



CMV IgG

**For the Qualitative Detection of
IgG Antibodies to Cytomegalovirus (CMV)
in Human Serum**

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE[®] 2000 CMV IgG

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE[®] 2000 Systems Analyzers — for the qualitative detection of IgG antibodies to cytomegalovirus (CMV) in human serum, as an aid in the determination of serological status to CMV.

This kit is not FDA cleared for use in testing (i.e. screening) blood or plasma donors.

Catalog Number: **L2KCVG2** (200 tests)

Test Code: **CVG** Color: **Brown**

Summary and Explanation

Cytomegalovirus (CMV), a member of the herpesvirus family, is found throughout the world. Humans of all ages are susceptible and infection is spread through sexual contact, direct exposure to infected body fluids, blood transfusions and organ transplants.^{1,2,5,6} The majority of infections are asymptomatic; however, CMV infections can be severe in neonates and immunocompromised individuals.^{6,7} Infection can also be severe in patients with congenital or acquired cellular immune defects, including cancer patients, organ recipients and AIDS patients.^{5,6,8}

CMV is the most common congenital infection, infecting between 0.5 and 2.5 percent of newborn infants. Five percent of these will develop classic cytomegalic inclusion disease with jaundice, pneumonia and central nervous system disorder. Infected infants may be asymptomatic at birth, but can develop neurological problems later in life.^{3,4}

Between 40 and 100 percent of people have detectable antibody,⁹ with the prevalence highest in developing countries.

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 CMV IgG is a solid-phase, sequential chemiluminescent enzyme immunoassay.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes

Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Samples which are cloudy or have particulate material should be clarified by low-speed centrifugation.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 CMV IgG has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 10 µL serum

Storage: 3 days at 2–8°C, or 6 months at –20°C.¹¹

Automatic Predilution Factor: 20

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.¹²⁻¹⁴

CAUTION: This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

The bead is coated with *inactivated* CMV antigen. However, caution is advised because of the possible presence of residual virus when working with, or disposing of, the materials supplied.

The anti-CMV IgG results determined for a given specimen with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. Therefore, the results reported by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 CMV IgG EIA. Results obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

CMV IgG Bead Pack (L2CVG12)

With barcode. 200 beads, coated with inactivated, partially purified CMV antigen (strain AD-169 from infected cell lysates). Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCVG2: 1 pack

CMV IgG Reagent Wedge (L2CVGA2)

With barcode. Two reagents: 11.5 mL buffer solution, 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to monoclonal murine anti-human IgG antibody in buffer, with preservative. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KCVG2: 1 wedge

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

CMV IgG Adjustor (LCVGR)

4 mL human serum with IgG reactive to CMV, in buffer, with preservative. The Adjustor serves as the assay's Cutoff. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KCVG2: 1 vial

Before making an adjustment, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes so that the barcodes can be read by the on-board reader.

CMV IgG Controls (LCVGC1, LCVGC2)

LCVGC1: One vial (2.0 mL) negative control containing human serum with IgG nonreactive to CMV, with preservative.

LCVGC2: One vial (2.0 mL) positive control containing human serum with IgG reactive to CMV, with preservative. Stable at 2–8°C for 14 days after opening, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KCVG2: 1 set

The IMMULITE 2000 software performs automatic on-board dilution of control samples, and the results will be tracked in the QC database. Enter controls as controls.

For the current control ratio ranges, please refer to the Control insert.

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL Concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KCVG2: 1 vial

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2KCVG2: 3 labels

Kit Components Supplied Separately

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL Concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2IGZ2: 1 vial

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2IGZ2: 5 labels

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

LCVGC: Bi-level CMV IgG Control Module

Also Required

Distilled or deionized water; test tubes

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:
4 weeks

Quality Control Samples: The CMV IgG Controls supplied with the kit should be used as quality control material to monitor the performance of the assay at the cutoff range. The Positive Control is used to validate the IMMULITE 2000 CMV IgG assay at a critical level when determining the serological status of a patient.

The Controls should be processed at (or near) the beginning of every run containing patient samples to be tested for CMV IgG, and also when readjusting. (For many laboratories, this will mean processing appropriate controls once per shift.)

For the current control ratio ranges, please refer to the Control insert.

Calculation of Cutoff and S/CO Ratio:

The Master Cutoff of the assay was determined from representative samples to achieve optimal sensitivity and specificity for the assay.

The cutoff is set equal to the average counts per second (mean cps) of the Adjustor (from the most recent adjustment) multiplied by Curve Parameter 1. (See the "Low Adjustor CPS" and "Curve Parameter 1" fields in the IMMULITE 2000 Kit Information screen, which can be accessed from the menu via Data Entry: Kit Entry.)

Calculation of a signal/cutoff (s/co) ratio is done by using the following formula:

$$\text{S/CO Ratio} = \frac{\text{Sample or Control cps}}{\text{Mean Adjustor cps} \times \text{P1}}$$

Calculation and reporting of qualitative (reactive/nonreactive/indeterminate) and s/co ratio results are handled automatically by the IMMULITE 2000.

The result for a sample is reported as "Indeterminate" if the counts per second for that sample fall within $\pm 10\%$ of the cutoff. The result is reported as "Reactive" if the sample's counts are *above* the indeterminate range, and "Nonreactive" if *below* this range.

Additional controls may be tested in accordance with guidelines or requirements of local, state and/or federal regulations or accrediting organizations.

It is also recommended that known reactive and nonreactive specimens be run periodically to assure pipetting accuracy for the dilution step.

Interpretation of Results

A result of **"Reactive"** (ratio of ≥ 1.1) indicates that CMV IgG antibodies were detected in the patient sample.

A result of **"Nonreactive"** (ratio of < 0.9) indicates that CMV IgG antibodies were not detected in the patient sample.

Any result of **"Indeterminate"** (ratio between 0.9 and < 1.1) should be retested. Samples which still test as "Indeterminate" should be tested by an alternate method, or a second sample should be taken — if possible — within a reasonable period of time (e.g., one week).

The presence of IgG antibodies to CMV is an indication of previous exposure to the virus. A single specimen can only be used to determine the serological status of the individual.

The magnitude of the measured results (cps) above the Cutoff is not indicative of the total amount of antibodies detected.

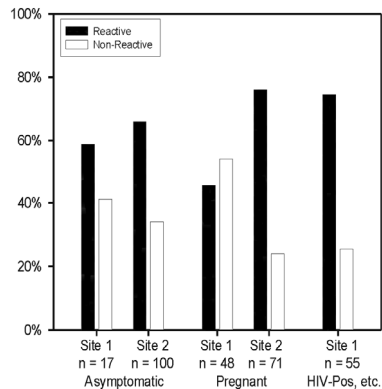
Expected Values

Based on its relationship to IMMULITE CMV IgG (see Method Comparison), the assay can be expected to have essentially the same reference ranges.

Individuals with CMV may not exhibit detectable levels of IgG antibody in the early stages of infection. Levels of IgG antibody to CMV begin to rise one or two weeks after primary infection. Normal, healthy individuals will not have significant changes in their antibody level with reactivation of the virus. Patients with AIDS and other immunosuppressed

individuals — e.g. those with organ transplants — may have rapid increases in IgG levels with recurrent infections.^{3,6,9}

Studies with presumed healthy, asymptomatic subjects were conducted at two locations in the US. At one location (Site 1) in the northwestern US, the subjects consisted of 17 individuals undergoing a pre-employment screening (4 females and 13 males), with ages ranging from 21 to 42 years (samples were stored at 2–8°C if the assay was performed within 4 days, otherwise samples were frozen at –20°C). At a second location in the southwestern US, the subjects consisted of 100 blood donors (54 females and 46 males), with ages ranging from 17 to 71 years (samples were collected and frozen).



The prevalence of CMV reactivity was found to be 59% (Site 1) and 66% (Site 2) in these two distinct geographical locations in the United States.

These study sites also included 48 (Site 1) and 71 (Site 2) pregnant women, with ages ranging from 18 to 43 years (Site 1) and 14 to 48 years (Site 2). The prevalence of CMV reactivity for this specific population at these two sites was 46% and 76%, respectively.

Additional studies were conducted at Site 1 with a total of 55 patients who were either HIV positive, had AIDS, or were immunocompromised for other reasons. The prevalence of CMV infections in this group was 75%.

The prevalences listed above for asymptomatic, pregnant and immunocompromised subjects are similar to those reported in the literature.⁹ However, prevalence may vary due to geographical or population differences.

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

Limitations

The results of the test must be taken within the context of the patient's clinical history, symptomology and other laboratory findings.

The presence of IgG antibodies in a single specimen is not sufficient to distinguish between active or past infection.

The presence of a primary infection, or reactivation of a past infection, should be determined by isolation of the virus in tissue culture.^{3,9}

Patients suspected of having primary or active infection should be tested for the presence of IgM antibodies to CMV.

For the determination of seroconversion from *nonreactive* to *reactive*, a second serum sample should be drawn three to four weeks after the acute, nonreactive sample, during the convalescent stage of the infection. The acute phase sample should be stored and tested in parallel with the convalescent sample.

Individuals with acute CMV infection may not exhibit any detectable IgG antibodies at the early stage of infection.

Samples containing antinuclear antibodies or other anticell antibodies may give false reactive results.

A rise in CMV antibody level may occur in patients with measles, varicella-zoster virus (VZV) or herpes simplex virus (HSV) due to antigenic crossreactivity within the herpesvirus family. Patients with acute EBV (Epstein-Barr Virus) infection may show increased reactivity to other viruses, including CMV.

The results in HIV patients, in patients undergoing immunosuppressive therapy, or in patients with other disorders leading to immunosuppression, should be interpreted with caution.

The performance characteristics of this assay have not been established for use with specimens from neonates, cord blood, or pretransplant patients.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34: 27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

Intraassay Precision (Within-Run):

Statistics were calculated for samples from the results of 20 replicates in a single run. (See "Intraassay Precision" table.)

Interassay Precision (Run-to-Run):

Statistics were calculated for samples assayed in 4 different runs. (See "Interassay Precision" table.)

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 20 volunteers into plain, heparinized, EDTA and Becton Dickinson SST[®] vacutainer tubes. Equal volumes of the matched samples were spiked with various concentrations of CMV IgG, to obtain values throughout the calibration range of the assay, and then assayed by the IMMULITE 2000 CMV IgG procedure.

(EDTA) = 0.99 (Serum) + 0.03
r = 0.998

(Heparin) = 0.99 (Serum) + 0.19
r = 0.997

(SST) = 1.0 (Plain Tubes) + 0.10
 r = 0.997

Means:

- 9.7 (Serum)
- 9.6 (EDTA)
- 9.8 (Heparin)
- 9.9 (SST)

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 539 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Method Comparison: The assay was compared to IMMULITE CMV IgG on 229 samples.

IMMULITE	IMMULITE 2000		
	React.	Ind	Nonreact.
Reactive	165	0	0
Indeterminate	0	0	1
Nonreactive	0	0	63

Agreement: 99.6%
 Relative Sensitivity: 100%
 Relative Specificity: 100%

References

1) Drew WL. Herpesviridae: cytomegalovirus. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice, volume II, viral, rickettsial and chlamydial diseases. New York: Springer-Verlag, 1988: 247-60. 2) Ho M. Characteristics of cytomegalovirus. In: Greenough WB, Merigan TC, editors. Cytomegalovirus biology and infection: current topics in infectious disease. New York: Plenum, 1982: 9-32. 3) Hodinka RL, Friedman HM. Human cytomegalovirus. In: Balows A, Hausler, Jr WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 829-37. 4) Reynolds DW, et al. Laboratory diagnosis of cytomegalovirus infections. In: Lennette EH, Schmidt NJ, editors. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 5th ed. Washington: American Public Health Association, 1979: 399-439. 5) Van der Bij W, et al. Antigen test for early diagnosis of active cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. J Heart Transplant 1988;7:106-9. 6) Zaia JA.

Epidemiology and pathogenesis of cytomegalovirus disease. Seminars in Hematology 1990;27:5-10. 7) Yow MD. Congenital cytomegalovirus disease: a new problem. J Infect Dis 1989;159:163-7. 8) Miller H, et al. Prospective study of cytomegalovirus antigenemia in allograft recipients. J Clin Microbiol 1991;29:1054-5. 9) Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 82-91. 10) Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23. 11) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358. 12) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8. 13) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3. 14) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Technical Assistance

In the United States, contact Siemens Healthcare Diagnostics Technical Services department. Tel: 877.229.3711. Outside the United States, contact your National Distributor. siemens.com/healthcare

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485.

Tables and Graphs

Intraassay Precision (ratio)

	Mean ¹	SD ²	CV ³
1	0.23	0.02	9.7%
2	0.56	0.10	18.6%
3	1.43	0.10	7.3%
4	3.54	0.16	4.5%
5	5.78	0.29	5.0%
6	10.54	0.57	5.4%
7	21.44	0.78	3.6%

Interassay Precision (ratio)

	Mean ¹	SD ²	CV ³
1	0.22	0.02	11.0%
2	0.59	0.09	14.6%
3	1.26	0.09	7.0%
4	3.14	0.22	6.9%
5	5.28	0.22	4.2%
6	9.82	0.55	5.6%
7	19.12	1.18	6.2%

Deutsch. Intraassay Precision: ¹Mittelwert, ²SD (Standardabweichung), ³CV (Variationskoeffizient). **Interassay Precision:** ¹Mittelwert, ²SD (Standardabweichung), ³CV (Variationskoeffizient).

Español. Intraassay Precision: ¹Media, ²DS, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Media, ²DS, ³CV.

Français. Intraassay Precision: ¹Moyenne, ²SD, ³CV. **Interassay Precision:** ¹Moyenne, ²SD, ³CV.

Italiano. Intraassay Precision: ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione). **Interassay Precision:** ¹Media, ²SD (Deviazione Standard), ³CV (Coefficiente di Variazione).

Português. Intraassay Precision: ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente de variação. **Interassay Precision:** ¹Média, ²Desvio padrão, ³Coefficiente de variação.

Deutsch

CMV IgG IMMULITE

Anwendung: Zur *in vitro*-Diagnostik unter Verwendung der IMMULITE 2000 Systeme — zum qualitativen Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das Zytomegalievirus (CMV) in Humanserum und zur Ermittlung des serologischen Status zu CMV.

Artikelnummern: **L2KCVG2** (200 Tests)

Testcode: **CVG** Farbe: **braun**

Klinische Relevanz

Das CMV gehört zur Gattung der Herpesviren und ist weltweit zu finden. Eine Infektionsanfälligkeit besteht bei Menschen jeden Alters. Die Übertragung erfolgt über sexuellen Kontakt, direkten Kontakt mit infizierten Körperflüssigkeiten,

Bluttransfusionen oder Organtransplantate.^{1,2,5,6} Zwar bleiben die meisten Zytomegalie-Infektionen beschwerdefrei, neugeborene Kinder sowie immungeschwächte Patienten können jedoch schwer daran erkranken.^{6,7} Schwere Infektionen sind auch bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen zellulären Immundefekten – wie z.B. Krebspatienten, Organempfängern und AIDS-Patienten – möglich.^{5,6,8}

Zytomegalie ist eine der häufigsten kongenitalen Infektionen und betrifft 0,5–2,5% aller neugeborenen Kleinkinder. In 5% dieser Fälle kommt es zur klassischen zytomegalen Einschlusskörperkrankheit mit Gelbsucht, Lungenentzündung und zentralnervösen Erkrankungen. Infizierte Kleinkinder sind häufig bei der Geburt beschwerdefrei, entwickeln aber im späteren Leben neurologische Syndrome.^{3,4}

40–100% aller Menschen zeigen nachweisbare Antikörper,⁹ wobei die Prävalenz in den Entwicklungsländern am höchsten ist.

Methodik

Der IMMULITE 2000 CMV IgG ist ein Festphasen Chemilumineszenz-, Sequenzieller immunassay.

Inkubationszyklen: 2 × 30 Minuten

Probengewinnung

Der Einsatz einer Ultrazentrifuge wird zur Klärung von lipämischen Proben empfohlen.

