispositivo

Atenção

Bibliografia

1. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
8. Revello M G, Gema G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant.[J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.
9. Boscato Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
12. 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:80943610211

Assistência Técnica/Serviço de Atendimento ao Cliente
0800 0202 841

sac.br@mindray.com

P/N: 046-011172-00 (5.0)

CMV IgM

Citomegalovirus IgM (CLIA)

Información de pedidos

N.º de catálogo	Tamaño del paquete
105-012542-00	2 × 50 ensayos (calibradores no incluidos)
105-012543-00	2 × 100 ensayos (calibradores no incluidos)
105-012545-00	2 × 50 ensayos (calibradores incluidos)
105-012546-00	2 × 100 ensayos (calibradores incluidos)

Uso previsto

El ensayo de citomegalovirus IgM serie CL es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cualitativa del IgM contra el citomegalovirus en suero y plasma humano. La prueba está diseñada para servir como ayuda en el diagnóstico de una infección reciente o actual por el citomegalovirus y en la evaluación del estado inmunitario de las personas, incluidas las mujeres embarazadas.

Resumen

El citomegalovirus (CMV), un miembro de la familia del virus del herpes, está muy extendido en todas las poblaciones humanas, y causa infecciones que son seguidas por una latencia de por vida en el huésped con reactivaciones ocasionales. En los resultados de la encuesta serológica se indica que el 90 % de la población en Asia y África se ha infectado con citomegalovirus. La tasa de positividad serológica aumenta con la edad y no existe una diferencia significativa entre hombres y mujeres. La transmisión horizontal es la vía de infección más común del citomegalovirus, que se produce principalmente por el contacto con secreciones virales, tales como la saliva, la orina, las heces, las secreciones cervicales o vaginales, el semen, etc. Además, el citomegalovirus también puede propagarse de manera vertical a través de la placenta o causar una infección iatrogénica^[1-2].

La mayoría de los adultos y niños normales no presentan síntomas clínicos evidentes después de la infección con citomegalovirus. Después de la infección, se pueden producir anticuerpos, pero el virus no se puede eliminar por completo. El citomegalovirus puede ingresar a las células tisulares a través de la fusión con la membrana celular, y mostrar un estado portador a largo plazo. El virus se puede reactivar y replicar cuando la función inmunitaria del cuerpo está dañada, como por recibir inmunodepresores, trasplantes de órganos o cuando se encuentra en combinación con

la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, lo que da como resultado manifestaciones clínicas como neumonía, hepatitis, úlcera péptica y daño en el sistema nervioso central^[3-4].

Durante el embarazo, el citomegalovirus podría propagarse de manera vertical al feto a través de la placenta, lo que puede causar una infección congénita por citomegalovirus, y esta es la infección congénita por virus más común. Es posible que el feto infectado no tenga manifestaciones clínicas, pero también puede sufrir daño visceral sistémico debido a la viremia, como ictericia, hepatoesplenomegalia, restricción del crecimiento fetal, malformación cerebelosa, síndrome de dificultad respiratoria, etc. La mayoría de los pacientes mueren dentro de los 2 meses posteriores al nacimiento o quedan con trastornos neurológicos graves, como sordera, deficiencia intelectual o discinesia. La gravedad de la infección congénita por citomegalovirus está relacionada con el tipo de infección materna. En general, la infección congénita fetal provocada por la infección primaria materna es más grave que la reactivación o reinfección^[5-6].

La detección de anticuerpos IgG e IgM específicos para el citomegalovirus es un método común para el diagnóstico de la infección aguda por citomegalovirus. El anticuerpo IgM contra el citomegalovirus en general se presentó después de una semana de infección y desapareció de forma gradual después de 4 a 8 semanas, lo que es un indicador de una infección reciente; el anticuerpo IgG contra el citomegalovirus generalmente se presenta después de 2 semanas de infección y dura muchos años. Es un indicador de infección previa. El aumento significativo del nivel de IgG contra citomegalovirus después de un intervalo de 3 a 4 semanas respalda el diagnóstico de infección aguda por citomegalovirus^[7].

No se debe utilizar la prueba de anticuerpos IgM contra citomegalovirus en los exámenes prenatales de la población asintomática. Los resultados de la prueba de este reactivo no se deben utilizar como base para la interrupción del embarazo.

Principios del ensayo

El ensayo CMV IgM serie CL es un ensayo de captura μ para detectar cualitativamente anticuerpos IgM contra el citomegalovirus.

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. Después de la incubación, los anticuerpos IgM contra CMV en la muestra se unirán a las micropartículas recubiertas con anticuerpos monoclonales IgM antihumanos. Después, las micropartículas se capturan magnéticamente y otras sustancias sin unir se eliminan por lavado.

En el segundo paso, se agrega a la cubeta de reacción la solución diluyente de la prueba y los antígenos del CMV etiquetados con ALP. Después de la incubación, los antígenos del CMV etiquetados con ALP formarán una estructura tipo sándwich con los anticuerpos IgM contra CMV capturados en 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. Se cataliza mediante los conjugados de antígenos del CMV con ALP en el inmunocomplejo que queda en las micropartículas. 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 IgM contra CMV 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 en diferentes lotes del kit de reactivos no pueden intercambiarse y la información detallada de cada componente se enumera a continuación:

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal IgM antihumano en el búfer TRIS. Concentración mínima: 0,3 mg/ml de sólidos. Búfer TRIS: 50 mmol/l. Conservante: ProClin 300 al 0,048 %. 3,8 ml/50 pruebas; 6,6 ml/100 pruebas.
Rb	Antígenos específicos de citomegalovirus etiquetados con ALP en el búfer MES. Concentración mínima: 2 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. Búfer TRIS de 25 mmol/l. Conservante: ProClin 300 al 0,048 %. 3,5 ml/50 pruebas; 6,3 ml/100 pruebas.
Rd	Solución diluyente de la prueba. Búfer TRIS de 25 mmol/l. Conservante: ProClin 300 al 0,048 %. 5,3 ml/50 pruebas; 9,8 ml/100 pruebas.

Calibradores C0 y C1 (opcional)	C0: anticuerpos IgM contra el citomegalovirus negativos en búfer con ProClin 300 al 0,048 %; C1: anticuerpos IgM contra citomegalovirus positivos en suero humano con ProClin 300 al 0,1 %. C0:1×0,6 ml/vial; C1:1×0,5 ml/vial.
---------------------------------------	---

Almacenamiento y estabilidad

Los reactivos sin abrir (Ra, Rb, Rc y Rd) son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se almacenan a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Se pueden almacenar a bordo y utilizar durante un máximo de 28 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C después de abrirse.

Los calibradores C0 y C1 son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta cuando se almacenan sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Una vez abiertos en uso, los calibradores son estables durante 28 días cuando se refrigeran entre 2 y 8 °C, o 90 días cuando se congelan a -20 °C (solo una vez).

Materiales necesarios, pero no suministrados

Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia serie CL de Mindray

Control positivo de ToRCH IgM de Mindray:

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).

Control negativo de ToRCH IgG/IgM de Mindray:

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).

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, 1×10 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 recomiendan el suero y el plasma humanos (K2-EDTA, K3-EDTA, Na2-EDTA, heparina de sodio, 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 evaluar la aplicabilidad de los tubos y los productos de separación de plasma. Cuando procese las 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 cubrió 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 entre 2 y 8 °C y durante 180 días a -20 °C o menos.
- Las muestras se pueden congelar no más de 5 veces.
- Las muestras, los controles y los calibradores congelados o refrigerados deben restaurarse a temperatura ambiente antes de realizar el análisis.

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 CMV IgM 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 invertir el frasco de reactivo abierto y evite que se formen burbujas de aire.

Este ensayo requiere 10 µl de volumen de muestra para una sola prueba, sin incluir el volumen muerto del contenedor 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 en el reactivo y el paquete calibrador. Cuando realice la calibración, escanee los códigos de barras en el sistema.

Saque el vial del refrigerador y déjelo reposar a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos. Mezcle bien volcando el vial al menos 10 veces antes de su uso. 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 los posibles efectos de 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 se pueden transferir en alícuotas a frascos etiquetados vacíos. Utilice las alícuotas de inmediato o almacénelas inmediatamente a -20 °C. Una alícuota solo se puede utilizar una vez.

Se requiere una calibración válida antes de realizar cualquier prueba de CMV IgM.

Se requiere calibración renovada de la siguiente manera:

1. La calibración anterior se realizó 28 días antes.
2. Los resultados del control de calidad se encuentran fuera de los intervalos 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 del sistema.

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 del sistema 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 serie CL calcula la media de las señales RLU tanto del calibrador C1 como del C0.

El analizador serie CL calcula el resultado del IgM contra CMV a partir de la proporción de RLU de la muestra con la RLU de corte (Índice de corte, COI) por cada muestra y control.

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

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 se pueden diluir para el ensayo de CMV IgM de Mindray.

Interpretación de los resultados

Las muestras con COI <0,80 se consideran no reactivas para los anticuerpos IgM contra CMV.

Las muestras con COI $\geq 0,80$ a <1,00 se consideran indeterminadas para los anticuerpos IgM contra CMV. Se debe obtener una segunda muestra para realizar las pruebas en un plazo adecuado (p. ej., de 2 a 3 semanas) o se deben utilizar otros métodos de prueba para la confirmación.

Las muestras con COI $\geq 1,00$ se consideran reactivas para los anticuerpos IgM contra CMV, lo que sugiere una infección reciente.

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

Los resultados del ensayo no se deben utilizar en solitario para la confirmación o exclusión de la infección por CMV. Las decisiones clínicas se deben tomar junto con otras pruebas, como síntomas, antecedentes clínicos, resultados de pruebas de ácido nucleico, etc.

Límite de la medición

Un resultado negativo en la prueba de CMV IgM no puede excluir completamente la posibilidad de infección aguda por el CMV. Si se sospecha de una infección aguda, se debe obtener una segunda muestra para analizarla dentro de un plazo apropiado (p. ej., de 2 a 3 semanas). Si en la segunda muestra se observa una seroconversión de la infección primaria o un aumento significativo del nivel de IgG contra CMV, se respalda el diagnóstico de infección aguda por el CMV. Se recomienda almacenar la primera muestra a una temperatura de -20 °C, o menos, de modo que se puedan analizar dos muestras al mismo tiempo y en las mismas condiciones^[8].

En el caso de los pacientes que padecen de alguna enfermedad de inmunodeficiencia o que reciben tratamiento inmunodepresor, los resultados de la prueba de anticuerpos se deben interpretar con precaución.

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

El nivel de CMV IgM no solo aumenta en la infección primaria, sino también en la infección recurrente y la reinfección. En algunos individuos, 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 se puede utilizar para determinar el momento de la infección inicial.

Debido a la existencia de anticuerpos heterófilos, los pacientes que a menudo están expuestos a animales o que utilizan inmunoglobulina derivada de animales para tratamiento pueden tener resultados de detección anormales^[9].

Las muestras de pacientes que se han tratado con la preparación de anticuerpos monoclonales de ratón pueden contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA), que pueden interferir en los resultados de la prueba de los kits que contienen anticuerpos monoclonales de ratón^[10-11]. 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.

Las muestras de pacientes con altos niveles de IgM no específica (p. ej., de pacientes con mieloma múltiple) pueden mostrar valores reducidos cuando se analizan con ensayos en formato de captura μ .

Características de rendimiento

Precisión

La precisión se determinó siguiendo los estándares del protocolo EP05-A3^[12] del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio). Se analizaron 3 muestras de suero y 2 controles en duplicado en 2 series cada día durante un total de 20 días (n=80). Los resultados se indican en la tabla a continuación*.

Muestra	Valor medio (COI)	Repetibilidad		Precisión intermedia	
		DE (COI)	CV (%)	DE (COI)	CV (%)
S1	0,18	0,00	N/A**	0,02	N/A
S2	0,94	0,02	1,92 %	0,04	4,10 %
S3	2,64	0,06	2,10 %	0,11	4,24 %
NC	0,08	0,00	N/A	0,01	N/A
PC	2,61	0,04	1,35 %	0,09	3,59 %

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

** N/A = no aplicable.

Efecto gancho

Cuando se analiza una muestra que contiene una alta concentración 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 3 muestras con una alta concentración de IgM contra CMV, en todos los resultados se mostró la concentración alta esperada y no hubo errores de evaluación en los resultados.

