



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



Modifiche: §4;
Soppressioni: -

LIAISON® Rubella IgG II (REF 317260)

1. FINALITÀ DEL TEST

Il test LIAISON® Rubella IgG II impiega la tecnologia della chemiluminescenza (CLIA) in un saggio immunologico per la determinazione quantitativa e la rilevazione qualitativa di anticorpi specifici di classe IgG diretti contro il virus della rosolia in campioni di siero o plasma umano.

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

2. SIGNIFICATO CLINICO

La rosolia è una malattia esantematica infettiva virale provocata dal virus della rosolia, un virus a RNA a catena singola che appartiene alla famiglia dei *Togavirus*. La malattia ha un decorso clinico generalmente benigno e raramente presenta complicazioni; in un'ampia percentuale dei casi il decorso è subclinico. La sintomatologia è normalmente modesta, caratterizzata da lieve stato febbrile, malessere diffuso, eruzione cutanea maculopapulare per tre-cinque giorni e talvolta anche corizza e congiuntivite. La rosolia è di solito accompagnata da linfadenopatia. L'infezione conferisce immunità permanente.

L'infezione da rosolia è particolarmente grave se contratta durante i primi quattro mesi di gestazione. Se la donna è priva di un'adeguata protezione immunologica e viene colpita dall'infezione durante la gravidanza, esiste un elevato rischio di danno embriofetale. La rosolia congenita causa gravi malformazioni neonatali, molte delle quali sono permanenti e influenzano negativamente lo sviluppo successivo (cataratta, sordità, epatosplenomegalia, ritardo psicomotorio, alterazioni ossee, cardiopatie e neuropatie). Le conseguenze patologiche per il feto o il neonato dipendono dal potere teratogeno del virus e dal momento della gravidanza in cui è stata contratta l'infezione. L'età gestazionale al momento dell'infezione materna è considerata la variabile più importante per la trasmissione intrauterina e per il danno fetale. È comunemente accettato che il rischio diminuisce con il progredire della gravidanza: è massimo nel caso di infezione contratta nei primi due mesi di gestazione (40-60%) e diminuisce progressivamente durante il quarto e quinto mese (10-20%). I dati clinici ottenuti sui neonati e gli studi di isolamento del virus hanno dimostrato che l'infezione fetale è rara dopo il secondo trimestre di gestazione.

Il virus della rosolia è trasmesso *in utero* durante l'infezione primaria materna, sia apparente sia inapparente, quando il virus circolante nel flusso sanguigno infetta la placenta e, successivamente, il feto. La trasmissione intrauterina del virus associata alla reinfezione materna è estremamente rara e indica che l'immunità materna (sia naturale sia dovuta alla vaccinazione) protegge dall'infezione intrauterina. L'infezione materna può comportare (a) nessuna infezione dell'embrione; (b) riassorbimento dell'embrione (osservato solo se l'infezione si verifica negli stadi molto precoci della gestazione); (c) aborto spontaneo; (d) morte del neonato al momento del parto; (e) infezione della placenta senza infezione fetale; (f) infezione della placenta e del feto. I neonati colpiti possono presentare danni evidenti a diversi organi o, come si osserva di frequente, nessuna patologia immediatamente evidente. Tuttavia, molti di questi neonati apparentemente sani presentano a lungo termine deficit uditivi, lesioni al sistema nervoso centrale o altri difetti.

La prima risposta immunitaria di tipo umorale all'infezione consiste nella sintesi delle IgM specifiche anti-virus della rosolia, che raggiungono livelli sierici elevati due settimane dopo l'esantema e persistono in circolo da uno a due mesi. Le IgG specifiche appaiono qualche giorno dopo la comparsa dell'esantema, circa una settimana dopo la produzione delle IgM. Aumentano rapidamente fino a raggiungere un plateau tra sei e dieci settimane dopo la comparsa dei sintomi e subiscono quindi una diminuzione progressiva fino a raggiungere un livello (15-200 IU/mL) che persiste in circolo per tutta la vita. La reinfezione, completamente asintomatica, è accompagnata da un aumento modesto dei livelli di IgG specifiche.