Bei hämolysierten Proben besteht die Möglichkeit einer unsachgemäßen Handhabung vor Eintreffen im Labor, daher sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren

Trübe oder partikelhaltige Proben sollten bei niedriger Geschwindigkeit zentrifugiert werden, bis sie klar sind.

Die Zentrifugation der Serumproben vor dem völligen Abschluss der Gerinnung kann zu Fibringerinneln führen. Um fehlerhaften Analyseergebnissen infolge von Gerinneln vorzubeugen, ist sicherzustellen, dass die Gerinnung vor der Zentrifugation der Proben vollständig abgeschlossen ist. Insbesondere Proben

von Patienten unter Antikoagulantien-therapie können eine verlängerte Gerinnungszeit aufweisen.

Blutentnahmeröhrchen von verschiedenen Herstellern können differierende Werte verursachen. Dies hängt von den verwendeten Materialien und Additiven (Gel oder physische Trennbarrieren, Gerinnungsaktivatoren und /oder Antikoagulantien) ab. IMMULITE 2000 CMV IgG sind nicht mit allen möglichen Röhrchenvariationen ausgetestet worden. Details der getesteten Röhrchenarten sind dem Kapitel „Alternative Probenarten“ zu entnehmen.

Erforderliche Menge: 10 µl Serum

Lagerung: 3 Tage bei 2–8°C oder 6 Monate bei –20°C.¹¹

Faktor für automatische Vorverdünnung: 20

Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Zur *In-vitro*-Diagnostik.



VORSICHT! BIOLOGISCHES RISIKOMATERIAL

Enthält Material humanen Ursprungs. Alle Blutspenden oder Blutkomponenten menschlicher Herkunft wurden nach FDA-genehmigten Methoden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen die HI-Viren Typ 1 (HIV-1) und Typ 2 (HIV-2) sowie von Hepatitis B-Oberflächenantigenen (HBsAg) und Antikörpern gegen den Hepatitis C-Virus (HCV) getestet. Die Testergebnisse waren negativ (nicht wiederholt reaktiv). Durch keinen Test kann das Vorhandensein dieser oder anderer infektiöser Stoffe vollständig ausgeschlossen werden. Dieses Material ist mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen und gemäß der allgemein anerkannten guten Laborpraxis zu handhaben.¹²⁻¹⁴

VORSICHT: Dieses Produkt enthält Material tierischen Ursprungs und ist daher als potenziell infektiös zu behandeln.

Reagenzien: Bei 2–8°C lagern. Unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Vorschriften entsorgen.

Die generell geltenden Vorsichtsmaßnahmen sind einzuhalten und alle Komponenten als potenziell infektiös zu behandeln. Alle aus menschlichem Blut gewonnenen Materialien wurden auf Syphilis, Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2, Hepatitis-B-Oberflächenantigenen und Hepatitis-C-Antikörper untersucht und negativ befundet.

Bestimmten Komponenten wurde Natriumazid (< 0,1 g/dl) hinzugefügt. Um die Bildung von explosiven Metallaziden in Blei- und Kupferrohren zu vermeiden, sollten die Reagenzien nur zusammen mit großen Wassermengen in die Kanalisation gespült werden.

Die Phase ist mit *inaktiviertem* CMV-Antigen beschichtet. Wegen des potenziellen Vorhandenseins von Restviren ist jedoch beim Arbeiten mit und Entsorgen von den im Lieferumfang enthaltenen Materialien Vorsicht geboten.

Unterschiede in der jeweiligen Methodik oder der Spezifität der Reagenzien könnten jedoch dazu führen, dass die mit Testsystemen von verschiedenen Herstellern ermittelten Anti-CMV-IgG-Ergebnisse für dieselben Proben nicht einheitlich sind. Die vom Labor an den Arzt weitergegebenen Ergebnisse sollten daher den folgenden Passus enthalten: Die folgenden Ergebnisse wurden mit dem IMMULITE 2000-Testsystem zur Bestimmung von CMV-IgG erzielt. Sie sind nicht mit den Ergebnissen der Testsysteme anderer Hersteller austauschbar.“

Chemilumineszenz-Substrat: Kontamination und direkte Sonneneinstrahlung vermeiden (Siehe Packungsbeilage).

Wasser: Destilliertes oder deionisiertes Wasser verwenden.

Im Lieferumfang enthalten

Die Bestandteile sind aufeinander abgestimmt. Die Aufkleber auf der Innenverpackung werden zur Testdurchführung gebraucht.

CMV IgG Kugel-Container (L2CVG12)

Der barcodierte Kugel-Container enthält 200 Kugeln, beschichtet mit inaktiviertem, partiell gereinigtem CMV-Antigen (Stamm

AD-169 aus infizierten Zelllysaten). Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KCVG2: 1 Container

CMV IgG Reagenzbehälter (L2CVGA2)

Mit Barcodes. Zwei Reagenzien: 11,5 ml einer Pufferlösung; 11,5 ml alkalische Phosphatase (Rinderkalbsdarm) konjugiert mit einem murinen monoklonalen anti-human IgG-Antikörper in Pufferlösung, mit Konservierungsmittel. Bei 2–8°C bis zum Verfallsdatum haltbar.

L2KCVG2: 1 Behälter

Vor Gebrauch den Aufkleber an der Perforation abreißen, ohne dabei die Barcodierung zu beschädigen. Die Folie von der Oberseite des Containers entfernen. Den Schiebedeckel nach unten in die Führung des Reagenziendeckels einrasten lassen.

CMV IgG Kalibrator (LCVGR)

4 ml Humenserum mit CMV-reaktivem IgG in Pufferlösung (mit Konservierungsmittel). Die Justierstandard dient als Cutoff für den Assay, mit Konservierungsmittel.

14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KCVG2: 1 Fläschchen

Vor der Kalibrierung die entsprechenden Aufkleber (dem Kit beiliegend) auf Röhrchen kleben, so daß die Barcodes vom Barcodereader des Systems gelesen werden können.

CMV IgG Kontrollen (LCVGC1, LCVGC2)

LCVGC1: Ein Fläschchen (2,0 ml) Negativ Kontrolle Humenserum mit CMV-nichtreaktivem IgG, mit Konservierungsmittel. **LCVGC2:** Ein Fläschchen (2,0 ml) Positiv Kontrolle Humenserum mit CMV-reaktivem IgG, mit Konservierungsmittel. 14 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KCVG2: 1 Set

Die IMMULITE 2000 Software führt automatische on-board-Verdünnungen der Kontrollen durch. Diese können im Qualitätsprogramm rückverfolgt werden. Geben Sie die Kontrollen als Kontrollen ein.

Die aktuellen Bereiche für das Kontrollverhältnis entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage zur Kontrolle.

IgG/IgM Verdünnungspuffer (L2IGZ2)

Zum automatischen Verdünnen der Patientenproben und Kontrollen. 55 ml Nichthumane Protein/Puffermatrix (konzentriert, gebrauchsfertig) mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (aliquotiert).

L2KCVG2: 1 Flasche

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2KCVG2: 3 Etiketten

Separat erhältliche Testsystem-Komponenten

IgG/IgM Verdünnungspuffer (L2IGZ2)

Zum automatischen Verdünnen der Patientenproben und Kontrollen. 55 ml Nichthumane Protein/Puffermatrix (konzentriert, gebrauchsfertig) mit Konservierungsmittel. 30 Tage nach dem Öffnen bei 2–8°C haltbar oder 6 Monate bei –20°C (portioniert).

L2IGZ2: 1 Flasche

Zum Einsatz des Verdünnungsreagenz (Diluents) werden Barcode Etiketten mitgeliefert. Vor Verwendung ein entsprechendes Etikett so auf ein 16 × 100 mm Teströhrchen kleben, dass es vom eingebauten Barcode Reader gelesen werden kann.

L2IGZ2: 5 Etiketten

L2SUBM: Chemilumineszenz-Substratmodul

L2PWSM: Waschmodul

L2KPM: Reinigungsmodul

LRXT: Einmal-Reaktionsgefäße

Zusätzlich erhältlich

L2ZT: 250 Teströhrchen (16 × 100 mm) für die Probenverdünnung

L2ZC: 250 Röhrchenverschlüsse für die Probenverdünnung

LCVGC1M: CMV IgG Kontrollmodul (2 Konzentrationen)

Ebenfalls benötigt:
Destilliertes bzw. deionisiertes Wasser;
Röhrchen.

Testdurchführung

Für eine optimale Funktion des Gerätes ist unbedingt zu beachten, dass die Wartungen, wie im Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme beschrieben, regelmäßig durchgeführt werden.

Die Angaben zur Vorbereitung, Einrichtung, Verdünnung, Kalibration, Test- und Qualitätskontrollverfahren entnehmen Sie bitte dem Handbuch für IMMULITE 2000 Systeme.

Empfohlenes Kalibrationsintervall:
4 Wochen

Proben zur Qualitätskontrolle: Die im Kit mitgelieferten CMV Kontrollen dienen der Qualitätskontrolle zur Beurteilung der Assaydurchführung. Zu Beginn einer jeden Testreihe mit Patientenserum sowie bei jeder Rekalibrierung sollten diese Kontrollen mitgeführt werden.

Die Kontrollen sollten zu (oder nahe am) Beginn jedes Testansatzes mit Patientenproben sowie beim Neujustieren verwendet werden.

Die aktuellen Bereiche für das Kontrollverhältnis entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage zur Kontrolle.

Ergebnisse: Zur Gewährleistung optimaler Sensitivität und Spezifität wurden repräsentative Proben zur Ermittlung des Cutoff verwendet.

Die Berechnungen werden vom IMMULITE 2000-System automatisch erstellt. Der „Cutoff“ errechnet sich aus den Durchschnitts-Messwerten des Adjustors pro Sekunde (Mittelwert cps) multipliziert mit dem Kurvenparameter P1. (Siehe auch „Schwach-positiv Adjustor cps und Kurvenparameter 1 in der IMMULITE 2000 Kiti nformation ssoftware, die über das Menü „Data Entry / Kit Entry“ erreicht werden kann).

Die Berechnung der Signal/Cutoff-Ratio (s/co) lässt sich durch nachfolgende Formel berechnen:

$$S/CO \text{ Index} = \frac{\text{Proben o. Kontroll cps}}{\text{Mittelwert Kalibrator cps} \times P1}$$

Die Berechnung der co/s-Ratio und die Angabe qualitativer Ergebnisse (reaktiv / nicht-reaktiv / grenzwertig) erfolgt automatisch durch das IMMULITE 2000.

Ein Ergebnis für eine Probe ist „grenzwertig“, wenn die cps im Graubereich von $\pm 10\%$ des Cutoffs liegen. Das Ergebnis ist „reaktiv“, wenn der Messwert für die betreffende Probe *darüber* dem Graubereich liegt und „nicht-reaktiv“, wenn es *unter* liegt.

Entsprechend den Richtlinien bzw. Vorschriften der zuständigen regionalen und nationalen Behörden oder zertifizierenden Stellen können weitere Kontrollen getestet werden.

Es empfiehlt sich, regelmäßige Testansätze mit bekannten reaktiven und nichtreaktiven Proben durchzuführen, um die Pipettiergenauigkeit für den Verdünnungsschritt zu gewährleisten.

Interpretation der Ergebnisse

Ein Ergebnis „**reaktiv**“ (s/co Ratio of $\geq 1,1$) weist darauf hin, dass CMV-IgG-Antikörper in der Patientenprobe nachgewiesen wurden.

Ein Ergebnis „**nicht-reaktiv**“ (s/co Ratio $< 0,9$) weist darauf hin, dass CMV-IgG-Antikörper in der Patientenprobe nicht nachgewiesen wurden.

Lautet das Ergebnis „**grenzwertig**“ (s/co Ratio 0,9 und $< 1,1$), so ist der Test zu wiederholen. Proben, die ein zweites Mal ein grenzwertiges Ergebnis bringen, sind entweder mit einer alternativen Methode zu testen, oder, sofern dies möglich ist, innerhalb eines vernünftigen Zeitraums (z.B. einer Woche) mit einer neu entnommenen zweiten Probe zu teilen.

Sind IgG-Antikörper gegen das Zytomegalievirus vorhanden, so deutet dies auf eine frühere Exposition hin. Einzelproben eignen sich ausschließlich zur Bestimmung der serologischen Status der betreffenden Person.

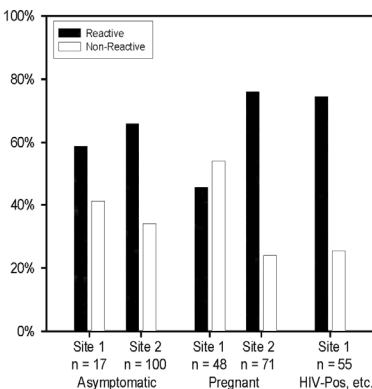
Das Ausmaß, in dem die ermittelten Ergebnisse (cps) den Cutoff überschreiten, sagt nichts über die Gesamtmenge der erkannten Antikörper aus.

Referenzwerte

Entsprechend seinem Verhältnis zum IMMULITE-CMV-Testsystem (siehe „Methodenvergleich“) kann im wesentlichen von denselben Referenzbereichen ausgegangen werden.

Personen im Frühstadium einer CMV-Infektion müssen nicht unbedingt nachweisbare IgG-Antikörperspiegel aufweisen. Die Konzentrationen an IgG-Antikörpern gegen das CMV steigen erstmals ein bis zwei Wochen nach der Primärinfektion an. Unauffällige gesunde Personen zeigen bei Reaktivierung des Virus keine signifikanten Veränderungen bei der Antikörperkonzentration. Bei Personen mit AIDS und anderen immunsupprimierten Patienten – z.B. Empfängern von Organtransplantaten – sind bei rezidivierenden Infektionen rasche IgG-Anstiege möglich.^{3,6,9}

In den USA wurden Studien mit klinisch unauffälligen, beschwerdefreien Patienten durchgeführt. An Ort 1 im Nordwesten des Landes wurden 17 Personen (4 Frauen und 13 Männer; Alter 21–42 Jahre) arbeitsmedizinisch untersucht (bei Durchführung des Tests innerhalb von vier Tagen wurden die Proben bei 2–8°C gelagert, in allen anderen Fällen wurden sie bei –20°C eingefroren). An Ort 2 im Südwesten der USA wurden 100 Blutspender (54 Frauen und 46 Männer, Alter 17–71 Jahre) ausgewertet (Proben wurden nach der Entnahme eingefroren).



Es stellte sich heraus, dass die Prävalenz der CMV-Reaktivität in diesen beiden unterschiedlichen Gebieten der USA 59% (Ort 1) bzw. 66% (Ort 2) betrug.

Diese Studien umfassten auch 48 bzw. 71 schwangere Frauen im Alter von 18–43 bzw. 14–48 Jahren (Ort 1 bzw. Ort 2). Für diese Untergruppe betrug die Prävalenz der CMV-Reaktivität 46 bzw. 76%.

Weitere Studien wurden an Ort 1 mit insgesamt 55 entweder HIV-positiven, an AIDS erkrankten, oder aber aus anderen Gründen immungeschwächten Patienten durchgeführt. Die Prävalenz der CMV-Infektionen in dieser Gruppe war 75%.

Die obengenannten Prävalenzen für beschwerdefreie, schwangere und immungeschwächte Patienten bewegen sich in derselben Größenordnung, wie sie auch in der Literatur berichtet wird.⁹ Allerdings kann die Prävalenz je nach geografischen bzw. demografischen Besonderheiten variieren.

Betrachten Sie diese Grenzwerte nur als *Richtlinien*. Jedes Labor sollte eigene Referenzbereiche ermitteln.

Grenzen der Methode

Die Testergebnisse sind vor dem Hintergrund der klinischen Anamnese, der Beschwerden des Patienten sowie weiterer Laborbefunde zu bewerten.

Das Vorhandensein von IgG-Antikörpern in Einzelproben reicht nicht aus, um zwischen einer aktiven und einer vergangenen Infektion zu unterscheiden.