Interferencia

No se observa que los resultados de la prueba de CMV IgM de Mindray reciban interferencia de sustancias endógenas potenciales que alcancen 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

Sustancia	Concentración
Albúmina	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 CMV IgM de Mindray reciban interferencia de sustancias exógenas potenciales que alcancen 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
Ganciclovir	40 mg/l
Valganciclovir	40 mg/l
Foscarnet sódico	400 mg/l

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

Reactividad cruzada

Se realizaron estudios para evaluar el efecto de las posibles enfermedades de reactividad cruzada en el ensayo de CMV IgM. Se analizó un total de 265 muestras con el kit de CMV IgM de Mindray y un kit comparador de CMV IgM.

Sustancia	n
VR	4
Toxoplasma	3
HSV-1	2
HSV-2	2
Virus E-B	19
Parvovirus B19	3
VHB	61
VHA	4
VHC	2
VIH	20
HTLV	2
VVZ	4
Virus del sarampión	2
Virus de las paperas	2
Borrelia burgdorferi	2

Sustancia	n
Virus de la influenza A	5
Virus de la Influenza B	4
Virus parainfluenza	4
TP	17
E. coli	2
AMA	4
RF	40
ANA	51
HAMA	2
SLE	2
CMV IgG	2

Los resultados demostraron que la concordancia general del kit de CMV IgM de Mindray y el kit comercial de CMV IgM es del 95,09 %.

Comparación de método

Se probaron 1032 muestras clínicas de mujeres embarazadas, mujeres en edad fértil, neonatos y pacientes con los síntomas clínicos correspondientes para evaluar el índice de coincidencia del kit de CMV IgM de Mindray y un kit comercial convencional de quimioluminiscencia de CMV IgM. El índice de coincidencia positiva fue del 96,67 % (116/120, IC del 95 %, 91,74 %-98,70 %); el índice de coincidencia negativa fue del 99,78 % (901/903, IC del 95 %, 99,20 %-99,94 %); el índice de coincidencia total fue del 99,41 % (1017/1023, IC del 95 %, 98,73 %-99,73 %). Las muestras con resultados de prueba incoherentes se confirmaron con otro kit comercial de CMV IgM.

CMV IgM de Mindray	CMV IgM comparador			Total
	Reactivo	No reactivo	Indeterminado	
Reactivo	116	2*	4	122
No reactivo	4**	901	4	909
Indeterminado	0	0	1	1
Total	120	903	9	1032

*: De 2 muestras reactivas con el kit de CMV IgM de Mindray y no reactivas con el kit de CMV IgM comparador, 2 muestras resultaron no reactivas con otro kit comercial de CMV IgM.

** : De 4 muestras no reactivas con el kit de CMV IgM de Mindray y reactivas con el kit de CMV IgM comparador, 4 muestras resultaron no reactivas con otro kit comercial de CMV IgM.

Paneles de seroconversión

Para evaluar la sensibilidad de la seroconversión, se analizaron 6 paneles comerciales de seroconversión con el kit de CMV IgM de Mindray y un kit comercial convencional de CMV IgM. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

ID del panel	Punto temporal de seroconversión (días)*	
	CMV IgM de Mindray	CMV IgM comparador
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*: Punto temporal de seroconversión: tiempo desde la primera extracción sanguínea después de la conversión positiva.

Advertencias y precauciones

1. Exclusivo para uso diagnóstico *in vitro*. Para uso profesional de 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 usar paquetes de reactivos abiertos más de 14 días.
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 - Quítese 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. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future

- perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
 6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
 7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
 8. Revello M G, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. [J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.
 9. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
 10. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
 11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
 12. 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 en la CE: Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Dirección: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel.: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

P/N: 046-011172-00 (5.0)

CMV IgM

Citomegalovirus IgM (CLIA)

Informazioni per gli ordini

Numero di catalogo	Dimensione della confezione
105-012542-00	2×50 test (calibratori non inclusi)
105-012543-00	2×100 test (calibratori non inclusi)
105-012545-00	2×50 test (calibratori inclusi)
105-012546-00	2×100 test (calibratori inclusi)

Uso designato

Il dosaggio Citomegalovirus IgM serie CL è un immunodosaggio in chemiluminescenza (CLIA) per la determinazione qualitativa delle IgM anti-citomegalovirus nel siero e nel plasma umani. Il test è inteso come ausilio nella diagnosi di infezioni recenti o in atto da citomegalovirus e nella valutazione dello stato immunitario di individui, comprese le donne in gravidanza.

Riepilogo

Il citomegalovirus (CMV), membro della famiglia Herpesvirus, è ubiquitario nell'uomo ed è responsabile di infezioni caratterizzate da latenza a lungo termine nell'ospite con riattivazioni occasionali. I risultati dei sondaggi sierologici mostrano che il 90% della popolazione in Asia e Africa è stato infettato dal citomegalovirus. Il tasso di positività sierologica aumenta con l'età e non vi è alcuna differenza significativa tra uomini e donne. La trasmissione orizzontale è la via di infezione più comune per il citomegalovirus, dovuta principalmente al contatto con secrezioni infette, tra cui saliva, urina, feci, secrezioni cervicali o vaginali, liquido seminale, ecc. Inoltre, il citomegalovirus può diffondersi anche verticalmente attraverso la placenta, o tramite infezione iatrogena^[1-2].

La maggior parte degli adulti e dei bambini normali non presenta sintomi clinici evidenti a seguito di infezione da citomegalovirus. Dopo l'infezione si sviluppano anticorpi, ma il virus non può essere eliminato completamente. Il citomegalovirus può penetrare nelle cellule dei tessuti attraverso la fusione con la membrana cellulare, risultando in infezione latente a lungo termine. In caso di compromissione della funzione immunitaria, ad esempio a seguito di somministrazione di immunosoppressori, trapianto di organo o infezione concomitante da virus dell'immunodeficienza umana, il virus può riattivarsi e replicare portando a manifestazioni cliniche quali polmonite, epatite, ulcera peptica e danno al sistema nervoso centrale^[3-4].

Durante la gravidanza, il citomegalovirus può diffondersi verticalmente al feto attraverso la placenta. Questo può causare un'infezione congenita da citomegalovirus, la più comune infezione virale congenita. Il feto infetto può non presentare manifestazioni cliniche, ma può anche subire danni viscerali sistemici dovuti alla viremia, come ittero, epatosplenomegalia, limitazione della crescita fetale, malformazione cerebellare, sindrome da distress respiratorio, ecc. La maggior parte dei pazienti muore entro 2 mesi dalla nascita o subisce gravi disturbi neurologici, come sordità, deficit intellettivo o discinesia. La gravità dell'infezione congenita da citomegalovirus è correlata al tipo di infezione materna. In generale, l'infezione congenita fetale causata da infezione primaria della madre è più grave della riattivazione o della reinfezione^[5-6].

Il rilevamento degli anticorpi IgG e IgM specifici per il citomegalovirus è un metodo comune per la diagnosi dell'infezione acuta da citomegalovirus. Gli anticorpi IgM anti-citomegalovirus compaiono generalmente dopo 1 settimana di infezione e spariscono gradualmente dopo 4-8 settimane; questo è un indicatore di infezione recente. Gli anticorpi IgG anti-citomegalovirus in genere compaiono dopo 2 settimane di infezione e permangono per molti anni. È un indicatore di infezione pregressa. Il significativo aumento delle IgG anti-citomegalovirus dopo un intervallo di 3-4 settimane supporta la diagnosi di infezione acuta da citomegalovirus^[7].

Il test per gli anticorpi IgM anti-citomegalovirus non deve essere utilizzato nello screening prenatale nella popolazione asintomatica. I risultati del test di questo reagente non devono essere utilizzati come base per l'interruzione di gravidanza.

Principio del dosaggio

Il dosaggio CMV IgM serie CL è un dosaggio a cattura di μ per il rilevamento qualitativo degli anticorpi IgM anti-citomegalovirus.

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-CMV nel campione si legano alle microparticelle rivestite con anticorpo monoclonale anti-IgM umane. Dopo, 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 test e gli antigeni di CMV marcati con fosfatasi alcalina. Dopo l'incubazione, gli antigeni di CMV marcati con fosfatasi alcalina formano una struttura a sandwich con gli anticorpi IgM anti-CMV catturati dalle microparticelle. Dopo, 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 antigeni di CMV-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-CMV 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 $RLU \text{ campione} / RLU \text{ cut-off}$.

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. Le informazioni dettagliate su ciascun componente sono elencate di seguito:

Ra	Microparticelle paramagnetiche rivestite con anticorpo monoclonale anti-IgM umane in tampone Tris. Concentrazione minima: 0,3 mg/mL di solidi. Tampone Tris: 50 mmol/L. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 3,8 mL/50 test; 6,6 mL/100 test.
Rb	Antigeni specifici di citomegalovirus marcati con fosfatasi alcalina in tampone MES. Concentrazione minima: 2 ng/mL. Tampone MES: 50 mmol/L. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 3,5 mL/50 test; 6,3 mL/100 test.
Rc	Soluzione di trattamento del campione. Tampone Tris 25 mmol/L. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 3,5 mL/50 test; 6,3 mL/100 test.
Rd	Soluzione diluente del test. Tampone Tris 25 mmol/L. Conservante: ProClin 300 allo 0,048%. 5,3 mL/50 test; 9,8 mL/100 test.
Calibratori C0 e C1 (opzionali)	C0: anticorpi IgM anti-citomegalovirus negativi in tampone con ProClin 300 allo 0,048%; C1: anticorpi IgM anti-citomegalovirus positivi in plasma umano con ProClin 300 allo 0,1%. C0: 1 × 0,6 mL/fiala; C1: 1 × 0,5 mL/fiala.

Conservazione e stabilità

I reagenti sigillati (Ra, Rb, Rc e Rd) rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta, se conservati a 2-8 °C. Possono

essere conservati a bordo e utilizzati per un massimo di 28 giorni a 2-8 °C dopo l'apertura.

I calibratori C0 e C1 sono stabili fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta se conservati sigillati a una temperatura di 2-8 °C. Una volta aperti, i calibratori sono stabili per 28 giorni se refrigerati a 2-8 °C o per 90 giorni se congelati a -20 °C (congelati una sola volta).

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 dosaggio si consigliano campioni di siero e plasma umani (K2-EDTA, K3-EDTA, Na2-EDTA, sodio eparina, litio eparina e sodio citrato).
- 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 trattano i campioni in provette primarie (sistemi di raccolta dei 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. I campioni sono stabili per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C e per 180 giorni a una temperatura pari o inferiore a -20 °C.
- I campioni possono essere congelati fino a 5 volte.
- I campioni, i controlli e i calibratori congelati o refrigerati devono essere riportati a temperatura ambiente prima dell'analisi.

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 di reagenti per IgM anti-CMV sullo strumento, è necessario capovolgere delicatamente il flacone di reagente sigillato per almeno 30 volte in modo da risospendere le microparticelle depositatesi durante la spedizione 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. Evitare di capovolgere il flacone di reagente aperto ed evitare la formazione di bolle d'aria.

Questo dosaggio richiede 10 μ L in volume di campione 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 allegati alla confezione di reagenti e calibratore. Quando si esegue la calibrazione, eseguire la scansione dei codici a barre nel sistema.

Prelevare la fiala dal frigorifero e lasciarla riposare per almeno 30 minuti per consentirle di raggiungere la temperatura ambiente. Miscelare il contenuto capovolgendo delicatamente la fiala 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 dei possibili effetti di evaporazione, il calibratore sull'analizzatore deve essere misurato il prima possibile e non devono essere eseguite più di 3 procedure di calibrazione per fiala originale. Dopo l'uso, chiudere immediatamente i flaconi e conservarli in posizione verticale a 2-8 °C. I calibratori originali possono anche essere trasferiti in flaconi vuoti etichettati. Utilizzare immediatamente le aliquote o conservarle immediatamente a -20 °C. Ciascuna aliquota può essere utilizzata una sola volta.

È necessaria una calibrazione valida prima delle analisi delle IgM anti-CMV.

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 del sistema.

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 del sistema 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 della serie CL calcola i segnali RLU medi dei calibratori C1 e C0.

L'analizzatore della serie CL calcola il risultato delle IgM anti-CMV sulla base del rapporto tra il valore RLU del campione e il valore RLU di cut-off (indice di cut-off, COI) per ciascun campione e ciascun controllo.

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

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 possono essere diluiti per il dosaggio Mindray CMV IgM.

Interpretazione dei risultati

I campioni con $\text{COI} < 0,80$ sono considerati non reattivi per gli anticorpi IgM anti-CMV.

