



Modifiche: §4;
Suppressioni: -

LIAISON® EBV IgM (REF 310500)

1. FINALITÀ DEL TEST

Il test LIAISON® EBV IgM impiega la tecnologia della chemiluminescenza (CLIA) in un saggio immunologico per la determinazione quantitativa di anticorpi specifici di classe IgM diretti contro antigeni del capsido del virus di Epstein-Barr (VCA) in campioni di siero o plasma umano.

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

2. SIGNIFICATO CLINICO

Il virus di Epstein-Barr (EBV) è l'agente patogeno responsabile della mononucleosi infettiva (IM) e implicato nel linfoma di Burkitt (BL), nel carcinoma nasofaringeo (NPC) e nella sindrome linfoproliferativa legata al cromosoma X (XLP). Il virus EBV è un herpesvirus patogeno per l'uomo. Poiché ha diffusione ubiquitaria, infetta circa il 95% degli individui nel corso della vita in tutto il mondo. Il DNA di EBV è composto da una doppia elica di circa 172 kbasi di lunghezza.

La via principale di trasmissione di EBV è quella orale. Il virus EBV si replica nell'epitelio orofaringeo e viene liberato nella saliva dai linfociti B infettati. Durante l'infanzia, l'infezione primaria con EBV è spesso asintomatica. Durante l'adolescenza o l'età adulta, viene contratta generalmente mononucleosi infettiva conclamata. In seguito all'infezione primaria, il virus resta latente per tutta la vita.

La diagnosi della mononucleosi infettiva si basa sulla sintomatologia (caratterizzata da mal di gola, febbre, linfadenopatia e malessere generalizzato), associata a riscontri ematologici (linfocitosi) e sierologici (presenza di anticorpi eterofili circolanti e/o anticorpi diretti contro proteine specifiche di EBV).

Numerosi agenti patogeni di malattie infettive possono causare una sintomatologia simile a quella della mononucleosi infettiva, per esempio citomegalovirus, *Toxoplasma gondii*, virus dell'epatite, virus dell'immunodeficienza umana (HIV) e altri. Il termine sindrome da mononucleosi è spesso impiegato fino a quando viene identificato l'agente eziologico specifico. Generalmente si conferma la diagnosi di mononucleosi infettiva acuta da EBV con un test per anticorpi eterofili (agglutinazione di emazie ovine o equine da parte del siero del paziente). Tuttavia, possono sorgere difficoltà nella diagnosi quando il test per anticorpi eterofili è negativo o quando la sintomatologia è atipica.

La mononucleosi infettiva negativa al test per anticorpi eterofili si riscontra nel 10-20% degli adulti e in percentuale ancora maggiore nei bambini affetti da mononucleosi infettiva acuta. In questi soggetti la diagnosi di mononucleosi infettiva può essere confermata rilevando gli anticorpi diretti contro proteine specifiche di EBV, come l'antigene del capsido virale (viral capsid antigen, VCA) e l'antigene precoce diffuso [early antigen-diffuse, EA(D)]. La presenza di anticorpi di classe IgM anti-VCA è importante per formulare una diagnosi di mononucleosi infettiva acuta. Tuttavia, è consigliabile il riscontro della presenza di anticorpi correlati – per esempio IgG anti-EA(D) oppure IgG o IgM anti-EBNA-1 predominanti – e una verifica con informazioni cliniche aggiuntive. La presenza di IgM anti-VCA e di livelli transitori di IgG anti-EA(D) in campioni negativi per anticorpi eterofili viene considerata sufficiente per formulare una diagnosi di mononucleosi infettiva acuta.