Ob eine Primärinfektion oder eine reaktivierte frühere Infektion vorliegt, sollte durch Isolierung des Virus in Zellkulturen nachgewiesen werden.^{3,9}

Patienten mit Verdacht auf eine Primär- bzw. aktive Infektion sollten auf das Vorhandensein von IgM-Antikörpern gegen CMV untersucht werden.

Zur Bestimmung einer Serokonversion von *nichtreaktiv* zu *reaktiv* sollte während der Rekonvaleszenzphase drei bis vier Wochen nach der akuten nichtreaktiven Probe eine zweite Serumprobe genommen werden. Die Probe aus der Akutphase sollte gelagert und parallel zur Rekonvaleszenzprobe getestet werden.

Nachweisbare Konzentrationen an IgG-Antikörpern müssen im Frühstadium einer akuten Infektion mit dem CMV nicht vorhanden sein.

Proben, die antinukleäre oder andere gegen Zellen gerichtete Antikörper enthalten, können zu falsch reaktiv Ergebnissen führen.

Aufgrund der Antigenstruktur der Herpesvirus Familie können Patienten mit Masern, Varizella-Zoster-Virus (VZV) oder Herpes-simples-Virus einen erhöhten CMV-Antikörperspiegel aufweisen. Patienten mit akuter EBV-Infektion (Epstein-Barr-Virus) können eine erhöhte Reaktivität mit anderen Viren, einschließlich CMV, aufweisen.

Die Ergebnisse bei HIV-Patienten, Patienten unter immunsuppressiver Therapie oder Patienten mit anderen Erkrankungen die zur Immunsuppression führen können, sollten mit Vorsicht interpretiert werden.

Die Eckdaten dieses Testsystems wurden nicht für den Gebrauch mit Proben von Neugeborenen, Nabelschnurblut oder Patienten mit bevorstehender Organverpflanzung etabliert.

Heterophile Antikörper in Humanseren können mit Immunglobulinen aus den Assaykomponenten reagieren und Interferenzerscheinungen innerhalb des *in vitro* Immunoassays verursachen. (Clin. Chem. 1988;34:27-33) Proben von Patienten, die häufig mit Tier- bzw. Tierserumprodukten zu tun haben, können die erwähnten Interferenzen verursachen und zu anomalen Resultaten führen. Die verwendeten Reagenzien sind so konzipiert, dass das Risiko einer Interferenz mit den zu messenden Proben minimiert ist. Dennoch können potentiell Interaktionen zwischen seltenen Seren und den Testkomponenten auftreten. Zu diagnostischen Zwecken sollten die mit dem Assay erhaltenen Ergebnisse immer in Kombination mit der klinischen Untersuchung, der Patientenanamnese und anderen Befunden gesehen werden.

Leistungsdaten

Siehe Tabellen und Grafiken mit *repräsentativen* Daten für den Assay. Die Ergebnisse sind als Signal-Cutoff-Ratio (s/co) angegeben. (Sofern nicht anders angegeben, wurden hierfür Serumproben in Röhrchen ohne Geltrennung und Gerinnungshilfen eingesetzt.)

Intraassay-Präzision: Statistik aus einem einzelnen Testansatz mit 20 Einzelmessungen (siehe Tabelle „Intraassay-Präzision“).

Interassay-Präzision: Statistik aus 4 verschiedenen Testansätzen (siehe Tabelle „Interassay-Präzision“).

Alternativer Probentyp: Um die Auswirkungen von verschiedenen Probenarten zu untersuchen, wurde Blut von 20 Freiwilligen in Röhrchen ohne Additiva, in Heparin-, EDTA- und Becton Dickinson SST Vacutainer-Röhrchen gesammelt. Gleiche Volumina der jeweiligen Proben wurden mit verschiedenen Konzentrationen an CMV IgG versetzt, um Werte im gesamten Kalibrationsbereich zu erhalten, und die Proben anschließend mit dem IMMULITE 2000 Assay für CMV IgG gemessen.

(EDTA) = 0,99 (Serum) + 0,03
r = 0,998

(Heparin) = 0,99 (Serum) + 0,19
r = 0,997

(SST) = 1,0 (einfachen Röhrchen) + 0,10
r = 0,997

Mittelwerte:
9,7 (Serum)
9,6 (EDTA)
9,8 (Heparin)
9,9 (SST)

Bilirubin: Konjugiertes und unkonjugiertes Bilirubin hat in Konzentrationen bis zu 200 mg/l keinen Einfluss auf die Messung, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Hämolyse: Hämoglobin hat in Konzentrationen bis zu 539 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Lipämie: Triglyceride hat in Konzentrationen bis zu 3000 mg/dl keinen Einfluss auf die Ergebnisse, der größer als die Impräzision des Assays selbst ist.

Methodenvergleich: Der Assay wurde unter Verwendung von 229 Patientenproben mit IMMULITE CMV IgG verglichen.

IMMULITE 2000

IMMULITE	Reakt	Ind	Nicht-reakt
Reaktiv	165	0	0
Unentschiedenen	0	0	1
Nicht-reaktiv	0	0	63

Übereinstimmung: 99,6%

Relative Sensitivität: 100%

Relative Spezifität: 100%

Anwendungsberatung

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Ihre Niederlassung.

siemens.com/healthcare

Das Qualitätsmanagement-System der Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. ist zertifiziert nach DIN EN ISO 13485.

Español

CMV IgG

Utilidad del análisis: Para el diagnóstico *in vitro* usado con los analizadores IMMULITE 2000 — para la detección cualitativa de anticuerpos IgG para citomegalovirus (CMV) en suero humano, como una ayuda para la determinación del estado serológico de CMV.

Números de Catálogo:

L2KCVG2 (200 tests)

Código del Test: **CVG** Color: **Marrón**

Resumen y Explicación del Test

El citomegalovirus (CMV), un miembro de la familia de los herpesvirus, se encuentra en todo el mundo. Los seres humanos de todas las edades pueden contraer la infección, que se propaga por contacto sexual, exposición directa a fluidos corporales infectados, transfusiones sanguíneas y trasplantes de órganos^{1,2,5,6}. La mayor parte de las infecciones son asintomáticas, pero las infecciones por CMV pueden ser graves en neonatos e individuos cuyo sistema inmunitario se encuentre debilitado^{6,7}. La infección puede ser grave también en pacientes con defectos inmunitarios celulares congénitos o adquiridos, incluidos los pacientes con

cáncer, los receptores de órganos y los pacientes con SIDA^{5,6,8}.

CMV es la infección congénita más común e infecta a un porcentaje de entre el 0,5 y el 2,5 de los recién nacidos. Un cinco por ciento de ellos desarrollan la enfermedad de inclusión citomegálica clásica con ictericia, neumonía y alteraciones del sistema nervioso central. Los niños infectados pueden ser asintomáticos en el momento de nacer pero pueden desarrollar problemas neurológicos a lo largo de su vida^{3,4}.

Entre un 40 y un 100 por ciento de las personas tienen anticuerpos detectables⁹, con mayor proporción en los países en desarrollo.

Principio del análisis

IMMULITE 2000 CMV IgG es un ensayo inmunoensayo secuencial quimioluminiscente en fase sólida.

Ciclos de incubación: 2 × 30 minutos

Recogida de la muestra

Se recomienda el uso de una ultracentrífuga para aclarar las muestras lipémicas.

Las muestras hemolizadas podrían indicar una mala manipulación de la muestra antes de ser recibida por el laboratorio; en este caso, los resultados deben interpretarse con precaución.

Las muestras que estén turbias o tengan partículas en suspensión deben clarificarse mediante una centrifugación a baja velocidad.

La centrifugación de las muestras de suero antes de que se forme el coágulo puede ocasionar la presencia de fibrina. Para evitar resultados erróneos debidos a la presencia de fibrina, asegurarse que se ha formado el coágulo completamente antes de centrifugar las muestras. Algunas muestras, particularmente aquellas de pacientes sometidos a terapia anticoagulante, pueden requerir mayor tiempo de coagulación.

Los tubos para recoger sangre de distintos fabricantes pueden producir valores diferentes, dependiendo del material del tubo y de los aditivos, incluyendo barreras de gel o barreras físicas, activadores de la coagulación y/o

anticoagulantes. El CMV IgG IMMULITE 2000 no ha sido analizado con todos los distintos tipos de tubos. Para obtener detalles sobre los tipos de tubos que se han analizado, consulte la sección de Tipos de Muestras Alternativos.

Volumen requerido: 10 µl de suero

Conservación: 3 días a 2–8°C, o 6 meses a –20°C¹¹.

Factor de Predilución automático: 20

Advertencias y Precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*.



¡PRECAUCIÓN! RIESGO BIOLÓGICO POTENCIAL

Contiene material de origen humano. Cada donación de sangre humana o componente sanguíneo ha sido probada por métodos aprobados por la FDA con el fin de detectar la presencia de anticuerpos de los virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y tipo 2 (VIH-2), así como el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo frente al virus de la hepatitis C (VHC). Los resultados de estas pruebas fueron negativos (no repetidamente reactivos). Ninguna prueba ofrece total garantía de que en las muestras no haya estos agentes infecciosos u otros; por tanto, este material se deberá manipular conforme a las prácticas recomendables de laboratorio y las precauciones universales¹²⁻¹⁴.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debería manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

Reactivos: Mantener a 2–8°C. Desechar de acuerdo con las normas aplicables.

Siga las precauciones universales y manipule todos los componentes como si fueran capaces de transmitir agentes infecciosos. Los materiales derivados de sangre humana han sido analizados y son negativos para sífilis; para anticuerpos frente al HIV 1 y 2; para el antígeno de superficie de hepatitis B y para los anticuerpos de hepatitis C.

Se ha usado Azida sodica, en concentraciones menores de 0,1 g/dl, como conservante. Para su eliminación,

lavar con grandes cantidades de agua para evitar la constitución de residuos de azidas metálicas, potencialmente explosivas, en las cañerías de cobre y plomo.

La bola está recubierta con antígeno CMV *inactivado*. Sin embargo, se recomienda tomar precauciones debido a la posible presencia de virus residuales, cuando se trabaje con el material suministrado y cuando se deseche.

La concentración de AFP en una muestra dada, determinada mediante ensayos de distintos fabricantes, puede variar debido a diferencias en los métodos de los ensayos y a la especificidad del reactivo. Por lo tanto, en el informe de resultados del laboratorio para el médico debe incluirse: "Los siguientes resultados se obtuvieron con EIA IgG CMV IMMULITE 2000. No es posible intercambiar los resultados obtenidos por métodos de ensayo de otros fabricantes".

Sustrato quimioluminiscente: evite la contaminación y exposición a la luz directa del sol. (Ver el prospecto.)

Agua: Use agua destilada o desionizada.

Materiales Suministrados

Los componentes representan un juego completo. Las etiquetas incluidas en la caja son necesarias para el ensayo.

Cartucho de bolas de CMV IgG (L2KCVG12)

Con códigos de barras. 200 bolas, recubierta de antígeno CMV inactivado, parcialmente purificado (cepa AD-169 de lisados de células infectadas). Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.
L2KCVG2: 1 cartucho

Vial de reactivo de CMV IgG (L2KCVGA2)

Con códigos de barras. Dos reactivos: 11,5 ml de una solución tampón; 11,5 ml Fosfatasa alcalina (de intestino de ternera) conjugada con anticuerpo monoclonal murino anti-IgG humana en solución tampón, con conservante. Estable a 2–8°C hasta la fecha de caducidad.

L2KCVG2: 1 vial

Antes de usar, cortar la parte superior de la etiqueta en la perforación, sin dañar el código de barras. Quitar el precinto del

orificio del vial; encajar la cubierta deslizante en las rampas de la tapa del reactivo.

Ajustador de CMV IgG (LCVGR)

4 ml de suero humano con IgG reactiva a CMV, en solución tampón, con conservante. El ajustador sirve como valor de corte del ensayo. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KCVG2: 1 vial

Antes de hacer un ajuste, colocar las etiquetas a las alícuotas apropiadas (suministradas con el kit) sobre tubos de ensayo, de forma tal que los códigos de barras puedan ser leídos por el lector.

Controles de CMV IgG

(LCVGC1, LCVGC2)

LCVGC1: un vial (2,0 ml) Negativo Control suero humano con IgG no reactiva a CMV, con conservante. **LCVGC2:** un vial (2,0 ml) Positivo Control suero humano con IgG reactiva a CMV, con conservante. Estable a 2–8°C durante 14 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KCVG2: 1 juego

El software del IMMULITE 2000 realiza una dilución automática en el instrumento de las muestras de los controles, y los resultados serán mostrados en la base de datos del control de calidad. Introduzca los controles como controles en la Lista de trabajo.

Para los intervalos control actuales, por favor consulte el prospecto del Control.

Diluyente de IgG/IgM (L2IGZ2)

Para la dilución de las muestras del paciente y controles que van a analizarse. 55 ml Matriz proteica no humana en solución tampón concentrado (listo para usarse), con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2KCVG2: 1 vial

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente.

Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2KCVG2: 3 etiquetas

Componentes del kit que se suministran por separado

Diluyente de IgG/IgM (L2IGZ2)

Para la dilución de las muestras del paciente y controles que van a analizarse. 55 ml Matriz proteica no humana en solución tampón concentrado (listo para usarse), con conservante. Estable a 2–8°C durante 30 días después de abrirse, o hasta 6 meses (alícuotados) a –20°C.

L2IGZ2: 1 vial

Se suministran etiquetas con códigos de barras para usarse con este diluyente. Antes de uso, colocar la etiqueta con el código de barras en un tubo de ensayo de 16 × 100 mm, así los códigos de barras pueden ser identificados por el lector del instrumento.

L2IGZ2: 5 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminiscente

L2PWSM: Lavado de sonda

L2KPM: Kit de limpieza de sonda

LRXT: Tubos de reacción (desechables)

L2ZT: 250 Tubos De Prueba Del Diluyente De la Muestra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Casquillos Del Tubo Del Diluyente De la Muestra

LCVGC1: Módulo Control de CMV IgG de dos niveles

También necesario

Agua destilada o desionizada; tubos de ensayo

Ensayo

Aviso: para obtener un funcionamiento óptimo, es importante realizar todos los procedimientos del mantenimiento general según lo definido en el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000.

Consulte el Manual del Operador de los sistemas IMMULITE 2000 para la preparación, instalación, diluciones, ajuste, ensayo y procedimientos de control de calidad.

Intervalo de ajuste recomendado:
4 semanas

Muestras de Control de Calidad: Los controles IgG CMV que se suministran con el kit deben utilizarse como material de control de calidad, para controlar el rendimiento en el intervalo del valor de corte. El Control positivo se utiliza para

validar el ensayo IMMULITE 2000 CMV IgG en un nivel crítico, cuando se determina el estado serológico de un paciente.

Los controles deberán procesarse al comienzo (o cerca) de cada ciclo de análisis que contenga muestras de pacientes y también al realizar reajustes.

Para los intervalos control actuales, por favor consulte el prospecto del Control.

Calculo de Cutoff y Ratio S/CO: El punto de corte (Cutoff) Master del ensayo fue determinado con muestras representativas que mostraron una óptima sensibilidad y especificidad para el ensayo.

El cutoff es obtenida de la media de las cuentas por segundo (media de cps) del ajustador bajo (del ajuste mas reciente) multiplicada por el parametro 1 de la curva. (Ver "Low Adjustor CPS" and "Curve Parameter 1" dentro de la pantalla de Información del Kit a la cual se entra a través del menú del IMMULITE 2000 via Data Entry: Kit Entry.)

El cálculo del ratio señal/cutoff (s/co) se realiza utilizando la formula siguiente:

$$\text{S/CO Ratio} = \frac{\text{Muestra o Control cps}}{\text{Media cps Ajustador} \times \text{P1}}$$

Calculo e informe del resultado (reactivo / no reactivo / indeterminado) y ratio s/co son obtenidos automaticamente por el IMMULITE 2000.

El resultado para una muestra es informado como "Indeterminado" si las cuentas por segundo para la muestra entran dentro del $\pm 10\%$ del cutoff. El resultado es informado como "Reactivo" si las cuentas de la muestra están sobre este rango indeterminado, y "No reactivo" si están por debajo del rango.

