



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



Modifiche: §4;
Suppressioni: -

LIAISON® CMV IgM II (REF 310755)

1. FINALITÀ DEL TEST

Il test LIAISON® CMV IgM II impiega la tecnologia della chemiluminescenza (CLIA) in un saggio immunologico per la determinazione semi-quantitativa di anticorpi specifici di classe IgM diretti contro il hCMV in campioni di siero o plasma umano.

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

2. SIGNIFICATO CLINICO

Il citomegalovirus umano (hCMV) appartiene alla famiglia degli *Herpesviridae* ed è uno dei virus erpetici patogeni per l'uomo. È ubiquitario, specie-specifico e la sua trasmissione è possibile solo in seguito a stretto contatto interumano. Il capside virale, che contiene il genoma a DNA, è icosaedrico e formato da 162 capsomeri. All'esterno del capside si trovano una o più membrane ovali contenenti lipidi.

L'infezione da hCMV può essere primaria o secondaria. Si può contrarre l'**infezione primaria** attraverso diverse vie di trasmissione e in vari periodi della vita (infezione congenita e post-natale). Dopo l'infezione primaria, il hCMV entra in una fase di latenza durante la quale si riscontra nei linfociti B. Si può verificare la successiva riattivazione della replicazione virale (**infezione secondaria**) in occasione di modificazioni del rapporto tra ospite e virus, come nel caso di gravidanza, malattia grave, terapia immunosoppressiva o stress.

L'**infezione congenita** è trasmessa per via transplacentare o al momento della nascita e si può osservare anche se la donna gravida presenta già anticorpi anti-hCMV (reinfezione con virus esogeno). Le conseguenze di un'infezione primaria da hCMV contratta durante la gravidanza da una donna sieronegativa possono essere aborto spontaneo, morte al momento della nascita o malformazioni neonatali, anche se si osserva la nascita di un bambino normale in quasi il 50% delle infezioni materne. Il quadro clinico dell'infezione congenita da hCMV è sempre grave e comprende ritardo psicomotorio, sordità, corioretinite, microcefalia, idrocefalo, cardiopatia, epatite, epatosplenomegalia, trombocitopenia. Il tasso di mortalità è piuttosto elevato.

La maggior parte dei soggetti (40-90%) contrae l'infezione primaria da hCMV durante l'infanzia e l'età adulta. Le **infezioni post-natali** sono trasmesse dal contatto con liquidi biologici infetti (urine, saliva, latte materno, liquido seminale, secrezioni della cervice uterina, feci), emoderivati infetti e, talvolta, trapianto di organi. Negli individui immunocompetenti, la maggioranza delle infezioni post-natali da hCMV è di lieve entità o asintomatica. La sintomatologia più comune comprende febbre, malessere generalizzato e aumento dei livelli di transaminasi sieriche senza ittero.

Al contrario, negli individui immunocompromessi (pazienti sottoposti a trapianto di organi o affetti da AIDS, malattie linfoproliferative o tumori), i sintomi possono essere gravi, perché l'infezione evolve in forma disseminata e/o viscerale, e comprendono splenomegalia, polmonite, anemia emolitica, miocardite ed encefalite. In questi pazienti la malattia può avere esito fatale.

La risposta immunitaria al hCMV è rappresentata dalla sintesi di anticorpi della classe IgM qualche settimana dopo l'infezione e, una settimana più tardi, da quella di anticorpi della classe IgG. I livelli di IgM anti-hCMV aumentano di solito per qualche settimana e quindi diminuiscono lentamente nel corso di quattro-sei mesi. Talvolta, le IgM possono persistere in circolo per anni.

Il dosaggio delle IgM specifiche è importante per diagnosticare l'infezione acuta da hCMV, che resta di difficile identificazione sulla base della sola sintomatologia. Tuttavia, non è sempre possibile distinguere tra infezione primaria e secondaria, perché la riattivazione della malattia può indurre sintesi di IgM nei pazienti immunocompromessi.