I test sierologici per le infezioni da EBV permettono di rivelare risposte anticorpali caratteristiche dipendenti dal tempo. Da un punto di vista sierologico, l'infezione primaria da EBV è definita dall'apparizione precoce di IgM anti-VCA in circolo e dalla loro diminuzione fino a livelli non rilevabili. Quasi contemporaneamente, si osserva un aumento delle IgG anti-VCA. La maggior parte (> 80%) dei pazienti sintomatici affetti da mononucleosi infettiva presenta livelli molto elevati di IgG e IgM anti-VCA al primo test. Le IgM anti-VCA scompaiono dal circolo nel corso di due o tre mesi dopo l'inizio della malattia, mentre le IgG persistono indefinitamente negli individui normali. La maggioranza dei pazienti sviluppa anticorpi anti-EA(D) in modo transitorio, ma le IgG anti-antigene nucleare del virus di Epstein-Barr (Epstein-Barr nuclear antigen, EBNA-1) compaiono nella circolazione diverse settimane o mesi dopo l'inizio della malattia e persistono per anni o addirittura per tutta la vita. Nei pazienti sintomatici affetti da mononucleosi infettiva, la rilevazione delle IgG anti-EBNA-1, in parallelo con quella di IgM e IgG anti-VCA, è utile per distinguere lo stadio precoce della convalescenza dalla fase acuta della malattia. Un aumento dei livelli di IgG anti-EBNA-1 può indicare progressione della mononucleosi infettiva da convalescenza precoce ad avanzata. Un aumento dei livelli di IgG anti-VCA indica fase acuta dell'infezione, mentre un aumento dei livelli di IgM anti-VCA può indicare progressione dalla fase di incubazione a quella acuta della malattia. Allo stesso modo una diminuzione dei livelli di IgM anti-VCA può indicare progressione dell'infezione dalla fase acuta a quella di risoluzione. La presenza di IgG anti-EBNA nei soggetti adulti sani indica avvenuta esposizione ad EBV; quella delle IgG anti-VCA indica esposizione ad EBV, sotto forma sia di infezione primaria silente, sia di avvenuta esposizione.

A causa della complessa relazione esistente tra reazione dell'ospite al virus EBV e sintomatologia, la sorveglianza dell'andamento dei livelli di anticorpi anti-EBV può essere utile per la diagnosi di infezione da EBV. I livelli individuali degli anticorpi specifici non sono necessariamente indicativi di malattia, ma possono avere significato diagnostico quando si seguono i profili delle risposte anticorpali. I profili delle risposte anticorpali per i diversi antigeni di EBV dimostrano un andamento caratteristico per l'infezione primaria silente, per quella latente persistente e per ciascuna delle infezioni associate ad EBV.

*(LIAISON®, LIAISON® XL, LIAISON® XS)

3. PRINCIPIO DEL DOSAGGIO

Il metodo per la determinazione quantitativa di IgM specifiche anti-antigeni del capsido del virus di Epstein-Barr (VCA) è un test indiretto basato sul principio della chemiluminescenza (CLIA). Il peptide sintetico p18 è il componente principale 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-VCA presenti nei calibratori, nei campioni o nei controlli legano la fase solida. Durante la seconda incubazione, l'anticorpo coniugato reagisce con le IgM anti-VCA 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 IgM anti-VCA presente nei calibratori, nei campioni o nei controlli. Il tampone A contiene IgG di capra anti-IgG umane come reattivo di assorbimento per ridurre le interferenze dovute alle IgG umane specifiche anti-VCA o al fattore reumatoide.

4. MATERIALI FORNITI

Integrale di reattivi

Particelle magnetiche (2,3 mL)	[SORB]	Particelle magnetiche rivestite con antigeni del capsido del virus di Epstein-Barr, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, < 0,1% sodio azide.
Calibratore 1 (0,55 mL)	[CAL1]	Siero/plasma umano contenente bassi livelli di IgM anti-EBV, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante giallo inerte. Le concentrazioni dei calibratori (U/mL) sono tarate contro una preparazione anticorpale interna.
Calibratore 2 (0,55 mL)	[CAL2]	Siero/plasma umano contenente alti livelli di IgM anti-EBV, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante blu inerte. Le concentrazioni dei calibratori (U/mL) sono tarate contro una preparazione anticorpale interna.
Tampone A (25 mL)	[BUFA]	IgG di capra anti-IgG umane (reattivo di assorbimento), siero di capra, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante blu inerte.
Coniugato (23 mL)	[CONJ]	Anticorpi monoclonali di topo anti-IgM umane coniugati con un derivato dell'isoluminolo, IgG di topo policlonali aspecifiche, 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® XL Cleaning Tool ([REF] 310995) oppure LIAISON® EASY Cleaning Tool ([REF] 310996).	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® EBV IgM (negativo e positivo) ([REF] 310501).