La corretta rilevazione delle IgM e delle IgG anti-virus della rosolia fornisce uno strumento essenziale per la diagnosi ed il follow-up dell'infezione acuta, per l'accertamento dello stato immunitario delle donne in età fertile e quindi per l'adozione di idonee misure di profilassi nelle donne fertili recettive. Da quando è disponibile un vaccino, il dosaggio delle IgG anti-virus della rosolia è ampiamente utilizzato per determinare la sieroconversione della paziente dopo la vaccinazione.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il metodo per la determinazione quantitativa e la rilevazione qualitativa di IgG specifiche anti-virus della rosolia è un test indiretto basato sul principio della chemiluminescenza (CLIA). L'antigene della rosolia è usato per rivestire le particelle magnetiche (fase solida) e un anticorpo monoclonale di topo è legato a un derivato dell'isoluminolo (coniugato anticorpo-isoluminolo). Durante la prima incubazione, gli anticorpi anti-virus della rosolia presenti nei calibratori, nei campioni o nei controlli si legano alla fase solida. Durante la seconda incubazione, l'anticorpo coniugato reagisce con le IgG anti-virus della rosolia 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-virus della rosolia presenti nei calibratori, nei campioni o nei controlli.

*(LIAISON®, LIAISON® XL, LIAISON® XS)

4. MATERIALI FORNITI

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.

Integrale di reattivi

Particelle magnetiche (2,5 mL)	[SORB]	Particelle magnetiche rivestite con particella virale della rosolia inattivata (ceppo HPV 77), sieroalbumina bovina, tampone fosfato, < 0,1% sodio azide.
Calibratore 1 (2,7 mL)	[CAL1]	Siero/plasma umano contenente bassi livelli di IgG anti-virus della rosolia, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante giallo inerte. Le concentrazioni dei calibratori (IU/mL) sono tarate contro il Primo Standard Internazionale per immunoglobuline umane anti-virus della rosolia - NIBSC RUBI-1-94 (1997).
Calibratore 2 (2,7 mL)	[CAL2]	Siero/plasma umano contenente alti livelli di IgG anti-virus della rosolia, sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante blu inerte. Le concentrazioni dei calibratori (IU/mL) sono tarate contro il Primo Standard Internazionale per immunoglobuline umane anti-virus della rosolia - NIBSC RUBI-1-94 (1997).
Diluente dei campioni (2 x 28 mL)	[DILSPE]	Sieroalbumina bovina, tampone fosfato, 0,2% ProClin® 300 e un colorante blu inerte.
Coniugato (28 mL)	[CONJ]	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

Materiali richiesti, ma non forniti (relativi al sistema)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
LIAISON® XL Cuvettes ([REF] X0016).	LIAISON® Module ([REF] 319130).
LIAISON® XL Disposable Tips ([REF] X0015) oppure	-
LIAISON® Disposable Tips ([REF] X0055).	-
LIAISON® XL Starter Kit ([REF] 319200) oppure	LIAISON® Starter Kit ([REF] 319102) oppure
LIAISON® EASY Starter Kit ([REF] 319300).	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® Wash/System Liquid ([REF] 319100).
LIAISON® XL Waste Bags ([REF] X0025).	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® Rubella IgG II (negativo e positivo) ([\[REF\] 317261](#)).

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 e 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, DILSPE, CONJ
CLASSIFICAZIONE:	Skin sens. 1 H317
SEGNALAZIONI:	Attenzione
SIMBOLI / PITTOGRAMMI:	 GHS07 Punto esclamativo
FRASI 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).	massa di reazione 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 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 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.

Una risospensione incompleta delle particelle magnetiche può causare risultati analitici variabili e imprecisi.

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 rivolta 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

- **Sigillato:** stabile a 2-8°C fino alla data di scadenza.
- **Aperto a bordo dello strumento o a 2-8°C:** fino a dodici settimane.
- Dopo questo lasso di tempo, si può continuare a utilizzare l'integrale di reattivi a condizione che i controlli siano compresi nei limiti attesi.
- Usare l'apposito supporto fornito con la serie di strumenti LIAISON® Analyzer per mantenere l'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. Sono stati testati e possono essere utilizzati con questo dosaggio gli anticoagulanti EDTA ed eparina. L'impiego di campioni di plasma citrato causa una sottostima dei risultati positivi. Prelevare il sangue per puntura venosa, lasciarlo coagulare e separare il siero dal coagulo al più presto.

Seguire attentamente le istruzioni del produttore delle provette quando si utilizzano i contenitori per il prelievo. Il sangue deve essere raccolto asetticamente mediante prelievo venoso e il siero o il plasma deve essere separato dal coagulo, dai globuli rossi o dal separatore gel dopo la centrifugazione.