Pueden analizarse otros controles según las directrices o requisitos de las normas locales, estatales o federales o de las organizaciones acreditadas.

También se recomienda analizar periódicamente muestras conocidas, reactivas o no reactivas, para asegurar la precisión del pipeteado para el paso de dilución.

Interpretación de los resultados

Un resultado "**Reactivo**" (ratio de $\geq 1,1$) indica que los anticuerpos IgG frente a CMV han sido detectados en la muestra del paciente.

Un resultado de "**No reactivo**" (ratio de $< 0,9$) indica que los anticuepos IgG frente a CMV IgG no han sido detectados en la muestra del paciente.

Debe repetirse la prueba para cualquier resultado "**Indeterminado**" (ratio s/co entre 0,9 y $< 1,1$). Las muestras cuyos resultados siguen siendo "Indeterminados" deben continuar analizándose por un método diferente, o bien debe tomarse una segunda muestra, si es posible, dentro de un periodo de tiempo razonable (por ejemplo, una semana).

La presencia de anticuerpos IgG para CMV indica una exposición previa al virus. Una sola muestra sólo puede utilizarse para determinar el estado serológico del individuo.

La magnitud de los resultados medidos (cps) por encima del valor de corte no es indicativa de la cantidad total de anticuerpos detectados.

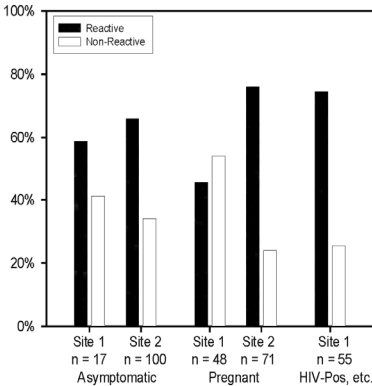
Valores Esperados

Basados en su relación, IMMULITE CMV IgG (vea Método de Comparación), se espera que el ensayo tenga en términos generales los mismos intervalos de referencia.

Los individuos con CMV pueden no exhibir niveles detectables de anticuerpos IgG en las primeras etapas de la infección. Los niveles de anticuerpos IgG para CMV empiezan a elevarse una a dos semanas después de la primera infección. Los individuos normales, sanos, no tendrán cambios significativos de su nivel de anticuerpos con reactivación del virus. Los pacientes con SIDA y otros individuos inmunosuprimidos, por ejemplo, los receptores de órganos trasplantados, pueden tener rápidos aumentos de los niveles de IgG con infecciones recurrentes^{3,6,9}.

Se realizaron estudios con sujetos que se asumían sanos, asintomáticos, en dos localidades de EE.UU. En una localidad

(Sitio 1) del noroeste de EE.UU., los sujetos fueron 17 individuos que se sometían a un examen médico previo a su empleo (4 mujeres y 13 hombres), con edades que iban de los 21 a los 42 años (las muestras se almacenaron a 2–8°C si el ensayo se realizó en menos de 4 días; de lo contrario, en el resto de los casos las muestras se congelaron a –20°C. En una segunda localidad del suroeste de EE.UU., los sujetos fueron 100 donantes de sangre (54 mujeres y 46 hombres), con edades comprendidas entre 17 y 71 años (las muestras recogidas se congelaron).



La frecuencia de la reacción CMV fue del 59% (Sitio 1) y del 66% (Sitio 2) en estas dos diferentes ubicaciones geográficas de los Estados Unidos.

Estos sitios de estudio incluyeron también 48 (Sitio 1) y 71 (Sitio 2) mujeres gestantes, con edades comprendidas entre 18 y 43 años (Sitio 1) y 14 y 48 años (Sitio 2). La frecuencia de la reactividad a CMV para esta población específica en estos dos sitios fue del 46% y 76%, respectivamente.

En el Sitio 1 se llevaron a cabo estudios con un total de 55 pacientes que eran HIV positivos, padecían SIDA o estaban inmunosuprimidos por otras razones. La frecuencia de infecciones CMV en este grupo fue del 75%.

Las frecuencias antes mencionadas para sujetos asintomáticos, gestantes e inmunosuprimidos son similares a las que describe la literatura⁹. Sin embargo, la frecuencia puede variar debido a causas geográficas o poblacionales.

Estos límites han de considerarse sólo como una *guía*. Cada laboratorio deberá establecer sus propios intervalos de referencia.

Limitaciones

Los resultados del análisis deben contemplarse en el contexto del historial clínico de los pacientes, de su sintomatología y de los demás hallazgos del laboratorio.

La presencia de anticuerpos IgG en una sola muestra no es suficiente para distinguir entre una infección activa y una antigua.

La presencia de una infección primaria o la reactivación de una antigua debe determinarse aislando el virus en un cultivo de tejido^{3,9}.

Los pacientes de los que se sospeche que padecen una infección primaria o activa deben analizarse para detectar la presencia de anticuerpos IgM para CMV.

Para la determinación de la seroconversión de *no reactivo* a *reactivo*, debe tomarse una segunda muestra de suero tres o cuatro semanas después de la muestra recogida en la fase aguda, no reactiva, durante la etapa de convalecencia de la infección. La muestra de la fase aguda debe almacenarse y analizarse en paralelo con la muestra de convalecencia.

Los individuos con infección CMV aguda pueden no exhibir anticuerpos IgG detectables en las primeras etapas de la infección.

Las muestras que contengan anticuerpos antinucleares u otros anticuerpos anticélula pueden arrojar resultados de falsos reactivo.

También puede darse una elevación del nivel de anticuerpos CMV en pacientes con sarampión, virus varicela-zoster (VZV) o virus herpes simplex (HSV), debido a la reacción cruzada antigénica dentro de la familia herpesvirus. Los pacientes con infección EBV (virus Epstein-Barr) aguda pueden mostrar una reactividad elevada frente a otros virus, incluyendo el CMV.

Los resultados en pacientes con HIV, en pacientes bajo terapia inmunosupresora, o en pacientes con otras enfermedades

que conlleven inmunosupresión, deben ser interpretados con precaución.

Las características de rendimiento de este ensayo no se han establecido para su uso con muestras de recién nacidos, sangre del cordón umbilical o pacientes pretrasplantados.

Los anticuerpos heterofílicos en el suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas de los componentes del ensayo provocando interferencias con los inmunoanálisis *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Las muestras de los pacientes que frecuentemente están expuestos a animales o a productos séricos animales pueden presentar este tipo de interferencia que potencialmente ocasione un resultado anómalo. Estos reactivos han sido formulados para minimizar el riesgo de interferencia, no obstante, pueden darse interacciones anómalas entre sueros conflictivos y los componentes del ensayo. Con fines de diagnóstico, los resultados obtenidos con este ensayo siempre deben ser usados en combinación con el examen clínico, la historia médica del paciente y cualquier otro dato clínico relevante.

Características Analíticas

Para ver resultados *representativos* de las cualidades del ensayo ver las tablas y los gráficos. Los resultados se expresaron como una relación señal(cps)/valor de corte. (A no ser que se indique lo contrario, todos los resultados fueron generados en muestras de suero recogidas en tubos sin geles o activadores de la coagulación.)

Precisión intraensayo (dentro de una tanda): Se han calculado datos estadísticos para las muestras a partir de los resultados de 20 replicados en una sola tanda. (Ver la tabla "Precisión intraensayo".)

Precisión entre ensayos (de una tanda a otra): Se han calculado datos estadísticos para las muestras analizadas en 4 tomas distintas. (Ver la tabla "Precisión entre ensayos".)

Tipo de Muestra Alternativa: para evaluar el efecto de los diferentes tipos de muestras alternativos, se recogió sangre de 20 voluntarios en tubos normales, tubos con Heparina, tubos con EDTA y tubos vacutainer SST de Becton Dickinson. Volúmenes iguales de las diferentes muestras fueron sobrecargadas con diferentes concentraciones de CMV IgG, con la finalidad de cubrir todo el rango de calibración del ensayo, y procesadas con el procedimiento CMV IgG IMMULITE 2000.

(EDTA) = 0,99 (Suero) + 0,03
r = 0,998

(Heparina) = 0,99 (Suero) + 0,19
r = 0,997

(SST) = 1,0 (tubos simples) + 0,10
r = 0,997

Medias:
9,7 (Suero)
9,6 (EDTA)
9,8 (Heparina)
9,9 (SST)

Bilirrubina: La presencia de bilirrubina conjugada y libre en concentraciones hasta 200 mg/l no tiene efecto en el ensayo, en lo concerniente a la precisión del ensayo.

Hemolisis: La presencia de hemoglobina, en concentraciones hasta 539 mg/dl, no tienen ningún efecto sobre los resultados en términos de precisión.

Lipemia: La presencia de triglicéridos en concentraciones hasta 3000 mg/dl no tiene efecto alguno en los resultados, en lo correspondiente a la precisión del ensayo.

Comparación de los métodos: El ensayo se ha comparado con el IMMULITE CMV IgG en 229 muestras de pacientes.

	IMMULITE 2000		
IMMULITE	React	Ind	No react
Reactivo	165	0	0
Indeterminado.	0	0	1
No reactivo	0	0	63

Concordancia: 99,6%
Sensibilidad relativa: 100%
Especificidad relativa: 100%

Asistencia técnica

Póngase en contacto con el distribuidor nacional.

siemens.com/healthcare

El Sistema de Calidad de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está certificado por la ISO 13485.

Français

CMV IgG

Domaine d'utilisation : Dosage qualitatif des IgG anti-cytomégalovirus (CMV) dans le sérum humain. Réservé à un usage diagnostique *in vitro* avec les Analyseurs des systèmes IMMULITE 2000, ce test constitue une aide pour la détermination du statut sérologique vis-à-vis du CMV.

Référence catalogue:
L2KCVG2 (200 tests)

Code produit : **CVG**
Code couleur : **marron**

Introduction

Le cytomégalovirus (CMV), un membre de la famille des herpèsvirus, est un virus ubiquiste. Des individus de tout âge sont susceptibles d'être infectés par contact sexuel, exposition direct à des liquides organiques contaminés, transfusion sanguine ou transplantation d'organe.^{1,2,5,6} La majorité des infections sont asymptomatiques ; cependant, les infections à CMV peuvent être graves chez les nouveaux nés et les sujets immunodéprimés. L'infection peut également être grave en cas de déficit immunitaire congénital ou acquis, comme c'est le cas pour les patients cancéreux, les transplantés ou les malades du SIDA.^{5,6,8}

L'infection à CMV est l'une des infections congénitales les plus fréquentes, touchant entre 0,5 et 2,5% des nouveaux nés. 5% de ces derniers développeront une maladie classique d'inclusion cytomégalique, avec jaunisse, pneumonie et atteinte du système nerveux central. Les nourrissons infectés peuvent être asymptomatiques à la naissance, mais

connaîtront plus tard des désordres neurologiques.^{3,4}

Entre 40 et 100% des individus ont des anticorps anti-CMV détectables,⁹ avec la prévalence la plus élevée pour les pays en voie de développement.

Principe du test

Le test IMMULITE 2000 CMV IgG est un dosage immunodosage séquentiel chimiluminescent en phase solide.

Cycles d'incubation : 2 × 30 minutes

Recueil des échantillons

Il est recommandé de clarifier les échantillons hyperlipémiques par ultracentrifugation.

Des échantillons hémolysés peuvent être révélateurs d'une préparation inadéquate du prélèvement avant son envoi au laboratoire ; il faudra donc interpréter les résultats avec prudence.

Les échantillons troubles ou présentant des particules en suspension devront être clarifiés par centrifugation à faible vitesse.

La centrifugation des échantillons sériques avant la formation complète du caillot peut entraîner la présence de fibrine. Pour éviter les résultats erronés dus à la présence de fibrine, s'assurer de la formation complète du caillot avant de centrifuger les échantillons. Certains échantillons, en particulier ceux provenant de patients sous anti-coagulants, peuvent nécessiter un temps plus long pour la formation du caillot.

Des tubes pour prélèvements sanguins provenant de fabricants différents peuvent donner des résultats différents, selon les matériaux et additifs utilisés, y compris gels ou barrières physiques, activateurs de la coagulation et/ou anticoagulants. Le coffret CMV IgG IMMULITE 2000 n'a pas été testé sur tous les types de tubes possibles. Veuillez consulter le chapitre intitulé Autres Types d'Échantillons pour plus de renseignements sur les tubes qui ont été évalués.

Volume nécessaire : 10 µl de sérum

Conservation : 3 jours à 2–8°C ou 6 mois à –20°C.¹¹

Facteur de predilution automatique : 20

Précautions d'emploi

Réservé à un usage diagnostique *in vitro*.



AVERTISSEMENT ! RISQUE BIOLOGIQUE POTENTIEL

Contient du matériel d'origine humaine. Chaque don de sang ou de composant sanguin humain a été testé selon des méthodes homologuées par la FDA afin de détecter la présence d'anticorps anti-virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) et de type 2 (VIH-2), ainsi que la présence d'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et d'anticorps anti-virus de l'hépatite C (VHC). Les résultats de ces tests se sont révélés négatifs (ou positifs mais de façon non répétable). Aucun test ne peut garantir totalement l'absence d'agents infectieux tels que ceux-ci ou d'autres. Par conséquent, ce matériel doit être manipulé conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux précautions universelles.¹²⁻¹⁴

AVERTISSEMENT : Ce dispositif contient un matériau d'origine animale et doit être manipulé comme un transporteur et transmetteur potentiels de maladies.

Réactifs : conserver les réactifs à 2–8°C. Eliminer les déchets conformément à la réglementation en vigueur.

Respecter les précautions d'emploi et manipuler tous les composants du coffret comme des produits potentiellement infectieux. Les réactifs dérivés de produits humains et utilisés dans ce coffret ont subi un test sérologique pour la Syphilis et des tests de dépistage pour les anticorps anti-VIH1 et 2, anti-HCV et pour l'antigène de surface de l'hépatite B, qui se sont tous avérés négatifs.

De l'azide de sodium à des concentrations inférieures à 0,1 g/dl a été ajouté comme conservateur ; lors de l'élimination, l'évacuer avec de grandes quantités d'eau pour éviter une accumulation d'azides métalliques explosifs dans les canalisations.

La bille est revêtue d'antigène CMV *inactivé*. Cependant, des particules virales actives ayant pu subsister, la prudence est recommandée lors de la manipulation ou de l'élimination de ces produits.

Les mesures d'IgG anti-CMV réalisées sur un échantillon donné, avec les tests de différents fabricants, pourront présenter une disparité en raison des différences intrinsèques des procédés de dosage et de la spécificité des réactifs. Par conséquent, les résultats communiqués au médecin par le laboratoire devront comporter la mention suivante : « Les résultats suivant ont été obtenus avec le dosage immuno-enzymatique IgG CMV IMMULITE 2000. Les résultats obtenus avec des procédés de dosage d'autres fabricants ne doivent pas y être substitués. »

Substrat chimiluminescent : éviter les contaminations et l'exposition directe à la lumière solaire (voir la fiche technique).

Eau : utiliser uniquement de l'eau distillée ou désionisée.

Matériel fourni

Les composants de la trousse ne peuvent être utilisés que conjointement. Les étiquettes à l'intérieur du coffret sont nécessaires au dosage.

Cartouche de billes CMV IgG (L2KCVG12)

Avec code-barres. 200 billes revêtue d'antigène CMV inactivé, partiellement purifié (souche AD-169 de lysats de cellules infectées). Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KCVG2 : 1 cartouche

Cartouche à réactif CMV IgG (L2CVGA2)

Avec code-barre. Deux réactifs: 11,5 ml de solution tamponnée; 11,5 ml tampon phosphatase alcaline d'intestins de veau conjuguée à un anticorps murin anti-IgG humaine, avec conservateur. Stable à 2–8°C jusqu'à la date de péremption.

L2KCVG2 : 1 cartouche

Avant l'emploi, retirer la partie supérieure de l'étiquette au niveau des perforations en ayant soin de ne pas endommager le code-barres. Retirer le film protecteur situé sur la partie supérieure de la cartouche-réactif ; insérer le couvercle coulissant entre les glissières sur le dessus de la cartouche-réactif.