Il dosaggio delle IgG specifiche è utile per distinguere la popolazione che ha contratto la malattia da quella che non l'ha contratta. Questo è particolarmente importante per l'adozione di adeguate misure profilattiche nei pazienti recettivi.

La determinazione dello stato immunitario nei riguardi del hCMV è importante (a) nei pazienti immunocompromessi, in cui la malattia può avere conseguenze gravi; (b) nelle donne in età fertile o in gravidanza, per evitare la trasmissione del virus al feto; (c) nei pazienti sottoposti a trapianto e nei donatori di organi, e (d) nei donatori di sangue. Infatti i leucociti, in particolare i polimorfonucleati, possono veicolare il hCMV ed infettare così i pazienti trasfusi o trapiantati.

La rilevazione di IgM anti-hCMV consente di adottare misure terapeutiche adeguate. La profilassi dell'infezione da hCMV è attuabile mediante la somministrazione di immunoglobuline specifiche per il virus a titolo elevato. La malattia conclamata può inoltre essere trattata con agenti antivirali specifici.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il metodo per la determinazione semi-quantitativa di IgM specifiche anti-hCMV è un test indiretto basato sul principio della chemiluminescenza (CLIA). L'antigene hCMV è usato per rivestire le particelle magnetiche (fase solida) e un anticorpo monoclonale di topo è legato ad un derivato dell'isoluminolo (coniugato anticorpo-isoluminolo). Durante la prima incubazione, gli anticorpi anti-hCMV presenti nei calibratori, nei campioni o nei controlli, legano la fase solida. Durante la seconda incubazione, l'anticorpo coniugato reagisce con le IgM anti-hCMV 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-hCMV 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-hCMV o al fattore reumatoide.

*(LIAISON®, LIAISON® XL, LIAISON® XS)

4. MATERIALI FORNITI

Integrale di reattivi

Particelle magnetiche (2,5 mL)	[SORB]	Particelle magnetiche rivestite con antigene hCMV inattivato (ceppo AD 169), sieroalbumina bovina, tampone fosfato, < 0,1% sodio azide.
Calibratore 1 (0,6 mL)	[CAL1]	Siero/plasma umano contenente bassi livelli di IgM anti-hCMV, 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 realizzata internamente.
Calibratore 2 (0,6 mL)	[CAL2]	Siero/plasma umano contenente alti livelli di IgM anti-hCMV, 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 realizzata internamente.
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 test		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® CMV IgM II (negativo e positivo) ([REF] 310756).

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, BUFA, 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).	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 DEI REATTIVI

INTEGRALE DI REATTIVI

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

Risospensione delle particelle magnetiche

Le particelle magnetiche devono essere completamente risospese prima di posizionare l'integrale nello strumento. Seguire le fasi indicate di seguito per garantire la sospensione completa delle particelle:
Prima di rimuovere le pellicole sigillanti dai contenitori, ruotare avanti e indietro la rotellina dentata posta al di sotto del contenitore delle particelle magnetiche fino a che il colore della sospensione diventa bruno. Agitare orizzontalmente l'integrale di reattivi con delicatezza ed estrema cura può favorire la sospensione delle particelle magnetiche (evitare la formazione di schiuma). Controllare visivamente il fondo del contenitore delle particelle magnetiche per assicurarsi che tutte le particelle magnetiche sedimentate siano state risospese. Asciugare accuratamente la superficie di ciascun setto per eliminare il liquido residuo.
Se necessario, ripetere la procedura fino alla completa risospensione delle particelle magnetiche.
Una risospensione delle particelle magnetiche incompleta 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.

Caricamento dell'integrale nell'area reattivi dello strumento

LIAISON® Analyzer

- Posizionare l'integrale di reattivi nell'area reattivi dello strumento con l'etichetta dei codici a barre rivolta a sinistra e lasciare in agitazione per 30 minuti prima dell'uso. In questo lasso di tempo le particelle magnetiche sono 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 e LIAISON® XS 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 l'integrale di reattivi nell'area reattivi dello strumento con l'etichetta rivolta a sinistra e lasciare in agitazione per 15 minuti prima dell'uso. In questo lasso di tempo le particelle magnetiche sono tenute automaticamente in agitazione per assicurare una risospensione completa.
- Fare riferimento al manuale operativo dello strumento per caricare i campioni e iniziare il test.