Le condizioni di centrifugazione vanno da 1.000 a 3.000 g per 10 minuti. Le condizioni possono variare in base alle raccomandazioni del produttore delle provette. L'uso di condizioni di centrifugazione diverse deve essere valutato e convalidato dal laboratorio.

Prima della spedizione, è raccomandato rimuovere il coagulo, i globuli rossi o il gel separatore dai campioni di siero o plasma. I campioni possono essere spediti in ghiaccio secco (congelati), in ghiaccio bagnato (2-8°C) o a temperatura ambiente (20-25°C), attenendosi ai limiti di conservazione dei campioni descritti di seguito.

Condizioni di trasporto non controllate (in termini di temperatura e tempo) possono provocare risultati analitici non accurati. Durante gli studi di convalida, sono state utilizzate provette per la raccolta dei campioni disponibili in commercio al momento delle analisi. Pertanto non sono state valutate tutte le provette per la raccolta di tutti i produttori. I dispositivi per la raccolta del sangue di vari produttori possono contenere sostanze che in alcuni casi potrebbero influenzare i risultati dei test (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Per quanto riguarda i limiti di conservazione, se il dosaggio è eseguito negli otto giorni successivi al prelievo, i campioni privati dei globuli rossi, del coagulo o del separatore gel possono essere conservati a 2-8°C; in caso contrario, devono essere suddivisi in aliquote e congelati (a -20°C o a temperature inferiori). Sei campioni di diversa reattività sono stati conservati per otto giorni a 2-8°C e sono stati sottoposti a sei cicli di congelamento e scongelamento. I risultati non hanno mostrato differenze significative; è tuttavia consigliabile evitare cicli ripetuti di congelamento e scongelamento. Se i campioni sono stati scongelati, agitare con cura prima di dosarli.

Sei campioni di siero sono stati inoltre conservati a temperatura ambiente (20°-25°C) fino a 48 ore e i risultati non hanno dimostrato differenze significative. Le condizioni di conservazione a temperatura ambiente, tuttavia, devono essere valutate e convalidate dal laboratorio.

I campioni privati dei globuli rossi, del coagulo o del separatore gel che presentino materiale in sospensione, fibrina, opalescenza, lipemia o residui eritrocitari, i campioni che sono stati conservati a temperatura ambiente (20-25°C) o che sono stati congelati e scongelati oppure i campioni che richiedono la ripetizione dell'analisi necessitano di chiarificazione per ulteriore centrifugazione (10.000 g per 10') prima del test, per migliorare la coerenza dei risultati. I campioni con uno strato superiore di lipidi devono essere trasferiti in una provetta secondaria, avendo cura di trasferire solo il materiale chiarificato. Non usare campioni fortemente emolizzati o lipemici, né campioni che presentino materiale in sospensione o evidente contaminazione microbica. Eliminare le bolle di aria eventualmente presenti prima del dosaggio.

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 otto 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 l'etichetta del 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® Rubella 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 secondo le disposizioni legislative e la regolamentazione vigenti 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-virus della rosolia 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. Da 0,2 a 350 IU/mL di IgG anti-virus della rosolia.

I campioni contenenti concentrazioni di anticorpo superiori all'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 20 campioni.

I risultati dei campioni devono essere interpretati come segue:

I campioni con concentrazioni di IgG anti-virus della rosolia uguali o superiori a 10 IU/mL sono da classificare *positivi*.

I campioni con concentrazioni di IgG anti-virus della rosolia comprese fra 7 e 10 IU/mL sono da classificare *dubbi*.

I campioni con concentrazioni di IgG anti-virus della rosolia al di sotto di 7 IU/mL sono da classificare *negativi*.

Un risultato positivo indica generalmente un'esposizione all'agente patogeno, mediante vaccinazione o infezione precedente.

Un risultato dubbio può indicare un basso livello di anticorpi IgG anti-virus della rosolia nel campione, e deve essere interpretato con cautela.

Un risultato negativo può indicare l'assenza o un livello molto basso di anticorpi IgG anti-virus della rosolia nel campione.

Un risultato negativo non esclude la possibilità di un'infezione acuta. Il test potrebbe dare un risultato negativo in pazienti infetti durante il periodo di incubazione e nelle prime fasi dell'infezione. Se si sospetta che il paziente sia stato esposto al virus della rosolia anche se il dosaggio è negativo, bisogna prelevare e dosare un secondo campione al più tardi entro una o due settimane. La sieroconversione da un campione negativo a un campione positivo indica infezione recente, o risposta alla vaccinazione, o somministrazione di immunoglobuline.