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:

REATTIVI:	CAL1, CAL2, BUFA, CONJ
CLASSIFICAZIONE:	Skin sens. 1 H317
AVVERTENZA:	Attenzione
SIMBOLI/PITTOGRAMMI:	 GHS07 Punto esclamativo
INDICAZIONI DI PERICOLO:	H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
CONSIGLI DI PRUDENZA:	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.
CONTIENE: (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.

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 rispese. 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.
 - a. Posizionare l'integrale di reattivi nella scanalatura apposita.
 - b. 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

Al momento dell'arrivo, l'integrale di reattivi deve essere mantenuto in posizione verticale per facilitare la risospensione delle particelle magnetiche. Se l'integrale è conservato sigillato e mantenuto in posizione verticale, i reattivi sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza. Non congelare. L'integrale di reattivi non deve essere usato oltre la data di scadenza riportata sulle etichette del kit e dell'integrale. Dopo l'eliminazione delle pellicole sigillanti, l'integrale di reattivi è stabile per otto settimane se conservato refrigerato a 2-8°C oppure nell'area reagenti dello strumento.

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. Quattro campioni di diversa reattività sono stati conservati per sette giorni a 2-8°C e sono stati sottoposti a cinque 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 quattro settimane prima.
- **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 locale.
- I valori dei controlli sono al di fuori dei limiti attesi.

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) nell'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. Diluire i campioni e i controlli con il tampone A.
2. Distribuire le particelle magnetiche e il tampone A.
3. Distribuire calibratori, controlli o campioni nel modulo di reazione.
4. Incubare.
5. Lavare con il liquido di lavaggio.
6. Distribuire il coniugato nel modulo di reazione.
7. Incubare.
8. Lavare con il liquido di lavaggio.
9. Aggiungere i reagenti starter e misurare la luce emessa.

Avvertenza - La manutenzione deve essere eseguita con il LIAISON® XL Cleaning Tool ([REF](#) 310995) o con il LIAISON® EASY Cleaning Tool ([REF](#) 310996) (per i dettagli fare riferimento alle istruzioni per l'uso pertinenti).

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® EBV IgM

- (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) per valutare l'adeguatezza delle prestazioni dell'integrale di reattivi aperto secondo le disposizioni legislative o 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 IgM anti-EBV espresse in U/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. 10-160 U/mL di IgM anti-EBV.

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 1:10). 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 14 campioni.

I risultati dei campioni devono essere interpretati come segue:

I campioni con concentrazioni di IgM anti-EBV al di sotto di 20 U/mL sono da classificare *negativi*.

I campioni con concentrazioni di IgM anti-EBV comprese tra 20 e 40 U/mL sono da classificare *dubbi*. La rilevazione di altri indicatori di EBV può fornire informazioni utili per l'interpretazione dei risultati.

I campioni con concentrazioni di IgM anti-EBV uguali o al di sopra di 40 U/mL sono da classificare *positivi*.

Un risultato positivo indica infezione recente. Un risultato negativo, però, non esclude per certo una infezione acuta. Se si sospetta che il paziente sia stato esposto al virus di Epstein-Barr anche se il dosaggio delle IgM è negativo, bisogna prelevare un secondo campione almeno una o due settimane più tardi e dosarlo per osservare un aumento significativo dei livelli di IgM o IgG anti-EBV, che indica infezione primaria in corso. Un risultato dubbio indica sia infezione primaria da EBV, sia infezione pregressa con persistenza di IgM anti-EBV. I dati sierologici derivanti dalla rilevazione di altri indicatori di EBV possono fornire informazioni utili per l'interpretazione dei risultati.