CONTROLLI

Consultare la sezione delle istruzioni per l'uso del LIAISON® CMV IgM II Control Set per informazioni sulla preparazione e sull'uso corretti.

8. CONSERVAZIONE E STABILITÀ DELL'INTEGRALE DI REATTIVI

- **Integrale sigillato:** Reattivi stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza.
 - **Integrale aperto nell'area campioni dello strumento o refrigerato a 2-8°C:** Reattivi stabili per otto 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 linea di strumenti LIAISON® Analyzer per mantenere l'integrale di reattivi in posizione verticale.
 - Non congelare.
 - Mantenere in posizione verticale per facilitare la risospensione delle particelle magnetiche.
- Non esporre alla 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 per questa analisi anticoagulanti come sodio citrato, EDTA, sodio eparina e litio eparina. Sono stati testati e possono essere utilizzati con questo dosaggio anche campioni post mortem, raccolti fino a 24 ore dopo il decesso. Nel dosaggio deve essere utilizzato il tipo di campione corretto.

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. Queste condizioni possono variare a seconda delle 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 nei sette giorni successivi al prelievo, i campioni privati del coagulo, dei globuli rossi o del separatore gel possono essere conservati a 2-8°C; in caso contrario, devono essere suddivisi in aliquote congelate (a -20°C o a temperature inferiori). Cinque campioni negativi e cinque positivi di diversa reattività sono stati conservati per sette 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.

Dieci campioni di siero sono stati conservati anche a temperatura ambiente (20°-25°C) fino a 48 ore e i risultati non hanno mostrato differenze significative. Tuttavia, le condizioni di conservazione a temperatura ambiente 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 (si raccomandano 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 presentano 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

Solo per LIAISON® XL Analyzer: questo test richiede i seguenti file del dosaggio: CMVMII, CMV-MII e CMVMII22.

Per dosare i campioni usare CMV-MII o CMVMII22.

Mai usare CMVMII.

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 rivestite e il tampone A nel modulo di reazione.
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® CMV IgM II

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

I valori dei controlli devono essere compresi nei limiti attesi: ogniquale volta 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-hCMV 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: da 5,0 a 140 U/mL anti-hCMV IgM.

I risultati dei campioni devono essere interpretati come segue:

I campioni con concentrazioni di IgM anti-hCMV al di sotto di 18,0 U/mL sono da classificare *negativi*.

I campioni con concentrazioni di IgM anti-hCMV comprese fra 18,0 e 22,0 U/mL sono da classificare *dubbi*.

I campioni con concentrazioni di IgM anti-hCMV uguali o superiori a 22,0 U/mL sono da classificare *positivi*.

Il file del dosaggio per la determinazione delle IgM anti-hCMV sul LIAISON® XL Analyzer con la suddetta interpretazione dei risultati è **CMV-MII**.

Un risultato positivo indica la presenza di IgM in seguito a un'infezione primaria o riattivata o a un'infezione pregressa con persistenza delle IgM.

Un risultato dubbio può indicare la presenza di IgM anti-hCMV a bassi livelli. I dati sierologici derivanti dalla rilevazione di altri indicatori di hCMV (per esempio, l'avidità delle IgG) possono fornire informazioni utili per l'interpretazione dei risultati.

Un risultato negativo indica l'assenza di IgM rilevabili, ma non esclude sempre un'infezione acuta da hCMV. Se si sospetta che il paziente sia stato esposto al hCMV anche se il dosaggio è negativo, bisogna prelevare e dosare un secondo campione almeno una o due settimane più tardi.

La diagnosi di una malattia infettiva non deve essere formulata sulla base del risultato di un singolo dosaggio, ma questo deve essere valutato insieme ai riscontri clinici, ad altre procedure diagnostiche e al giudizio del medico.