I campioni con $\text{COI} \geq 0,80$ e $< 1,00$ sono considerati indeterminati per gli anticorpi IgM anti-CMV. Prelevare un secondo campione per il test entro un tempo adeguato (per esempio 2-3 settimane) oppure utilizzare altri metodi di test per la conferma.

I campioni con $\text{COI} \geq 1,00$ sono considerati reattivi per gli anticorpi IgM anti-CMV, il che indica un'infezione recente.

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

I risultati del test non devono essere utilizzati come unico criterio per la conferma o l'esclusione dell'infezione da CMV. Le decisioni cliniche devono essere prese sulla base di evidenze ulteriori, quali sintomi, anamnesi clinica, risultati del test degli acidi nucleici, ecc.

Limitazione della misurazione

Un risultato negativo del test CMV IgM non può escludere completamente la possibilità di infezione acuta da CMV. Se si sospetta un'infezione acuta, prelevare un secondo campione per l'analisi entro un tempo adeguato (per esempio 2-3 settimane). La diagnosi di infezione acuta da CMV è supportata in caso di sierconversione dell'infezione primaria o di aumento significativo delle IgG anti-CMV nel secondo campione. Si consiglia di conservare il primo campione a una temperatura pari o inferiore a -20 °C, in modo che due campioni possano essere analizzati contemporaneamente e alle stesse condizioni^[8].

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

È necessario prendere in considerazione un'interferenza esogena nel caso in cui un paziente con risultato positivo del test CMV IgM sia stato recentemente sottoposto a trasfusione di sangue.

Le IgM anti-CMV aumentano non solo nell'infezione primaria ma anche nell'infezione ricorrente e nella reinfezione; in alcuni individui possono persistere IgM elevate anche per anni dopo l'infezione primaria. Pertanto, il livello di IgM da solo non può essere utilizzato per determinare il momento dell'infezione iniziale.

A causa dell'esistenza di anticorpi eterofili, i pazienti con contatti ripetuti con animali o che utilizzano immunoglobuline di origine animale in corso di trattamento possono presentare anomalie nei risultati di rilevamento^[9].

I campioni di pazienti trattati con preparazione di anticorpi monoclonali murini possono contenere anticorpi umani anti-immunoglobuline murine (HAMA), che possono interferire con i risultati dei test di kit contenenti anticorpi monoclonali murini^[10-11]. 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.

I campioni prelevati da pazienti con livelli elevati di IgM aspecifiche, ad esempio da pazienti con mieloma multiplo, possono mostrare valori bassi quando testati con dosaggi in formato a cattura di μ .

Caratteristiche di rendimento**Precisione**

La precisione è stata determinata seguendo il protocollo EP05-A3 del CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute)^[12]. Sono stati testati 3 campioni di siero e 2 controlli, 2 analisi al giorno in duplicato per un totale di 20 giorni (n=80). I risultati sono riportati

nella tabella seguente*.

Campione	CT (COI)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS (COI)	CV (%)	DS (COI)	CV (%)
S1	0,18	0,00	N/A**	0,02	N/A
S2	0,94	0,02	1,92%	0,04	4,10%
S3	2,64	0,06	2,10%	0,11	4,24%
NC	0,08	0,00	N/A	0,01	N/A
PC	2,61	0,04	1,35%	0,09	3,59%

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

** N/A = non applicabile.

Effetto gancio

Quando viene testato un campione contenente un'alta concentrazione 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 rilevati 3 campioni con un'elevata concentrazione di IgM anti-CMV; tutti i risultati hanno mostrato un'elevata concentrazione attesa e non vi sono stati errori di valutazione dei risultati.

Interferenze

Non è stata osservata interferenza da potenziali sostanze endogene sui risultati dei test Mindray CMV IgM fino alle seguenti concentrazioni (criterio: recupero entro $\pm 15\%$ del valore iniziale o deviazione assoluta entro $\pm 0,15$ COI)*.

Sostanza	Concentrazione
Emoglobina	1000 mg/dL
Bilirubina	40 mg/dL
Trigliceridi	37 mmol/L
Proteine totali	12 g/dL
Albumina	6 g/dL
γ -globulina	6 g/dL
Biotina	3500 ng/mL

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

Non è stata osservata interferenza da potenziali sostanze esogene sui risultati dei test Mindray CMV IgM fino alle seguenti concentrazioni (criterio: recupero entro $\pm 15\%$ del valore iniziale o deviazione assoluta entro $\pm 0,15$ COI)*.

Sostanza	Concentrazione
Paracetamolo (acetaminofene)	200 mg/L
Amoxicillina	700 mg/L
Cefaclor	500 mg/L

Sostanza	Concentrazione
Vitamina C	250 mg/L
Acido acetilsalicilico	1000 mg/L
Ibuprofene	500 mg/L
Ganciclovir	40 mg/L
Valganciclovir	40 mg/L
Foscarnet sodico	400 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 da altre malattie sul saggio CMV IgM. Un totale di 265 campioni è stato analizzato con Mindray CMV IgM e un kit CMV IgM di confronto.

Sostanza	n
RV	4
Toxo	3
HSV-1	2
HSV-2	2
Virus E-B	19
Parvovirus B19	3
HBV	61
HAV	4
HCV	2
HIV	20
HTLV	2
VZV	4
Virus del morbillo	2
Virus della parotite	2
Borrelia burgdorferi	2
Virus dell'influenza A	5
Virus dell'influenza B	4
Virus della parainfluenza	4
TP	17
E. coli	2
AMA	4
RF	40
ANA	51
HAMA	2
SLE	2
IgG anti-CMV	2

I risultati hanno dimostrato che la concordanza complessiva tra il kit Mindray CMV IgM e kit CMV IgM disponibili in commercio è del 95,09%.

Metodo di confronto

Per valutare il tasso di coincidenza tra un kit Mindray CMV IgM e un kit CMV IgM in chemiluminescenza disponibile in commercio sono stati analizzati 1032 campioni clinici di donne in gravidanza, donne in età fertile, neonati e pazienti con sintomi clinici corrispondenti. Il tasso di coincidenza positivo è stato del 96,67% (116/120, IC al 95% 91,74%-98,70%); il tasso di coincidenza negativo è stato del 99,78% (901/903, IC al 95% 99,20%-99,94%); il tasso di coincidenza totale è stato del 99,41% (1017/1023, IC al 95% 98,73%-99,73%). I campioni con risultati del test non coerenti sono stati confermati con un altro kit CMV IgM disponibile in commercio.

Mindray CMV IgM	CMV IgM di confronto			Totale
	Reattivo	Non reattivo	Indeterminato	
Reattivo	116	2*	4	122
Non reattivo	4**	901	4	909
Indeterminato	0	0	1	1
Totale	120	903	9	1032

*: dei 2 campioni risultati reattivi con Mindray CMV IgM e non reattivi con CMV IgM di confronto, 2 sono risultati non reattivi con un altro kit CMV IgM disponibile in commercio.

** : dei 4 campioni risultati non reattivi con Mindray CMV IgM e reattivi con CMV IgM di confronto, 4 sono risultati non reattivi con un altro kit CMV IgM disponibile in commercio.

Pannelli di sieroconversione

Per valutare la sensibilità della sieroconversione, 6 pannelli di sieroconversione disponibili in commercio sono stati testati con un kit Mindray CMV IgM e un kit CMV IgM disponibile in commercio; i risultati sono mostrati nella tabella seguente.

Pannello	Punto di rilevamento della sieroconversione (giorni)*	
	Mindray CMV IgM	CMV IgM di confronto
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*: Punto di rilevamento della sieroconversione: tempo trascorso dal primo prelievo di sangue dopo la conversione positiva.

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 di test che consentano di escludere con assoluta certezza il potenziale rischio di infezione, questo materiale deve essere manipolato come campione di paziente.
11. Non si consiglia l'utilizzo di una confezione di reagente aperta 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 regolamentazione locale.

Simboli grafici

Dispositivo
medico
diagnostico in
vitro



Rappresentante
autorizzato nella
Comunità
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. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
8. Revello M G, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant.[J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.

9. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
12. 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 (Europe)

Indirizzo: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Fax: 0049-40-255726

CMV IgM

Sitomegalovirüs IgM (CLIA)

Sipariş Bilgileri

Katalog No.	Ambalaj Boyutu
105-012542-00	2×50 test (kalibratörler dahil değil)
105-012543-00	2×100 test (kalibratörler dahil değil)
105-012545-00	2×50 test (kalibratörler dahil)
105-012546-00	2×100 test (kalibratörler dahil)

Kullanım Amacı

CL Serisi Sitomegalovirüs IgM tayini, insan serumunda ve plazmasında Sitomegalovirüs spesifik IgM'nin kalitatif tayinine yönelik bir Kemilüminesans İmmünolojik Tayindir (CLIA). Bu test, yeni veya mevcut Sitomegalovirüs enfeksiyonunun tanısında ve hamile kadınlar da dahil olmak üzere bireylerin bağışıklık durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olarak kullanım amaçlıdır.

Özet

Herpes virüs ailesinin bir üyesi olan sitomegalovirüs (CMV) tüm insan popülasyonlarında yaygın olarak bulunur ve enfeksiyonlara neden olur, ardından konakta ara sıra reaktivasyonlar ile yaşam boyu latent kalır. Serolojik araştırma sonuçları, Asya ve Afrika'daki nüfusun %90'ının sitomegalovirüs ile enfekte olduğunu göstermektedir. Serolojik pozitiflik oranı yaşla birlikte artar ve erkekler ile kadınlar arasında anlamlı bir fark yoktur. Yatay bulaş, esas olarak tükürük, idrar, dışkı, servikal veya vajinal salgılar, semen vb. viral salgılarla temastan kaynaklanan sitomegalovirüsün en yaygın enfeksiyon yoludur. Ek olarak, sitomegalovirüs ayrıca plasenta yoluyla dikey olarak yayılabilir veya iyatrogenik enfeksiyona neden olabilir^[1-2].

Çoğu normal yetişkin ve çocuk, sitomegalovirüs ile enfeksiyondan sonra belirgin klinik semptomlar sergilemez. Enfeksiyondan sonra antikorlar üretilebilir ancak virüs tamamen ortadan kaldırılamaz. Sitomegalovirüs, hücre zarına füzyon yoluyla doku hücrelerine girebilir ve uzun süreli bir taşıma durumu sergiler. Vücudun immün fonksiyonu hasar gördüğünde, immünosüpresan alınması, organ nakli veya insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonunun eşlik etmesi gibi durumlarda, virüs yeniden aktive olabilir ve çoğalabilir; pnömoni, hepatit, peptik ülser ve merkezi sinir sistemi hasarı gibi klinik belirtileri vardır^[3-4].

Gebelik sırasında, sitomegalovirüs, plasenta yoluyla fetüse dikey

olarak yayılarak konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonuna neden olabilir. Bu, en yaygın konjenital virüs enfeksiyonudur. Enfekte fetüsün klinik belirtileri olmayabilir ancak sarılık, hepatosplenomegali, fetal büyüme kısıtlılığı, serebellar malformasyon, solunum sıkıntısı sendromu vb. viremiye bağlı sistemik viseral hasar da yaşayabilir. Çoğu hasta doğumdan sonraki 2 ay içinde ölür veya sağırılık, entelektüel yetersizlik veya diskinezi gibi ciddi nörolojik bozukluklarla yaşama devam eder. Konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonunun şiddeti maternal enfeksiyon tipi ile ilişkilidir. Genel olarak, maternal primer enfeksiyonun neden olduğu fetal konjenital enfeksiyon, reaktivasyon veya yeniden enfeksiyondan daha ciddidir^[5-6].

Akut sitomegalovirüs enfeksiyonu tanısı için sitomegalovirüs spesifik IgG ve IgM antikorlarının saptanması yaygın bir yöntemdir. Sitomegalovirüs IgM antikor genellikle 1 haftalık enfeksiyondan sonra ortaya çıkar ve 4-8 hafta sonra yavaş yavaş kaybolur, bu da yeni enfeksiyonun bir göstergesidir; Sitomegalovirüs IgG antikor genellikle 2 haftalık enfeksiyondan sonra ortaya çıkar ve yıllarca sürer. Bu da geçmiş enfeksiyonun bir göstergesidir. 3-4 haftalık bir aradan sonra sitomegalovirüs IgG'deki anlamlı artış akut sitomegalovirüs enfeksiyonu tanısını destekler^[7].

Sitomegalovirüs IgM antikor testi, asemptomatik popülasyonun antenatal taramasında kullanılmamalıdır. Bu reaktifin test sonuçları, gebeliğin sonlandırılması için temel olarak kullanılmamalıdır.