Ajusteur CMV IgG (LCVGR)

4 ml contenant sérum humain tamponné contenant des IgG, réactif vis-à-vis du CMV, avec conservateur. L'ajusteur fait office de point limite pour le test. Stable à 2–8°C pendant 14 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KCVG2 : 1 flacon

Avant de procéder à un ajustement, placer les étiquettes correspondant à l'aliquot (fournies avec le coffret) sur des tubes de sorte que les code-barres soient lisibles par le lecteur.

Contrôles CMV IgG (LCVGC1, LCVGC2)

LCVGC1 : Un flacon (2,0 ml) Négatif
Contrôle sérum humain contenant des IgG non-réactif vis-à-vis du CMV, avec conservateur. **LCVGC2** : Un flacon (2,0 ml) Positif
Contrôle sérum humain contenant des IgG réactif vis-à-vis du CMV, avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 14 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KCVG2 : 1 jeu

Le logiciel de l'IMMULITE 2000 réalise automatiquement les dilutions à bord des échantillons de contrôles, les résultats sont alors importés dans la base de données QC. Entrer les contrôles (comme des contrôles).

Pour connaître la valeur de ratio contrôle actuelle, veuillez vous reporter à la notice d'emploi du contrôle.

Diluant échantillon IgG/IgM (L2IGZ2)

Pour la dilution par l'appareil des échantillons cliniques et des contrôles. 55 ml Concentré prêt à l'emploi, matrice tampon/protéines non-humaines avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2KCVG2 : 1 flacon

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2KCVG2 : 3 étiquettes

Composants du coffret fournis séparément

Diluant échantillon IgG/IgM (L2IGZ2)

Pour la dilution par l'appareil des échantillons cliniques et des contrôles. 55 ml Concentré prêt à l'emploi, matrice tampon/protéines non-humaines avec conservateur. Stable à 2–8°C pendant 30 jours après ouverture, ou 6 mois (aliquoté) à –20°C.

L2IGZ2 : 1 flacon

Les étiquettes code-barres sont fournies avec le Diluant. Avant utilisation, placer l'étiquette appropriée sur un tube de 16 × 100 mm de façon que le code-barre puisse être lu par le lecteur de l'appareil.

L2IGZ2 : 5 étiquettes

L2SUBM : Substrat chimiluminescent

L2PWSM : Solution de lavage

L2KPM : Coffret de décontamination de l'aiguille de prélèvement

LRXT : Godets réactionnels (jetables)

L2ZT : 250 Tubes À essai De Diluant échantillon (16 × 100 mm)

L2ZC : 250 Bouchons pour tubes de diluants

LCVGC1M: Contrôle CMV IgG à deux niveaux

Egalement requis

Eau distillée ou désionisée ; tubes en verre

Protocole de dosage

Noter que pour des performances optimales, il est important de réaliser toutes les procédures de maintenance de routine selon les instructions du Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000.

Voir le Manuel de l'opérateur des systèmes IMMULITE 2000 pour la préparation, le démarrage du système, la dilution, les ajustements, le dosage et les procédures de contrôle de qualité.

Intervalle d'ajustement recommandé : 4 semaines

Echantillons pour le contrôle de qualité

Les contrôles IgG CMV fournis avec le coffret doivent être utilisés comme contrôle de qualité, pour assurer le suivi des performances du dosage au niveau des seuils discriminants. Le contrôle positif est utilisé pour valider le dosage

IgG CMV à un niveau critique lors de la détermination du statut sérologique d'un patient.

Les Contrôles doivent être dosés au début (ou presque) de chaque série d'échantillons, ainsi qu'au cours d'un réajustement.

Pour connaître la valeur de ratio contrôle actuelle, veuillez vous reporter à la notice d'emploi du contrôle.

Calcul du seuil et du ratio S/CO : Le seuil du dosage est déterminé avec des échantillons représentatifs afin d'obtenir la sensibilité et la spécificité optimales pour le dosage.

Le seuil est défini comme le nombre moyen de coups par seconde (cps) de l'ajusteur (provenant de l'ajustement le plus récent) multiplié par le Paramètre n° 1. (Voir les champs « CPS Ajusteur bas » et « Paramètre 1 » de l'écran Coffrets sur l'IMMULITE 2000.)

Le calcul du rapport Signal/Seuil utilise l'équation suivante :

$$\text{Rapport (S/CO)} = \frac{\text{cps Echantillon ou Contrôle}}{\text{cps moyen Ajusteur} \times P1}$$

Le calcul et l'édition des résultats qualitatifs (réactif / non-réactif / indéterminé) ainsi que le ratio s/co sont automatiquement calculés par l'IMMULITE 2000.

Le résultat d'un échantillon est « indéterminé » si le nombre de coups par seconde pour cet échantillon se situe à $\pm 10\%$ du seuil. Le résultat est « réactif » si le nombre de coups par seconde est supérieur à l'intervalle « indéterminé » et il est « non-réactif » s'il est inférieur à cet intervalle.

Des contrôles supplémentaires pourront être testés, conformément aux recommandations ou aux directives des autorités locales ou nationales.

Il est également recommandé de tester périodiquement des échantillons réactifs ou non-réactifs avérés, pour contrôler l'exactitude du pipetage lors de l'étape de dilution.

Interprétation des résultats

Un résultat « **Réactif** » (ratio $\geq 1,1$) indique que des anticorps CMV IgG ont été détectés dans le sérum du patient.

Un résultat « **Non-réactif** » (ratio $< 0,9$) indique qu'aucun anticorps CMV IgG n'a été détecté dans le sérum du patient.

Tout échantillon « **indéterminé** » (rapport seuil/signal entre 0,9 et $< 1,1$) devra faire l'objet d'un nouveau test. Les échantillons qui demeureraient « indéterminés » devront être testés par une autre méthode, ou un autre prélèvement devra être effectué – si possible – dans un délai raisonnable (une semaine, par exemple).

La présence d'IgG anti-CMV témoigne d'une exposition antérieure au virus. Un échantillon unique ne peut servir qu'à déterminer le statut sérologique de l'individu.

L'amplitude de la réponse mesurée (en cps) au delà du seuil discriminant n'est pas corrélative de la quantité d'anticorps détectée.

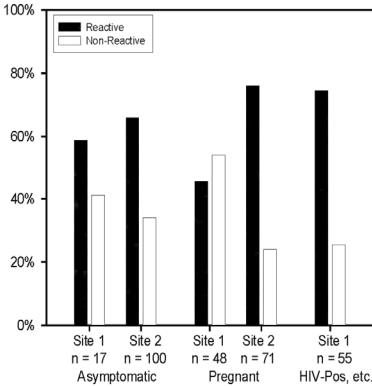
Valeurs de référence

Compte tenu de sa parenté avec le dosage CMV IMMULITE (voir « Comparaison de méthodes »), le dosage devrait probablement avoir les mêmes valeurs de référence.

Il est possible que les IgG anti-CMV ne soient pas détectables au cours des stades précoces de l'infection. Les taux d'IgG anti-CMV commencent à croître dans les 1 à 2 semaines suivant la primo-infection. Chez des individus sains et en bonne santé, ce titre d'anticorps ne connaîtra pas de variation significative lors de la réactivation du virus. Les malades du SIDA ou d'autres sujets immunodéprimés – les transplantés, par exemple – pourront connaître de rapides élévations de leurs taux d'IgG au cours d'infections renouvelées.^{3,6,9}

Des études portant sur des sujets asymptomatiques, en bonne santé apparente, ont été menées par deux centres investigateurs différents aux États-Unis. Les sujets du premier groupe (site 1, au nord-ouest des États-Unis) étaient 17 individus (4 femmes et 13 hommes), âgés de 21 à 42 ans, se soumettant à des tests de dépistage de pré-embauche ; les

échantillons étaient conservés à 2–8°C quand le test était réalisé dans les 4 jours ou congelés à –20°C. Les sujets du deuxième groupe (site 2, au sud-ouest des États-Unis) étaient 100 donneurs de sang (54 femmes et 46 hommes), âgés de 17 à 71 ans ; les échantillons recueillis étaient congelés.



La prévalence de la séropositivité pour le CMV s'est avérée être de 59% (site 1) et de 66% (site 2) dans ces deux localisations géographiques distinctes des États-Unis.

Ces centres investigateurs avaient également enrôlé 48 (site 1) et 71 (site 2) femmes enceintes, âgées de 18 à 43 ans (site 1), et de 14 à 48 ans (site 2). La prévalence de la séropositivité pour le CMV y a été établie à 46 et 76%, respectivement.

Des études complémentaires ont été menées au site 1, sur un total de 55 patients séropositifs, malades du SIDA ou immunodéprimés pour d'autres raisons. La prévalence de la séropositivité pour le CMV était de 75% dans ce groupe.

Les valeurs de prévalence rapportées plus haut pour les individus asymptomatiques, les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés sont similaires à celles données par la littérature.⁹ Cependant, la prévalence pourra présenter une variabilité due à des spécificités géographiques ou à des particularités des populations.

Utiliser ces valeurs à *titre indicatif* uniquement. Chaque laboratoire devra établir ses propres valeurs de référence.

Limites

Les résultats doivent impérativement être interprétés dans le contexte de l'histoire clinique du patient, de la symptomatologie et d'autres données de laboratoire.

La mise en évidence d'IgG dans un échantillon unique ne permet pas de distinguer une infection active d'une infection antérieure.

Une primo-infection ou la réactivation d'une infection antérieure devront être mises en évidence par isolement du virus à partir d'une culture tissulaire.^{3,9}

Des patients suspects de primo-infection ou d'infection active devront faire l'objet d'un test de dépistage d'IgM anti-CMV.

Un second prélèvement devra être réalisé pendant la phase de convalescence de l'infection – 3 à 4 semaines après le premier prélèvement non-réactif de phase aiguë – pour mettre en évidence une séroconversion non-réactif/ réactif. L'échantillon de phase aiguë devra être conservé et testé en parallèle de l'échantillon de convalescence.

Il est possible que les IgG anti-CMV ne soient pas détectables dans la phase précoce d'une infection aiguë à CMV.

Des échantillons contenant des anticorps anti-nucléaires ou d'autres anticorps anti-cellulaires pourront donner de faux réactif.

Une élévation du titre d'anticorps anti-CMV peut être observée chez des patients ayant contracté la rougeole, le virus varicelle-zona (VZV) ou l'herpès (HSV), en raison d'une réactivité croisée au sein de la famille des herpèsvirus. Les patients présentant une infection aiguë à EBV (virus Epstein-Barr) sont susceptibles de montrer une réactivité accrue pour d'autres virus, dont le CMV.

Les résultats de patients atteints par le virus HIV, sous traitement immunosuppresseur ou sujets à tout autre désordre entraînant une immunosuppression, doivent être interprétés avec précaution.

Les performances de ce dosage ne sont pas connues pour des échantillons provenant de sang de cordon, de nouveaux nés ou de pré-transplantés.

Les anticorps hétérophiles du sérum humain peuvent réagir avec les immunoglobulines faisant partie des composants du coffret et interférer avec les immunodosages *in vitro*. [Voir Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Les échantillons provenant de patients fréquemment exposés aux animaux ou aux produits sériques d'origine animale peuvent présenter ce type d'interférence pouvant potentiellement donner un résultat anormal. Ces réactifs ont été mis au point afin de minimiser le risque d'interférence, cependant des interactions potentielles entre des sérums rares et les composants du test peuvent se produire. Dans un but diagnostique, les résultats obtenus avec ce dosage doivent toujours être utilisés en association avec un examen clinique, l'histoire médicale du patient et d'autres résultats.

Performances du test

Consulter les tableaux et graphiques pour obtenir les données *représentatives* des performances du test. Les résultats sont exprimés sous forme d'un ratio signal/seuil discriminant valant. (En l'absence de précision supplémentaire, tous les résultats ont été obtenus sur des échantillons sériques prélevés sur tubes sans anticoagulant, ni gel, ni activateur de la coagulation.)

Précision intra-dosage (au sein d'une même série) : les statistiques ont été réalisées sur les résultats de 20 replicata d'échantillons dosés au cours d'une même série. (Voir le tableau « Intraassay Precision ».)

Précision inter-dosage (entre plusieurs séries) : les statistiques ont été réalisées sur des échantillons dosés dans 4 séries différentes. (Voir le tableau « Interassay Precision ».)

Autres types d'échantillons : pour estimer l'effet de l'utilisation de différents type d'échantillons, 20 volontaires ont été prélevés sur tubes secs, héparinés, EDTA et sur tubes vacutainer SST Becton Dickinson. Des volumes égaux de ces différents échantillons ont été mélangés avec plusieurs concentrations d' CMV IgG pour obtenir des valeurs à l'intérieur du

domaine de mesure du test puis dosés avec le protocole l'IMMULITE 2000 CMV IgG.

(EDTA) = 0,99 (Sérum) + 0,03
r = 0,998

(Hépariné) = 0,99 (Sérum) + 0,19
r = 0,997

(SST) = 1,0 (tubes ordinaires) + 0,10
r = 0,997

Moyennes :
9,7 (Sérum)
9,6 (EDTA)
9,8 (Hépariné)
9,9 (SST)

Bilirubine : la présence de bilirubine, conjuguée ou non, n'a aucun effet sur le dosage ni sur sa précision si la concentration ne dépasse pas 200 mg/l.

Hémolyse : la présence d'hémoglobine ne présente aucun effet sur les résultats ni sur la précision du dosage si la concentration ne dépasse pas 539 mg/dl.

Lipémie : la présence de triglycérides jusqu'à une concentration de 3000 mg/dl n'interfère ni sur la précision du dosage, ni sur les résultats.

Comparaison de méthodes : le test a été comparé au test IMMULITE CMV IgG sur 229 échantillons.

IMMULITE	IMMULITE 2000		
	Réact	Ind	Non-réactif
Réactif	165	0	0
Indéterminé	0	0	1
Non-réactif	0	0	63

Concordance : 99,6%
Sensibilité relative: 100%
Spécificité relative: 100%

Assistance technique

Contactez votre distributeur national.

siemens.com/healthcare

Le Système Qualité de Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. est certifié ISO 13485.

Italiano

CMV IgG

Uso: Ad uso diagnostico *in vitro* con i Sistemi IMMULITE 2000 — per la determinazione qualitativa degli anticorpi IgG Anti-citomegalovirus (CMV) nel siero umano, quale ausilio nella determinazione dello stato sierologico verso il CMV.

Codice: **L2KCVG2** (200 test)

Codice del Test: **CVG** Colore: **marrone**

Riassunto e Spiegazione del Test

Il Citomegalovirus (CMV), rientra all'interno della famiglia degli Herpes virus ed ha diffusione mondiale. Gli esseri umani di tutte le età sono suscettibili e l'infezione si diffonde attraverso rapporti sessuali, esposizione diretta ai fluidi corporei infetti, trasfusioni di sangue, ed trapianti di organi.^{1,2,5,6} La maggior parte delle infezioni sono asintomatiche; comunque, le infezioni da CMV possono essere gravi nei neonati e negli individui immunocompromessi.^{6,7} L'infezione può essere grave anche in pazienti con difetti immunocellulari congeniti o acquisiti, inclusi pazienti affetti da cancro, pazienti trapiantati ed affetti da AIDS.^{5,6,8}

Il CMV è l'infezione congenita più comune, infettando tra lo 0,5 ed il 2,5% dei neonati. Il cinque per cento di questi svilupperanno la classica malattia citomegalica con itterizia, polmonite e malattie del sistema nervoso centrale. I neonati infetti possono essere asintomatici alla nascita, ma possono sviluppare in seguito problemi neurologici.^{3,4}

Tra il 40% ed il 100% delle persone presentano anticorpi rilevabili,⁹ con un tasso più elevato nei paesi in via di sviluppo.

Principio del Procedimento

Il dosaggio IMMULITE 2000 CMV IgG è un dosaggio immunoprova sequenziale chemiluminescente in fase solida.

