



DiaSorin S.p.A.  
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy  
www.diasorin.com  
Tel. +39.0161.4871



Modifiche: §4;  
Suppressioni: -

## LIAISON® Toxo IgG II (REF 310780)

### 1. FINALITÀ DEL TEST

Il test LIAISON® Toxo IgG impiega la tecnologia della chemiluminescenza (CLIA) in un saggio immunologico per la determinazione quantitativa di anticorpi specifici di classe IgG diretti contro il *Toxoplasma gondii* in campioni di siero o plasma umano per lo screening delle donne in gravidanza.

Il test deve essere eseguito sulla serie LIAISON® Analyzer\*.

### 2. SIGNIFICATO CLINICO

La toxoplasmosi è una malattia infettiva a larghissima diffusione causata dal parassita protozoo endocellulare *Toxoplasma gondii*. L'infezione, che colpisce sia gli uomini sia gli animali omeotermi, può essere contratta attraverso ingestione di alimenti infetti o contaminati con oocisti, per contagio diretto da animali domestici o per trasmissione transplacentare.

In letteratura è anche riportata la trasmissione del *Toxoplasma* in seguito a trasfusione o trapianto d'organo.

Nella popolazione adulta normale la toxoplasmosi ha quasi sempre decorso benigno: può essere asintomatica, con sintomatologia modesta (mal di testa, mal di gola, astenia) o, in rari casi, può comparire linfadenopatia. Solo eccezionalmente si manifestano disturbi più seri, quali miocardite, epatite, polmonite, meningoencefalite e corioretinite. La prevalenza di risposta positiva ai test sierologici aumenta con l'età della popolazione considerata ed indica che il soggetto è stato esposto al *Toxoplasma* nel passato.

La protezione da questa infezione parassitaria dipende generalmente dall'immunità cellulo-mediata. Di conseguenza, è più frequente osservare un decorso sintomatico nei pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva, sia per prevenire il rigetto dell'organo trapiantato, sia come trattamento anti-tumorale. L'encefalite da *Toxoplasma* si è rivelata un'importante causa di morte nei pazienti affetti da sindrome da immunodeficienza acquisita.

Se acquisita durante la gestazione, la toxoplasmosi può procurare gravi conseguenze, quali aborto spontaneo, prematurità e mortalità fetali, poiché l'agente patogeno può essere trasmesso al feto per via transplacentare. Il feto la cui madre ha contratto l'infezione da *Toxoplasma* durante il primo trimestre di gravidanza sviluppa gravi lesioni al sistema nervoso centrale che causano quasi sempre morte fetale. Se l'infezione si verifica durante il secondo trimestre di gravidanza, il feto è esposto a rischi quali idrocefalia, ritardo mentale o psicomotorio, cecità e calcificazioni cerebrali. La toxoplasmosi, tuttavia, è comune soprattutto nel terzo trimestre di gravidanza, quando causa corioretinite ed altre lesioni oculari, lesioni al sistema nervoso centrale e infezione asintomatica latente che può dare origine alla malattia conclamata.

Le IgM anti-*Toxoplasma* compaiono in circolo tra due e quattro settimane dopo la comparsa della sintomatologia clinica. In seguito diminuiscono gradualmente e scompaiono dopo tre-nove mesi. La presenza di anticorpi della classe IgM e IgA in assenza o in presenza di piccole quantità di quelli della classe IgG rappresenta pertanto una indicazione importante di toxoplasmosi acuta. Al contrario, la presenza di anticorpi della classe IgM in presenza di livelli di IgG costanti o in declino indica toxoplasmosi subacuta.

La diagnosi differenziale di toxoplasmosi acuta ottenuta attraverso il dosaggio sierico delle IgM specifiche consente l'adozione di misure terapeutiche che riducono il rischio della malattia sia nei soggetti immunocompromessi, sia nelle donne in gravidanza.

I livelli delle IgG anti-*Toxoplasma* aumentano gradualmente e raggiungono un massimo tra due e cinque mesi dopo la comparsa della sintomatologia clinica. Il dosaggio sierico delle IgG è pertanto utile per distinguere la popolazione che ha già contratto la malattia da quella non immune. Ciò è particolarmente importante per l'adozione di adeguate misure profilattiche nelle donne fertili recettive.

### 3. PRINCIPIO DEL DOSAGGIO

Il metodo per la determinazione quantitativa di IgG specifiche anti-*Toxoplasma gondii* è un test indiretto basato sul principio della chemiluminescenza (CLIA). Il *Toxoplasma gondii* è usato per rivestire le particelle magnetiche (fase solida) e un anticorpo monoclonale di topo è legato ad un derivato dell'isoluminolo (coniugato anticorpo-isoluminolo). Durante la prima incubazione, gli anticorpi anti-*Toxoplasma gondii* presenti nei calibratori, nei campioni o nei controlli legano la fase solida. Durante la seconda incubazione, l'anticorpo coniugato reagisce con le IgG anti-*Toxoplasma gondii* già legate alla fase solida. Dopo ciascuna incubazione, il materiale non legato è rimosso mediante un ciclo di lavaggio.

In seguito, vengono aggiunti i reagenti starter che inducono una reazione di chemiluminescenza. Il segnale luminoso, e quindi la quantità di coniugato anticorpo-isoluminolo, è misurato da un fotomoltiplicatore in unità relative di luce (RLU, relative light units) ed è indicativo della concentrazione di IgG anti-*Toxoplasma gondii* presente nei calibratori, nei campioni o nei controlli.