Tayin Prensipleri

CL serisi CMV IgM tayini, Sitomegalovirüse karşı IgM antikorlarını kalitatif biçimde tespit etmek için kullanılan bir μ -yakalama tayinidir.

İlk adımda numune, numune işlem çözeltisi ve anti-insan IgM monoklonal antikor ile kaplı paramanyetik mikropartiküller bir reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasyondan sonra numunedeki CMV 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 ALP işaretli CMV antijenleri reaksiyon küvetine eklenir. İnkübasyondan sonra ALP işaretli CMV antijenleri, mikropartiküllerle yakalanan CMV IgM antikorlarıyla sandviç yapı oluşturacaktır. Daha sonra, mikropartiküller manyetik olarak yakalanırken, diğer bağlı olmayan maddeler yıkamayla uzaklaştırılır.

Daha sonra, substrat çözeltisi reaksiyon küvetine eklenir. Mikropartiküllerde tutulan immün komplekste CMV antijenleri-ALP konjugatları ile katalize edilir. Ortaya çıkan kemilüminesans reaksiyonu, cihazdaki bir fotomultiplikatör ile bağlı ışık birimleri (RLU'lar) olarak ölçülür.

Numunedeki CMV 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	Tris tamponunda 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 tamponu içinde ALP işaretli Sitomegalovirüs spesifik antijenler. Minimum konsantrasyon: 2 ng/ml. MES tamponu: 50 mmol/l. Koruyucu: %0,048 ProClin 300. 3,5 ml/50 test; 6,3 ml/100 test.
Rc	Numune işlem çözeltisi. 25 mmol/l Tris tamponu. Koruyucu: %0,048 ProClin 300. 3,5 ml/50 test; 6,3 ml/100 test.
Rd	Test seyreltici çözeltisi. 25 mmol/l Tris tamponu. Koruyucu: %0,048 ProClin 300. 5,3 ml/50 test; 9,8 ml/100 test.
C0 ve C1 Kalibratörleri (isteğe bağlı)	C0: %0,048 ProClin 300 içeren tamponda Sitomegalovirüse karşı IgM antikorları negatif; C1: %0,1 ProClin 300 içeren insan serumunda Sitomegalovirüse karşı IgM antikorları pozitif. C0: 1x0,6 ml/flakon; C1: 1x0,5 ml/flakon.

Saklama ve Stabilité

Açılmamış reaktifler (Ra, Rb, Rc ve Rd), 2-8°C'de saklandığında etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir. Bunlar, cihaz üzerinde saklanabilir ve açıldıktan sonra 2-8°C'de en fazla 28 gün süreyle kullanılabilir.

C0 ve C1 kalibratörleri 2-8°C'de açılmamış olarak saklandığında etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir. Kullanım için açıldıktan sonra kalibratörler 2-8°C'de soğutulduğunda 28 gün boyunca veya -20°C'de dondurulduğunda 90 gün boyunca stabildir (sadece bir kez dondurulur).

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 test için insan serum ve plazması (K2-EDTA, K3-EDTA, Na2-EDTA, sodyum heparin, lityum heparin ve sodyum sitrat) önerilmektedir.
- Çeşitli üreticilerin kan alma tüpleri farklı ham maddeler ve katkı maddeleri içerebilir; bunlar bazı durumlarda test sonuçlarını etkileyebilir. Tüm üreticilerin bütün kullanılabilir tüpleri Mindray tarafından test edilmemiştir. Her laboratuvarın, tüp ve plazma ayırma ürünlerinin uygunluğunu kendisinin değerlendirmesi gerekir. Birincil tüplerdeki (numune toplama sistemleri) numuneleri 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

- Santrifügasyon 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 numuneleri kabarcık bakımından inceleyin. Analiz öncesinde bir pipet ucuyla kabarcıkları çıkarın. Numuneler eritildikten sonra iyice karıştırılmalıdır. Eritilen numuneler 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 analizden 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.

CMV IgM reaktif kitini cihaza ilk kez yüklemeyen önce açılmamış reaktif şişesini en az 30 kez yavaşça baş aşağı çevirerek nakliye veya saklama sırasında çökelen mikropartiküllerini 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. Açılmış bir reaktif şişesini baş aşağı çevirmekten kaçının ve hava kabarcığı oluşumundan kaçının.

Bu tayin, numune kabının ölü hacmi hariç tek bir test için 10 µl numune hacmi gerektirir. Aynı numuneden 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 iliştilmiş

barkodda yer almaktadır. Kalibrasyonu yaparken lütfen barkodları tarayarak sisteme tanıtır.

Flakonu soğutucudan çıkarın ve oda sıcaklığında en az 30 dakika bekletin. Kullanmadan önce flakonu en az 10 kez nazikçe baş aşağı çevirerek 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 kalibratörlerden alınan alikotlar etiketli boş şişelere de aktarılabilir. Alikotları hemen kullanın ya da hemen -20°C'de saklayın. Bir alikot yalnızca bir kez kullanılabilir.

CMV IgM testinden önce geçerli bir kalibrasyon yapılması gerekir.

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 sistem Kullanım 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 numunelerin yeniden test edilmesi gerekir. Yeniden kalibrasyon yapılması gerekebilir. Sistemi kontrol etmek için sistem Kullanım Kılavuzuna bakın. Kalite kontrol bulguları halen tanımlanan aralıkların dışındaysa yardım için lütfen Mindray Müşteri Hizmetleri ile iletişime geçin.

Hesaplama

CL serisi analizör, kalibratör C1 ve C0'un her ikisinin ortalama RLU sinyallerini hesaplar.

CL serisi analizör, her numune ve kontrol için numune RLU değerinin kesme değeri RLU'ya (Kesme Değeri İndeksi, COI) oranına dayalı olarak CMV IgM sonucunu hesaplar.

$$\text{Kesme Değeri RLU} = [(C1\text{'in ortalama RLU değeri} - C0\text{'in ortalama RLU değeri}) \times \text{Kalibrasyon Katsayısı}] + C0\text{'in}$$

ortalama RLU değeri

Kalibrasyon Katsayısı her reaktif ve kalibratör lotuna özgüdür.

$COI = \text{Numune RLU'su} / \text{Kesme Değeri RLU'su}$

Numune Seyreltme

Mindray CMV IgM tayini için numuneler seyreltilemez.

Sonuçların Yorumlanması

$COI < 0,80$ olan numunelerin, CMV'ye karşı IgM antikorları bakımından reaktif olmadığı kabul edilir.

COI 'nın $\geq 0,80$ ile $< 1,00$ arasında olduğu numuneler, CMV'ye karşı IgM antikorları bakımından belirsiz kabul edilir. Uygun bir zamanda (örneğin 2-3 hafta) test için ikinci bir numune alınmalı veya doğrulama için başka test yöntemleri kullanılmalıdır.

COI 'nın $\geq 1,00$ olduğu numuneler, CMV'ye karşı IgM antikorları bakımından reaktif kabul edilir ve yeni enfeksiyona işaret eder.

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

Tayin sonuçları, CMV enfeksiyonunun doğrulanmasında veya dışlanmasında tek başına kullanılmamalıdır. Klinik kararlar alınırken semptomlar, klinik geçmiş, nükleik asit testi sonuçları vb. gibi diğer kanıtlar da değerlendirilmelidir.

Ölçüm Sınırlaması

Negatif bir CMV IgM test sonucu, akut CMV enfeksiyonu olasılığını tamamen dışlamaz. Akut enfeksiyondan şüpheleniliyorsa uygun bir süre (örneğin 2-3 hafta) içinde test için ikinci bir numune alınmalıdır. İkinci numune, primer enfeksiyonun serokonversiyonunu veya CMV IgG'de anlamlı bir artış gösterirse akut CMV enfeksiyonu tanısı desteklenir. İki numunenin aynı anda ve aynı koşullarda test edilebilmesi için ilk numunenin -20°C 'de veya daha düşük sıcaklıklarda saklanması önerilir^[8].

İmmün yetmezlik hastalığı olan veya immünosupresif tedavi alan hastalar için antikor test sonuçları dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır.

CMV IgM pozitif sonuç alan bir hastanın yakın zamanda kan transfüzyonu almış olması durumunda eksojen girişim düşünülmelidir.

CMV IgM sadece primer enfeksiyonda değil, tekrarlayan enfeksiyon ve reenfeksiyonda da artar, bazı bireylerde primer enfeksiyondan yıllar sonra dahi yüksek IgM seviyesi devam edebilir. Bu nedenle, IgM seviyesi tek başına ilk enfeksiyonun zamanını belirlemek için kullanılamaz.

Heterofilik antikorların varlığı nedeniyle, sıklıkla hayvanlara maruz kalan veya tedavi için hayvan kaynaklı immünooglobülin kullanan hastalarda anormal saptama sonuçları görülebilir^[9].

Fare monoklonal antikor preparatı ile tedavi edilmiş hastaların numuneleri, fare monoklonal antikorları içeren kitlerin test sonuçlarını etkileyebilecek insan anti fare antikoruna (HAMA) içerebilir [10-11]. 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.

Yüksek düzeyde spesifik olmayan IgM'si olan hastalardan, örneğin multipl miyelomu olan hastalardan alınan numuneler, μ -yakalama formatındaki analizlerle test edildiğinde baskılanmış değerler gösterebilir.

Performans Özellikleri

Hassasiyet

Hassasiyet, Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) protokolü EP05-A3 dikkate alınarak belirlenmiştir [12]. 3 serum numunesi ve 2 kontrol, toplam 20 gün boyunca (n=80) her gün iki kopya halinde 2 işlemde test edilmiştir. Sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmektedir*.

Numune	Ortalama (COI)	Tekrarlanabilirlik		Ara hassasiyet	
		SD (COI)	CV (%)	SD (COI)	CV (%)
S1	0,18	0,00	GD**	0,02	Yok
S2	0,94	0,02	%1,92	0,04	%4,10
S3	2,64	0,06	%2,10	0,11	%4,24
NC	0,08	0,00	Yok	0,01	Yok
PC	2,61	0,04	%1,35	0,09	%3,59

*Temsili veriler; sonuçlar, her laboratuvarında farklı olabilir.

**GD = Geçerli Değil.

Hook etkisi

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

CMV IgM konsantrasyonu yüksek olan 3 numune tespit edilmiştir, tüm sonuçlar beklenen yüksek konsantrasyonu göstermiştir ve sonuçlar yanlış değerlendirilmemiştir.

Etkileşim

Mindray CMV IgM'nin test sonuçlarının, aşağıdaki konsantrasyonlara kadar olan potansiyel endojen maddelerle etkileşime girdiği gözlenmemiştir (kriter: başlangıç değerinin $\pm$ %15'i içinde 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
Albümün	6 g/dl
γ globülin	6 g/dl
Biyotin	3500 ng/ml

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

Mindray CMV IgM'nin test sonuçlarının, aşağıdaki konsantrasyonlara kadar olan potansiyel eksojen maddelerle etkileşime girdiği gözlenmemiştir (kriter: başlangıç değerinin $\pm\%15$ 'i içinde 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
Gansiklovir	40 mg/l
Valgansiklovir	40 mg/l
Foskarnet sodyum	400 mg/l

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

Çapraz Reaktivite

Potansiyel çapraz reaksiyon gösteren hastalıkların CMV IgM tayini üzerindeki etkisini değerlendirmek için çalışmalar yapılmıştır. Toplam 265 numune Mindray CMV IgM ve bir komparatör CMV IgM kiti ile test edilmiştir.

Madde	n
RV	4
Toxo	3
HSV-1	2
HSV-2	2
E-B virüsü	19
Parvovirüs B19	3
HBV	61
HAV	4
HCV	2
HIV	20
HTLV	2
VZV	4
Kızamık virüsü	2
Kabakulak virüsü	2

Madde	n
Borrelia burgdorferi	2
Influenza A virüsü	5
Influenza B virüsü	4
Parainfluenza virüsü	4
TP	17
E.coli	2
AMA	4
RF	40
ANA	51
HAMA	2
SLE	2
CMV IgG	2

Sonuçlar, Mindray CMV IgM ve ticari CMV IgM kitlerinin genel uyumunun %95,09 olduğunu göstermiştir.