Un livello di anticorpi IgG inferiore a 10 IU/mL può essere ottenuto da pazienti con infezione recente, ma anche da pazienti esposti al virus in passato o vaccinati che hanno avuto una risposta anticorpale debole o transitoria, o una diminuzione dei titoli anticorpali nel periodo successivo al contatto. Pertanto, per identificare infezioni recenti è necessario raccogliere ed analizzare campioni successivi a distanza di due o tre settimane. I campioni successivi devono essere valutati nella stessa sessione analitica. In questo caso, se i livelli di anticorpi sono in aumento, si può sospettare un'infezione recente. I dati sierologici ottenuti dalla rilevazione di altri marcatori del virus della rosolia o mediante metodi alternativi, così come le informazioni relative alle precedenti vaccinazioni del paziente, possono fornire informazioni utili per l'interpretazione clinica dei risultati.

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 test.

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.

I risultati del test sono riportati in maniera quantitativa come positivi, dubbi o negativi per la presenza di IgG anti-virus della rosolia. Tuttavia, la diagnosi di una malattia infettiva non può essere formulata sulla base del risultato di un singolo dosaggio, il quale deve essere valutato insieme ad altri riscontri clinici, anamnesi del paziente, registrazioni delle vaccinazioni, procedure diagnostiche e sempre congiuntamente al giudizio del medico.

Il livello di protezione nei pazienti, soprattutto in quelli con basso titolo di IgG anti-virus della rosolia, deve essere stabilito da un medico.

15. PRESTAZIONI METODOLOGICHE DEL KIT

15.1. Specificità analitica

La specificità analitica è definita come la capacità del test di rilevare esattamente analiti specifici 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 sostanze potenzialmente interferenti hanno dimostrato che le prestazioni del test non sono influenzate da anticoagulanti (EDTA, sodio e litio 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. Lo studio sulle reazioni crociate del test LIAISON® Rubella IgG II è stato eseguito per valutare la potenziale interferenza di anticorpi contro altri organismi che possono causare malattie infettive (EBV, CMV, parvovirus B19, Toxoplasma, HSV, virus del morbillo e della parotite, Mycoplasma p. e VZV) e altre condizioni derivanti da un'attività anomala del sistema immunitario (autoanticorpi anti-nucleari (ANA), anticorpi umani anti-topo (HAMA) e fattore reumatoide (immunoglobuline anti-Fc)). I campioni per questi studi sono stati dosati in precedenza con un altro dosaggio per IgG anti-rosolia disponibile in commercio. Se determinati come negativi agli anticorpi IgG anti-virus della rosolia, questi campioni sono stati usati per studiare la potenziale reattività crociata. La presenza di potenziali anticorpi interferenti nei campioni è stata rilevata con dosaggi marcati CE.

Marcatore di autoimmunità/infettività (campioni positivi per anticorpi di)	Numero di campioni	Numero di campioni reattivi con Rubella IgG II (> 7 IU/mL)
IgG anti-CMV	12	0
IgG anti-EBV (IgG anti-EBNA e IgG anti-VCA)	12	0
IgG anti-HSV 1/2	12	0
IgG anti-virus del morbillo	12	0
IgG anti-virus della parotite	12	0
IgG anti-Mycoplasma p.	12	0
IgG anti-Parvovirus	12	0
IgG anti-Toxoplasma	12	0
IgG anti-VZV	12	0
ANA	8	0
RF	6	0
HAMA	8	0
TOTALE	130	0

Nessuno dei 130 campioni analizzati del pannello patologico è risultato positivo. Non è stata osservata evidenza conclusiva di reattività crociata; tuttavia, a causa della disponibilità limitata di alcuni campioni, la possibilità di reazione crociata non può essere esclusa. I risultati si riferiscono ai gruppi di campioni studiati e non costituiscono specifiche garantite, a causa delle possibili differenze fra i laboratori e le sedi.

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 analiti specifici. La variabilità indicata nelle tabelle non ha dato luogo a errata classificazione dei campioni. I risultati si riferiscono ai gruppi di campioni studiati e non costituiscono specifiche garantite, a causa delle possibili differenze fra i laboratori e le sedi.