\*(LIAISON®, LIAISON® XL, LIAISON® XS)

#### 4. MATERIALI FORNITI

##### Integrale di reattivi

Particelle magnetiche (2,3 mL)	<b>SORB</b>	Particelle magnetiche rivestite con <i>Toxoplasma gondii</i> inattivato (ceppo RH) ottenuto da trofozoiti sonicati e sottoposti a estrazione con detergenti, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, < 0,1% sodio azide.
Calibratore 1 (2,7 mL)	<b>CAL1</b>	Siero/plasma umano contenente bassi livelli di IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> , sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante giallo inerte. Le concentrazioni dei calibratori (IU/mL) sono tarate contro il Siero Standard Nazionale E6 per la Toxoplasmosi (Laboratoire National de la Santé, Francia, 1987), standardizzato contro il Secondo Standard Internazionale del WHO (1980).
Calibratore 2 (2,7 mL)	<b>CAL2</b>	Siero/plasma umano contenente alti livelli di IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> , sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante blu inerte. Le concentrazioni dei calibratori (IU/mL) sono tarate contro il Siero Standard Nazionale E6 per la Toxoplasmosi (Laboratoire National de la Santé, Francia, 1987), standardizzato contro il Secondo Standard Internazionale del WHO (1980).
Diluente dei campioni (2 x 28 mL)	<b>DILSPE</b>	Sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante giallo inerte.
Coniugato (28 mL)	<b>CONJ</b>	Anticorpi monoclonali di topo anti-IgG umane coniugati con un derivato dell'isoluminolo, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300, conservanti.
Numero di dosaggi		100

Tutti i reattivi sono forniti pronti per l'uso. L'ordine dei reattivi riflette quello con cui sono assemblati i contenitori nell'integrale di reattivi.

##### Materiali richiesti, ma non forniti (relativi al sistema)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016). LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015) oppure LIAISON® Disposable Tips ([REF] X0055). LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200) oppure LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300).  LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100). LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025). -	LIAISON® Module ([REF] 319130). -  LIAISON® Starter Kit ([REF] 319102) oppure LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200) oppure LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300). LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150). LIAISON® Wash/System Liquid ([REF] 319100). LIAISON® Waste Bags ([REF] 450003). LIAISON® Cleaning Kit ([REF] 310990).

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

##### Altri materiali richiesti

Controlli LIAISON® Toxo IgG II (negativo e positivo) ([REF] 310781).

#### 5. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

Tutte le unità di siero e plasma utilizzate per la fabbricazione dei componenti di questo kit sono state analizzate e trovate non reattive per la presenza di HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 ed anti-HIV-2. Tuttavia, poiché nessun metodo di analisi può dare assoluta certezza che siano assenti agenti patogeni, tutto il materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infettivo e manipolato come tale.

#### 6. REGOLE DI SICUREZZA

Non mangiare, bere, fumare o applicare cosmetici durante l'esecuzione del dosaggio.

Non pipettare con la bocca.

Evitare il contatto diretto con il materiale potenzialmente infetto, indossando indumenti da laboratorio, occhiali protettivi e guanti monouso. Lavare accuratamente le mani al termine del dosaggio.

Evitare di provocare schizzi o aerosol. Ogni goccia di reattivo biologico deve essere rimossa con una soluzione di sodio ipoclorito allo 0,5% di cloro attivo ed il mezzo utilizzato deve essere trattato come materiale di rifiuto infetto.

Tutti i campioni e i reattivi contenenti materiali biologici usati per il saggio devono essere considerati potenzialmente in grado di trasmettere agenti infettivi; i rifiuti devono essere maneggiati con cura e smaltiti secondo le linee guida del laboratorio e le disposizioni legislative vigenti in ciascun Paese. Qualsiasi materiale che deve essere riutilizzato deve essere trattato con processo di sterilizzazione adeguato in accordo alle leggi e alle linee guida applicabili localmente. Si raccomanda di verificare l'efficacia del ciclo di sterilizzazione/decontaminazione.

Non usare kit o componenti dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta.

Ai sensi del Regolamento CE 1272/2008 (CLP) i reattivi pericolosi sono classificati ed etichettati come segue:

<b>REATTIVI:</b>	CAL1, CAL2, DILSPE, CONJ
<b>CLASSIFICAZIONE:</b>	Skin sens. 1 H317
<b>SEGNALAZIONI:</b>	Attenzione
<b>SIMBOLI/PITTOGRAMMI:</b>	 GHS07 Punto esclamativo
<b>FRASI DI PERICOLO:</b>	H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
<b>CONSIGLI DI PRUDENZA:</b>	P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/il viso. P363 Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.
<b>CONTIENE:</b> (solo le sostanze prescritte ai sensi dell'articolo 18 del Regolamento CE 1272/2008).	miscela di: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-one [CE n. 247-500-7] e 2-metil-2H -isotiazol-3-one [CE n. 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Ai sensi del Regolamento CE 1272/2008 (CLP), SORB è etichettato come EUH210, Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.