Yöntem karşılaştırması

Mindray CMV IgM ve ana akım bir ticari kemilüminesans CMV IgM kitinin rastlantı oranını değerlendirmek için hamile kadınlardan, çocuk doğurma yaşındaki kadınlardan, yenidoğanlardan ve ilgili klinik semptomları olan hastalardan alınan 1032 klinik numune test edilmiştir. Pozitif rastlantı oranı %96,67 (116/120, %95 CI %91,74-%98,70); negatif rastlantı oranı %99,78 (901/903, %95 CI %99,20-%99,94); toplam rastlantı oranı %99,41 (1017/1023 %95 CI %98,73-%99,73) olarak bulunmuştur. Tutarsız test sonuçlarına sahip numuneler, başka bir ticari CMV IgM kiti ile doğrulanmıştır.

Mindray CMV IgM	Komparatör CMV IgM			Toplam
	Reaktif	Reaktif olmayan	Belirsiz	
Reaktif	116	2*	4	122
Reaktif olmayan	4**	901	4	909
Belirsiz	0	0	1	1
Toplam	120	903	9	1032

*: Mindray CMV IgM üzerinde reaktif olan ve komparatör CMV IgM üzerinde reaktif olmayan 2 numuneden 2 numunenin, başka bir ticari CMV IgM kitinde reaktif olmadığı bulunmuştur.

**: Mindray CMV IgM üzerinde reaktif olmayan ve komparatör CMV IgM üzerinde reaktif olan 4 numuneden 4 numunenin, başka bir ticari CMV IgM kitinde reaktif olmadığı bulunmuştur.

Serokonversiyon panelleri

Serokonversiyonun hassasiyetini değerlendirmek için 6 ticari serokonversiyon paneli Mindray CMV IgM ve ana akım bir ticari CMV IgM kiti ile test edilmiştir, sonuçlar aşağıdaki tabloda gösterilmektedir.

Panel Kimliği	Serokonversiyon zaman noktası (gün)*	
	Mindray CMV IgM	Komparatör CMV IgM
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*: Serokonversiyon zaman noktası: pozitif konversiyondan sonra ilk kan alımından itibaren geçen süre.

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 numunenin 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 ortadan 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 numuneler 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 Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruması/yüz koruması 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
tarihi

Biyolojik riskler



Seri kodu

Bu taraf yukarı
bakacakBenzersiz cihaz
tanımlayıcısı

Dikkat

Bibliyografya

1. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.

6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
8. Revello M G , Gema G . Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant.[J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.
9. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays–still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
12. 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 (Europe)

Adres: Eiffeustraße 80, Hamburg 20537, Germany

Tel: 0049-40-2513175

Faks: 0049-40-255726

P/N: 046-011172-00 (5.0)

IgM anti-CMV

IgM anti-cytomégalovirus (CLIA)

Informations de commande

N° de référence	Taille du paquet
105-012542-00	2 × 50 tests (calibrateurs non inclus)
105-012543-00	2 × 100 tests (calibrateurs non inclus)
105-012545-00	2 × 50 tests (calibrateurs inclus)
105-012546-00	2 × 100 tests (calibrateurs inclus)

Usage prévu

Le dosage d'IgM anti-cytomégalovirus série CL est un dosage immunologique par chimiluminescence (CLIA) pour la détermination qualitative de l'IgM anti-cytomégalovirus dans le sérum et le plasma humains. Le test est destiné à servir d'aide au diagnostic d'une infection récente ou actuelle par le cytomégalovirus et à l'évaluation de l'état immunitaire des personnes, y compris des femmes enceintes.

Résumé

Le cytomégalovirus (CMV), membre de la famille des virus de l'herpès, est omniprésent dans toutes les populations humaines, causant des infections qui sont suivies d'une latence à vie chez l'hôte avec des réactivations occasionnelles. Les résultats des enquêtes sérologiques montrent que 90 % de la population en Asie et en Afrique ont été infectés par le cytomégalovirus. Le taux sérologique positif augmente avec l'âge et il n'y a pas de différence significative entre les hommes et les femmes. La transmission horizontale est la voie la plus commune d'infection du cytomégalovirus, qui est principalement causée par le contact avec les sécrétions virales, y compris la salive, l'urine, les fèces, les sécrétions cervicales ou vaginales, le sperme, etc. En outre, le cytomégalovirus peut également se propager verticalement à travers le placenta ou causer une infection iatrogène^[1-2].

La plupart des adultes et des enfants normaux n'ont pas de symptômes cliniques évidents après l'infection par le cytomégalovirus. Après l'infection, des anticorps peuvent être produits, mais le virus ne peut pas être complètement éliminé. Le cytomégalovirus peut pénétrer dans les cellules tissulaires par fusion avec la membrane cellulaire, montrant un état porteur à long terme. Lorsque la fonction immunitaire du corps est endommagée, comme avec l'absorption d'immunosuppresseurs, la

transplantation d'organe ou combiné à l'infection humaine du virus de l'immunodéficience, le virus peut être réactivé et répliqué, et il existe des manifestations cliniques telles que la pneumonie, l'hépatite, l'ulcère peptique et les dommages du système nerveux central^[3-4].

Au cours de la grossesse, le cytomégalovirus peut se propager verticalement au fœtus par le placenta, ce qui peut causer une infection à cytomégalovirus congénitale. Il s'agit de l'infection virale congénitale la plus fréquente. Le fœtus infecté peut ne pas présenter de manifestations cliniques, mais peut également souffrir de dommages viscéraux systémiques dus à la virémie, tels que la jaunisse, l'hépatosplénomégalie, le retard de croissance intra-utérin, la malformation cérébelleuse, le syndrome de détresse respiratoire, etc. La plupart des patients meurent dans les 2 mois suivant la naissance ou connaissent des troubles neurologiques graves, tels que la surdité, une déficience intellectuelle ou la dyskinésie. La gravité de l'infection à cytomégalovirus congénitale est liée au type d'infection maternelle. En général, l'infection congénitale fœtale causée par l'infection primaire maternelle est plus grave que la réactivation ou la réinfection^[5-6].

La détection des anticorps IgG et IgM anti-cytomégalovirus spécifiques est une méthode courante pour le diagnostic d'une infection aiguë à cytomégalovirus. L'anticorps IgM anti-cytomégalovirus apparaît généralement après 1 semaine d'infection et disparaît progressivement après 4 à 8 semaines, ce qui est un indicateur de l'infection récente ; l'anticorps IgG anti-cytomégalovirus apparaît généralement après 2 semaines d'infection et dure de nombreuses années. C'est un indicateur d'infection antérieure. L'augmentation significative de l'IgG anti-cytomégalovirus après un intervalle de 3 à 4 semaines facilite le diagnostic de l'infection aiguë à cytomégalovirus^[7].

Le test d'anticorps IgM anti-cytomégalovirus ne doit pas être utilisé dans le dépistage prénatal de la population asymptomatique. Les résultats des tests de ce réactif ne doivent pas servir de base à l'interruption de grossesse.

Principes du dosage

Le dosage des IgM anti-CMV série CL est un dosage μ -capture visant à détecter qualitativement les anticorps IgM anti-cytomégalovirus.

Dans une première étape, l'échantillon, la solution de traitement de l'échantillon et des microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps monoclonal IgM anti-humain sont ajoutés dans une cuve de réaction. Après incubation, les anticorps IgM anti-CMV présents dans l'échantillon se lieront aux microparticules recouvertes d'anticorps monoclonal IgM anti-humains. Ensuite, les microparticules sont magnétiquement capturées tandis que

d'autres substances non liées sont éliminées par lavage.

Au cours de la deuxième étape, la solution avec diluant de test et les antigènes de CMV marqués PhoA sont ajoutés à la cuve de réaction. Après incubation, les antigènes de CMV marqués PhoA formeront une structure en sandwich avec les anticorps IgM anti-CMV 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. Elle est catalysée par les conjugués antigènes CMV-PhoA dans le complexe immunitaire 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-CMV 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 en option (reportez-vous à la section "Informations de commande"). Les composants de différents lots de kit de réactifs ne peuvent pas être échangés et les informations détaillées de chaque composant sont indiquées ci-dessous:

Ra	Microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps monoclonal IgM anti-humain dans un tampon Tris. 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	Antigènes spécifiques au cytomégalo virus marqués PhoA dans le tampon MES. Concentration minimale : 2 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 25 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 25 mmol/l. Conservateur : 0,048 % de ProClin 300. 5,3 ml/50 tests ; 9,8 ml/100 tests.
Calibrateurs C0 et C1 (en option)	C0 : anticorps IgM anti-cytomégalo virus négatifs en tampon avec 0,048 % de ProClin 300 ; C1 : anticorps IgM anti-cytomégalo virus positifs dans le sérum humain avec 0,1 % 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) sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette lorsqu'ils sont conservés entre 2 et 8 °C. Ils peuvent être conservés à bord et utilisés pendant 28 jours maximum entre 2 et 8 °C après ouverture.

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

Matériel nécessaire, mais non fourni

Analyseur de dosage immunologique par chimiluminescence
Mindray 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 (EDTA-K2, EDTA-K3, 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, inspectez tous les échantillons pour y déceler des 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 a été 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 entre 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 restaurés à température ambiante avant

l'analyse.

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 test.

Avant de charger le kit de réactif d'IgM anti-CMV sur 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 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. Ne retournez pas le flacon de réactif ouvert et évitez les bulles d'air.

Ce dosage nécessite 10 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.

Calibration

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

Les informations d'étalonnage sont enregistrées dans les codes à barres apposés dans 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 la calibration. Les flacons de calibrateur d'origine peuvent être utilisés si l'ensemble du volume fourni est utilisé. En raison des effets d'évaporation possibles, le calibrateur de l'analyseur doit être mesuré dès que possible 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 transférés 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-CMV.

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 de l'utilisateur du système.

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 que les contrôles qualité soient exécutés une fois toutes les 24 heures si les tests sont utilisés et après chaque calibration. 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 du système 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 série CL calcule le signal RLU moyen des calibrateurs C1 et C0.

L'analyseur série CL calcule un résultat IgM anti-CMV basé sur le rapport RLU de l'échantillon/valeur RLU seuil (Index de seuil, COI) pour chaque échantillon et contrôle.

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 avec le dosage de l'IgM anti-CMV Mindray.

Interprétation des résultats

Les échantillons avec COI < 0,80 sont considérés être non réactifs

pour les anticorps IgM anti-CMV.

Les échantillons avec $COI \geq 0,80$ à $< 1,00$ sont considérés être indéterminés pour les anticorps IgM anti-CMV. Un deuxième échantillon doit être prélevé pour être testé dans un délai approprié (p. ex. : 2 à 3 semaines) ou d'autres méthodes de test doivent être utilisées pour la confirmation.

Les échantillons avec $COI \geq 1,00$ sont considérés être réactifs pour les anticorps IgM anti-CMV, suggérant une infection récente.

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

Les résultats du dosage ne doivent pas être utilisés uniquement pour la confirmation ou l'exclusion d'une infection à CMV. Les décisions cliniques doivent être prises en conjonction avec d'autres preuves, comme les symptômes, les antécédents cliniques, les résultats du test d'acide nucléique, etc.

Limitation de la mesure

Un résultat négatif au test d'IgM anti-CMV ne peut exclure complètement la possibilité d'une infection aiguë par le CMV. Si l'on soupçonne une infection aiguë, un deuxième échantillon doit être prélevé pour être testé dans un délai approprié (p. ex. : 2 à 3 semaines). Si le deuxième échantillon montre une séroconversion de l'infection primaire ou une augmentation significative des IgG anti-CMV, le diagnostic de l'infection aiguë au CMV est soutenu. Il est recommandé de conserver le premier échantillon à $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ou moins afin que deux échantillons puissent être testés en même temps et dans les mêmes conditions^[6].

Pour les patients atteints d'immunodéficiência 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-CMV a récemment subi une transfusion sanguine.

L'IgM anti-CMV est non seulement augmentée dans l'infection primaire, mais également dans l'infection récurrente et la réinfection. Une IgM élevée peut persister même pendant des années après l'infection primaire chez certaines personnes. Par conséquent, le taux d'IgM seul ne peut pas être utilisé pour déterminer le moment de l'infection initiale.

En raison de l'existence d'anticorps hétérophiles, les patients qui sont souvent exposés à des animaux ou utilisent un traitement à base d'immunoglobulines d'origine animale peuvent avoir des résultats de détection anormaux^[9].

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^[10-11]. 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.

Les échantillons de patients présentant des taux élevés d'IgM non spécifiques, par exemple de patients présentant un myélome multiple, peuvent présenter des valeurs faibles lorsqu'ils sont testés avec des dosages au format μ -capture.

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)^[12]. Trois 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*.