Nota - Il kit LIAISON® CMV IgM II misura la concentrazione delle IgM anti-hCMV con altissima sensibilità e permette pertanto la rilevazione molto precoce degli anticorpi all'inizio dell'infezione acuta. Per interpretare correttamente il significato della reattività per le IgM, i laboratori devono adottare altre procedure diagnostiche (per esempio, determinazione dell'avidità delle IgG e/o test diversi per le IgM) dal momento che le IgM anti-hCMV possono persistere nel tempo a livelli bassi nell'infezione riattivata e i campioni contenenti bassi livelli di IgM persistenti sono dubbi o positivi al test.

I laboratori possono anche non adottare la zona grigia per aumentare la specificità diagnostica del kit LIAISON® CMV IgM II. Livelli elevati o medi di anticorpi IgM anti-hCMV compaiono generalmente durante lo stadio precoce dell'infezione, mentre le IgM persistenti sono presenti a livelli inferiori prima di scomparire: la finestra della positività per le IgM durante il decorso dell'infezione è pertanto spostata verso la fase precoce. Il rischio di non rilevare campioni di pazienti in fase acuta è trascurabile ed ulteriormente ridotto dalla pratica di prelevare un secondo campione dai pazienti negativi una o due settimane più tardi.

Se si sceglie questa opzione, i risultati dei campioni devono essere interpretati come segue:

I campioni con concentrazioni di IgM anti-hCMV al di sotto di 22,0 U/mL sono da classificare *negativi*.

I campioni con concentrazioni di IgM anti-hCMV uguali o superiori a 22,0 U/mL sono da classificare *positivi*.

Per l'interpretazione dei risultati nel LIAISON® Analyzer a 22,0 U/mL, contattare il rappresentante DiaSorin locale.

Per l'interpretazione dei risultati nel LIAISON® XL Analyzer a 22,0 U/mL, utilizzare il file del dosaggio **CMVMII22**.

La tabella riportata nel capitolo 15.6 mostra dettagliatamente i risultati osservati durante gli studi clinici.

14. LIMITI DEL METODO

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.

Prima dell'analisi di campioni cadaverici, è necessario applicare con cautela le procedure di prelievo e centrifugazione. Dopo la morte, nel sangue si verificano l'emolisi e altre variazioni (tra cui la proteolisi e la diluizione) che possono comportare falsi positivi e falsi negativi nei test. Nei soggetti trasfusi immediatamente prima della morte, l'alta percentuale di emodiluizione può influire sulle prestazioni del test a causa della diluizione degli analiti.

15. PRESTAZIONI METODOLOGICHE DEL KIT

15.1. Specificità analitica

La specificità analitica è definita come la capacità del test di rilevare esattamente l'analita specifico 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 (sodio citrato, EDTA, sodio eparina 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® CMV IgM II è stato eseguito per valutare la potenziale interferenza di anticorpi contro altri organismi che possono causare malattie infettive (EBV, rosolia, parvovirus B19, Toxoplasma gondii, HBV, HSV, HAV, Treponema pallidum, VZV, virus del morbillo e della parotite, Borrelia burgdoferi) e altre condizioni derivanti da un'attività anomala del sistema immunitario (anticorpi anti-nucleari (ANA), fattore reumatoide). I campioni di questi studi sono stati sottoposti a pre-screening con un altro test IgM anti-hCVM standard. Se determinati come negativi agli anticorpi IgM anti-hCMV, questi campioni sono stati usati per studiare la potenziale reattività crociata. La presenza di potenziali reagenti crociati nei campioni è stata determinata usando test con marcatura CE.