Per ulteriori informazioni consultare le Schede dati di sicurezza disponibili su [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

## 7. PREPARAZIONE DELL'INTEGRALE DI REATTIVI

Osservare scrupolosamente le seguenti precauzioni importanti per la manipolazione dei reattivi:

### Risospensione delle particelle magnetiche

Le particelle magnetiche devono essere completamente risospese prima di posizionare l'integrale nello strumento. Seguire le fasi indicate di seguito per garantire la sospensione completa delle particelle:

Prima di rimuovere le pellicole sigillanti dai contenitori, ruotare avanti e indietro la rotellina dentata posta al di sotto del contenitore delle particelle magnetiche fino a che il colore della sospensione diventa bruno. Agitare orizzontalmente l'integrale di reattivi con delicatezza ed estrema cura può favorire la sospensione delle particelle magnetiche (evitare la formazione di schiuma). Controllare visivamente il fondo del contenitore delle particelle magnetiche per assicurarsi che tutte le particelle magnetiche sedimentate siano state risospese. Asciugare accuratamente la superficie di ciascun setto per eliminare il liquido residuo.

Se necessario ripetere la procedura fino alla completa risospensione delle particelle magnetiche.

### Formazione di schiuma nei reattivi

Per garantire prestazioni ottimali dell'integrale, si raccomanda di evitare la formazione di schiuma nei reattivi. Osservare le raccomandazioni seguenti per evitarla:

Prima di usare l'integrale, controllare visivamente i reattivi, in particolare i calibratori (posti in seconda e terza posizione dell'integrale, dopo il contenitore delle particelle magnetiche) per escludere la presenza di schiuma. Se si osserva la presenza di schiuma dopo la risospensione delle particelle magnetiche, posizionare l'integrale nello strumento e lasciare sciogliere la schiuma. L'integrale è pronto per l'uso quando è lasciato riposare nello strumento, le particelle magnetiche sono tenute in agitazione automatica e la schiuma è sciolta.

### Caricare l'integrale nell'area reagenti dello strumento

#### LIAISON® Analyzer

- Posizionare l'integrale di reattivi nell'area reagenti dello strumento con l'etichetta dei codici a barre posta a sinistra e lasciar agitare per 30 minuti prima dell'uso. In questo periodo le particelle magnetiche vengono tenute automaticamente in agitazione per assicurare una risospensione completa.
- Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per caricare i campioni e iniziare il test.

#### Analizzatori LIAISON® XL e LIAISON® XS

- Gli analizzatori LIAISON® XL Analyzer e LIAISON® XS Analyzer sono dotati di un dispositivo magnetico integrato che favorisce la dispersione delle microparticelle prima di posizionare un integrale di reattivi nell'area reattivi dello strumento. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per i dettagli tecnici.
  - Posizionare l'integrale di reattivi nella scanalatura apposita.
  - Lasciare riposare l'integrale di reattivi nel dispositivo magnetico per almeno 30 secondi (fino a diversi minuti). Ripetere l'operazione se necessario.
- Posizionare quindi l'integrale di reattivi nell'area reagenti dello strumento con l'etichetta posta a sinistra e lasciar agitare per 15 minuti prima dell'uso. In questo periodo le particelle magnetiche vengono tenute automaticamente in agitazione per assicurare una risospensione completa.
- Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per caricare i campioni e iniziare il test.

## 8. CONSERVAZIONE E STABILITÀ DELL'INTEGRALE DI REATTIVI

- **Sigillato:** Stabile a 2-8°C fino alla data di scadenza.
- **Aperto a bordo dello strumento o a 2-8°C:** Stabilità minima quattro settimane. Dopo questo intervallo di tempo, si può continuare a usare l'integrale di reattivi, purché i controlli rimangano all'interno dei limiti attesi.
- Usare sempre lo stesso strumento per un integrale di reattivi già aperto.
- Usare il supporto fornito con lo strumento per la conservazione dell'integrale di reattivi in posizione verticale.
- Non congelare.
- Mantenere l'integrale di reattivi in posizione verticale durante la conservazione per facilitare la successiva adeguata risospensione delle particelle magnetiche.
- Tenere al riparo dalla luce diretta.

## 9. PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Il dosaggio può essere effettuato in campioni di siero o plasma umano. Possono essere utilizzati anticoagulanti come citrato, EDTA e eparina. Prelevare il sangue per puntura venosa, lasciarlo coagulare e separare il siero dal coagulo al più presto. Chiarificare per filtrazione o centrifugazione prima del test i campioni che presentano materiale in sospensione, opalescenza, lipemia o residui eritrocitari. Non usare campioni fortemente emolizzati o lipemici, né campioni che presentano materiale in sospensione o evidente contaminazione microbica. Eliminare le bolle di aria eventualmente presenti prima del dosaggio. Se il dosaggio è eseguito nei sette giorni successivi al prelievo, i campioni possono essere conservati a 2-8°C. In caso contrario, devono essere suddivisi in aliquote congelate a -20°C o a temperature inferiori. Se i campioni sono stati scongelati, agitare con cura prima di dosarli. Tredici campioni di diversa reattività sono stati conservati per sette giorni a 2-8°C e sono stati sottoposti a quattro cicli di congelamento e scongelamento. I risultati non hanno mostrato differenze significative. Il volume minimo di campione necessario è 170 µL (20 µL di campione + 150 µL di volume morto).

## 10. TARATURA

Il dosaggio dei calibratori specifici contenuti nell'integrale di reattivi permette di regolare la curva predefinita memorizzata dal fabbricante sulle unità relative di luce (RLU = relative light units) rilevate. Ogni soluzione dei calibratori permette di eseguire quattro tarature.