Echantillon	Moy. (COI)	Répétabilité		Précision intermédiaire	
		ET (COI)	CV (%)	ET (COI)	CV (%)
S1	0,18	0,00	S/O**	0,02	S/O
S2	0,94	0,02	1,92 %	0,04	4,10 %
S3	2,64	0,06	2,10 %	0,11	4,24 %
NC	0,08	0,00	S/O	0,01	S/O
PC	2,61	0,04	1,35 %	0,09	3,59 %

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

**SO = Sans objet.

Effet crochet

Lorsqu'un échantillon contenant une concentration élevée 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.

Trois échantillons présentant une concentration élevée d'IgM anti-CMV 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-CMV 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 à $COI \pm 0,15$)*.

Substance	Concentration
Hémoglobine	1 000 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	3500 ng

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

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

Substance	Concentration
Acétaminophène	200 mg/L
Amoxicilline	700 mg/L
Cefaclor	500 mg/L
Vitamine C	250 mg/L
Aspirine	1000 mg/L
Ibuprofène	500 mg/L
Ganciclovir	40 mg/L
Valganciclovir	40 mg/L
Foscarnet sodique	400 mg/L

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

Réactivité croisée

Des études ont été réalisées pour évaluer l'effet de maladies présentant potentiellement une réaction croisée sur le dosage d'IgM anti-CMV. Au total, 265 échantillons ont été testés avec l'IgM anti-CMV Mindray et un kit comparateur d'IgM anti-CMV.

Substance	n
VD	4
Toxo	3
HSV-1	2
HSV-2	2
Virus E-B	19
Parvovirus B19	3
VHB	61

Substance	n
VHA	4
VHC	2
VIH	20
HTLV	2
VVZ	4
Virus de la rougeole	2
Virus des oreillons	2
Borrelia burgdorferi	2
Virus de la grippe A	5
Virus de la grippe B	4
Virus parainfluenza	4
TP	17
E. coli	2
AMA	4
RF	40
ANA	51
HAMA	2
SLE	2
IgG anti-CMV	2

Les résultats ont montré que l'accord global de l'IgM anti-CMV Mindray et des kits commerciaux d'IgM anti-CMV est de 95,09 %.

Méthode de comparaison

1 032 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 IgM anti-CMV Mindray et d'un kit d'IgM anti-CMV chimiluminescent commercial courant. Le taux de coïncidence positif était de 96,67 % (116/120, IC 95 % 91,74 %-98,70 %) ; le taux de coïncidence négatif était de 99,78 % (901/903, IC 95 % 99,20 %-99,94 %) ; le taux de coïncidence total était de 99,41 % (1017/1023, IC 95 % 98,73 %-99,73 %). Les échantillons dont les résultats de test sont incohérents ont été confirmés par un autre kit commercial d'IgM anti-CMV.

IgM anti-CMV Mindray	IgM anti-CMV comparateur			Total
	Réactif	Non réactif	Indéterminé	
Réactif	116	2*	4	122
Non réactif	4**	901	4	909
Indéterminé	0	0	1	1
Total	120	903	9	1032

* : sur 2 échantillons présentant une réaction sur les IgM anti-CMV Mindray et une non-réaction sur les IgM anti-CMV comparateurs,

2 échantillons se sont avérés non-réactifs sur un autre kit d'IgM anti-CMV commercial.

**** :** sur 4 échantillons présentant une non-réaction sur les IgM anti-CMV Mindray et une réaction sur les IgM anti-CMV comparateurs, 4 échantillons s'est avéré non-réactif sur un autre kit d'IgM anti-CMV commercial.

Panneaux de séroconversion

Pour évaluer la sensibilité de la séroconversion, 6 panneaux de séroconversion commercial ont été testés par IgM anti-CMV Mindray et un kit d'IgM anti-CMV commercial courant ; les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

ID panel	Moment de la séroconversion (jours)*	
	IgM anti-CMV Mindray	IgM anti-CMV comparateur
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*** :** Moment de la séroconversion : durée depuis le premier prélèvement sanguin après la conversion positive.

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 patient.
11. Il n'est pas recommandé 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 à la réglementation de la directive (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 Eviter de respirer les

poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

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

P273 Eviter 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 Eliminer le contenu/récipient conformément à la réglementation locale.

Symboles graphiques



Dispositif
médical de
diagnostic in
vitro



Représentant
autorisé au sein
de l'Union
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. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.

2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.
6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
8. Revello M G, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant.[J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.
9. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays—still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
12. 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

Adresse de courrier électronique : 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, Hamburg 20537, Germany

Tél. : 0049-40-2513175

Fax : 0049-40-255726

P/N: 046-011 172-00 (5.0)

Содержание.

Наименование: Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL. Далее по тексту - Cytomegalovirus IgM, Cytomegalovirus IgM (CLIA), CMV IgM, CMV IgM (CLIA), Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) (ИХЛА).	2
Варианты исполнения:	2
Назначение:	3
Описание целевого аналита, сведения о его научной обоснованности, указание на качественный, полуколичественный или количественный вид аналита.	3
Функциональное назначение (например, скрининг, мониторинг, диагностика или вспомогательное средство в диагностике)	3
Специфическая патология, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие для диагностики in vitro.	3
Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия.	4
Показания к применению медицинского изделия.	4
Противопоказания к применению медицинского изделия.	4
Побочные действия.	4
Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия.	4
Предусмотренное использование.	4
Сводка.	4
Принципы анализа.	6
Реагенты.	7
Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами.	7
Условия транспортировки, хранения и эксплуатации.	7
Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки	8
- Материал контрольный ToRCH IgG/IgM (N) для оценки качества определения антител IgG/IgM к Toxoplasma gondi, Rubella virus, Cytomegalovirus в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro	8
Взятие и подготовка образцов	8
Процедура анализа	10
Калибровка	10
Контроль качества	11
Вычисление результатов	11

Интерпретация результатов.....	12
Ограничение измерений.....	12
Рабочие характеристики.....	13
Предостережения и меры предосторожности	17
Меры предосторожности :	18
Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия.....	19
Графические символы.....	19
Нормативные требования и стандарты.	19
Библиография	20
Производитель:	21
Место производства:	21
Представитель в ЕС:	21
Уполномоченный представитель в РФ:.....	21
Рекламации	21
Приложение к инструкции по применению изделия для Российской Федерации	

Наименование: Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL. Далее по тексту - Cytomegalovirus IgM, Cytomegalovirus IgM (CLIA), CMV IgM, CMV IgM (CLIA), Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) (ИХЛА).

Используемые сокращения:

COI - Cut off index, индекс отсечки, ИО;

ЦМВ – цитомегаловирус, Cytomegalovirus, CMV;

OCE - относительные световые единицы.

CLIA - иммунохемилюминесцентный анализ, ИХЛА.

Информация для заказа

№ по каталогу	Вариант исполнения
105-012542-00	2×50 тестов (без калибраторов)
105-012543-00	2×100 тестов (без калибраторов)
105-012545-00	2×50 тестов (с калибраторами)
105-012546-00	2×100 тестов (с калибраторами)

Варианты исполнения:

1) Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2 x 50 тестов (калибратор включен):

- Кассета с реагентами - 2 шт.

- Калибратор (C0), уровень 0 – 1 шт;

- Калибратор (C1), уровень 1 – 1 шт;

- Инструкция по применению – 1 шт.

2) Набор реагентов для качественного определения IgM к

Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2 x 100 тестов (калибратор включен):

- Кассета с реагентами - 2 шт.
- Калибратор (C0), уровень 0 – 1 шт;
- Калибратор (C1), уровень 1 – 1 шт;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3) Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2 x 50 тестов:

- Кассета с реагентами - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

4) Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL, 2 x 100 тестов:

- Кассета с реагентами - 2 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Назначение.

Изделие предназначено для диагностики *in vitro* для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL. Набор реагентов может быть использован в качестве дополнительного метода диагностики цитомегаловирусной инфекции и для дополнительной оценки иммунного статуса инфицированных пациентов, включая беременных женщин.

Описание целевого анализата, сведения о его научной обоснованности, указание на качественный, полуколичественный или количественный вид анализата.

Качественное определение IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом

Функциональное назначение (например, скрининг, мониторинг, диагностика или вспомогательное средство в диагностике)

Для диагностики *in vitro*.

В качестве вспомогательного средства при диагностике цитомегаловирусной инфекции, а также для оценки иммунного статуса, в том числе у беременных женщин.

Специфическая патология, состояние или фактор риска, для обнаружения, определения или дифференцирования которого предназначено медицинское изделие для диагностики *in vitro*.

Для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM), а также для оценки иммунного статуса,

в том числе у беременных женщин.

Популяционные, демографические аспекты применения медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Показания к применению медицинского изделия.

Применять данное медицинское изделие в соответствии с назначением

Противопоказания к применению медицинского изделия.

Не применимо для данного медицинского изделия

Побочные действия.

Не применимо для данного медицинского изделия

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия

Для профессионального применения.

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.

Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL предназначен для качественного определения антител IgM к цитомегаловирусу в сыворотке или плазме крови человека квалифицированными специалистами (лаборант, врач клинической лабораторной диагностики), прошедшими обучение по работе на данном устройстве.

Предусмотренное использование

Изделие предназначено для диагностики in vitro для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL. Набор реагентов может быть использован в качестве дополнительного метода диагностики цитомегаловирусной инфекции и для дополнительной оценки иммунного статуса инфицированных пациентов, включая беременных женщин.

Сводка

Цитомегаловирус (ЦМВ), относящийся к семейству герпесвирусов, повсеместно распространен во всех группах населения и вызывает инфекции, переходящие в пожизненное латентное состояние у носителя с эпизодическим возвращением острого состояния. Согласно результатам серологических исследований 90% населения Азии и Африки являются носителем цитомегаловируса. Риск

заражения цитомегаловирусом увеличивается с возрастом, при этом значимых отличий между мужчинами и женщинами не наблюдается. Наиболее распространенным видом заражения цитомегаловирусом является горизонтальная передача, как правило, вследствие контакта с выделениями, содержащими вирус, в том числе со слюной, мочой, фекалиями, выделениями из шейки матки или вагинальными выделениями, спермой и т. п. Кроме того, цитомегаловирус способен передаваться вертикально трансплацентарным путем, а также вызывать ятрогенные инфекции^[1-2].

У большинства взрослых и детей не развивается значимых клинических симптомов после заражения цитомегаловирусом. Антитела к цитомегаловирусу могут вырабатываться после заражения, однако они неспособны полностью устранить вирус. Цитомегаловирус способен проникать в клетки тканей посредством слияния с клеточной мембраной, после чего длительное время пребывает в латентном состоянии. При нарушении иммунной функции организма, например при приеме иммуносупрессоров, пересадке органов или ВИЧ-инфекции, вирус способен реактивироваться и размножаться. В свою очередь возникают такие клинические проявления, как пневмония, гепатит, язвенная болезнь и нарушения работы центральной нервной системы^[3-4].

Во время беременности цитомегаловирус способен к вертикальной передаче плоду трансплацентарным путем, что может привести к врожденной цитомегаловирусной инфекции, являющейся наиболее распространенной врожденной вирусной инфекцией. Клинические проявления при заражении плода могут отсутствовать, однако существует риск системного поражения внутренних органов вследствие наличия вируса в крови, такого как желтуха, гепатоспленомегалия, задержка внутриутробного развития плода, порок развития мозжечка, респираторный дистресс-синдром и т. п. В большинстве случаев смерть наступает в течение 2 месяцев после рождения. В других случаях у пациентов наблюдаются серьезные неврологические расстройства, такие как глухота, умственная отсталость или дискинезия. Степень тяжести врожденной цитомегаловирусной инфекции связана с типом материнской инфекции. Как правило, врожденная инфекция плода, вызванная первичной материнской инфекцией, протекает тяжелее, чем при реактивации или повторном заражении^[56].

Определение специфических антител IgG и IgM к цитомегаловирусу является широко распространенным методом диагностики острой цитомегаловирусной инфекции. Как правило, антитела IgM к цитомегаловирусу вырабатываются через одну неделю после заражения и постепенно исчезают спустя 4–8 недель, что указывает на

недавнее заражение. Антитела IgG к цитомегаловирусу чаще всего вырабатываются через две недели после заражения и сохраняются на протяжении многих лет. Это указывает на перенесенную ранее инфекцию. Значительное повышение уровня антител IgG к цитомегаловирусу по истечении 3–4 недель указывает на острую цитомегаловирусную инфекцию^[7].

Анализ на антитела класса IgM к цитомегаловирусу не должен использоваться при антенатальном скрининге у лиц без выраженных симптомов. Результаты теста, полученные с помощью набора реагентов, недопустимо использовать как основание для прерывания беременности.