Condizione clinica	Numero previsto di campioni negativi	Risultati LIAISON® dubbi	Risultati LIAISON® positivi
Anticorpi IgM anti-EBV	126	3	2
Anticorpi IgM contro il virus della rosolia	20	1	1
Anticorpi IgM contro il parvovirus B19	108	7	1
Anticorpi IgM anti-HAV	50	0	0
Anticorpi IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	9	0	0
Anticorpi IgM anti-HSV-1/2	14	0	0
Anticorpi IgM anti-VZV	20	1	0
Anticorpi IgM contro il virus del morbillo	9	0	0
Anticorpi IgM contro il virus della parotite	20	0	0
Anticorpi IgM anti-Borrelia	34	0	0
IgM anti-HBc	27	0	0
Anticorpi IgM anti-sifilide	9	0	1
Autoanticorpi anti-nucleari (ANA)	36	0	0
Anticorpi anti-HAMA	15	0	0
Anticorpi anti-FR	32	0	1
Totale	529	12	6

La specificità osservata nella popolazione di reattività crociata selezionata non è significativamente diversa da quella osservata nella popolazione prospettica. Tuttavia, alcune delle condizioni di test hanno fornito risultati che potrebbero indicare una reattività crociata, in quanto la frequenza specifica dei campioni reattivi era superiore a quella globale. Possono verificarsi interferenze con il test a causa della presenza di IgM nel paziente durante la fase precoce acuta dell'infezione. La persistenza delle IgM non dovrebbe interferire con il test LIAISON® CMV IgM II.

La reattività potrebbe essere associata a reazioni crociate con IgM di altri virus in fase precoce o alla ricomparsa delle IgM anti-CMV a causa dell'attivazione policlonale indotta da altri agenti che producono malattie simili ad un'infezione da CMV.

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 dell'analita specifico. La variabilità indicata nelle tabelle non ha dato luogo ad errata classificazione dei campioni. **I risultati si riferiscono ai gruppi di pazienti presi in considerazione; non si tratta di prestazioni garantite, perché possono sussistere differenze tra i diversi laboratori.**

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

Ripetibilità	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	6,5	18,7	23,3	25,2	23,8	25,2	48,2	50,1	< 5,0	28,5
Deviazione standard (U/mL)	0,15	0,81	0,55	0,58	0,69	0,77	0,68	1,91	1,12	0,00	0,89
Coefficiente di variazione (%)	N.D.	12,5	2,9	2,5	2,7	3,2	2,7	4,0	2,2	N.D.	3,1
Valore minimo (U/mL)	1,8	5,6	17,2	22,3	24,1	21,7	23,8	45,1	47,9	0,0	27,1
Valore massimo (U/mL)	2,4	9,1	19,4	24,4	26,2	24,6	26,6	52,2	51,8	0,0	30,0

Riproducibilità. Per valutare la riproducibilità, sono stati dosati venti replicati in giorni diversi (massimo due sessioni al giorno) su un solo lotto 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 - Sito 1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	8,0	20,7	25,4	27,8	25,5	28,3	54,8	58,5	< 5,0	29,9
Deviazione standard (U/mL)	0,21	1,78	1,30	0,50	0,82	0,84	1,03	2,25	2,18	0,00	0,83
Coefficiente di variazione (%)	N.D.	22,1	6,3	2,0	2,9	3,3	3,6	4,1	3,7	N.D.	2,8
Valore minimo (U/mL)	1,5	5,5	19,4	24,2	26,1	23,9	26,9	50,9	53,7	0,00	28,5
Valore massimo (U/mL)	2,3	11,8	25,4	26,4	29,3	27,7	30,2	58,3	60,9	0,00	31,3

Riproducibilità - Sito 2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	7,5	19,4	24,0	25,1	25,5	28,8	52,0	55,2	< 5,0	28,2
Deviazione standard (U/mL)	0,42	1,13	0,54	0,96	0,82	0,95	1,29	2,23	1,63	0,00	0,99
Coefficiente di variazione (%)	N.D.	15,1	2,8	4,0	3,3	3,7	4,5	4,3	3,0	N.D.	3,5
Valore minimo (U/mL)	1,5	5,6	17,8	21,9	23,9	23,7	24,8	49,1	52,1	0,0	26,4
Valore massimo (U/mL)	3,2	10,8	20,2	25,6	26,8	27,3	30,5	56,8	58,2	0,0	30,0