La ritaratura deve essere eseguita in triplicato ogniqualvolta si verifica almeno una delle condizioni seguenti:

- Viene usato un nuovo lotto di integrali di reattivi o un nuovo lotto di reagenti starter.
- La taratura precedente è stata eseguita più di due settimane prima.
- I valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi.
- **Analizzatori LIAISON® e LIAISON® XL:** lo strumento ha subito un intervento di assistenza tecnica.
- **LIAISON® XS Analyzer:** dopo un intervento tecnico, solo se richiesto dalla procedura di assistenza, come comunicato dall'Assistenza tecnica o dal rappresentante DiaSorin.

LIAISON® Analyzer: i valori dei calibratori sono codificati nei codici a barre riportati sull'etichetta dell'integrale.

LIAISON® XL Analyzer: i valori dei calibratori sono codificati nel Tag per identificazione a radiofrequenza (Radio Frequency Identification transponder, RFID Tag) dell'integrale di reattivi.

LIAISON® XS Analyzer: i valori dei calibratori sono codificati nel Tag per identificazione a radiofrequenza (Radio Frequency Identification transponder, RFID Tag) dell'integrale di reattivi.

## 11. PROCEDIMENTO OPERATIVO

Per ottenere prestazioni analitiche ideali è necessario attenersi scrupolosamente al manuale operativo dello strumento.

**LIAISON® Analyzer.** Tutti i parametri del test vengono descritti attraverso i codici a barre riportati sull'etichetta dell'integrale di reattivi. Nel caso lo strumento non possa leggere il codice a barre, l'integrale non potrà essere utilizzato. Non gettare l'integrale; contattare il supporto tecnico DiaSorin locale per istruzioni.

**Analizzatori LIAISON® XL e LIAISON® XS.** Tutti i parametri del test vengono descritti dalle informazioni codificate nel Tag per identificazione a radiofrequenza (Radio Frequency Identification transponder, RFID Tag) dell'integrale di reattivi. Nel caso lo strumento non possa leggere il RFID Tag, l'integrale non potrà essere utilizzato. Non gettare l'integrale; contattare il supporto tecnico DiaSorin locale per istruzioni.

Lo strumento esegue le seguenti operazioni:

1. Distribuire il diluente e le particelle magnetiche rivestite nel modulo di reazione.
2. Distribuire i calibratori, i controlli o i campioni.
3. Incubare.
4. Lavare con il liquido di lavaggio.
5. Distribuire il coniugato nel modulo di reazione.
6. Incubare.
7. Lavare con il liquido di lavaggio.
8. Aggiungere i reagenti starter e misurare la luce emessa.

## 12. CONTROLLO DI QUALITÀ

I controlli LIAISON® devono essere analizzati in singolo per valutare le prestazioni del test. Il controllo di qualità deve essere eseguito analizzando i controlli LIAISON® Toxo IgG II

- (a) almeno una volta per ogni giorno di lavoro,
- (b) quando si usa un nuovo integrale di reattivi,
- (c) quando si tara il kit,
- (d) quando si usa un nuovo lotto di reagenti starter,
- (e) quando si determina l'adeguatezza delle prestazioni dell'integrale di reattivi aperto da più di quattro settimane, o secondo le disposizioni legislative e la regolamentazione vigente in ciascun Paese.

I valori dei controlli devono essere compresi nei limiti attesi: ogniqualvolta uno o entrambi i valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi, la taratura (calibrazione) deve essere rieseguita e i controlli devono essere rianalizzati. Se i valori sperimentali dei controlli sono di nuovo al di fuori degli intervalli predefiniti dopo la taratura, il test deve essere ripetuto usando un flacone di controllo non aperto. Se i valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi, i risultati dei campioni non devono essere refertati.

Le prestazioni di altri controlli devono essere valutate per assicurarne la compatibilità con questo test prima dell'uso. È indispensabile pertanto stabilire gli intervalli dei valori dei materiali usati per il controllo di qualità.

### 13. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Lo strumento calcola automaticamente le concentrazioni di IgG anti-*Toxoplasma gondii* espresse in IU/mL e classifica i risultati. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per informazioni più dettagliate.

Calibratori e controlli possono fornire dati diversi espressi in valori di RLU o di concentrazione su LIAISON®, LIAISON® XL e LIAISON® XS, ma i risultati clinici sono equivalenti.

**Intervallo di dosaggio.** 3-400 IU/mL di IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

I campioni contenenti concentrazioni di anticorpo maggiori dell'intervallo di dosaggio possono essere prediluiti mediante la funzione Dilute dello strumento e ridosati (il fattore di diluizione consigliato è 1:20). I risultati saranno quindi moltiplicati automaticamente per il fattore di diluizione per ottenere i livelli anticorpali dei campioni non diluiti. Il diluente dei campioni disponibile in eccesso nell'integrale di reattivi permette la prediluizione di 18 campioni.

I risultati dei campioni devono essere interpretati come segue:

I campioni con concentrazioni di IgG anti-*Toxoplasma gondii* al di sotto di 7,2 IU/mL sono da classificare *negativi*.

I campioni con concentrazioni di IgG anti-*Toxoplasma gondii* comprese tra 7,2 e 8,8 IU/mL sono da classificare *dubbi*.

I campioni con concentrazioni di IgG anti-*Toxoplasma gondii* uguali o al di sopra di 8,8 IU/mL sono da classificare *positivi*.