Gli anticorpi della classe IgM anti-EBV sono generalmente rilevabili nei pazienti con infezione primaria recente da EBV, ma si possono anche riscontrare nei pazienti soggetti a riattivazione dell'infezione da EBV. Nei pazienti asintomatici si possono osservare titoli bassi di IgM anti-EBV, che possono indicare infezione cronica attiva da EBV.

I risultati del test sono riportati in maniera quantitativa come positivi o negativi per la presenza di IgM anti-EBV. 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.

La determinazione parallela delle IgG anti-VCA, delle IgG anti-EBNA e delle IgM anti-EBV permette una migliore discriminazione tra le diverse fasi dell'infezione da EBV. Quando si eseguono test LIAISON® EBV multipli si può usare un diverso valore soglia per interpretare in modo più corretto i risultati delle IgG anti-EBNA e delle IgM anti-EBV. Si suggerisce la seguente interpretazione dei risultati.

Risultato delle IgM anti-EBV	Risultato delle IgG anti-VCA	Risultato delle IgG anti-EBNA	Interpretazione
< 20 U/mL	< 20 U/mL	< 20 U/mL	Negativo per EBV.
≥ 20 U/mL	< 20 U/mL	< 20 U/mL	Sospetta infezione primaria da EBV (fase precoce).
≥ 20 U/mL	≥ 20 U/mL	< 20 U/mL	Infezione primaria da EBV (fase acuta).
≥ 40 U/mL	≥ 20 U/mL	≥ 20 U/mL	Infezione primaria da EBV (fase di transizione).
< 40 U/mL	≥ 20 U/mL	≥ 20 U/mL	Infezione pregressa o riattivata da EBV.
< 20 U/mL	≥ 20 U/mL	≥ 5 U/mL	Infezione pregressa o riattivata da EBV.
< 20 U/mL	≥ 20 U/mL	< 5 U/mL	Risultato dubbio (solo le IgG anti-VCA sono positive).
Altri risultati			Reattività sconosciuta per EBV.

14. LIMITI DEL DOSAGGIO

Si raccomanda di utilizzare sia i risultati degli indicatori sierologici di EBV sia i dati anamnestici quando la diagnosi di infezione acuta da EBV è effettuata su di un singolo campione. Un risultato singolo non deve essere utilizzato per la diagnosi.

Le prestazioni metodologiche del kit non sono definite se i test LIAISON® EBV sono utilizzati per la rilevazione degli indicatori sierologici di EBV insieme con i dosaggi di altri produttori. In questo caso, gli utilizzatori sono responsabili di stabilire le loro prestazioni metodologiche.

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 1000 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. Le reazioni crociate del dosaggio LIAISON® EBV IgM sono state studiate per valutare le potenziali interferenze da parte di anticorpi diretti contro altri organismi (hCMV, parvovirus B19, *Toxoplasma gondii*, virus della rosolia, HBV, HAV, HSV, *Treponema pallidum*, VZV, virus del morbillo, virus della parotite, *Borrelia burgdorferi*, virus dell'influenza) così come da parte di altre condizioni che derivano da un'attività atipica del sistema immunitario (autoanticorpi anti-nucleari, fattore reumatoide). I campioni per questi studi sono stati dosati in precedenza con un altro dosaggio per IgM anti-EBV disponibile in commercio e sono stati utilizzati per lo studio delle potenziali reazioni crociate se sono risultati negativi per la presenza di IgM anti-EBV. La presenza di potenziali anticorpi interferenti nei campioni è stata rilevata con dosaggi marcati CE.

Condizione clinica	Numero di campioni attesi negativi	Risultati positivi con LIAISON®
Anticorpi IgM anti-parvovirus B19	70	7
Anticorpi IgM anti-virus della rosolia	130	14
Anticorpi IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	135	0
Anticorpi IgM anti-HAV	66	1
Anticorpi IgM anti-HBc	33	1
Anticorpi IgM anti-hCMV	44	2
Anticorpi IgM anti-HSV-1/2	15	0
Anticorpi anti-virus dell'influenza	7	0
Anticorpi IgM anti- <i>Borrelia burgdorferi</i>	9	1
Anticorpi IgM anti-virus della parotite	10	0
Anticorpi IgM anti-virus del morbillo	6	0
Anticorpi IgM anti-VZV	28	1
Anticorpi IgM anti- <i>Treponema pallidum</i>	3	0
Autoanticorpi anti-nucleari (ANA/ENA)	29	0
Fattore reumatoide (immunoglobuline anti-Fc)	18	0
Totale	603	27