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 dell'analita specifico. La variabilità indicata nelle tabelle non ha dato luogo ad errata classificazione dei campioni. **I risultati si riferiscono ai gruppi di pazienti presi in considerazione; non si tratta di prestazioni garantite, perché possono sussistere differenze tra i diversi laboratori.**

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

Ripetibilità	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	8,6	20,2	25,5	24,4	31,2	35,0	51,4	53,2	< 5,0	31,1
Deviazione standard (U/mL)	0,17	0,42	0,39	0,60	0,49	0,96	1,63	0,79	0,96	0,08	0,62
Coefficiente di variazione (%)	N.D.	4,9	2,0	2,3	2,0	3,1	4,7	1,5	1,8	N.D.	2,0
Valore minimo (U/mL)	1,8	8,2	19,5	24,4	23,3	29,3	33,0	50,0	51,0	0,0	29,9
Valore massimo (U/mL)	2,4	10,0	21,2	26,8	24,9	33,3	39,8	53,3	55,0	0,3	32,2

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

Riproducibilità	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Controllo negativo	Controllo positivo
Numero di determinazioni	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Media (U/mL)	< 5,0	9,7	21,7	28,7	27,0	34,7	40,2	54,9	59,0	< 5,0	35,6
Deviazione standard (U/mL)	0,42	0,77	0,72	2,01	0,90	2,51	2,20	2,30	2,63	0,32	2,15
Coefficiente di variazione (%)	N.D.	7,9	3,3	7,0	3,3	7,2	5,5	4,2	4,5	N.D.	6,0
Valore minimo (U/mL)	2,4	8,0	20,1	24,1	25,6	29,7	33,1	51,0	54,8	0,0	32,6
Valore massimo (U/mL)	3,7	10,8	23,0	32,1	28,6	39,3	42,7	59,0	64,6	1,2	39,8

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® CMV IgM 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 sette (7) 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 CMV IgM 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	10	11	12	13	14	15	16	Controllo negativo*	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (U/mL)	14,6	14,6	32,2	21,6	28,4	38,1	59,0	1431	40,7
Deviazione standard (U/mL)	0,18	0,17	0,36	0,26	0,35	0,63	1,01	83	0,47
Coefficiente di variazione (%)	1,2	1,2	1,1	1,2	1,2	1,7	1,7	5,8	1,2
Valore minimo (U/mL)	13,9	14,0	31,3	20,7	27,5	35,5	55,1	1183	38,9
Valore massimo (U/mL)	15,0	15,4	33,5	25,0	29,8	39,5	61,2	2313	42,8

*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	10	11	12	13	14	15	16	Controllo negativo*	Controllo positivo
Numero di determinazioni	90	90	90	90	90	90	90	90	90
Media (U/mL)	14,6	14,6	32,2	21,6	28,4	38,1	59,0	1431	40,7
Deviazione standard (U/mL)	0,25	0,27	0,50	0,98	0,43	0,75	1,11	140	0,64
Coefficiente di variazione (%)	1,7	1,9	1,6	4,5	1,5	2,0	1,9	9,8	1,6
Valore minimo (U/mL)	13,9	14,0	31,3	20,7	27,5	35,5	55,1	1183	38,9
Valore massimo (U/mL)	15,0	15,4	33,5	25,0	29,8	39,5	61,2	2313	42,8

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

15.5. 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. Tuttavia, un metodo ben ottimizzato a due passaggi esclude 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 quattro campioni positivi per IgM anti-hCMV 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.

15.6. Specificità e sensibilità diagnostiche

La specificità e la sensibilità diagnostiche sono state valutate dosando 1180 campioni (da serie di pannelli o campioni singoli) selezionati da diverse popolazioni (soggetti sottoposti a test di laboratorio per CMV, soggetti mai infettati da hCMV, donne gravide, soggetti affetti da malattie autoimmuni, pazienti affetti da altre malattie infettive con sintomatologia simile, pazienti affetti da infezione primaria da hCMV, soggetti con infezione pregressa da hCMV, soggetti con persistenza delle IgM anti-hCMV). I campioni sono stati esaminati con diversi metodi di confronto e sono stati impiegati la regola del consenso generale e i dati clinici e sierologici per stabilire i risultati attesi. 66 campioni sono risultati dubbi ai metodi di riferimento e non sono stati inclusi nell'analisi dei dati.