Un risultato negativo indica che non si è acquisita immunità, ma non esclude un'infezione acuta. Occorre ricordare che i livelli di IgG sono di solito negativi durante il periodo di incubazione e la fase acuta della malattia. Se si sospetta che il paziente sia stato esposto al *Toxoplasma gondii* anche se il dosaggio delle IgG è negativo, bisogna raccogliere e dosare un secondo campione almeno una o due settimane più tardi.

Un risultato positivo generalmente indica infezione recente o passata da *Toxoplasma gondii*. Tuttavia se il dosaggio delle IgG è positivo in presenza di IgM, si può essere in presenza di un'infezione recente. I dati sierologici derivanti dalla rilevazione di altri indicatori di *Toxoplasma gondii* possono fornire informazioni utili per l'interpretazione dei risultati.

I risultati del test sono riportati in maniera quantitativa come positivi o negativi per la presenza di IgG anti-*Toxoplasma gondii*. Tuttavia, la diagnosi di una malattia infettiva non deve essere formulata sulla base del risultato di un singolo dosaggio, ma questo deve essere valutato insieme ad altri riscontri clinici, procedure diagnostiche e al giudizio del medico.

### 14. LIMITI DEL DOSAGGIO

Per ottenere risultati affidabili è necessario attenersi strettamente alle istruzioni per l'uso e possedere una adeguata manualità tecnica.

Contaminazione batterica dei campioni o inattivazione con il calore possono influenzare i risultati del saggio.

Non è possibile scambiare gli integrali fra i diversi analizzatori (LIAISON®, LIAISON® XL e LIAISON® XS). Quando un integrale è stato inserito in un particolare tipo di analizzatore, dovrà essere sempre utilizzato su quel tipo di analizzatore fino ad esaurimento. A causa di esigenze di tracciabilità derivanti da quanto sopra indicato si richiede di concludere il follow-up dei pazienti con lo stesso tipo di strumento (LIAISON®, LIAISON® XL o LIAISON® XS), senza effettuare scambi o spostamenti.

### 15. PRESTAZIONI METODOLOGICHE DEL KIT

#### 15.1. Specificità analitica

La specificità analitica è definita come la capacità del test di rilevare esattamente l'analita in presenza di fattori potenzialmente interferenti nella matrice del campione (per esempio, anticoagulanti, emolisi, effetti di trattamenti del campione) o di reazioni crociate con anticorpi potenzialmente interferenti.

**Interferenze.** Studi controllati su fattori potenzialmente interferenti hanno dimostrato che le prestazioni del test non sono influenzate da anticoagulanti (sodio citrato, EDTA, eparina), emolisi (fino a 500 mg/dL di emoglobina), lipemia (fino a 3000 mg/dL di trigliceridi), bilirubinemia (fino a 20 mg/dL di bilirubina) o da cicli di congelamento e scongelamento dei campioni.

**Reazioni crociate.** Sono stati analizzati 81 campioni potenzialmente interferenti, positivi per IgM o IgG dirette contro uno o più agenti etiologici. 22 campioni erano positivi per IgM e/o IgG anti-*Borrelia burgdorferi*, 8 campioni erano positivi per IgG anti-*Treponema pallidum*, 7 campioni erano positivi per IgM e/o IgG anti-hCMV, 5 campioni erano positivi per IgG anti-VZV, 4 campioni erano positivi per IgG anti-virus della rosolia, 3 campioni erano positivi per IgM anti-EBV VCA, 32 campioni erano positivi per anticorpi anti-nucleari (ANA). Tutti i campioni potenzialmente interferenti sono risultati negativi con il test LIAISON® Toxo IgG II.

#### 15.2. Precisione con gli strumenti LIAISON® Analyzer

La ripetibilità e la riproducibilità del saggio (ossia la variabilità intra-saggio e inter-saggio) sono state determinate utilizzando dei campioni di riferimento a diverse concentrazioni di analita. La variabilità osservata non ha dato luogo ad errata classificazione dei campioni.

Ripetibilità	A	B	C	D	E	F
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	4,20	15,90	19,50	49,50	79,10	137,00
Deviazione standard	0,10	0,24	0,75	1,54	4,48	6,72
Coefficiente di variazione (%)	2,5	1,5	3,9	3,1	5,7	4,9

  

Riproducibilità	A	B	C	D	E	F
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	4,20	15,50	18,90	51,80	89,10	165,00
Deviazione standard	0,27	1,54	1,12	4,63	10,68	18,52
Coefficiente di variazione (%)	6,4	9,9	5,9	8,9	12,0	11,2

### 15.3. Precisione con gli strumenti LIAISON® XL Analyzer

La ripetibilità e la riproducibilità del saggio (ossia la variabilità intra-saggio e inter-saggio) sono state determinate utilizzando dei campioni di riferimento a diverse concentrazioni di analita. La variabilità osservata non ha dato luogo ad errata classificazione dei campioni.