Sono possibili reazioni crociate da parte di anticorpi IgM presenti nella circolazione del paziente diretti contro il virus della rosolia o il parvovirus B19 in una fase precoce acuta dell'infezione. La presenza di IgM persistenti non interferisce nel dosaggio LIAISON® EBV IgM.

La reattività può essere correlata a reazioni crociate dovute alla presenza di IgM precoci dirette contro altri virus oppure al riapparire di IgM anti-EBV. Questo riscontro può essere la conseguenza dell'attivazione policlonale indotta da altri agenti etiologici che hanno causato una sindrome simile alla mononucleosi infettiva.

15.2. Precisione con 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
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	11,0	32,0	59,0	94,0	98,0
Deviazione standard	0,6	1,7	4,4	5,5	7,7
Coefficiente di variazione (%)	5,7	5,4	7,4	5,8	7,9

Riproducibilità	A	F	B	C	G
Numero di determinazioni	10	10	10	10	10
Media (U/mL)	8,0	14,0	31,0	54,0	81,0
Deviazione standard	0,8	0,8	3,0	3,1	6,5
Coefficiente di variazione (%)	11,1	6,3	9,7	5,8	8,0

15.3. Precisione con 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 (U/mL)	15,8	25,3	38,0	41,4	61,0	71,5	107,4	7,90	94,2
Deviazione standard	1,10	1,50	1,99	2,53	1,52	3,85	7,17	0,28	3,60
Coefficiente di variazione (%)	7,0	5,9	5,2	6,1	2,5	5,4	6,7	3,6	3,8
Valore minimo	13,3	22,6	33,6	34,1	57,6	61,4	96,6	7,30	87,6
Valore massimo	17,6	27,9	41,0	44,4	64,7	78,1	125	8,40	104

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

Riproducibilità	1	8	4	9	5	10	7	Contr. negativo	Contr. positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	16,0	22,7	36,4	37,4	60,0	69,3	97,7	8,60	99,9
Deviazione standard	1,64	1,94	4,16	3,78	3,27	8,09	13,60	0,93	5,52
Coefficiente di variazione (%)	10,2	8,5	11,4	10,1	5,4	11,7	13,9	10,8	5,5
Valore minimo	13,3	19,2	29,7	31,7	54,3	57,6	66,5	7,80	93,4
Valore massimo	19,2	25,7	43,5	45,7	65,9	83,6	116	12,2	114

15.4. Precisione con 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® EBV IgM. 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 6 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 EBV IgM 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	11	12	13	14	15	16	Controllo negativo*	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (U/mL)	17,8	28,3	63,4	105	89,3	118	2723	76,0
Deviazione standard	0,79	1,02	2,37	3,41	2,37	5,35	82,6	1,88
Coefficiente di variazione (%)	4,4	3,6	3,7	3,2	2,7	4,5	3,0	2,5
Valore minimo	14,1	25,7	56,7	92,0	81,5	102	2479	66,8
Valore massimo	20,1	32,0	70,6	115	97,7	135	3028	86,2

*Il controllo negativo è espresso in RLU perché esterno al range del test.

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	11	12	13	14	15	16	Controllo negativo*	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (U/mL)	17,8	28,3	63,4	105	89,3	118	2723	76,0
Deviazione standard	0,99	1,30	2,74	4,27	2,83	5,46	124	4,09
Coefficiente di variazione (%)	5,5	4,6	4,3	4,0	3,2	4,6	4,6	5,4
Valore minimo	14,1	25,7	56,7	92,0	81,5	102	2479	66,8
Valore massimo	20,1	32,0	70,6	115	97,7	135	3028	86,2

*Il controllo negativo è espresso in RLU perché esterno al range del test.