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

Ripetibilità Lotto n. 1	A	B	C	D	E	F	G	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,7	8,9	17,5	11,4	37,2	198	135	< 0,2	24,5
Min (IU/mL)	2,2	8,0	16,0	10,1	33,5	173	119	< 0,2	21,3
Max (IU/mL)	2,9	9,8	18,5	13,5	39,4	216	147	< 0,2	26,2
Deviazione standard	0,18	0,43	0,69	0,86	1,42	13,2	8,5	n.a.	1,2
Coefficiente di variazione (%)	6,7%	4,8%	3,9%	7,6%	3,8%	6,7%	6,3%	n.a.	4,9%

Riproducibilità. Per valutare la riproducibilità, sono stati dosati venti replicati in giorni diversi (massimo due sessioni al giorno) su tre lotti di integrali di reattivi. I test sono stati eseguiti in due siti, internamente (sito 1) e presso un laboratorio indipendente (sito 2), usando due strumenti diversi.

Riproducibilità Lotto n. 1 sito 1	A	B	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	3,0	8,2	18,8	12,5	43,2	233	< 0,2	28,9
Min (IU/mL)	2,2	6,6	15,8	11,3	38,1	189	< 0,2	25,6
Max (IU/mL)	3,8	9,7	21,0	14,2	50,5	269	< 0,2	33,1
Deviazione standard	0,4	0,77	1,8	1,0	3,5	24,0	n.a.	2,37
Coefficiente di variazione (%)	14,0%	9,4%	9,7%	7,7%	8,1%	10,3%	n.a.	8,2%

Riproducibilità Lotto n. 1 sito 2	A	B*	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,5	8,2	18,2	12,0	39,0	192	< 0,2	26,8
Min (IU/mL)	2,0	6,9	16,0	10,7	33,9	145	< 0,2	24,4
Max (IU/mL)	2,9	9,6	20,4	13,2	44,3	248	< 0,2	29,8
Deviazione standard	0,2	0,78	1,1	0,7	2,5	27,1	n.a.	1,3
Coefficiente di variazione (%)	8,7%	9,5%	6,2%	5,9%	6,4%	14,1%	n.a.	4,9%

* test eseguito su un altro strumento presso il sito 1

Riproducibilità Lotto n. 2 sito 1	A	B	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,4	8,9	17,2	11,5	40,2	234	< 0,2	26,7
Min (IU/mL)	1,8	7,8	15,4	9,8	34,7	181	< 0,2	22,6
Max (IU/mL)	3,1	10,0	19,7	12,9	45,0	279	< 0,2	29,9
Deviazione standard	0,3	0,59	1,2	0,8	3,0	24,1	n.a.	2,18
Coefficiente di variazione (%)	13,7%	6,7%	6,8%	6,9%	7,4%	10,3%	n.a.	8,2%

Riproducibilità Lotto n. 2 sito 2	A	B*	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,5	9,2	18,8	12,3	40,1	209	< 0,2	27,5
Min (IU/mL)	1,8	7,9	14,5	10,1	32,3	174	< 0,2	22,2
Max (IU/mL)	3,0	10,8	20,9	13,9	46,4	252	< 0,2	30,7
Deviazione standard	0,2	0,79	1,3	0,9	2,7	20,3	n.a.	1,8
Coefficiente di variazione (%)	9,3%	8,5%	7,0%	7,1%	6,7%	9,7%	n.a.	6,7%

* test eseguito su un altro strumento presso il sito 1

Riproducibilità Lotto n. 3 sito 1	A	B	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,9	8,4	19,3	12,3	40,8	222	< 0,2	28,2
Min (IU/mL)	2,4	7,3	16,6	10,7	35,5	184	< 0,2	24,7
Max (IU/mL)	3,6	9,6	22,2	15,1	50,9	251	< 0,2	30,7
Deviazione standard	0,4	0,67	1,5	1,0	4,1	18,9	n.a.	1,64
Coefficiente di variazione (%)	13,1%	8,0%	8,0%	8,2%	10,0%	8,5%	n.a.	5,8%

Riproducibilità Lotto n. 3 sito 2	A	B*	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	3,0	7,8	19,6	12,7	40,6	180	< 0,2	27,9
Min (IU/mL)	2,7	6,6	14,9	11,9	37,2	140	< 0,2	26,0
Max (IU/mL)	3,3	9,0	22,0	13,7	44,3	220	< 0,2	30,5
Deviazione standard	0,2	0,71	1,4	0,5	1,7	22,6	n.a.	1,3
Coefficiente di variazione (%)	5,6%	9,2%	7,1%	3,8%	4,1%	12,6%	n.a.	4,7%

* test eseguito su un altro strumento presso il sito 1

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 analiti specifici. La variabilità indicata nelle tabelle non ha dato luogo a errata classificazione dei campioni. I risultati si riferiscono ai gruppi di campioni studiati e non costituiscono specifiche garantite, a causa delle possibili differenze fra i laboratori e le sedi.