Принципы анализа

Анализ на антитела класса IgM к ЦМВ серии CL представляет собой анализ на основе механизма μ -захвата для качественного определения антител IgM к цитомегаловирусу.

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 ЦМВ 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 вводится раствор для разведения и меченные щелочной фосфатазой антигены ЦМВ. После инкубации меченные щелочной фосфатазой антигены ЦМВ образуют многослойную структуру вместе с антителами IgM к ЦМВ, 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 ЦМВ и щелочной фосфатазы в иммунном комплексе, находящемся на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоэлектронного умножителя в аппарате.

Существует зависимость между количеством антител IgM к ЦМВ в пробе и количеством относительных световых единиц (ОСЕ), вырабатываемых 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.

Реагенты

В состав набора входят такие реактивы, как Ra, Rb, Rc и Rd, а также калибраторы C0 и C1. Компоненты разных партий набора реагентов не являются взаимозаменяемыми, ниже приводится подробная информация о каждом компоненте:

Ra	Парамагнитные частицы, покрытые моноклональными антителами к человеческому IgM в трис-буфере. Минимальная концентрация: 0,3 мг/мл сухих веществ. Трис-буфер: 50 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 3,8 мл/50 тестов; 6,6 мл/100 тестов.
Rb	Меченные щелочной фосфатазой специфические антигены цитомегаловируса в MES-буфере. Минимальная концентрация: 2 нг/мл. Буфер MES: 50 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 3,5 мл/50 тестов; 6,3 мл/100 тестов.
Rc	Раствор для обработки проб. трис-буфер 25 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 3,5 мл/50 тестов; 6,3 мл/100 тестов.
Rd	Раствор для разведения проб. трис-буфер 25 ммоль/л. Консервант: 0,048% ProClin 300. 5,3 мл/50 тестов; 9,8 мл/100 тестов.
Калибраторы C0 и C1 (дополнительно)	C0: антитела IgM к цитомегаловирусу, нейтрализованные в буфере с 0,048% ProClin 300; C1: антитела IgM к цитомегаловирусу, положительный результат в сыворотке крови человека с 0,1% ProClin 300. C0: 1 × 0,6 мл/флакон; C1: 1 × 0,5 мл/флакон.

Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами.

Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL содержит моноклональные антитела к человеческому IgM.

Условия транспортировки, хранения и эксплуатации.

Невскрытые реагенты (Ra, Rb, Rc и Rd) остаются стабильными до истечения срока годности, указанного на этикетке, при условии хранения при температуре 2–8 °С. После вскрытия они могут храниться в аппарате и использоваться в течение не более 28 дней при температуре 2–8 °С. Установленный срок годности производителем – 18 месяцев.

Невскрытые калибраторы C0 и C1 сохраняют стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке, при условии хранения при температуре 2–8 °С. После вскрытия калибраторы сохраняют стабильность в течение 28 дней при температуре 2–8 °С или 90 дней при замораживании до -20 °С (не замораживать более одного раза). Установленный срок годности производителем – 18 месяцев.

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °С.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Используемое оборудование*:

Иммунохемилюминесцентные анализаторы Mindray CL-6000i**, CL-1000i***, CL-1200i***, CL-900i, CL-8000i, CL-2600i, 2800i, CL-8200i, CL-8000i, CL-980i, CL-960i, CL-920i)

**согласно заявлению производителя при проведенных производителем испытаниях набора реагентов с использованием всех указанных моделей (вариантов исполнения) анализаторов Mindray были получены эквивалентные результаты анализа клинических образцов и контрольных материалов.*

*** Анализатор зарегистрирован в установленном порядке для обращения на территории Российской Федерации: Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-6000i для диагностики in vitro (РЗН 2021/14220).*

**** Анализатор зарегистрирован в установленном порядке для обращения на территории Российской Федерации: Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями (в вариантах исполнения) (РЗН 2020/10238).*

Используемые контрольные материалы и системные жидкости:

– Материал контрольный ToRCH IgM (P) для оценки качества определения антител IgM к *Toxoplasma gondi*, *Rubella virus*, *Cytomegalovirus* в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;

- Материал контрольный ToRCH IgG/IgM (N) для оценки качества определения антител IgG/IgM к *Toxoplasma gondi*, *Rubella virus*, *Cytomegalovirus* в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах

серии CL для диагностики in vitro **Взятие и подготовка образцов****Типы образцов**

- Для данного анализа рекомендуется использовать сыворотку и плазму крови человека с антикоагулянтом (К2-ЭДТА, К3-ЭДТА, натрий гепарин, литий гепарин 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 после 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, образцы 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.

- Образцы допустимо замораживать не более 5 раз.
- До проведения анализа замороженные или охлажденные пробы, контроли и калибраторы необходимо выдержать до достижения 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 IgM к ЦМВ в аппарат осторожно переверните невскрытый флакон с реагентом не менее 30 раз для ресуспендирования микрочастиц, которые осели при транспортировке или хранении. 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 реагентами. Избегайте образования пузырьков.

Для проведения анализа требуется 10 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.

Достаньте флакон из холодильника и оставьте его при комнатной температуре на срок не менее 30 минут. Перемешайте компоненты, осторожно покачивая флакон не менее 10 раз перед применением. 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, кроме того, не следует проводить более 3 процедур калибровки с использованием одного флакона. Сразу после использования закупорьте флаконы и поместите их на хранение в вертикальном положении при температуре 2–8 °С. Аликвоты оригинального калибратора также можно перелить в пустые маркированные флаконы. Сразу же используйте аликвоты или поместите их на хранение при температуре -20 °С. Каждая аликвота может использоваться только один раз.

Перед проведением анализа на антитела IgM к ЦМВ 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.

Контроль качества при использовании этих наборов для анализа рекомендуется проводить каждые 24 часа, а также 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 серии CL вычисляет средний уровень сигналов

OCE от калибраторов C1 и C0.

Анализатор серии CL рассчитывает результаты по антителам IgM к ЦМВ на основе отношения количества OCE для пробы к количеству OCE, соответствующему COI (индекс отсечки, IO), для каждого образца и контроля.

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

Коэффициент калибровки специфичен для каждой партии реактивов и калибраторов.

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

Разведение образцов

Для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray запрещается разведение образцов.

Интерпретация результатов

Образцы со значением индекса отсечки $<0,80$ считаются отрицательными на наличие антител IgM к ЦМВ.

Образцы со значением индекса отсечки от $\geq 0,80$ до $<1,00$ считаются неопределенными в отношении антител IgM к ЦМВ.

В этом случае в течение соответствующего периода времени (2–3 недели) необходимо взять пробу повторно либо использовать иные методы анализа для подтверждения.

Образцы со значением индекса отсечки $\geq 1,00$ считаются положительными на наличие антител IgM к ЦМВ, что свидетельствует о недавнем инфицировании.

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

Результаты анализа не могут быть использованы как единственное основание для подтверждения или исключения цитомегаловирусной инфекции. При принятии клинических решений необходимо учитывать другие факторы, такие как симптомы, анамнез, результаты теста для определения вирусной нуклеиновой кислоты и др.

Ограничение измерений

Отрицательный результат теста на антитела IgM к ЦМВ не может полностью исключить вероятности острой цитомегаловирусной инфекции. При подозрении на острую инфекцию в течение соответствующего периода времени (2–3 недели) необходимо взять пробу повторно. Если во второй пробе наблюдается сероконверсия первичной инфекции или значительное повышение уровня антител IgG к ЦМВ, диагноз острой цитомегаловирусной инфекции является подтвержденным. Первую пробу рекомендуется поместить на хранение при температуре -20°C или ниже, чтобы провести анализ обеих проб в одно и то же время при тех же условиях^[8].

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 ЦМВ у пациента, которому недавно выполнялось переливание крови, следует учесть вероятность экзогенной интерференции.

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

Из-за наличия гетерофильных антител у пациентов, имеющих частый контакт с животными или проходящих лечение иммуноглобулинами животного происхождения, могут регистрироваться аномальные значения антител [9].

Пробы пациентов, проходивших лечение лекарственными препаратами на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие антимышиные антитела (НАМА). Они способны оказывать влияние на результаты тестов при использовании наборов, содержащих мышиные моноклональные антитела^[10-11]. Набор для

хемилюминесцентного анализа компании Mindray содержит компоненты, предотвращающие интерференцию, которые могут эффективно снижать влияние человеческих антимышиных 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.

При тестировании с помощью наборов для анализа, основанных на механизме μ -захвата, в образцах пациентов с высоким уровнем неспецифических антител IgM, например пациентов с множественной миеломой, могут обнаруживаться сниженные уровни антител.

Рабочие характеристики

Прецизионность

Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)^[12]. Три пробы сыворотки и два контроля тестировались в двух независимых испытаниях в течение 20 дней (n=80). Результаты приведены в таблице ниже*.

Проба	Среднее (индекс отсечки)	Воспроизводимость		Средняя прецизионность	
		Стандартное отклонение (SD) (индекс отсечки)	Коэффициент вариации (KB) (%)	Стандартное отклонение (SD) (индекс отсечки)	Коэффициент вариации (KB) (%)
S1	0,18	0,00	H/п**	0,02	H/п
S2	0,94	0,02	1,92%	0,04	4,10%
S3	2,64	0,06	2,10%	0,11	4,24%
NC	0,08	0,00	H/п	0,01	H/п
PC	2,61	0,04	1,35%	0,09	3,59%

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

*** «H/п» = неприменимо.*

Хук-эффект

При анализе пробы, содержащей определяемое вещество в высокой концентрации, 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 определены 3 пробы с высокими титрами антител IgM к ЦМВ. Все анализы показали высокий уровень концентрации, полученные результаты не содержали ошибок.

Интерференция

Влияние потенциально эндогенных веществ в концентрациях, не превышающих указанные, на результаты анализа на антитела IgM к ЦМВ 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.*

Влияние потенциально экзогенных веществ в концентрациях,

не превышающих указанные, на результаты анализа Cytomegalovirus IgM 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
Ганцикловир	40 мг/л
Валганцикловир	40 мг/л
Фоскарнет натрия	400 мг/л

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

Перекрестная реактивность

Исследования проводились для оценки перекрестной реактивности некоторых заболеваний в отношении анализа на Cytomegalovirus IgM. В общей сложности с использованием набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и аналогичного набора было проанализировано 265 образцов.

Вещество	кол-во (n)
Вирус краснухи	4
Токсоплазмоз	3
ВПГ-1	2
ВПГ-2	2
ВЭБ	19
Парвовирус В19	3
Вирус гепатита В	61
Вирус гепатита А	4
Вирус гепатита С	2
Тест на ВИЧ	20
Т-лимфотропный вирус человека	2
Вирус Варицелла-Зостер	4
Вирус кори	2
Вирус эпидемического паротита	2
Borrelia burgdorferi	2
Вирус гриппа А	5
Вирус гриппа В	4
Вирус парагриппа	4
Бледная трепонема	17
E.coli	2

Вещество	кол-во (n)
Антимитохондриальные антитела (АМА)	4
Ревматоидный фактор (РФ)	40
Антинуклеарные антитела (ANA)	51
Человеческие антимышинные антитела (HAMA)	2
Системная красная волчанка (SLE)	2
IgG к ЦМВ	2

Результаты показывают, что общее соответствие результатов, полученных с помощью набора для анализа на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и аналогичных коммерческих наборов, составляет 95,09%.

Сравнение методов

Для оценки процента совпадений результатов, полученных с помощью набора для анализа на Cytomegalovirus IgM компании Mindray и аналогичных коммерческих наборов для хемилюминесцентного анализа, было проанализировано 1032 клинических образцов, взятых у беременных женщин, женщин детородного возраста, новорожденных и пациентов с соответствующими клиническими симптомами. Процент совпадений по положительным результатам составил 96,67% (116/120, 95% ДИ 91,74–98,70%); процент совпадений по отрицательным результатам составил 99,78% (901/903, 95% ДИ 99,20–99,94%); общий процент совпадений составил 99,41% (1017/1023 95% ДИ 98,73–99,73%). Для подтверждения неоднозначных результатов анализа использовался дополнительный набор для анализа на антитела IgM к ЦМВ.

Анализ на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray	Аналогичный анализ на антитела IgM к ЦМВ			Всего
	Реактив	Нереактивные	Не определяется	
Реактив	116	2*	4	122
Нереактивные	4**	901	4	909
Не определяется	0	0	1	1
Всего	120	903	9	1032

*: Из 2 образцов, оказавшихся реактивными при анализе на антитела IgG к ЦМВ компании Mindray и нереактивными при аналогичном анализе, 2 образца были определены как реактивные с помощью другого коммерческого набора для анализа на Cytomegalovirus IgM.