Tra i 964 campioni presumibilmente negativi esaminati durante la valutazione delle prestazioni, 9 campioni sono risultati positivi, 19 dubbi (reattivi) e 936 negativi. La specificità diagnostica era 97,09% (936/964) adottando la zona grigia che classifica come reattivi i campioni positivi e dubbi (intervallo di confidenza al 95%: 95,83-98,06%). La specificità diagnostica era 99,07% (955/964) non adottando la zona grigia (intervallo di confidenza al 95%: 98,23-99,57%).

Tra i 150 campioni presumibilmente positivi esaminati durante la valutazione delle prestazioni, 136 campioni sono risultati positivi, 14 dubbi (reattivi) e nessuno negativo. La sensibilità diagnostica era 100,0% (150/150) adottando la zona grigia che classifica come reattivi i campioni positivi e dubbi (intervallo di confidenza al 95%: 97,57-100,0%). La sensibilità diagnostica era 90,67% (136/150) non adottando la zona grigia (intervallo di confidenza al 95%: 84,84-94,80%).

Diversi studi clinici sono stati eseguiti per convalidare la capacità del test di rilevare correttamente l'infezione acuta da hCMV. Sono stati analizzati 123 campioni selezionati di cui 46 campioni sono stati ottenuti da soggetti con sospetta infezione primaria da hCMV e 77 campioni sono stati ottenuti da soggetti con una diagnosi che escludeva l'infezione primaria da hCMV.

Nella popolazione studiata di pazienti con infezione acuta da hCMV, nessun campione è risultato al di sotto di 18 U/mL, nessuno compreso fra 18 e 22 U/mL e 46 campioni sono risultati al di sopra di 22 U/mL. La sensibilità diagnostica era 100% non adottando la zona grigia (intervallo di confidenza al 95%: 92,29-100,00%).

Nella popolazione studiata di soggetti con persistenza delle IgM, nessun campione è risultato al di sotto di 18 U/mL, 13 compresi fra 18 e 22 U/mL e 64 campioni sono risultati al di sopra di 22 U/mL. La sensibilità diagnostica era 83,12% non adottando la zona grigia (intervallo di confidenza al 95%: 72,86-90,70%).

Valore cut-off	Campioni negativi per IgM anti-hCMV	Infezione primaria da hCMV	No infezione primaria da hCMV
< 18 U/mL	97,1%	0,0%	0,0%
18 - 22 U/mL	2,0%	0,0%	16,9%
≥ 22 U/mL	0,9%	100,0%	83,1%

15.7. Caratteristiche prestazionali dell'analisi di campioni cadaverici

Le caratteristiche prestazionali dell'analisi di campioni cadaverici sono state determinate analizzando, secondo il protocollo di convalida PEI*, campioni post mortem raccolti fino a 24 ore dopo il decesso a confronto con campioni di donatori viventi. 20 campioni post mortem sono stati analizzati addizionati e non addizionati a 2 livelli: positivo basso e positivo medio/alto. La stessa procedura è stata eseguita con lo stesso numero di campioni di siero umano normale da donatori viventi, testato in parallelo come riferimento per il confronto con i risultati dei campioni post mortem. I risultati ottenuti sono stati analizzati calcolando la differenza percentuale tra la media dei risultati dei donatori viventi e la media dei risultati post mortem, a ciascun livello di reattività. In questo studio, la differenza percentuale ottenuta è risultata pari o inferiore al 1,0% per ciascuno dei livelli di reattività testati (vedere la tabella seguente). Le analisi del t-test per dati appaiato sono state eseguite su campioni post-mortem e campioni di donatori, addizionati a livelli positivi bassi e medio/alti, dimostrando che non esistevano differenze significative tra i due gruppi (valore $p < 0,05$).