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

Ripetibilità Lotto n. 1	A	B	C	D	E	F	G	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,1	9,0	17,0	11,7	39,1	209	129	< 0,2	26,3
Min (IU/mL)	1,9	8,4	16,2	10,6	36,8	200	122	< 0,2	25,3
Max (IU/mL)	2,4	9,2	17,9	12,5	41,9	221	140	< 0,2	27,3
Deviazione standard	0,14	0,20	0,48	0,44	1,21	7,1	4,5	n.a.	0,61
Coefficiente di variazione (%)	6,7%	2,2%	2,8%	3,8%	3,1%	3,4%	3,5%	n.a.	2,3%

Riproducibilità. Per valutare la riproducibilità interna, sono stati dosati venti replicati in giorni diversi (una o due sessioni analitiche al giorno) su tre lotti di integrali di reattivi.

Riproducibilità Lotto n. 1 sito 1	A	B	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,2	9,1	17,3	11,2	39,8	203	< 0,2	26,5
Min (IU/mL)	1,9	7,7	16,0	10,1	36,0	179	< 0,2	24,6
Max (IU/mL)	2,6	9,7	19,0	12,3	45,5	238	< 0,2	28,8
Deviazione standard	0,2	0,54	0,9	0,6	2,6	18,2	n.a.	1,2
Coefficiente di variazione (%)	9,1%	5,9%	5,4%	5,5%	6,6%	9,0%	n.a.	4,5%

Riproducibilità Lotto n. 1 sito 2	A	B*	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,6	8,1	19,0	12,8	42,0	191	< 0,2	27,8
Min (IU/mL)	2,1	6,9	17,7	11,0	38,0	158	< 0,2	25,9
Max (IU/mL)	2,9	9,1	20,4	14,6	44,8	219	< 0,2	29,8
Deviazione standard	0,2	0,68	0,8	0,8	1,7	13,6	n.a.	1,0
Coefficiente di variazione (%)	8,1%	8,5%	4,3%	6,5%	4,1%	7,1%	n.a.	3,7%

* test eseguito su un altro strumento presso il sito 1

Riproducibilità Lotto n. 2 sito 1	A	B	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,6	8,7	17,5	11,9	41,3	231	< 0,2	26,9
Min (IU/mL)	2,2	7,2	16,6	10,7	37,8	204	< 0,2	24,9
Max (IU/mL)	3,4	9,3	20,2	13,5	46,4	271	< 0,2	29,4
Deviazione standard	0,29	0,62	0,9	0,8	2,3	20,9	n.a.	1,2
Coefficiente di variazione (%)	13,1%	7,1%	8,0%	8,2%	10,0%	8,5%	n.a.	4,5%

Riproducibilità Lotto n. 2 sito 2	A	B*	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,6	8,5	17,8	11,9	40,4	202	< 0,2	26,3
Min (IU/mL)	2,2	7,3	16,7	10,7	38,3	180	< 0,2	24,8
Max (IU/mL)	3,1	10,0	20,0	13,1	42,6	241	< 0,2	29,1
Deviazione standard	0,2	0,7	0,8	0,6	1,4	16,3	n.a.	1,2
Coefficiente di variazione (%)	9,5%	7,8%	4,6%	5,4%	3,5%	8,1%	n.a.	4,4%

* test eseguito su un altro strumento presso il sito 1

Riproducibilità Lotto n. 3 sito 1	A	B	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,9	8,8	19,0	12,9	43,8	235	< 0,2	28,8
Min (IU/mL)	2,6	7,2	17,1	10,7	39,0	195	< 0,2	25,4
Max (IU/mL)	3,5	9,7	21,7	14,9	48,7	269	< 0,2	33,6
Deviazione standard	0,3	0,66	1,3	1,1	2,9	19,1	n.a.	2,2
Coefficiente di variazione (%)	9,3%	7,5%	6,8%	8,5%	6,7%	8,1%	n.a.	7,7%