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 IgM anti-EBV effettuate con il tampone A. Le concentrazioni misurate di IgM anti-EBV ottenute in funzione delle concentrazioni attese sono state analizzate con la regressione lineare. I coefficienti di correlazione (r) erano compresi tra 0,997 e 0,998.

Diluizione	Concentrazione attesa, U/mL	Concentrazione misurata, U/mL	% Recupero	Diluizione	Concentrazione attesa, U/mL	Concentrazione misurata, U/mL	% Recupero
in toto	—	62,3	—	in toto	—	149,2	—
1:2	31,1	32,6	104,7	1:2	74,6	75,7	101,5
1:4	15,6	13,5	86,8	1:4	37,3	41,5	111,3
1:8	7,8	7,4	95,1	1:8	18,6	20,9	112,4
1:16	3,9	3,5	90,0	1:16	9,3	8,2	88,2
in toto	—	91,3	—	in toto	—	150,0	—
1:2	45,6	50,5	110,7	1:2	75,0	78,0	104,0
1:4	22,8	24,6	107,9	1:4	37,5	40,8	108,8
1:8	11,4	11,3	99,1	1:8	18,8	20,2	107,8
1:16	5,7	5,3	93,0	1:16	9,4	8,5	90,7
1:32	2,9	3,0	105,3	1:32	4,7	4,2	89,6
				1:64	2,3	2,3	98,2

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 tre campioni positivi per IgM anti-EBV 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 2336 campioni selezionati da diverse popolazioni (soggetti mai infettati da EBV, soggetti apparentemente sani, soggetti affetti da malattie autoimmuni, pazienti affetti da altre malattie infettive con sintomatologia simile, pazienti affetti da infezione primaria da EBV, soggetti con infezione pregressa da EBV, pazienti con sospetta infezione da EBV cronica, pazienti affetti da infezione da EBV riattivata). 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. 392 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 13 campioni sono risultati positivi e 1654 campioni sono risultati negativi - specificità diagnostica: 99,22% (intervallo di confidenza al 95%: 98,67-99,58%).

Nella popolazione presumibilmente positiva studiata sei campioni sono risultati negativi e 271 campioni sono risultati positivi - sensibilità diagnostica: 97,83% (intervallo di confidenza al 95%: 95,35-99,20%).

15.8. Schema di reattività per EBV

Durante gli studi di valutazione clinica, sono stati analizzati 2343 campioni selezionati da diverse popolazioni: soggetti mai infettati da EBV, soggetti adulti apparentemente sani, soggetti affetti da malattie autoimmuni, pazienti affetti da altre malattie infettive, pazienti affetti da infezione primaria da EBV, soggetti con infezione pregressa da EBV, pazienti con sospetta infezione da EBV cronica, pazienti affetti da infezione da EBV riattivata.

I risultati dei tre test LIAISON® EBV sono stati combinati per identificare la fase dell'infezione da EBV da un punto di vista sierologico e per valutare la capacità dei test LIAISON® EBV multipli di classificare correttamente i campioni.

La diagnosi sierologica che deriva dai test LIAISON® EBV multipli è stata confrontata con i risultati ottenuti con i test di confronto per le categorie di soggetti più rappresentative, ossia soggetti negativi per EBV, pazienti affetti da infezione primaria da EBV e soggetti con infezione pregressa da EBV.

Dei 210 campioni di soggetti presumibilmente negativi per EBV, 181 campioni hanno mostrato uno schema di reattività negativo con i test LIAISON® EBV multipli. La concordanza con lo schema di reattività di confronto è stata pertanto di 86,20% (intervallo di confidenza al 95%: 80,77-90,56%).

Dei 282 campioni di soggetti con presunta infezione primaria da EBV, 255 campioni hanno mostrato uno schema di reattività in accordo con l'infezione primaria con i test LIAISON® EBV multipli. La concordanza con lo schema di reattività di confronto è stata pertanto di 90,43% (intervallo di confidenza al 95%: 86,37-93,59%).