** : Из 4 образцов, оказавшихся нереактивными при анализе на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray и реактивными при аналогичном анализе на определение антител IgM к ЦМВ, 4 образца были определены как нереактивные при

использовании другого коммерческого набора для анализа на Cytomegalovirus IgM.

Сероконверсионные панели

Для оценки чувствительности сероконверсии был проведен анализ 6 сероконверсионных панелей с использованием набора для анализа на Cytomegalovirus IgM компании Mindray и аналогичного набора для анализа на Cytomegalovirus IgM. Результаты приведены в таблице ниже.

Идентификатор панели	Срок сероконверсии (в днях)*	
	Анализ на антитела IgM к ЦМВ компании Mindray	Аналогичный анализ на антитела IgM к ЦМВ
SCP-CMV-001	8	8
SCP-CMV-002	36	43
SCP-CMV-003	25	25
SCP-CMV-005	6	6
SCP-CMV-006	6	6
SCP-CMV-007	27	27

*: Срок сероконверсии: период времени от первого забора крови после положительной конверсии.

Предостережения и меры предосторожности

1. 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 ВПГ, а также нереактивный в отношении поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Однако в связи с тем что ни один метод анализа не исключает потенциальный риск наличия инфекции с абсолютной достоверностью, с данным материалом следует обращаться как с любым образцом, взятым у пациента.
11. Не рекомендуется использовать упаковку реагентов, вскрытую более 14 дней назад.
12. Наличие видимых признаков утечки, помутнения, образования осадка или роста микробов может свидетельствовать о порче реагента.
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, классифицированные следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008.

**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:

R302 + R352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Смойте большим количеством воды.

R333 + R313 При появлении раздражения кожи или сыпи: обратитесь к врачу.

R362 + R364 Снимайте загрязненную одежду и стирайте ее перед повторным использованием.

Утилизация:

R501 Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с местными нормативными требованиями.

Порядок и условия утилизации или уничтожения

медицинского изделия.

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству.

Графические символы

			
Медицинское устройство для диагностики in vitro	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе	См. инструкции и по эксплуатации	Европейское соответствие
			
Номер по каталогу	Температурные ограничения	Производитель	Срок годности
			
Биологический риск	Код партии	Не переворачивать	Уникальный идентификатор устройства

Нормативные требования и стандарты.

ГОСТ Р 51088	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы,
--------------	---

		контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации
ГОСТ ISO 18113-1	P	Медицинские изделия для диагностики in vitro Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1 Термины, определения и общие требования
ГОСТ ISO 18113-2	P	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
ГОСТ ISO 15223-1	P	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании медицинских изделий, на этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1 Основные требования
ГОСТ EN 13612	P	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro.
ГОСТ ISO 23640	P	Изделия медицинские для диагностики in vitro Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
ГОСТ EN 13641	P	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
ГОСТ 51352	P	Медицинские изделия для диагностики in vitro. методы испытаний.
ГОСТ ISO 14971		Медицинские изделия - Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
ГОСТ ISO 17511		Изделия медицинские для диагностики in vitro Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам

Библиография

1. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol 2010;20:202-213.
2. Johnson J, Anderson B, Pass RF. Prevention of maternal and congenital cytomegalovirus infection. Clin Obstet Gynecol 2012;55:521-530.
3. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2010;65:736-743.
4. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, et al. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012;16:919-935.
5. Coll O, Benoist G, Ville Y, et al. WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009;37:433-445.

6. Joseph S, Beliveau C, Muecke C, et al. Cytomegalovirus as an occupational risk in daycare educators. Paediatr Child Health 2006;11:401-407.
7. Lazzarotto T, Guerra B, Lanari M, et al. New advances in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. J Clin Virol 2008;41:192-197.
8. Revello M G, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant.[J]. Clinical microbiology reviews, 2002, 15(4):680-715.
9. Boscatto Lm, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays – still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
12. 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:

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
(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: info.ru@mindray.com

Веб-сайт: www.mindray.com

Тел.: +86-755-81888998

Факс: +86-755-26582680

Место производства:

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.
1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, P. R. China

Представитель в ЕС:

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Адрес: Eiffestraße 80, Hamburg 20537, Germany (Германия)

Тел.: 0049-40-2513175

Факс: 0049-40-255726

Уполномоченный представитель в РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Миндрей Медикал Рус»
(ООО «Миндрей Медикал Рус»)

Адрес: 129110, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Мещанский, пр-кт Олимпийский, д. 16, стр. 5, ан./пом. 4/1, ком. 7, 11А.

Тел. +7 (499) 553-60-36

E-mail: info.ru@mindray.com

Рекламации

По вопросам эксплуатации и претензий по качеству медицинского изделия обращаться к Уполномоченной организации производителя на территории РФ.

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению изделия для Российской Федерации

Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL

Информация, содержащаяся в настоящем Приложении, предназначена для пользователя в дополнение к инструкции по применению при использовании изделия на территории Российской Федерации.

Область применения – клиническая лабораторная диагностика.

Дополнительные сведения об изделии

Изделие выпускается в нестерильном виде, предназначено для одноразового использования, не требует повторной стерилизации или дезинфекции, техническому обслуживанию и ремонту не подлежит.

Не содержит лекарственных средств.

Вещества животного происхождения, входящие в состав изделия, безопасны для человека.

Сыворотка крови человека, входящая в состав калибраторов, не содержит антител к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg. Однако, поскольку ни один из существующих методов обнаружения специфических маркеров инфекционных заболеваний не может полностью гарантировать отсутствие инфекционных агентов в биологическом материале, содержащие его компоненты изделия следует рассматривать как потенциально инфицированные. При обращении с изделием необходимо соблюдать требования действующего санитарно-эпидемиологического законодательства.

Обращение анализируемого биологического материала

В Российской Федерации взятие, транспортирование и хранение исследуемого материала осуществляется в соответствии с ГОСТ Р 53079.4-2008 «Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа».

Все образцы, получаемые для лабораторного исследования, следует считать потенциально инфицированными, и при работе с ними должны учитываться требования МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории», утвержденных Роспотребнадзором. Медицинские работники, которые собирают или транспортируют клинические образцы

в лабораторию, должны быть обучены практике безопасного обращения с биоматериалом, строго соблюдать меры предосторожности и использовать средства индивидуальной защиты.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

– Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный CL-6000i для диагностики in vitro (РЗН 2021/14220);

– Материал контрольный ToRCH IgM (P) для оценки качества определения антител IgM к *Toxoplasma gondi*, Rubella virus, Cytomegalovirus в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro (РЗН 2023/20328).

– Материал контрольный ToRCH IgG/IgM (N) для оценки качества определения антител IgG/IgM к *Toxoplasma gondi*, Rubella virus, Cytomegalovirus в клиническом образце иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL для диагностики in vitro (РЗН 2023/20295).

Аналитические, функциональные и эксплуатационные характеристики изделия, подтвержденные при проведении клинических испытаний в Российской Федерации

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества в концентрациях, не превышающих указанные в таблице ниже, не оказывают влияния на результаты определения антител IgM к цитомегаловирусу при применении изделия.

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
Ревматоидный фактор	1200 МЕ/мл

Потенциально интерферирующие экзогенные вещества в концентрациях, не превышающих указанные в таблице ниже, не оказывают влияния на результаты определения антител IgM к цитомегаловирусу при применении изделия.

Вещество	Концентрация
Ацетаминофен	200 мг/л
Амоксициллин	700 мг/л
Цефуроксим	500 мг/л
Аскорбиновая кислота	250 мг/л
Аспирин	1000 мг/л
Ибупрофен	500 мг/л

Вещество	Концентрация
Ганцикловир	40 мг/л
Валганцикловир	40 мг/л
Фолиевая кислота	400 мг/л

Перекрестная реактивность

Потенциально кросс-реагирующие антитела	Результат
	Число ложноположительных реакций / кол-во повторов
Антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-2	0 / 4
Антитела к гепатиту С суммарные (IgM+IgG)	0 / 4
HbsAg	0 / 4
Антитела к Mycoplasma pneumoniae IgM	0 / 4
Антитела к вирусу гриппа А IgG	0 / 4
Антитела к вирусу гриппа Б IgG	0 / 4
Антитела IgM к вирусу Эпштейна-Барр	0 / 4
Антитела к Т-лимфотропному вирусу человека I и II типа	0 / 4
Антитела IgM к Borrelia burgdorferi	0 / 4
Антитела IgM к вирусу гепатита А	0 / 4
Антитела IgM к вирусу гепатита С	0 / 4
Антитела IgG к вирусу парагриппа 1-3 типов	0 / 4
Антитела IgM к вирусу краснухи	0 / 4
Антитела IgM к вирусу Варицелла-Зостер	0 / 4
Антитела IgM к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов	0 / 4
Антитела IgM к вирусу эпидемического паротита	0 / 4
Антитела IgG к цитомегаловирусу	0 / 4
Антитела IgM к Toxoplasma gondii	0 / 4

Потенциально кросс-реагирующие антитела	Результат
	Число ложноположительных реакций / кол-во повторов
НАМА	0 / 2
АМА	0 / 4
АНА*	0 / 4
Антитела IgM к β 2-гликопротеину 1*	0 / 4
Антитела IgM к кардиолипину*	0 / 4
АТ к парвовирусу B19 IgM	0 / 4
* При обследовании пациентов с диагнозом системная красная волчанка	

Хук-эффект

При тестировании высокоположительных клинических образцов сыворотки и плазмы крови (максимальное значение COI – 4,61 (SD = 0,03; CV = 0,7%)) хук-эффект не обнаружен.

Клиническая эффективность

При исследовании клинической эффективности медицинского изделия «Набор реагентов для качественного определения IgM к Cytomegalovirus (Cytomegalovirus IgM) в клиническом образце человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL» было исследовано 266 образцов биологического материала (133 образца сыворотки и 133 образца плазмы), взятых у беременных женщин, женщин детородного возраста, новорожденных и пациентов с соответствующими клиническими симптомами. При сравнении с референтным медицинским изделием, зарегистрированным в установленном порядке – «Реагенты диагностические in vitro для иммунохимического анализатора ARCHITECT[®]»: 1. ARCHITECT IgM антитела к цитомегаловирусу реагент (ARCHITECT CMV IgM Reagent) (ФСЗ 2008/02931), были получены следующие показатели совпадения положительных и отрицательных результатов анализа.

Сыворотка крови:

Совпадение по положительным результатам при исследовании сыворотки крови:

100,00% (ДИ 95%: 94,04-100,00%)

Совпадение по отрицательным результатам при исследовании сыворотки крови:

100,00% (ДИ 95%: 95,07-100,00%)

Совпадение по результатам (общее) при исследовании сыворотки крови:

100,00% (ДИ 95%: 97,26-100,00%)

Плазма крови:

Совпадение по положительным результатам при исследовании плазмы крови:

100,00% (ДИ 95%: 94,04-100,00%)

Совпадение по отрицательным результатам при исследовании плазмы крови:

100,00% (ДИ 95%: 95,07-100,00%)

Совпадение по результатам (общее) при исследовании плазмы крови:

100,00% (ДИ 95%: 97,26-100,00%)

С учетом эквивалентности используемых видов биоматериала:

Совпадение по положительным результатам при исследовании сыворотки и плазмы крови:

100,00% (ДИ 95%: 96,97-100,00%)

Совпадение по отрицательным результатам при исследовании сыворотки и плазмы крови:

100,00% (ДИ 95%: 97,51-100,00%)

Совпадение по результатам (общее) при исследовании сыворотки и плазмы крови:

100,00% (ДИ 95%: 98,62-100,00%)

Порядок утилизации или уничтожения медицинского изделия

На территории Российской Федерации при использовании медицинского изделия образуются отходы, которые уничтожаются (утилизируются) в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий». Использованные по назначению наборы реагентов утилизируются как отходы, относящиеся к классу В, изделия, пришедшие в негодность, в том числе в связи с истечением срока годности, – как отходы, относящиеся к классу Б. Упаковка набора реагентов подлежит уничтожению в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 как отходы, относящиеся к классу А (эпидемиологически безопасные отходы, по составу приближенные к ТКО). Отходы следует утилизировать через организации, имеющие лицензию на этот вид деятельности.

P/N: 046-011 172-00 (5.0)



046-011172-00 (5.0)

www.mindray.com