

REF



SYSTEM

04618858 190

100

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

cobas e 602

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 530
Για τους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 95

Προοριζόμενη χρήση

Ανοσολογική μέθοδος για τον *in vitro* ποιοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων IgM έναντι του *Toxoplasma gondii*, σε ορό και πλάσμα ανθρώπου.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές Elecsys και **cobas e**.

Περιληψη

Η τοξοπλάσωση είναι μια κοινή λοίμωξη που προκαλείται από το παρασιτικό πρωτόζωο *Toxoplasma gondii*.

Η λοίμωξη συμβαίνει κυρίως μέσω λήψης τροφής ή νερού που έχει μολυνθεί από ώριμες ωκύστες, οι οποίες απορρίπτονται από γάτες ή από φαγητό που δεν έχει μαγειρευτεί καλά και περιέχει ιστικές κύστες.¹

Η πρωτογενής οξεία λοίμωξη, η οποία είναι συνήθως ήπια ή ακόμη και ασυμπτωματική σε υγιή άτομα, ακολουθείται από μια λανθάνουσα λοίμωξη η οποία συνήθως εμμένει εφ' όρου ζωής. Ωστόσο, η επαναδραστικοποίηση μιας λανθάνουσας λοίμωξης από τοξοπλάσμα ως αποτέλεσμα ανοσοκαταστολής (π.χ. σε λήπτες μοσχευμάτων οργάνων, σε ασθενείς που πάσχουν από AIDS) σχετίζεται συχνά με μηνιγοεγκεφαλίτιδα.^{2,3}

Η πρωτογενής λοίμωξη της μητέρας από τοξοπλάσμα κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαρή βλάβη στο έμβryo, καθώς το παράσιτο μπορεί να μεταδοθεί διαμέσου του πλακούντα. Η πλειονότητα των βρεφών με συγγενή λοίμωξη δεν παρουσιάζει κλινικά συμπτώματα κατά τη γέννηση, αλλά ενδέχεται να προκληθούν σοβαρές δευτερογενείς επιπτώσεις αργότερα στη ζωή τους, όπως π.χ. διανοητική και ψυχοκινητική καθυστέρηση, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και απώλεια της ακοής.⁴ Η πιθανότητα προσβολής του εμβρύου αυξάνεται προοδευτικά κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, ο κίνδυνος σοβαρών κλινικών εκδηλώσεων είναι υψηλότερος σε περίπτωση που η μητέρα προσβληθεί στα αρχικά στάδια της κύησης.^{4,5,6}

Η έγκαιρη φαρμακευτική αγωγή σε περίπτωση οξείας λοίμωξης κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να αποτρέψει τις συγγενείς βλάβες ή να μειώσει τη σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων.^{4,5,6}

Η διάγνωση της λοίμωξης από τοξοπλάσμα γίνεται συνήθως μέσω της ανίχνευσης ειδικών αντισωμάτων IgG και IgM έναντι του τοξοπλάσματος.

Ο εντοπισμός αντισωμάτων IgM έναντι του τοξοπλάσματος υποδεικνύει οξεία, πρόσφατη ή επαναδραστικοποιημένη λοίμωξη από τοξοπλάσμα.

Ο προσδιορισμός αντισωμάτων IgG έναντι του *Toxoplasma gondii* χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ορολογικής κατάστασης όσον αφορά το *T. gondii* και αποτελεί ένδειξη οξείας ή λανθάνουσας λοίμωξης.

Η διάγνωση προσβολής από οξεία επίκτητη λοίμωξη κατά τη διάρκεια της κύησης τεκμηριώνεται μέσω ορομετατροπής ή σημαντικής αύξησης στους τίτλους αντισωμάτων (IgG ή/και IgM) σε διαδοχικά δείγματα.^{4,6}

Αρχή της μεθόδου

Αρχή ανάλυσης μ-δέσμευσης (μ-capture). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 10 μL δείγματος προαραιώνονται αυτόματα σε αναλογία 1:20 με το Diluent Universal. Προστίθεται ειδικό ανασυνδυασμένο αντιγόνο έναντι του *T. gondii* σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)}. Τα αντισώματα IgM έναντι του τοξοπλάσματος που βρίσκονται στο δείγμα αντιδρούν με το ειδικό ανασυνδυασμένο αντιγόνο έναντι του *T. gondii*, που είναι σημασμένο με ρουθίνιο.
- 2η επώαση: Προστίθενται βιοτινυλιωμένα μονοκλωνικά ειδικά αντισώματα h-IgM και μικροσωματίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη. Το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση, μέσω αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.

- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.

- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται αυτόματα από το λογισμικό, με σύγκριση του σήματος ηλεκτροχημειοφωταύγειας που λαμβάνεται από το προϊόν της αντίδρασης του δείγματος με το σήμα της τιμής cutoff που έχει ληφθεί προηγουμένως, κατά τη βαθμονόμηση.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων (M, R1, R2) έχει σημανθεί ως TOXIGM.

M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πάμα), 1 φιαλίδιο, 6,5 mL:

Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.

R1 Αντιγόνο τοξοπλάσματος-Ru(bpy)₃²⁺ (γκρι πάμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Αντιγόνο τοξοπλάσματος σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου > 1 mg/L, ρυθμιστικό διάλυμα MES^{b)} 50 mmol/L, pH 6.0, συντηρητικό.

R2 Αντίσωμα έναντι της h-IgM-βιοτίνης (μαύρο πάμα), 1 φιαλίδιο, 9 mL:

Βιοτινυλιωμένο μονοκλωνικό αντίσωμα (ποντικού) έναντι της h-IgM > 500 μg/L, ρυθμιστικό διάλυμα HEPES^{c)} 50 mmol/L, pH 7.2, συντηρητικό.

b) MES = 2-μορφολινο-αιθανοσουλφονικό οξύ

c) HEPES = [4-(2-υδροξυαιθυλ)-πιπεραζινο]-αιθανοσουλφονικό οξύ

TOXIGM Cal1 Αρνητικός βαθμονομητής 1 (λευκό πάμα), 2 φιαλίδια του 0.67 mL:

Ορός ανθρώπου, αρνητικός για αντισώματα IgM έναντι του τοξοπλάσματος, συντηρητικό.

TOXIGM Cal2 Θετικός βαθμονομητής 2 (μαύρο πάμα), 2 φιαλίδια του 0.67 mL:

Αντισώματα IgM έναντι του τοξοπλάσματος (ανθρώπου) περίπου 130 U/mL (μονάδες της Roche) σε ορό ανθρώπου, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.

Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Διατίθεται, κατόπιν αιτήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.

Όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικά. Όλα τα προϊόντα που προέρχονται από αίμα ανθρώπου (TOXIGM Cal1, TOXIGM Cal2) έχουν παρασκευαστεί αποκλειστικά από αίμα δωτών που έχουν εξεταστεί χωριστά και έχουν βρεθεί ελεύθεροι αντιγόνου HBsAg και αντισωμάτων έναντι των ιών HCV και HIV.

Ο ορός που περιέχει αντισώματα IgM έναντι του τοξοπλάσματος (TOXIGM Cal2) διηθήθηκε υπό στείρες συνθήκες.

Οι μέθοδοι ελέγχου χρησιμοποίησαν προσδιορισμούς που είναι εγκεκριμένοι από τον FDA ή πληρούν τις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 98/79/EK, Παράρτημα II, Κατάλογος A.

Ωστόσο, καθώς καμία μέθοδος ελέγχου δεν μπορεί να αποκλείσει το δυνητικό κίνδυνο μόλυνσης με απόλυτη βεβαιότητα, ο χειρισμός των υλικών θα πρέπει να γίνεται με την ίδια προσοχή που δίνεται κατά το χειρισμό των δειγμάτων ασθενών. Σε περίπτωση έκθεσης, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες της αρμόδιας υγειονομικής αρχής.^{7,8}

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια του kit είναι έτοιμα προς χρήση και παρέχονται σε φιαλίδια συμβατά με το σύστημα.