**Ripetibilità.** Per valutare la ripetibilità sono stati dosati venti replicati nella stessa sessione analitica.

Ripetibilità	1	2	3	4	5	6	7	Contr. negativo	Contr. positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	14,2	27,5	37,1	40,2	47,1	67,1	111	0,944	33,4
Deviazione standard	0,70	1,41	1,16	1,35	2,53	4,13	5,36	0,042	1,40
Coefficiente di variazione (%)	5,0	5,1	3,1	3,4	5,4	6,2	4,8	4,5	4,2
Valore minimo	13,3	24,8	35,2	38,2	42,6	58,6	99,8	0,842	31,2
Valore massimo	16,2	29,3	38,9	43,2	52,4	76,8	120	1,00	35,5

**Riproducibilità.** Per valutare la riproducibilità sono stati dosati venti replicati in giorni diversi (una o due sessioni analitiche al giorno).

Riproducibilità	8	9	10	11	12	13	14	Contr. negativo	Contr. positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	8,65	19,5	30,9	43,7	57,1	100	186	0,245	29,2
Deviazione standard	0,81	2,57	3,18	4,05	5,75	8,82	20,38	0,049	2,32
Coefficiente di variazione (%)	9,3	13,2	10,3	9,3	10,1	8,8	10,9	20,1	8,0
Valore minimo	7,50	12,5	25,3	35,4	46,3	85,5	163	0,0959	23,4
Valore massimo	10,7	25,1	37,9	50,4	65,7	122	227	0,321	33,2

### 15.4. Precisione con gli strumenti LIAISON® XS Analyzer

Uno studio di precisione della durata di cinque giorni è stato condotto su tre analizzatori LIAISON® XS per verificare la precisione con il dosaggio LIAISON® Toxo IgG II. Nella preparazione del protocollo di analisi è stato consultato il documento CLSI EP15-A3.

Per lo studio è stato utilizzato un pannello codificato composto da campioni congelati.

I campioni sono stati preparati raggruppando campioni con titolo simile in modo da rappresentare livelli negativi, borderline e positivi.

Anche il set di controlli LIAISON® Control Toxo IgG II è stato incluso nello studio di cinque giorni.

Il pannello codificato è stato analizzato su tre analizzatori LIAISON® XS, in sei replicati in un'unica sessione analitica per giorno, per 5 giorni operativi.

Il valore di indice medio, la deviazione standard e il coefficiente di variazione (CV %) dei risultati sono stati calcolati per ogni campione analizzato per ciascuno strumento e tra gli strumenti.

**Ripetibilità.** Per valutare la ripetibilità sono stati dosati novanta replicati nello stesso test. Sono stati analizzati 6 campioni di siero contenenti una diversa concentrazione di analita e controlli del kit in 6 replicati per giorno, per 5 giorni operativi, su 3 unità e un lotto di reagenti.

Ripetibilità	15	16	17	18	19	20	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (IU/mL)	6,48	8,53	18,5	30,3	36,7	104	13182*	34,2
Deviazione standard	0,09	0,13	0,58	0,53	0,81	2,27	354	0,84
Coefficiente di variazione (%)	1,3	1,6	3,1	1,7	2,2	2,2	2,7	2,4
Valore min.	5,82	7,60	15,3	27,0	31,9	85,8	10929	26,8
Valore max.	7,12	9,54	20,6	33,9	41,5	123	15160	40,3

\*La precisione del kit di controlli negativi si basa sul segnale (RLU).

**Riproducibilità.** Sono stati eseguiti novanta replicati in giorni diversi (una sessione per giorno) per valutare la riproducibilità. Sono stati analizzati 6 campioni di siero contenenti una diversa concentrazione di analita e controlli del kit in 6 replicati per giorno, per 5 giorni operativi, su 3 unità e un lotto di reagenti.

Riproducibilità	15	16	17	18	19	20	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (IU/mL)	6,48	8,53	18,5	30,3	36,7	104	13182*	34,2
Deviazione standard	0,33	0,46	1,18	1,72	2,23	9,61	1015	2,94
Coefficiente di variazione (%)	5,0	5,4	6,4	5,7	6,1	9,2	7,7	8,6
Valore min.	5,82	7,60	15,3	27,0	32,0	85,8	10929	26,8
Valore max.	7,12	9,54	20,6	33,9	41,5	123	15160	40,3

\*La precisione del kit di controlli negativi si basa sul segnale (RLU).

### 15.5. Esattezza

L'esattezza del dosaggio è stata controllata mediante il test di diluizione.

**Test di diluizione.** Sono state dosate diluizioni scalari di quattro sieri a concentrazione elevata di IgG anti-*Toxoplasma gondii* effettuate con il diluente dei campioni. Le concentrazioni misurate di IgG anti-*Toxoplasma gondii* ottenute in funzione delle concentrazioni attese sono state analizzate con la regressione lineare. I coefficienti di correlazione (r) erano compresi tra 0,992 e 0,999.

Diluizione	Concentrazione attesa, IU/mL	Concentrazione misurata, IU/mL	% Recupero	Diluizione	Concentrazione attesa, IU/mL	Concentrazione misurata, IU/mL	% Recupero
in toto	–	1124,0	–	in toto	–	1384,0	–
1:8	140,5	135,0	96,1	1:8	173,0	161,0	93,1
1:16	70,3	83,3	118,5	1:16	86,5	81,5	94,2
1:32	35,1	43,4	123,6	1:32	43,3	40,6	93,8
1:64	17,6	22,7	128,9	1:64	21,6	19,2	88,9
1:128	8,8	10,2	115,9	1:128	10,8	8,4	77,8
1:256	4,4	4,1	93,2	1:256	5,4	3,4	62,9
in toto	–	1568,0	–	in toto	–	3264,0	–
1:16	98,0	110,0	112,2	1:32	102,0	104,0	101,9
1:32	49,0	48,8	99,6	1:64	51,0	53,5	104,9
1:64	24,5	24,4	99,6	1:128	25,5	23,9	93,7
1:128	12,3	12,0	98,0	1:256	12,8	11,1	86,7
1:256	6,1	5,0	81,6	1:512	6,4	4,6	71,9

### 15.6. Effetto saturazione ad alte dosi

Quando si dosano campioni contenenti concentrazioni anticorpali estremamente elevate, è possibile ottenere dei livelli apparenti di anticorpo inferiori al reale per effetto della saturazione. Un metodo ben ottimizzato a due incubazioni esclude però che si ottengano risultati grossolanamente sottostimati, perché il segnale analitico resta sempre elevato (curva a saturazione).