Cicli d'incubazione: 2 × 30 minuti

Raccolta del Campione

Si consiglia l'utilizzo di un'ultracentrifuga per schiarire i campioni lipemici.

Campioni emolizzati possono indicare un trattamento non idoneo del campione prima dell'arrivo nel laboratorio; quindi i risultati devono essere interpretati con prudenza.

I campioni che sono opaci o che hanno materiali particolati devono essere chiarificati da centrifuga a bassa velocità.

La centrifugazione dei campioni del siero prima che la coagulazione sia completa può produrre fibrina. Per evitare risultati errati dovuti alla presenza di fibrina, assicurarsi che il processo di coagulazione sia completo prima di centrifugare i campioni. Alcuni campioni, in modo particolare quelli di pazienti sottoposti a terapia con anticoagulanti, possono richiedere tempi di coagulazione più lunghi.

Provette per il prelievo di sangue di produttori diversi possono dare valori differenti, a seconda dei materiali e degli additivi usati, incluso gel o barriere fisiche, attivatori di coaguli e/o anticoagulanti. L'IMMULITE 2000 CMV IgG non è stato verificato con tutte le possibili variazioni di tipi di provette. Consultare la sezione riguardante Campioni Alternativi per dettagli sulle provette testate.

Volume richiesto: 10 µL di siero

Conservazione: 3 giorni a 2–8°C o 6 mesi a –20°C.¹¹

Fattore Automatico di Pre-Diluizione: 20

Avvertenze e Precauzioni

Ad uso diagnostico *in vitro*.



ATTENZIONE! POTENZIALE PERICOLO BIOLOGICO

Contiene materiale di origine umana. Ciascuna donazione di sangue o componenti ematici umani è stata testata con metodi approvati dalla FDA per rilevare la presenza di anticorpi al virus dell'immunodeficienza umana tipo 1 (HIV-1) e tipo 2 (HIV-2), nonché per l'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e gli anticorpi al virus dell'epatite C (HCV). I risultati del test sono stati negativi (non ripetutamente reattivi). Nessun test offre

assicurazione completa che questi o altri agenti infettivi siano assenti; questo materiale va trattato utilizzando le corrette prassi di laboratorio e le precauzioni universali.¹²⁻¹⁴

ATTENZIONE: Questo dispositivo contiene sostanze di origine animale e deve essere considerato come potenziale portatore e trasmettitore di agenti patogeni.

Reagenti: Conservare a 2–8°C. Scartare in conformità alle leggi applicabili.

Seguire le precauzioni universali, e maneggiare tutti i componenti come se fossero capaci di trasmettere agenti infettivi. Sono stati analizzati i materiali di sorgente dal sangue umano e sono stati trovati non reattivi per sifilide; per anticorpi ad HIV 1 e 2; per l'antigeno superficiale dell'epatite B; e per anticorpi all'epatite C.

E' stata aggiunta Sodio Azide a concentrazioni inferiori a 0,1 g/dL come conservante. Al momento dell'eliminazione, irrorare con molta acqua per evitare la formazione di azidi metalliche potenzialmente esplosive nelle tubature di piombo e di rame.

La sferetta è coattata con antigene CMV *inattivato*. Comunque, è consigliabile essere prudenti a causa dell'eventuale presenza del virus durante l'esecuzione del dosaggio e l'eliminazione dei rifiuti.

I risultati anti-CMV IgG in un dato campione ottenuti con dosaggi di diversi produttori possono variare a causa delle differenze nelle procedure utilizzate e nella specificità dei reagenti. I risultati forniti dal laboratorio al medico devono includere quanto segue: "I risultati seguenti sono stati ottenuti con il dosaggio IMMULITE 2000 CMV IgG EIA. I valori ottenuti con dosaggi diversi non possono essere interscambiati".

Sottostrato chemiluminescente: Evitare la contaminazione e l'esposizione alla luce del conte diretto. (Vedere l'inserimento.)

Acqua: Utilizzare acqua distillata o deionizzata.

Materiali Forniti

I componenti costituiscono un unico set. Le etichette all'interno della confezione sono necessarie per eseguire i dosaggi.

Contenitore di Sferette CMV IgG (L2CVG12)

Con codice a barre. 200 biglie coattate con antigene CMV disattivato e parzialmente purificato (AD-169 da lisati di cellule infette). Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCVG2: 1 confezione

Porta Reagente CMV IgG (L2CVGA2)

Con codice a barre. Due reagenti: 11,5 mL di una soluzione/tampone; 11,5 mL di fosfatasi alcalina (intestino di vitello) coniugata con un anticorpo monoclonale murino anti-IgG umana in un tampone, con conservanti. Stabile a 2–8°C fino alla data di scadenza.

L2KCVG2: 1 porta reagente

Prima dell'utilizzo rimuovere la parte superiore dell'etichetta lungo la perforazione senza danneggiare il codice a barre. Togliere il foglio protettivo dalla parte superiore del flacone. Far scattare nella corretta posizione il coperchio scorrevole lungo le guide del coperchio del reagente.

Aggiustatori CMV IgG (LCVGR)

4 mL di siero umano con IgG reattive anti-CMV, in un tampone, con conservanti. Il regolatore serve dal punto di taglio della prova. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KCVG2: 1 flacone

Prima di ricalibrare collocare le etichette giuste (fornite col kit) sulle provette delle aliquote cosicché i codici a barre possano essere registrati dal lettore.

Controlli CMV IgG (LCVGC1, LCVGC2)

LCVGC1: Una fiala (2,0 mL) Controllo Negativo di siero umano con IgG non reattive al CMV con conservanti.

LCVGC2: Una fiala (2,0 mL) Controllo Positivo di siero umano con IgG reattive anti-CMV con conservanti. Stabile a 2–8°C per 14 giorni dopo l'apertura, o per 6 mesi (aliquotato) a –20°C.

L2KCVG2: 1 set

Il software IMMULITE 2000 effettua diluizioni automatiche interne dei campioni e dei controlli, e i risultati vengono inseriti nel database CQ. Inserire i controlli come controlli.

Per le gamme attuali del rapporto di controllo, fare riferimento all'inserimento informativo del controllo.

Diluyente dell'IgG/IgM (L2IGZ2)

Per la diluizione sul luogo dei campioni dei pazienti e dei controlli. 55 mL Concentrato pronto all'uso, una matrice proteina non umana/tampone con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o a –20°C per 6 mesi (aliquotato).

L2KCVG2: 1 flaconi

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluyente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicchè i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2KCVG2: 3 etichette

Componenti del Kit Forniti Separatamente

Diluyente IgG/IgM per Campioni (L2IGZ2)

Per la diluizione interna dei campioni e dei controlli. 55 mL Una matrice tampone/proteica concentrata (pronta all'uso), con conservanti. Stabile a 2–8°C per 30 giorni dopo l'apertura o a –20°C per 6 mesi (aliquotato).

L2IGZ2: 1 flaconi

Vengono Fornite Le provette da utilizzarsi con il diluyente. Prima dell'utilizzo, collocare un'etichetta appropriata su una provetta 16 × 100 mm cosicchè i codici a barre possano essere letti dal lettore interno.

L2IGZ2: 5 etichette

L2SUBM: Substrato Chemiluminescente

L2PWSM: Tampone di lavaggio dell'Ago

L2KPM: Kit di Pulizia dell'Ago

LRXT: Tubi di Reazione (monouso)

L2ZT: 250 Provette (16 × 100 mm) per Diluyente del Campione

L2ZC: 250 Tappini per Provette per Diluyente del Campione

L2CVGCM: Modulo di Controllo CMV IgG Bi-livello

Materiali richiesti

Acqua distillata o deionizzata; provette di vetro

Procedura del Dosaggio

Attenzione: per ottenere prestazioni ottimali, è importante effettuare tutte le procedure di manutenzione di routine come definite nel Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000.

Consultare il Manuale dell'Operatore dei Sistemi IMMULITE 2000 per preparazione, messa a punto, diluizione, calibrazione, dosaggio e procedure di controllo di qualità.

Intervallo di Calibrazione Consigliato: 4 settimane

Campioni per il Controllo di Qualità: I controlli CMV IgG forniti con il kit dovrebbero essere utilizzati come materiale per il controllo di qualità per controllare le prestazioni del dosaggio al valore di cutoff. Il controllo positivo viene utilizzato per convalidare il dosaggio IMMULITE 2000 CMV IgG ad un livello critico nella determinazione dello stato sierologico dei pazienti.

I controlli devono essere processati all'inizio (o vicino all'inizio) di ogni esecuzione che contiene campioni dei pazienti, ed anche durante la ripetizione della regolazione.

Per le gamme attuali del rapporto di controllo, fare riferimento all'inserimento informativo del controllo.

Calcolo del Cutoff e Rapporto S/CO:

Il Cutoff del dosaggio è stato determinato da campioni rappresentativi per raggiungere una sensibilità ed una specificità ottimali per il dosaggio.

Il cutoff viene stabilito uguale alle conte medie per secondo (cps medio) del calibratore (dalla calibrazione più recente), moltiplicato per il Parametro 1 della Curva (Vedere i campi "CPS del calibratore basso" e "Il Parametro 1 della Curva" sullo schermo dell'IMMULITE 2000 accessibile dal menu attraverso Data Entry: Kit Entry [Immissione dati: immissione kit]).

Il calcolo del rapporto segnale/cutoff (s/co) è effettuato utilizzando la seguente formula:

$$\text{Rapporto S/CO} = \frac{\text{Cps Campione o Controllo}}{\text{Cps Calibratore Medio} \times \text{P1}}$$

Il calcolo ed il report dei risultati qualitativi (reattivo / non reattivo / indeterminato) e del rapporto co/s vengono gestiti automaticamente dall'IMMULITE 2000.

Il risultato per un campione è "indeterminato" se i cps del campione rientrano entro $\pm 10\%$ del valore di cutoff. Il risultato è "reattivo" se i cps del campione sono superiori al range indeterminato, e "non reattivo" se sono inferiori al range.

Altri controlli possono essere testati in conformità alle linee guida o alle regolamentazioni locali, statali e/o federali o delle organizzazioni accreditanti.

Si consiglia di testare i campioni reattivi e non reattivi ogni tanto per assicurare l'accuratezza della dispensazione nella fase di diluizione.

Interpretazione dei Risultati

Un risultato **"Reattivo"** (rapporto $\geq 1,1$) indica che sono stati rilevati nel campione del paziente anticorpi IgG anti-CMV.

Un risultato **"Non reattivo"** (rapporto $< 0,9$) indica che non sono stati rilevati nel campione del paziente anticorpi IgG anti-CMV.

Un risultato **"Indeterminato"** (rapporto s/co tra 0,9 e $< 1,1$) deve essere ritestato. I campioni che producono di nuovo un risultato "indeterminato" devono essere ridosati con un metodo alternativo, o deve essere prelevato un secondo campione – se possibile – entro un periodo ragionevole (p.e. una settimana).

La presenza di anticorpi IgG anti-CMV è un'indicazione dell'esposizione precedente al virus. Un campione individuale può essere utilizzato soltanto per determinare lo stato sierologico del paziente.

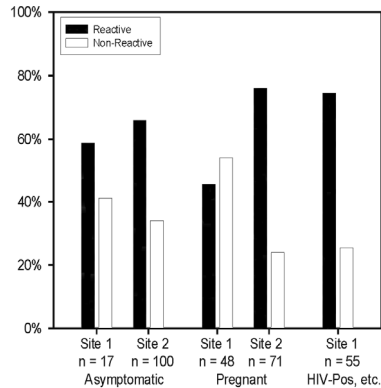
La grandezza dei risultati misurati (cps) superiori al valore di cutoff non è indicativa della quantità totale di anticorpi rilevati.

Valori Attesi

In base alla sua relazione con il dosaggio IMMULITE CMV IgG (vedere Comparazione dei metodi), si può prevedere che il dosaggio abbia essenzialmente gli stessi range di riferimento.

E' possibile che individui affetti da CMV non mostrino livelli rilevabili di anticorpi IgG nelle prime fasi dell'infezione. I livelli di anticorpi IgG cominciano ad aumentare una o due settimane dopo l'infezione iniziale. Individui normali e sani non subiranno cambiamenti significativi nel livello anticorpale con la riattivazione del virus. Pazienti affetti da AIDS o altri individui immunodepressi — p.e. pazienti che hanno subito trapianti di organi – possono avere aumenti rapidi nei livelli di IgG a causa di infezioni ricorrenti.^{3,6,9}

Sono stati condotti studi con soggetti asintomatici presumibilmente sani in due laboratori negli Stati Uniti. In un laboratorio (Sito 1) nella parte nordovest degli Stati Uniti, si trattava di 17 individui che sono stati sottoposti a controllo prima di iniziare il lavoro (4 donne e 13 uomini), tra i 21 ed i 42 anni (i campioni sono stati conservati a $2-8^{\circ}\text{C}$ se il dosaggio è stato eseguito entro 4 giorni; altrimenti i campioni sono stati congelati a -20°C). In un secondo laboratorio nella parte sudovest degli Stati Uniti, si trattava di 100 donatori di sangue (54 donne e 46 uomini), tra i 17 e i 71 anni (i campioni sono stati prelevati e congelati).



Si è riscontrata una prevalenza di reattività al CMV del 59% (Sito 1) e del 66% (Sito 2) in questi due diversi Centri.

Questi studi hanno incluso anche 48 (Sito 1) e 71 (Sito 2) donne gravide tra i 18 ed i 43 anni (Sito 1) ed i 14 e 48 anni (Sito 2). La prevalenza della reattività al CMV per questa popolazione specifica in questi due centri era del 46% e del 76%, rispettivamente.

Sono stati condotti altri studi presso il Sito 1 con un totale di 55 pazienti che erano HIV positivi, affetti da AIDS, o immunocompromessi per altre ragioni. La prevalenza delle infezioni CMV per questo gruppo era del 75%.

Le prevalenze di cui sopra per i soggetti asintomatici ed immunocompromessi e per le donne gravide sono simili ai risultati registrati in letteratura⁹. Comunque, la prevalenza può variare a seconda delle differenze geografiche o di popolazione.

Considerare questi limiti soltanto come *linee guida*. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire le proprie gamme di riferimento.

Limiti

I risultati del dosaggio devono essere considerati nel contesto dell'anamnesi della sintomatologia del paziente e di altre informazioni fornite dal laboratorio.

La presenza di anticorpi IgG in un campione singolo non è sufficiente per distinguere tra un'infezione attiva ed un'infezione precedente.

La presenza di un'infezione iniziale, o la riattivazione di un'infezione precedente dovrebbe essere determinata mediante isolamento del virus nella coltura tessutale^{3,9}.

I pazienti che eventualmente presentano un'infezione iniziale o un'infezione attiva devono essere analizzati per la presenza degli anticorpi IgM Anti-CMV.

Per la determinazione della sierconversione da *non reattivo* a *reattivo*, è necessario prelevare un secondo campione tre – quattro settimane dopo il campione acuto non reattivo, durante la fase di convalescenza dell'infezione. Il campione della fase acuta deve essere conservato ed analizzato in parallelo con il campione della fase di convalescenza.

E' possibile che individui con un'infezione CMV acuta non mostrino anticorpi IgG rilevabili nelle prime fasi dell'infezione.

I campioni che contengono anticorpi antinucleo o altri anticorpi anticellulari possono produrre risultati erroneamente reattivo.

Può verificarsi un aumento nei livelli di anticorpi anti-CMV in pazienti affetti da morbillo, virus della varicella-zoster (VZV)

o virus dell'herpes simplex (HSV) dovuta alla crossreattività antigenica all'interno della famiglia di virus dell'Herpes. E' possibile che pazienti con infezione acuta da EBV (Epstein-Barr Virus) possano mostrare una reattività maggiore verso altri virus, incluso il CMV.

I risultati in pazienti HIV, in pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva o in pazienti affetti da altri disturbi che portano all'immunosoppressione devono essere interpretati con cautela.

Le caratteristiche delle prestazioni di questo dosaggio non sono state ancora stabilite per utilizzo con campioni neonatali, sangue del cordone ombelicale, o pazienti pretrapianto.