Riproducibilità Lotto n. 3 sito 2	A	B*	C	D	E	F	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (IU/mL)	2,6	8,3	18,2	12,2	39,4	179	< 0,2	26,5
Min (IU/mL)	2,1	7,0	16,8	10,5	35,7	160	< 0,2	23,8
Max (IU/mL)	3,4	9,6	20,1	13,7	42,5	207	< 0,2	30,3
Deviazione standard	0,3	0,74	1,0	0,9	1,9	10,5	n.a.	1,7
Coefficiente di variazione (%)	13,1%	8,8%	5,4%	7,4%	4,7%	5,9%	n.a.	6,4%

* test eseguito su un altro strumento presso il sito 1

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® Rubella 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 Rubella 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 7 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	1	2	3	4	5	6	7	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (IU/mL)	3,58	12,7	37,6	40,3	82,4	102	192	1159*	28,0
Deviazione standard	0,08	0,35	0,93	0,76	1,94	2,59	9,77	40,2	0,54
Coefficiente di variazione (%)	2,3	2,7	2,5	1,9	2,4	2,5	5,1	3,5	1,9
Valore minimo (IU/mL)	3,25	11,3	33,5	35,2	71,2	86,4	145	972	24,1
Valore massimo (IU/mL)	3,88	13,7	40,9	44,1	89,9	111	220	1361	32,7

*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 7 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	1	2	3	4	5	6	7	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (IU/mL)	3,58	12,7	37,6	40,3	82,4	102	192	1159*	28,0
Deviazione standard	0,13	0,46	1,41	1,58	3,31	4,66	14,0	78,9	2,09
Coefficiente di variazione (%)	3,5	3,6	3,8	3,9	4,0	4,6	7,3	6,8	7,5
Valore minimo (IU/mL)	3,25	11,3	33,5	35,2	71,2	86,4	145	972	24,1
Valore massimo (IU/mL)	3,88	13,7	40,9	44,1	89,9	111	220	1361	32,7

*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. Quattro campioni di siero contenenti alte concentrazioni di IgG anti-virus della rosolia sono stati sottoposti ad analisi sia in toto, sia dopo diluizione seriale con il diluente dei campioni. Le concentrazioni di IgG anti-virus della rosolia misurate rispetto alle concentrazioni attese sono state analizzate mediante regressione lineare. I coefficienti di correlazione (r) erano tutti superiori a 0,99.

Diluizione	Concentrazione attesa (IU/mL)	Concentrazione misurata (IU/mL)	% di recupero	Diluizione	Concentrazione attesa (IU/mL)	Concentrazione misurata (IU/mL)	% di recupero
in toto	–	179	–	in toto	–	191	–
1:2	89,5	90,5	101	1:2	95,5	96	101
1:4	44,8	47,2	105	1:4	47,8	51,3	107
1:8	22,4	25,0	112	1:8	23,9	26,7	112
1:16	11,2	12,2	109	1:16	11,9	13,0	109
1:32	5,6	5,0	89	1:32	6,0	5,4	90

Diluizione	Concentrazione attesa (IU/mL)	Concentrazione misurata (IU/mL)	% di recupero	Diluizione	Concentrazione attesa (IU/mL)	Concentrazione misurata (IU/mL)	% di recupero
in toto	–	> 350	–	in toto	–	> 350	–
1:2	–	333	–	1:2,5	–	> 350	–
1:4	166,5	151	91	1:5	–	180	–
1:8	83,3	75,9	91	1:10	90,0	92,9	103
1:16	41,6	39,6	95	1:20	45,0	48,6	108
1:32	20,8	20,9	100	1:40	22,5	26,0	116
1:64	10,4	9,8	94	1:80	11,3	13,0	116
1:128	5,2	4,4	85	1:160	5,6	5,5	97

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 cinque campioni positivi per IgG anti-virus della rosolia ad alto titolo. Tutti i campioni hanno presentato valori di concentrazione al di sopra dell'intervallo di dosaggio, come presumibile da campioni ad alto titolo, indicando che la classificazione dei campioni resta corretta fino a 1000 IU/mL.

15.7. Sensibilità analitica e funzionale

La sensibilità analitica è definita come la dose minima rilevabile distinguibile da zero mediante 1,649 deviazioni standard. Secondo il metodo fornito dal CLSI EP17-A2, il limite di rilevamento (LoD) per il test LIAISON® Rubella IgG II è 0,2 IU/mL. La sensibilità funzionale è definita come la concentrazione di analita più bassa determinabile con un CV inter-saggio < 20%. Secondo il metodo fornito dal CLSI EP17-A2, il limite di quantificazione (LoQ) per il test LIAISON® Rubella IgG II è 0,73 IU/mL.