La presenza di un effetto saturazione è stata valutata analizzando sei campioni positivi per IgG anti-*Toxoplasma gondii* ad alto titolo. Tutti i campioni hanno presentato valori di concentrazione al di sopra dell'intervallo di dosaggio, come ci si aspetta da campioni ad alto titolo, indicando che la classificazione dei campioni resta corretta.

### 15.7. Specificità e sensibilità diagnostiche

La specificità e la sensibilità diagnostiche sono state valutate dosando 1000 campioni selezionati da diverse popolazioni. I campioni sono stati esaminati con diversi metodi di confronto e si sono impiegati la regola del consenso generale e i dati clinici e sierologici per stabilire i risultati attesi. 58 campioni sono stati classificati dubbi sia con il metodo in esame sia con i metodi di riferimento e pertanto sono stati esclusi dall'analisi dei risultati.

Nella popolazione presumibilmente negativa studiata quattro campioni sono risultati positivi e 702 campioni sono risultati negativi - specificità diagnostica: 99,43% (intervallo di confidenza al 95%: 98,56-99,84%).

Nella popolazione presumibilmente positiva studiata nessun campione è risultato negativo e 236 campioni sono risultati positivi - sensibilità diagnostica: 100% (intervallo di confidenza al 95%: 98,45-100%).

## LIAISON® Control Toxo IgG II (REF 310781)

### 1. FINALITÀ DEL TEST

I controlli LIAISON® Toxo IgG II (negativi e positivi) devono essere impiegati nei saggi immunologici di chemiluminescenza (CLIA) LIAISON® come mezzo per controllare l'affidabilità delle sessioni di dosaggio. Le prestazioni metodologiche dei controlli LIAISON® Toxo IgG II non sono definite con altri dosaggi o strumenti automatici diversi da LIAISON®, LIAISON® XL e LIAISON® XS.

**LIAISON® Analyzer.** Il certificato di analisi fornisce le informazioni specifiche sul lotto di controlli che devono essere inserite manualmente nel software dello strumento prima di caricare i flaconi dei controlli nello strumento. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per informazioni più dettagliate.

**LIAISON® XL Analyzer.** I codici a barre riportati nel certificato di analisi, nell'apposito spazio, forniscono informazioni specifiche sul lotto di controlli e devono essere letti dal lettore manuale di codici a barre dello strumento LIAISON® XL Analyzer prima di caricare i flaconi dei controlli nello strumento. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per informazioni più dettagliate.

**LIAISON® XS Analyzer.** I codici a barre riportati nel certificato di analisi, nell'apposito spazio, forniscono informazioni specifiche sul lotto di controlli e devono essere letti dal lettore manuale di codici a barre dello strumento LIAISON® XS Analyzer prima di caricare i flaconi dei controlli nello strumento. Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per informazioni più dettagliate.

### 2. MATERIALI FORNITI

Controllo negativo (2 x 0,6 mL)	<b>CONTROL-</b>	Siero/plasma umano stabilizzato in tampone PBS, non reattivo per IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> , sieralbumina bovina, 0,2% ProClin® 300.
Controllo positivo (2 x 0,6 mL)	<b>CONTROL+</b>	Siero/plasma umano reattivo per IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> , stabilizzato in tampone PBS, sieralbumina bovina, 0,2% ProClin® 300 e un colorante giallo inerte.

Tutti i reattivi sono forniti pronti per l'uso. L'intervallo delle concentrazioni di ogni controllo è stampato sul certificato di analisi e indica i limiti stabiliti da DiaSorin per i valori dei controlli ottenuti con dosaggi affidabili. Ogni laboratorio è responsabile di adottare limiti diversi per soddisfare esigenze specifiche.

### 3. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- I controlli non sono specifici per lotto di kit. Si possono scambiare con lotti diversi di integrale di reattivi.
- Tutti i materiali utilizzati per la fabbricazione dei componenti di questo kit sono stati analizzati e trovati non reattivi per la presenza di HBsAg, anti-HCV, anti-HIV-1 ed anti-HIV-2. Tuttavia, poiché nessun metodo di analisi può dare assoluta certezza che siano assenti agenti patogeni, tutto il materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infettivo e manipolato come tale.
- Osservare le precauzioni necessarie per la manipolazione dei reattivi di laboratorio.
- I rifiuti devono essere smaltiti in accordo con la regolamentazione locale.

### 4. REGOLE DI SICUREZZA

Non mangiare, bere, fumare o applicare cosmetici durante l'esecuzione del dosaggio.

Non pipettare con la bocca.