Gli anticorpi eterofili presenti nel siero umano possono reagire con le immunoglobuline presenti nelle componenti del dosaggio provocando un'interferenza con i dosaggi *in vitro*. [Vedi Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Campioni di pazienti routinariamente esposti agli animali o a prodotti derivati da siero di animali possono presentare questo tipo di interferenza causa potenziale di risultati anomali. Questi reagenti sono stati formulati per minimizzare il rischio di interferenze, tuttavia, possono verificarsi interazioni potenziali tra sieri rari e componenti del test. A scopo diagnostico, i risultati ottenuti da questo dosaggio devono sempre essere utilizzati unitamente all'esame clinico, all'anamnesi del paziente e ad altre indagini di laboratorio.

Prestazioni del Dosaggio

Vedere le tabelle e le grafiche per i dati *representativi* delle prestazioni della prova. I risultati sono espressi in il rapporto segnale-al-limite, calcolato nella maniera seguente. (Laddove non diversamente specificato, tutti i dati sono stati generati da campioni di siero raccolti in provette senza gel separatore o additivi che favoriscano la formazione di coaguli.)

Precisione Intra-Dosaggio (All'interno della stessa seduta): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di 20 ripetizioni in un'esecuzione unica. (Vedere la tabella "Precisione intraprove".)

Precisione Inter-Dosaggio (Da una seduta all'altra): Sono state calcolate statistiche per campioni dai risultati di 4 esecuzioni diverse. (Vedere la tabella "Precisione interprove".)

Tipo di Campione Alternativo: Per determinare l'effetto di campioni alternativi, è stato prelevato del sangue da 20 volontari in provette semplici, eparinizzate, EDTA e Becton Dickinson vacutainer SST. Ad ugual volumi di campioni misti sono state aggiunte varie concentrazioni di CMV IgG per ottenere valori lungo l'intero range di calibrazione del dosaggio e quindi dosati con il kit IMMULITE 2000 CMV IgG.

(EDTA) = 0,99 (Siero) + 0,03
r = 0,998

(Eparina) = 0,99 (Siero) + 0,19
r = 0,997

(SST) = 1,0 (tubi semplici) + 0,10
r = 0,997

Valore medio:
9,7 (Siero)
9,6 (EDTA)
9,8 (Eparina)
9,9 (SST)

Bilirubina: La presenza di bilirubina coniugata e non coniugata in concentrazioni fino a 200 mg/L non ha nessun effetto entro il range di precisione del dosaggio.

Emolisi: La presenza di emoglobina in concentrazioni fino a 539 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Lipemia: La presenza di trigliceridi in concentrazioni fino a 3000 mg/dL non ha nessun effetto sui risultati entro il range di precisione del dosaggio.

Comparazione di Metodi: Il dosaggio IMMULITE 2000 CMV IgG è stato comparato al dosaggio IMMULITE CMV IgG in 229 campioni di pazienti.

IMMULITE	IMMULITE 2000		
	Reat	Ind	Non reat
Reattivo	165	0	0
Indeterminato	0	0	1
Non reattivo	0	0	63

Correlazione: 99,6%
Sensibilità relativa: 100%
Specificità relativa: 100%

Assistenza Tecnica

All'estero: Si prega di contattare il proprio Distributore Nazionale.

siemens.com/healthcare

Il Sistema Qualità della Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. è certificato ISO 13485.

Português

Citomegalovirus IgG

Utilização: Para uso diagnóstico *in vitro* com os Analisadores dos Sistemas IMMULITE 2000 — para a detecção qualitativa de anticorpos de IgG para o citomegalovirus (CMV) no soro humano, como auxiliar na determinação do status sorológico para CMV.

Números de catálogo:
L2KCVG2 (200 testes)

Código do teste: **CVG** Cor: **Castanho**

Sumário e explicação do teste

O citomegalovirus (CMV), membro da família do vírus do herpes, é encontrado no mundo inteiro. Seres humanos de todas as idades são susceptíveis e a infecção é propagada através do contacto sexual, exposição directa a fluidos corporais infectados, transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos^{1,2,5,6}. A maioria das infecções são assintomáticas; contudo, as infecções por CMV podem ser severas em neonatos e indivíduos imuno-comprometidos^{6,7}. A infecção pode também ser severa em pacientes com defeitos imunocelulares adquiridos ou congénitos, incluindo pacientes com cancro, recipientes de órgãos e pacientes com AIDS^{5,6,8}.

CMV é a infecção congénita mais comum, infectando entre 0,5 a 2,5% de recém-nascidos. Cinco por cento desses desenvolverão doença de inclusão citomegálica clássica com icterícia, pneumonia e doença do sistema nervoso central. Os bebés infectados podem ser assintomáticos no nascimento, mas podem desenvolver problemas neurológicos, mais tarde^{3,4}.

Entre 40 e 100% das pessoas possuem anticorpos detectáveis⁹, com a maior prevalência em países em desenvolvimento.

Princípio do procedimento

IMMULITE 2000 CMV IgG é um solid-phase, chemiluminescent imunoensaio sequencial.

Ciclos de incubação: 2 × 30 minutos

Colheita

Recomenda-se o uso de uma ultra centrífuga para clarear amostras lipémicas.

Amostras hemolisadas podem indicar tratamento incorrecto de uma amostra antes do envio para o laboratório; portanto os resultados devem ser interpretados com cuidado.

Amostras que estiverem turvas ou possuem material em partículas devem ser clarificadas através de centrifugação de baixa velocidade.

A centrifugação de amostras de soro antes da formação completa do coágulo pode resultar na presença de fibrina. Para prevenir resultados errados devido à presença de fibrina, certifique-se que a formação do coágulo foi completa antes da centrifugação das amostras. Algumas amostras, em especial as de doentes que recebem terapia anticoagulante podem requerer um maior tempo de formação do coágulo.

Os tubos para colheita sanguínea de diferentes fabricantes, podem originar diferentes valores, dependendo dos materiais e aditivos, incluindo gel ou barreiras físicas, activadores do coágulo e/ou anti coagulantes. IMMULITE 2000 CMV IgG não foram ainda testados com todas as possíveis variações originadas pelos tipos de tubos. Consultar a secção Tipos de Amostras Alternativas para obter detalhes sobre os tubos que foram testados.

Volume de amostra: 10 µL de soro

Estabilidade: 3 dias a 2–8°C, ou 6 meses a –20°C¹¹.

Factor de pré-diluição automática: 20

Precauções

Para uso de diagnóstico *in vitro*.



PRECAUÇÃO! POTENCIAL RISCO BIOLÓGICO

Contém material de origem humana. Cada dádiva de sangue ou componente de sangue humano foi testada pelos métodos aprovados pela FDA quanto à presença de anticorpos dos vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-1) e tipo 2 (VIH-2), bem como do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e dos anticorpos do vírus da hepatite C (VHC). Os resultados dos testes foram negativos (não repetidamente reativos). Nenhum teste oferece total garantia de que estes ou outros agentes infecciosos estejam ausentes; este material deve ser manuseado de acordo com as boas práticas laboratoriais e precauções universais¹²⁻¹⁴.

PRECAUÇÃO: Este dispositivo contém material de origem animal e deve ser manuseado como potencial portador e transmissor de doenças.

Reagentes: Manter a 2–8°C. Elimine de acordo com as leis aplicáveis.

Manipule com as devidas precauções todos os materiais capazes de transmitir doenças infecciosas. As matérias primas, obtidas de soro humano, foram testadas, revelando resultados negativos para a sífilis, para os anticorpos do vírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2; para o antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e para os anticorpos do vírus da hepatite C.

Azida de sódio foi adicionada como conservante; para evitar acumulações de azidas metálicas explosivas em canalizações de cobre e alumínio, os reagentes devem ser rejeitados no esgoto apenas se estiverem diluídos e forem lavados com grandes volumes de água.

A pérola é revestida com antígeno *inactivado* de CMV. Contudo, deve-se ter cuidado devido à presença possível de vírus residuais ao trabalhar com, ou rejeitar os materiais que são fornecidos.

Os resultados anti-CMV de IgG determinados para uma dada amostra com doseamento de diferentes fabricantes

podem variar devido a diferenças nos métodos de análise e especificidade de reagente. Contudo, os resultados reportados pelo laboratório ao médico devem incluir: "Os seguintes resultados foram obtidos com IMMULITE 2000 CMV IgG EIA. Os resultados obtidos de métodos de doseamento de outros fabricantes não podem ser usados em permutação."

Substrato quimioluminescente: Evite contaminação e exposição à luz directa (ver bula do substrato).

Água: Use água destilada ou deionizada.

Materiais fornecidos

Os componentes formam um conjunto uno e indivisível. As etiquetas no interior das caixas são necessárias para o ensaio.

Embalagem de pérolas de Citomegalovirus IgG (L2CVG12)

Com código de barras. Contém 200 pérolas revestidas com antígenos de CMV inactivado e purificado parcialmente, inactivados (cepa AD-169 de lisados de células infectadas) Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KCVG2: 1 embalagem

Embalagem de reagentes de Citomegalovirus IgG (L2CVGA2)

Com código de barras. Duas reagentes: 11,5 mL de uma solução tamponizada; 11,5 mL de fosfatase alcalina (intestino de bezerro) conjugada com anticorpo monoclonal murino de IgG anti-humano tamponizado, com conservante. Estável até a data de validade a 2–8°C.

L2KCVG2: 1 embalagem

Antes de utilizar, retire a etiqueta de protecção da tampa deslizante; levante a tampa, remova o remanescente da etiqueta com o cuidado de não danificar o código de barras. Remova o selo de alumínio do topo da embalagem, encaixe a tampa deslizante nas ranhuras e verifique se a tampa desliza.

Ajuste Citomegalovirus IgG (LCVGR)

4 mL de soro humano com IgG que é reactivo com CMV tamponizado, com conservante. O Ajuste funciona como o interruptor. Estável, após a abertura,

durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KCVG2: 1 frasco

Antes de realizar qualquer ajuste, coloque as etiquetas da alíquota apropriadas (fornecidas com o "kit") em tubos de amostra de forma que os códigos de barras possam ser lidos pelo dispositivo de leitura do aparelho.

Controlos de Citomegalovirus IgG (LCVGC1, LCVGC2)

LCVGC1: Um frasco (2,0 mL) Controlo Negativo de soro humano com IgG que é não reactivo com CMV, com conservante.

LCVGC2: Um frasco (2,0 mL) Controlo Positivo de soro humano com IgG que é reactivo com CMV, com conservante. Estável, após a abertura, durante 14 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KCVG2: 1 conjunto

O software do IMMULITE 2000 permite a auto-diluição de amostras de controlo, e os resultados serão localizados na base de dados do CQ. Introduzir os controlos como controlos.

Para os valores actuais de proporção de controlo, consulte o folheto incluso de Controlo.

Dilúente de amostra para IgG/IgM (L2IGZ2)

Para a diluição no aparelho de amostras de doentes e controlos. 55 mL concentrado pronto a usar, matriz protéica tamponizada de origem não humana, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2KCVG2: 1 frasco

Etiquetas de código de barras fornecidas para usar com o dilúente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2KCVG2: 3 etiquetas

Componentes do kit fornecidos separadamente

Diluyente de amostra para IgG/IgM (L2IGZ2)

Para a diluição no aparelho de amostras de doentes e controlos. 55 mL concentrado pronto a usar, matriz protéica tamponizada de origem não humana, com conservante. Estável, após a abertura, durante 30 dias a 2–8°C, ou por 6 meses (aliquotado) a –20°C.

L2IGZ2: 1 frasco

Etiquetas de código de barras são fornecidas para usar com o diluyente.

Antes de usar, colocar a etiqueta apropriada num tubo de teste (16 × 100 mm) de modo a que o código de barras possa ser lido pelo dispositivo de leitura do aparelho.

L2IGZ2: 5 etiquetas

L2SUBM: Substrato quimioluminescente

L2PWSM: Solução de lavagem

L2KPM: Kit de limpeza do pipetador

LRXT: Tubos de reacção (descartáveis)

L2ZT: 250 Tubos de diluyente da amostra (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Tampas para tubos de diluyente da amostra

LCVGC: Módulo controle de Citomegalovirus IgG com dois níveis

Também necessário

Água destilada ou desionizada; tubos de amostra

Procedimento do doseamento

Ter em atenção que para obter um desempenho óptimo, é importante efectuar todos os procedimentos de manutenção de rotina conforme definido no Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000.

Consultar o Manual de Operador dos sistemas IMMULITE 2000 relativamente aos procedimentos de preparação, diluição, ajuste, doseamento e procedimentos de controlo de qualidade.

Intervalo entre ajustes aconselhável:
4 semanas

Amostras de controlo de qualidade: Os controlos de CMV IgG fornecidos com o kit devem ser usados como material de controlo de qualidade para monitorar o desempenho do doseamento na faixa de

interruptor. O controlo positivo é usado para validar o doseamento de IMMULITE 2000 CMV IgG a um nível crítico quando se determina o status sorológico de um paciente.

Os controlos devem ser processados no (ou próximo do) início de cada ensaio com amostras de doentes, e também quando proceder a reajustes.

Para os valores actuais de proporção de controlo, consulte o folheto incluso de Controlo.

Calculo do Cutoff e da razão

Amostra/CO: O Cutoff do ensaio foi determinado a partir de amostras representativas de modo a obter-se uma sensibilidade e especificidade óptima.

O valor do Cutoff é igual à média das contagens por segundo (média de cps) do Ajuste (do ajuste mais recente) multiplicado pelo parâmetro 1 da curva. (Veja os campos “CPS do Ajuste Baixo” e “Parâmetro 1 da Curva” no ecrã de Informação do kit IMMULITE 2000, a que pode aceder-se no menu pela Entrada de Dados: Entrada do Kit.)

O calculo da razão sinal da amostra/CO é feita usando a seguinte fórmula:

$$\text{Razão S/CO} = \frac{\text{Cps da amostra ou control}}{\text{Cps Média ajuste} \times \text{P1}}$$

Os cálculos qualitativos (reactivo / não reactivo / indeterminados) e a razão CO/S são efectuados automaticamente pelo IMMULITE 2000.

O resultado da amostra é “indeterminado” se os CPS da amostra estiverem no intervalo de ±10% do cutoff. O resultado é “reactivo” se os CPS da amostra forem superiores ao intervalo em que se considera indeterminado, e “não reactivo” se forem inferiores.

Controlos adicionais podem ser testados de acordo com as directrizes ou requisitos das regulamentações locais, estaduais e/ou federais, ou das organizações acreditadas.

Recomenda-se também que as amostras reactivas e não reactivas conhecidas sejam testadas periodicamente para assegurar a exactidão da pipetagem para a etapa de diluição.

Interpretação dos resultados

Um resultado **"reactivo"** (relação $co/s \geq 1,1$) indica que foram detectados anticorpos de CMV IgG na amostra do paciente.

Um resultado **"não reactivo"** (relação $co/s < 0,9$) indica que não foram detectados anticorpos de CMV IgG na amostra do paciente.

Qualquer resultado **"indeterminado"** (razão s/co entre 0,9 e $< 1,1$) deverá ser testado de novo. As amostras que continuam a testar como "indeterminadas" deverão ser testadas por um método alternativo, ou uma segunda amostra deve ser colhida – se possível – dentro de um período razoável de tempo (por exemplo, uma semana).

A presença de anticorpos IgG para CMV é uma indicação de exposição prévia ao vírus. Um único espécime pode ser usado para determinar o status serológico do indivíduo.

A magnitude dos resultados medidos (cps) acima do interruptor não é indicativo da quantidade total do anticorpos detectados.

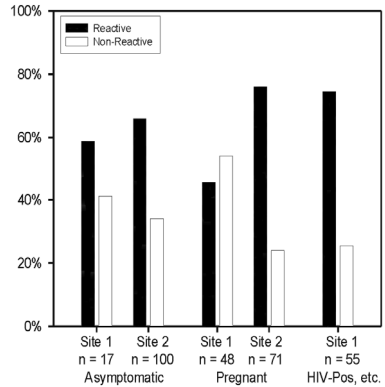
Valores de Referência

Baseado no seu relacionamento com o IMMULITE CMV IgG (veja Comparação de Métodos), pode-se esperar que os doseamentos tenham essencialmente as mesmas faixas de referência.