Dei 1616 campioni di soggetti con presunta infezione pregressa da EBV, 1479 campioni hanno mostrato uno schema di reattività in accordo con l'infezione pregressa con i test LIAISON® EBV multipli. La concordanza con lo schema di reattività di confronto è stata pertanto di 91,52% (intervallo di confidenza al 95%: 90,05-92,84%).

L'interpretazione dei risultati ottenuti con i test LIAISON® EBV multipli può essere eseguita direttamente dallo strumento tramite il software DiaLink.

Schema di reattività per LIAISON® EBV	IgM anti-EBV	IgG anti-VCA	IgG anti-EBNA	Numero di soggetti	Percentuale
Soggetti negativi per EBV	negative	negative	negative	202	8,6%
Infezione primaria da EBV					
. fase precoce	positive	negative	negative	113	4,8%
. fase acuta	positive	positive	negative	221	9,4%
. fase di transizione	positive	positive	positive	132	5,6%
Infezione pregressa da EBV	negative	positive	positive	1594	68,1%
Reattività dubbia per EBV	negative	positive	negative	32	1,4%
Reattività sconosciuta per EBV	negative	negative	positive	49	2,1%
TOTALE				2343	100%

1. FINALITÀ DEL TEST

I controlli LIAISON® EBV IgM (negativo e positivo) 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® EBV IgM non sono definite con altri dosaggi o strumenti automatici diversi da LIAISON®, LIAISON® XL e LIAISON® XS.

LIAISON® Analyzer. Il certificato di analisi fornisce 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 i dettagli tecnici.

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 0,9 mL)	CONTROL-	Siero/plasma umano stabilizzato in tampone PBS, non reattivo per IgM anti-VCA, sieralbumina bovina, 0,2% ProClin® 300.
Controllo positivo (2 x 0,9 mL)	CONTROL+	Siero/plasma umano reattivo per IgM anti-VCA, 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:

REATTIVI:	CONTROL ⁻ , CONTROL ⁺
CLASSIFICAZIONE:	Skin sens. 1 H317
AVVERTENZA:	Attenzione
SIMBOLI/PITTOGRAMMI:	 GHS07 Punto esclamativo
INDICAZIONI DI PERICOLO:	H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
CONSIGLI DI PRUDENZA:	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.
CONTIENE: (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.

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 IgM anti-VCA 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