Αναλυτής **cobas e 411**: Οι βαθμονομητές θα πρέπει να παραμένουν στον αναλυτή μόνο κατά τη διάρκεια της βαθμονόμησης, σε θερμοκρασία 20-25 °C. Μετά τη χρήση, τα φιαλίδια θα πρέπει να κλείνονται το συντομότερο δυνατόν και να φυλάσσονται σε όρθια θέση στους 2-8 °C.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, δεν θα πρέπει να εκτελούνται περισσότερες από 5 διαδικασίες βαθμονόμησης ανά σετ φιαλιδίων.

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**: Εάν δεν απαιτείται ολόκληρη η ποσότητα για τη βαθμονόμηση στον αναλυτή, τότε μεταφέρετε μερίδες από τους έτοιμους προς χρήση βαθμονομητές σε κενά φιαλίδια με πώμα (CalSet Vials). Επικολλήστε τις παρεχόμενες επικέτες σε αυτά τα πρόσθετα φιαλίδια. Φυλάξτε τις μερίδες σε θερμοκρασία 2-8 °C για μελλοντική χρήση.

Κάθε μερίδα θα πρέπει να χρησιμοποιείται για **μόνο μία** διαδικασία βαθμονόμησης.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Σημείωση: Οι επικέτες των φιαλιδίων και οι πρόσθετες επικέτες (εάν είναι διαθέσιμες) περιλαμβάνουν 2 διαφορετικούς γραμμικούς κώδικες. Ο γραμμικός κώδικας ανάμεσα στους κίτρινους δείκτες προορίζεται μόνο για συστήματα **cobas 8000**. Εάν χρησιμοποιείτε σύστημα **cobas 8000**, περιστρέψτε το πώμα του φιαλιδίου κατά 180° στη σωστή θέση, ούτως ώστε να μπορεί να διαβαστεί ο γραμμικός κώδικας από το σύστημα. Τοποθετήστε το φιαλίδιο στον αναλυτή, όπως το τοποθετείτε συνήθως.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το kit αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται **σε όρθια θέση**, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα του σετ φαρών αντιδραστηρίων	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	12 εβδομάδες
στους αναλυτές	2 εβδομάδες ή 12 εβδομάδες εάν φυλάσσονται εναλλάξ στο ψυγείο και στους αναλυτές (έως και 84 ώρες)

Σταθερότητα των βαθμονομητών	
κλειστοί, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	8 εβδομάδες
στον αναλυτή cobas e 411 , σε θερμοκρασία 20-25 °C	έως 5 ώρες
στους αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602 , σε θερμοκρασία 20-25 °C	μία μόνο χρήση

Φυλάξτε τους βαθμονομητές σε **όρθια θέση**, προκειμένου να αποφευχθεί η προσκόλληση του βαθμονομητή στο πώμα.

Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας ή σε σωληνάρια που περιέχουν γέλη διαχωρισμού.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K₃-EDTA και κιτρικό νάτριο.

Κριτήριο: Μέση ανάκτηση θετικών δειγμάτων εντός 80-120 % της τιμής του ορού.

Σταθερό επί 3 εβδομάδες σε θερμοκρασία 2-8 °C, 3 ημέρες στους 25 °C και επί 3 μήνες στους -20 °C. Τα δείγματα μπορούν να καταψυχθούν έως και 6 φορές.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Τα δείγματα δεν θα πρέπει στη συνέχεια να τροποποιούνται με χρήση πρόσθετων (βιοκτόνα, αντιοξειδωτικά ή ουσίες που ενδέχεται να μεταβάλλουν το pH του δειγματος), προκειμένου να αποφευχθεί η λήψη εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

Δεξαμενές δειγμάτων και άλλα συνθετικά υλικά ενδέχεται να επιδράσουν διαφορετικά σε διαφορετικές αναλύσεις και ως εκ τούτου να οδηγήσουν σε ασύμφωνα ευρήματα.

Τα δείγματα που περιέχουν ίζημα και τα δείγματα που έχουν αποψυχθεί πρέπει να φυγοκεντρώνονται πριν από την ανάλυση. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν λυοφιλοποιημένα δείγματα, δείγματα αδρανοποιημένα μέσω θέρμανσης, καθώς και δείγματα και πρότυπα ελέγχου σταθεροποιημένα με αζίδιο (έως και 1 %).