Indivíduos com CMV podem não exibir níveis detectáveis de anticorpos IgG em fase preliminar da infecção. Níveis de anticorpos IgG para o CMV começam a elevar-se uma ou duas semanas após a infecção primária. Indivíduos saudáveis e normais não terão alterações significativas no seu nível de anticorpos com reactivação do vírus. Os pacientes com SIDA e outros indivíduos imunossuprimidos, por exemplo, aqueles com transplantes de órgãos, podem ter um aumento rápido em níveis de IgG com infecções recorrentes^{3,6,9}.

Estudos com indivíduos assintomáticos presumivelmente saudáveis foram conduzidos em dois locais nos Estados Unidos. Num local (Local 1) no noroeste dos Estados Unidos, os doentes consistiram de 17 indivíduos que se

submeteram a uma triagem de pré-emprego (4 mulheres e 13 homens), com idades que variavam de 21 a 42 anos (as amostras foram estabilizadas a 2–8°C se o doseamento foi realizado dentro de 4 dias, de contrário as amostras eram congeladas a –20°C). Num outro local no sudoeste dos Estados Unidos, os sujeitos consistiram de 100 doadores de sangue (54 mulheres e 46 homens), com idades que variavam de 17 a 71 anos (as amostras foram colhidas e congeladas).



A prevalência da reactividade de CMV foi comprovada ser 59% (Local 1) e 66% (Local 2) nesses dois locais geograficamente distintos nos Estados Unidos.

Esses locais de estudos também incluíram 48 (Local 1) e 71 (Local 2) mulheres grávidas, com idades que variavam de 18 a 43 anos (Local 1) e 14 a 48 anos (Local 2). A prevalência da reactividade de CMV para esta população específica e nesses dois locais foi 46% e 76%, respectivamente.

Estudos adicionais foram conduzidos no Local 1 com um total de 55 doentes que eram seropositivos HIV, com SIDA, ou estavam imunocomprometidos por outras razões. A prevalência de infecções por CMV neste grupo foi de 75%.

As prevalências listadas acima para sujeitos assintomáticos, grávidas e imunocomprometidos são semelhantes àquelas reportadas na literatura⁹. Contudo, a prevalência pode variar devido a diferenças geográficas ou populacionais.

Considere estes limites apenas como *directrizes*. Cada laboratório deve estabelecer os seus próprios valores de referência.

Limitações

Os resultados do teste devem ser tirados dentro do contexto da história clínica do paciente, sintomatologia e outros achados de laboratório.

A presença dos anticorpos IgG num único espécime não é suficiente para distinguir entre a infecção activa ou prévia.

A presença de uma infecção primária, ou reactivação de uma infecção anterior, deve ser determinada pelo isolamento do vírus em cultura de tecido.^{3,9}

Os pacientes suspeitos de ter a infecção primária ou activa devem ser testados para a presença do anticorpos IgM para CMV.

Para a determinação da soroconversão de *não reactiva* para *reactiva*, uma segunda amostra de soro deve ser colhida três a quatro semanas após a amostra aguda, não reactiva, durante a fase de convalescência da infecção. A amostra da fase aguda deve ser armazenada e testada em paralelo com a amostra convalescente.

Indivíduos com infecção CMV aguda podem não exibir nenhum anticorpo IGG detectável na fase precoce da infecção.

As amostras que contém anticorpos anti-nucleares ou outros anticorpos anticelulares podem ter resultados falso reactivo.

Um aumento no nível de anticorpos de CMV pode ocorrer em pacientes com sarampo, vírus da varicela-zoster (VZV), ou vírus da herpes simplex (HSV) devido à reactividade cruzada antigénica dentro da família de herpesvírus. Pacientes com infecção EBV aguda (Epstein-Barr Vírus) podem mostrar maior reactividade a outros vírus, incluindo CMV.

Os resultados em doentes com HIV, com terapias que levem à imunossupressão ou com desordens que provoquem imunossupressão, devem ser interpretados com cautela

As características de desempenho deste doseamento não foram estabelecidas para uso com espécimes neonatais, sangue do cordão, ou pacientes de pré-transplante.

Os anticorpos heterófilos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferência com os imunoenaios *in vitro*. [Ver Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anómalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação do doente e outros achados que possam correlacionar.

Características do ensaio

Consulte Tabelas e Gráficos para dados *representativos* do desempenho do doseamento. Os resultados são expressos numa proporção de sinal-para-interruptor calculada como. Salvo referência em contrário, todos os dados provêm de amostras de soro colhidas em tubos sem anticoagulantes, barreiras de gel ou aditivos promotores da coagulação.

Precisão Intra-ensaio (Entre ensaios):

Cálculos estatísticos foram efectuados para os resultados de 20 réplicas num único ensaio. (Consulte a tabela "Intraassay Precision".)

Precisão Inter-ensaio (Ensaio a ensaio):

Cálculos estatísticos foram efectuados para os resultados para 4 réplicas. (Consulte a tabela "Interassay Precision".)

Tipo de amostra alternativa: Para determinar o efeito de amostras alternativas, foi colhido sangue de 20 voluntários em tubos secos, com EDTA, heparinizados e tubos de vacum SST da Becton Dickinson. A volumes iguais das mesmas amostras foram adicionadas várias concentrações de CMV IgG para obter valores ao longo da gama de

calibração do ensaio. As amostras foram doseadas com o IMMULITE 2000 CMV IgG.

(EDTA) = 0,99 (Soro) + 0,03
r = 0,998

(Heparina) = 0,99 (Soro) + 0,19
r = 0,997

(SST) = 1,0 (tubos simples) + 0,10
r = 0,997

Médias:
9,7 (Soro)
9,6 (EDTA)
9,8 (Heparina)
9,9 (SST)

Bilirrubina: A presença de bilirubina conjugada e não conjugada em concentrações até 200 mg/L não tem efeito no procedimento dentro da precisão do ensaio.

Hemolise: A presença de hemoglobina em concentrações até 539 mg/dL não tem efeito em resultados, dentro da precisão do ensaio.

Lipemia: A presença de triglicerídeos em concentrações até 3000 mg/dL não tem efeito nos resultados, dentro da precisão do ensaio.

Comparação de Métodos: O doseamento foi comparado ao CMV IgG IMMULITE em 229 amostras de doentes.

IMMULITE 2000			
IMMULITE	React	Ind	Não react
Reactivo	165	0	0
Indeterminado	0	0	1
Não reactivo	0	0	63

Correlação: 99,6%
Sensibilidade relativa: 100%
Especificidade: 100%

Assistência Técnica

Por favor contacte o seu Distribuidor Nacional.

siemens.com/healthcare

O Sistema da Qualidade da Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. está registado sob a norma ISO 13485.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2019-07-16

PIL2KCVG – 18

cc#EU23606, cc#EU23606A

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Erklärung der Symbole	De Deutsch
Descripción de los símbolos	Es Español
Explication des symboles	Fr Français
Definizione dei simboli	It Italiano
Descrição dos símbolos	Pt Português

The following symbols may appear on the product labeling: / Die folgenden Symbole können auf dem Produktetikett erscheinen: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Sull'etichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Os seguintes símbolos podem aparecer no rótulo dos produtos:

Symbol Definition

En: *In vitro* diagnostic medical device

De: Medizinisches Gerät zur *In-vitro* Diagnose

Es: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

Fr: Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

It: Dispositivo medico per diagnostica *in vitro*

Pt: Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



En: Catalog Number

De: Katalognummer

Es: Número de referencia

Fr: Numéro de référence catalogue

It: Codice catalogo

Pt: Número de catálogo

**Symbol Definition**

En: Manufacturer
De: Hersteller
Es: Fabricante
Fr: Fabricant
It: Produttore
Pt: Fabricante



En: Authorized Representative in the European Community
De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union
Es: Representante autorizado en la Unión Europea
Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne
It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea
Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia



En: CE Mark
De: CE-Kennzeichen
Es: Marca CE
Fr: Marque CE
It: Marchio CE
Pt: Marca CE



En: CE Mark with identification number of notified body
De: CE-Kennzeichen mit Identifikationsnummer der benannten Stelle
Es: Marca CE con número de identificación del organismo notificado
Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié
It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato
Pt: Marca CE, com número de identificação do organismo notificado



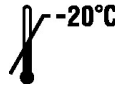
En: Consult instructions for use
De: Bedienungshinweise beachten
Es: Consulte las instrucciones de uso
Fr: Consulter le mode d'emploi
It: Consultare le istruzioni per l'uso
Pt: Consulte as instruções de utilização

**Symbol Definition**

En: Caution! Potential Biohazard
De: Vorsicht! Biologisches Risikomaterial
Es: ¡Precaución! Riesgo biológico Potencial
Fr: Avertissement ! Risque biologique potentiel
It: Attenzione! Potenziale Pericolo Biologico
Pt: Atenção! Potenciais Riscos Biológicos



En: Temperature limitation (2–8°C)
De: Temperaturgrenze (2–8°C)
Es: Limitación de temperatura (2–8°C)
Fr: Limites de température (2–8°C)
It: Limiti di temperatura (2–8°C)
Pt: Limites de temperatura (2–8°C)



En: Upper limit of temperature (≤ -20°C)
De: Obere Temperaturgrenze (≤ -20°C)
Es: Limite superior de temperatura (≤ -20°C)
Fr: Limite supérieure de température (≤ -20°C)
It: Limite superiore di temperatura (≤ -20°C)
Pt: Limite máximo de temperatura (≤ -20°C)



En: Lower limit of temperature (≥ 2°C)
De: Mindesttemperatur (≥ 2°C)
Es: Limite inferior de temperatura (≥ 2°C)
Fr: Limite inférieure de température (≥ 2°C)
It: Limite inferiore di temperatura (≥ 2°C)
Pt: Limite mínimo de temperatura (≥ 2°C)



En: Do not freeze (> 0°C)
De: Nicht einfrieren (> 0°C)
Es: No congelar (> 0°C)
Fr: Ne pas congeler (> 0°C)
It: Non congelare (> 0°C)
Pt: Não congelar (> 0°C)



En: Do not reuse
De: Nicht zur Wiederverwendung
Es: No reutilizar
Fr: Ne pas réutiliser
It: Non riutilizzare
Pt: Não reutilizar

**Symbol Definition**

En: Keep away from sunlight
De: Vor Sonneneinstrahlung schützen
Es: Proteger de la luz solar
Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil
It: Non esporre alla luce del sole
Pt: Manter afastado da luz solar

LOT

En: Batch code
De: Chargenbezeichnung
Es: Número de lote
Fr: Numéro de code du lot
It: Codice lotto
Pt: Código de lote



En: Contains sufficient for (n) tests
De: Es reicht für (n) Tests
Es: Contiene suficiente para (n) pruebas
Fr: Contient du matériel suffisant pour (n) tests
It: Contiene materiale sufficiente per (n) test
Pt: Contém o suficiente para (n) testes

2008-01

En: Date format (year-month)
De: Datumsformat (Jahr-Monat)
Es: Formato de fecha (año-mes)
Fr: Format de la date (année-mois)
It: Formato data (anno-mese)
Pt: Formato de data (ano-mês)



En: Use by
De: Verwendbar bis
Es: Fecha de caducidad
Fr: A utiliser avant
It: Usare entro
Pt: Usar até



En: Health Hazard
De: Gesundheitsgefährdung
Es: Peligro para la salud
Fr: Dangereux pour la santé
It: Pericolo per la salute
Pt: Perigo para a saúde



En: Exclamation Mark
De: Ausrufezeichen
Es: Signo de exclamación
Fr: Point d'exclamation
It: Punto esclamativo
Pt: Ponto de exclamação



En: Corrosion
De: Korrosion
Es: Corrosión
Fr: Corrosion
It: Corrosione
Pt: Corrosão

**Symbol Definition**

En: Skull and Crossbones
De: Totenkopf mit gekreuzten Knochen
Es: Calavera y tibias cruzadas
Fr: Tête de mort sur tibias croisées
It: Teschio e tibie incrociate
Pt: Caveira sobre tibias cruzadas



En: Environment
De: Umwelt
Es: Medio ambiente
Fr: Environnement
It: Ambiente
Pt: Ambiente

BEAD PACK

En: Bead Pack
De: Kugel-Container
Es: Cartucho de bolas
Fr: Cartouche de billes
It: Contenitore di biglie
Pt: Embalagem de esferas

TEST UNIT

En: Test Unit
De: Testeinheit
Es: Unidades de análisis
Fr: Unité de test
It: Test Unit
Pt: Unidades de Teste

REAG WEDGE

En: Reagent Wedge
De: Reagenzbehälter

REAG WEDGE A

Es: Vial de reactivo
Fr: Cartouche à réactif

REAG WEDGE B

It: Porta Reagente
Pt: Embalagem de Reagente

REAG WEDGE D**ADJUSTOR**

En: Adjustor
De: Kalibrator
Es: Ajustador
Fr: Ajusteur
It: Calibratore
Pt: Ajuste

ADJUSTOR L

En: Adjustor, low
De: Kalibrator, niedrig
Es: Ajustador, bajo
Fr: Ajusteur, bas
It: Calibratore, basso
Pt: Ajuste, baixo

ADJUSTOR H

En: Adjustor, high
De: Kalibrator, hoch
Es: Ajustador, alto
Fr: Ajusteur, haut
It: Calibratore, alto
Pt: Ajuste, alto

Symbol Definition

ADJUSTOR AB	<p>En: Adjustor Antibody De: Kalibrator Antikörper Es: Anticuerpo Ajustador Fr: Anticorps de l'Ajusteur It: Anticorpo del Calibratore Pt: Anticorpo do Ajuste</p>
--------------------	--

DIL	<p>En: Sample Diluent De: Probenverdünnungsreagenz Es: Diluyente para muestras Fr: Diluant échantillon It: Diluente per Campioni Pt: Diluente de Amostra</p>
------------	---

CONTROL	<p>En: Control De: Kontrolle Es: Control Fr: Contrôle It: Controllo Pt: Controllo</p>
----------------	--

CONTROL 1

CONTROL 2

CONTROL 3

CONTROL +	<p>En: Positive Control De: Positivkontrolle Es: Control Positivo Fr: Contrôle positif It: Controllo positivo Pt: Controllo Positivo</p>
------------------	---

CONTROL + L	<p>En: Low Positive Control De: Schwachpositivkontrolle Es: Control Positivo bajo Fr: Contrôle positif faible It: Controllo Positivo Basso Pt: Controllo Positivo Baixo</p>
--------------------	--

CONTROL -	<p>En: Negative Control De: Negativkontrolle Es: Control Negativo Fr: Contrôle négatif It: Controllo negativo Pt: Controllo Negativo</p>
------------------	---

Symbol Definition

CONTROL AB	<p>En: Control Antibody De: Kontroll-Antikörper Es: Anticuerpo Control Fr: Anticorps du contrôle It: Anticorpo di Controllo Pt: Anticorpo do Controllo</p>
-------------------	---

PRE A	<p>En: Pretreatment Solution</p>
--------------	---

PRE B	<p>De: Vorbehandlungslösung Es: Solución de Pretratamiento Fr: Solution de prétraitement It: Soluzione di pretrattamento Pt: Solução de Pré-tratamento</p>
--------------	---

DITHIOHREITOL	<p>En: Dithiothreitol Solution De: Dithiothreitol-Lösung Es: Solución de Ditiotreitolo Fr: Solution de Dithiothreitol It: Soluzione di Ditiotreitolo Pt: Solução de Ditiotreitolo</p>
----------------------	--

BORATE-KCN BUF	<p>En: Borate-KCN Buffer Solution De: Borat-KCN-Puffer Es: Solución Tampón Borato-KCN Fr: Solution tampon Borate-Cyanure de Potassium It: Soluzione Tampone Borato-KCN Pt: Solução Tamponizada de Borato-KCN</p>
-----------------------	---