1. M.M. BERGMAN, R.A. GLECKMAN
Heterophil-negative infectious mononucleosis-like syndrome.
Postgrad. Med., **81** (1) : 313-326 (1987).
2. D. BUCHWALD, A.L. KOMAROFF
Review of laboratory findings for patients with chronic fatigue syndrome.
Rev. Inf. Dis., **13** (Suppl. 1) : S12-S18 (1991).
3. F. DE ORY, J. ANTONAYA, M.V. FERNANDEZ, J.M. ECHEVARRIA
Application of low-avidity immunoglobulin G studies to diagnosis of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis.
J. Clin. Microbiol., **31** (6) : 1669-1671 (1993).
4. G. DE-THE
Epidemiology of Epstein-Barr virus and associated diseases in man.
In: The Herpesviruses, B. Roizman ed., Vol. 1, Plenum Press, New York, p. 25-103 (1982).
5. G. DÖLKEN, U. WEITZMANN, C. BOLDT et al.
Enzyme-linked immunosorbent assay for IgG antibodies to Epstein-Barr virus-associated early antigens and viral capsid antigen.
J. Immunol. Meth., **67** : 225-233 (1984).
6. I. FÄRBER, P. WUTZLER, P. WOHLRABE et al.
Serological diagnosis of infectious mononucleosis using three anti-Epstein-Barr virus recombinant ELISAs.
J. Virol. Meth., **42** : 301-308 (1993).
7. M. GORGIEVSKI-HRISOHO, W. HINDERER, H. NEBEL-SCHICKEL et al.
Serodiagnosis of infectious mononucleosis by using recombinant Epstein-Barr virus antigens and enzyme-linked immunosorbent assay technology.
J. Clin. Microbiol., **28** (10) : 2305-2311 (1990).
8. J. HALPRIN, A.L. SCOTT, L. JACOBSON et al.
Enzyme-linked immunosorbent assay of antibodies to Epstein-Barr virus nuclear and early antigens in patients with infectious mononucleosis and nasopharyngeal carcinoma.
Ann. Int. Med., **104** : 331-337 (1986).
9. C.W. HEATH Jr., A.L. BRODSKY, A.I. POTOLSKY
Infectious mononucleosis in a general population.
Am. J. Epidemiol., **95** (1) : 46-52 (1972).
10. W. HENLE, G.E. HENLE, C.A. HORWITZ
Epstein-Barr virus specific diagnostic tests in infectious mononucleosis.
Human Pathol., **5** (5) : 551-565 (1974).
11. M.E. LAMY, A.M. FAVART, C. CORNU et al.
Study of Epstein-Barr virus (EBV) antibodies: IgG and IgM anti-VCA, IgG anti-EA and Ig anti-EBNA obtained with an original microtiter technique.
Serological criteria of primary and recurrent EBV infections and follow-up of infectious mononucleosis. Seroepidemiology of EBV in Belgium based on 5178 sera from patients.
Acta Clin. Belg., **37** (5) : 281-298 (1982).
12. E.T. LENNETTE
Epstein-Barr Virus.
Manual of Clinical Microbiology, 4th ed., Washington D.C., Am. Soc. Microbiol., p. 728-732 (1985).
13. J. LUKA, R.C. CHASE, G.R. PEARSON
A sensitive enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) against the major EBV-associated antigens.
I - Correlation between ELISA and immunofluorescence titers using purified antigens.
J. Immunol. Meth., **67** : 145-156 (1984).
14. G.R. PEARSON
Infectious mononucleosis: the humoral response.
In: Infectious Mononucleosis, D. Schlossberg ed., Springer-Verlag, New York, p. 89-99 (1989).
15. C. POCHEDLY
Laboratory testing for infectious mononucleosis: cautions to observe in interpreting results.
Postgrad. Med., **81** (1) : 335-342 (1987).
16. D.T. PURTILO, S. HINRICHS
Detection of Epstein-Barr virus induced diseases by laboratory techniques.
Incstar Monograph (1993).
17. M.A. RAHMAN, L.A. KINGSLEY, R.W. ATCHISON et al.
Reactivation of Epstein-Barr virus during early infection with human immunodeficiency virus.
J. Clin. Microbiol., **29** (6) : 1215-1220 (1991).
18. B.M. REEDMAN, G. KLEIN
Cellular localization of an Epstein-Barr virus-associated complement-fixing antigen in producer and non-producer lymphoblastoid cell lines.
Int. J. Cancer, **2** : 499-520 (1973).
19. L. STERNÄS, J. LUKA, B. KALLIN et al.
Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of Epstein-Barr virus-induced antigens and antibodies.
J. Immunol. Meth., **63** : 171-185 (1983).
20. C.V. SUMAYA
Lab. Manag., **24** : 37-45 (1986).
21. W.M.J. VAN GRUNSVEN, A. NABBE, J.M. MIDDELDORP
Identification and molecular characterization of two diagnostically relevant marker proteins of the Epstein-Barr virus capsid antigen complex.
J. Med. Virol., **40** : 161-169 (1993).
22. W.M.J. VAN GRUNSVEN, E.C. VAN HEERDE, H.J.W. DE HAARD et al.
Gene mapping and expression of two immunodominant Epstein-Barr virus capsid proteins.
J. Virol., **67** (7) : 3908-3916 (1993).
23. D. TAMIR, A. BENDERLY, J. LEVY et al.
Infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus in childhood.
Pediatrics, **53** (3) : 330-335 (1974).

Other References

E.T. LENNETTE

Epstein-Barr virus.

In: Manual of Clinical Microbiology, P.R. Murray et al. eds., ASM Press, Seventh edition, p. 912-918 (1999).

R.T. SCHOOLEY

Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis).

In: Principles and Practice of Infectious Diseases, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds., Churchill Livingstone Publ., Fifth edition, p. 1599-1613 (1995).

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).

200/007-837, 08 - 2020-10