Evitare il contatto diretto con il materiale potenzialmente infetto, indossando indumenti da laboratorio, occhiali protettivi e guanti monouso. Lavare accuratamente le mani al termine del dosaggio.

Evitare di provocare schizzi o aerosol. Ogni goccia di reattivo biologico deve essere rimossa con una soluzione di sodio ipoclorito allo 0,5% di cloro attivo ed il mezzo utilizzato deve essere trattato come materiale di rifiuto infetto.

Tutti i campioni e i reattivi contenenti materiali biologici usati per il saggio devono essere considerati potenzialmente in grado di trasmettere agenti infettivi; i rifiuti devono essere maneggiati con cura e smaltiti secondo le linee guida del laboratorio e le disposizioni legislative vigenti in ciascun Paese. Qualsiasi materiale che deve essere riutilizzato deve essere trattato con processo di sterilizzazione adeguato in accordo alle leggi e alle linee guida applicabili localmente. Si raccomanda di verificare l'efficacia del ciclo di sterilizzazione/decontaminazione.

Non usare kit o componenti dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta.

Ai sensi del Regolamento CE 1272/2008 (CLP) i reattivi pericolosi sono classificati ed etichettati come segue:

<b>REATTIVI:</b>	[CONTROL-], [CONTROL+]
<b>CLASSIFICAZIONE:</b>	Skin sens. 1 H317
<b>SEGNALAZIONI:</b>	Attenzione
<b>SIMBOLI/PITTOGRAMMI:</b>	 GHS07 Punto esclamativo
<b>FRASI DI PERICOLO:</b>	H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
<b>CONSIGLI DI PRUDENZA:</b>	P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. P280 Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/il viso. P363 Lavare gli indumenti contaminati prima di indossarli nuovamente.
<b>CONTIENE:</b> (solo le sostanze prescritte ai sensi dell'articolo 18 del Regolamento CE 1272/2008).	miscela di: 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-one [CE n. 247-500-7] e 2-metil-2H -isotiazol-3-one [CE n. 220-239-6] (3:1). (ProClin® 300).

Per ulteriori informazioni consultare le Schede dati di sicurezza disponibili su [www.diasorin.com](http://www.diasorin.com).

## 5. CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Al momento dell'arrivo, i controlli devono essere conservati a 2-8°C e mantenuti in posizione verticale per evitare il contatto della soluzione con il tappo del flacone. Non congelare. Se i controlli sono conservati sigillati in posizione verticale, essi sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza. Dopo l'apertura, i controlli sono stabili per otto settimane se conservati refrigerati a 2-8°C tra due usi successivi. Evitare la contaminazione batterica dei controlli. Non usare i controlli oltre la data di scadenza indicata sulle etichette dei flaconi.

## 6. PREPARAZIONE DEI REATTIVI

- Mettere i flaconi dei controlli nel supporto C sullo strumento. Ogni soluzione di controllo permette di eseguire almeno 20 test.
- Il volume minimo di controllo necessario è 420 µL (20 µL di controllo + 400 µL di volume morto).
- Al momento dell'uso, equilibrare i controlli a temperatura ambiente (20-25°C) prima di aprire i flaconi e lasciarli nell'area campioni dello strumento solo durante il tempo necessario ad eseguire il test di controllo di qualità.
- Dopo l'uso, tappare i flaconi al più presto e conservarli a 2-8°C in posizione verticale.
- Durante la manipolazione dei controlli, adottare le precauzioni necessarie per evitare la contaminazione microbica.

## 7. MANIPOLAZIONE

Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per la manipolazione adeguata.

## 8. VALORI ATTESI

I valori obiettivo e gli intervalli delle concentrazioni di IgG anti-*Toxoplasma gondii* dei controlli sono riportati sul certificato di analisi. Questi sono stati stabiliti considerando la variabilità delle sessioni analitiche rispetto alla curva predefinita memorizzata dal fabbricante, allo scopo di garantire l'accuratezza dei risultati analitici e di ottenere indicazioni sulla stabilità e il deterioramento dei reattivi. Se i valori sperimentali dei controlli sono ripetutamente al di fuori degli intervalli predefiniti, il test molto probabilmente non è stato eseguito in modo corretto.

## REFERENCES

J.G. MONTOYA, J.S. REMINGTON

*Toxoplasma gondii*.

In: Principles and Practice of Infectious Diseases, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds., Churchill Livingstone Publ., Fifth edition, p. 2858-2888 (2000).

J.S. REMINGTON, R. McLEOD, G. DESMONTS

*Toxoplasmosis*.

In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, J.S. Remington, J.O. Klein eds., W.B. Saunders Co. Publ., Fourth edition, p. 140-267 (1995).

M. WILSON, J.B. McAULEY

*Toxoplasma*.

In: Manual of Clinical Microbiology, P.R. Murray et al. eds., ASM Press, Seventh edition, p. 1374-1382 (1999).

S.-Y. WONG, J.S. REMINGTON

Biology of *Toxoplasma gondii* (editorial review).

AIDS, **7** : 299-316 (1993).

W. HUBL

Evaluation of the LIAISON® thyroid chemiluminescence immunoassays.

Clin. Lab., **46** : 181-189 (2000).

R. MOLINA et al.

External evaluation of LIAISON® tumour marker assays on the fully automated chemiluminescent LIAISON® immunoassay analyser.

Clin. Lab., **46** : 169-179 (2000).

200/007-895, 07 - 2020-10