15.8. Specificità e sensibilità diagnostiche

La specificità e la sensibilità diagnostiche sono state valutate dosando 1.548 campioni inviati al laboratorio diagnostico per il dosaggio delle IgG anti-virus della rosolia. I campioni sono stati raccolti presso due diversi laboratori europei. È stata inclusa nello studio un'ulteriore popolazione composta da 200 soggetti sani. I campioni sono stati analizzati utilizzando diversi metodi di confronto. Per stabilire i risultati attesi si sono impiegati la regola del consenso generale e un test Blot di conferma, oltre ai dati clinici e sierologici disponibili.

19 campioni sono stati classificati indeterminati (anche dopo risoluzione) e pertanto sono stati esclusi dall'analisi dei dati.

Nella popolazione attesa negativa studiata sono stati osservati 1 risultato positivo e 114 risultati negativi - specificità diagnostica: 99,13% (intervallo di confidenza al 95%: 95,25-99,98%). Nella popolazione attesa positiva studiata sono stati osservati 1.582 risultati positivi, 24 risultati dubbi e 8 risultati negativi - sensibilità diagnostica: 99,50% (intervallo di confidenza al 95%: 99,03-99,78%), considerando reattivi i risultati dubbi.

Un differente studio è stato condotto analizzando 119 campioni selezionati non reattivi alle IgG anti-virus della rosolia (pannello Biomex NP-RUB-001 e una popolazione selezionata di un sito clinico): sono stati osservati 119 risultati negativi (al di sotto di 7 IU/mL) utilizzando il test LIAISON® Rubella IgG II. La specificità diagnostica è 100% (intervallo di confidenza al 95%: 96,95-100%).

È stata valutata una popolazione di 99 soggetti sottoposti a vaccinazione e sono stati ottenuti 99 risultati positivi - sensibilità diagnostica 100% (intervallo di confidenza al 95%: 96,34-100%).

Prendendo in considerazione tutte le popolazioni e i pannelli selezionati, sono state osservate le seguenti specificità e sensibilità diagnostiche:

- Specificità diagnostica complessiva: 99,57% (intervallo di confidenza al 95%: 97,64-99,99%);
- Sensibilità diagnostica complessiva: 99,53% (intervallo di confidenza al 95%: 99,08-99,80%).

LIAISON® Control Rubella IgG II (REF 317261)

1. FINALITÀ DEL TEST

I controlli LIAISON® Rubella 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® Rubella 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 0,8 mL)	CONTROL-	Siero/plasma umano defibrinato non reattivo per anticorpi IgG anti-virus della rosolia, 0,2% ProClin® 300 e gentamicina solfato come conservanti.
Controllo positivo (2 x 0,8 mL)	CONTROL+	Siero/plasma umano defibrinato reattivo per anticorpi IgG anti-virus della rosolia, 0,2% ProClin® 300 e gentamicina solfato come conservanti.

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 dell'adozione di 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 e 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
SEGNALAZIONI:	Attenzione
SIMBOLI / PITTOGRAMMI:	 GHS07 Punto esclamativo
FRASI 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).	massa di reazione 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 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 conservati sigillati in posizione verticale, i controlli sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza. Dopo l'apertura, i controlli sono stabili per dodici 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 nei supporti C sullo strumento. Ogni flacone 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 per 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-virus della rosolia 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 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 potrebbe non essere stato eseguito in modo corretto.

REFERENCES

M.A. CHERNESKY, J.B. MAHONY

Rubella virus.

In: Manual of Clinical Microbiology, P.R. Murray et al. eds., ASM Press, Seventh edition, p. 964-969 (1999).

L.Z. COOPER, S.R. PREBLUD, C.A. ALFORD

Rubella.

In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, J.S. Remington, J.O. Klein eds., W.B. Saunders Co. Publ., Fourth edition, p. 268-299 (1995).

A.A. GERSHON

Rubella virus (German measles).

In: Principles and Practice of Infectious Diseases, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds., Churchill Livingstone Publ., Fifth edition, p. 1708-1714 (2000).

W. DIMECH

Where to Now for Standardization of Anti-Rubella Virus IgG Testing

In: Journal of Clinical Microbiology, Volume 29, Number 1, p. 163-174 (2016).

200/007-107, 05 - 2020-10