La ripetibilità è stata valutata utilizzando un campione post mortem e un campione di donatore vivente, addizionati a un livello basso di reattività con un siero umano reattivo agli anticorpi per hCMV. Ciascun campione è stato valutato in sei replicati nello stesso ciclo di analisi. Il coefficiente di variazione percentuale (CV%) è risultato pari al 3,5% per il campione cadaverico e al 4,1% per il campione del donatore vivente (vedere la tabella seguente). I risultati si riferiscono al gruppo di campioni analizzati e non sono specifiche garantite, poiché possono esistere differenze tra laboratori e sedi.

Campione		Risultati dei test Medie (U/mL)	Recupero (%) Post mortem/ Donatori viventi	t-test Valore p	CV% 6 replicati
Non diluito	Post mortem non addizionato	7,10	n.a.	n.a.	n.a.
	Donatori viventi non addizionato	5,00			
Positivo basso	Post mortem addizionato	44,41	0,6	0,629	3,5
	Donatori viventi addizionato	44,14			4,1
Positivo medio/alto	Post mortem addizionato	53,84	- 1,0	0,729	n.a.
	Donatori viventi addizionato	54,38			

* Paul Ehrlich Institute - Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, Anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc Assays for Use with Cadaveric Samples - 08/05/2014

LIAISON® Control CMV IgM II (REF 310756)

1. FINALITÀ DEL TEST

I controlli LIAISON® CMV IgM 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® CMV IgM 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 non reattivo per IgM anti-CMV, stabilizzato in tampone TRIS, 0,2% ProClin® 300 e conservanti.
Controllo positivo (2 x 0,8 mL)	CONTROL+	Siero/plasma umano reattivo per IgM anti-CMV, 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 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).	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 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 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 nei supporti C sullo strumento. Ogni soluzione di controllo permette di eseguire almeno 21 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 attesi e gli intervalli delle concentrazioni di IgM anti-hCMV 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, molto probabilmente il test non è stato eseguito in modo corretto.

REFERENCES

- J.G. BOLAND et al.
Early detection of active cytomegalovirus (CMV) infection after heart and kidney transplantation by testing for immediate early antigenemia and influence of cellular immunity on the occurrence of CMV infection.
J. Clin. Microbiol., **28** (9) : 2069 (1990).
- C.S. CRUMPACKER
Cytomegalovirus.
In: Principles and Practice of Infectious Diseases, G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin, eds., Churchill Livingstone Publ., Fifth edition, p. 1586-1599 (2000).
- H.-W. DOERR, M. RENTSCHLER, G. SCHEIFLER
Serologic detection of active infections with human herpes viruses (CMV, EBV, HSV, VZV): diagnostic potential of IgA class and IgG subclass-specific antibodies.
Infection, **15** (2) : 93-98 (1987).
- A. HAMANN, H.-W. DOERR
IgG subclass-specific antibodies to human cytomegalovirus (HCMV)-induced early antigens.
Med. Microbiol. Immunol., **180** : 193-204 (1991).
- R.L. HODINKA
Human cytomegalovirus.
In: Manual of Clinical Microbiology, P.R. Murray et al. eds., ASM Press, Seventh edition, p. 888-911 (1999).
- S. STAGNO
Cytomegalovirus.
In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, J.S. Remington, J.O. Klein eds., W.B. Saunders Co. Publ., Fourth edition, p. 312-354 (1995).
- M. URBAN et al.
Epitope-specific distribution of IgG subclasses against antigenic domains on glycoproteins of human cytomegalovirus.
J. Inf. Dis., **169** : 83-90 (1994).
- B. WEBER, A. BERGER, H. RABENAU
Human cytomegalovirus infection: diagnostic potential of recombinant antigens for cytomegalovirus antibody detection.
J. Virol. Meth., **96** : 157-170 (2001).
- 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).

200/007-952, 13 - 2020-10