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

- 2 x 2 επικέτες φιαλιδίων

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- [REF 04618866190](#), PreciControl Toxo IgM, 16 x 0.67 mL
 - [REF 11732277122](#), Diluent Universal, 2 x 16 mL αραιωτικό δειγμάτων
 - [REF 03183971122](#), Diluent Universal, 2 x 36 mL αραιωτικό δειγμάτων
 - [REF 11776576322](#), CalSet Vials, 2 x 56 κενά φιαλίδια με πώμα
 - Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
 - Αναλυτής MODULAR ANALYTICS E170 ή **cobas e**
- Παρελκόμενα αναλυτή **cobas e 411**:
- [REF 11662988122](#), ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
 - [REF 11662970122](#), CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
 - [REF 11930346122](#), Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
 - [REF 11933159001](#), Adapter for SysClean
 - [REF 11706802001](#), AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
 - [REF 11706799001](#), AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
 - [REF 11800507001](#), Clean-Liner

Παρελκόμενα αναλυτών MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- [REF 04880340190](#), ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF 04880293190](#), CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- [REF 03023141001](#), PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση

- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστήριου
 - [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματολημίας, σάκοι αποβλήτων
 - [REF] 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων
 - [REF] 03027651001, SysClean Adapter M
- Παρελκόμενα για όλους τους αναλυτές:
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστήριων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό (εκτός από τον αναλυτή **cobas e 602**).

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να φθάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστήριων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτόματα τη θερμοκρασία των αντιδραστήριων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Τοποθετήστε τους βαθμονομητές στη ζώνη δειγματολημίας.

Όλα τα απαιτούμενα δεδομένα για τη βαθμονόμηση της ανάλυσης καταχωρούνται αυτόματα στον αναλυτή.

Μετά τη βαθμονόμηση, οι βαθμονομητές φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C ή απορρίπτονται (αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e 601** και **cobas e 602**).

Βαθμονόμηση

Ιχνηλασιμότητα: Η μέθοδος αυτή έχει τυποποιηθεί έναντι ενός προτύπου της Roche. Οι μονάδες επελέγησαν αυθαίρετα.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστήριων, με χρήση των TOXIGM Cal1, TOXIGM Cal2 και νέου αντιδραστήριου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του kit αντιδραστήριων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 1 μήνα (28 ημέρες) εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστήριων
- μετά από 7 ημέρες (εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο kit αντιδραστήριων στον αναλυτή)
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων
- συχνότερα, εάν αυτό απαιτείται από τους σχετικούς κανονισμούς.

Εύρος σημάτων ("κτύπων") ηλεκτροχημειοφωταύγειας των βαθμονομητών:

Αρνητικός βαθμονομητής (TOXIGM Cal1): 400-2500

Θετικός βαθμονομητής (TOXIGM Cal2): 4500-35000

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε το PreciControl Toxo IgM.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστήριων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Σημείωση:

Για τεχνικούς λόγους, οι επανακαθορισμένες αναμενόμενες τιμές που ισχύουν μόνο για έναν συγκεκριμένο συνδυασμό αντιδραστήριου και παρτίδας προτύπων ελέγχου, πρέπει να καταχωρηθούν από τον χειριστή σε όλους τους αναλυτές (εκτός από τον αναλυτή **cobas e 602**). Επομένως, θα πρέπει να ανατρέχετε πάντοτε στο φύλλο τιμών που περιλαμβάνεται στο kit αντιδραστήριων ή στο kit PreciControl για να βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται οι σωστές αναμενόμενες τιμές.

Όταν χρησιμοποιείται μια νέα παρτίδα αντιδραστήριων ή προτύπων ελέγχου, ο αναλυτής θα χρησιμοποιήσει τις αρχικές τιμές που βρίσκονται κωδικοποιημένες στους γραμμικούς κώδικες των προτύπων ελέγχου.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα την τιμή cutoff, με βάση τη μέτρηση των TOXIGM Cal1 και TOXIGM Cal2. Το αποτέλεσμα της ανάλυσης κάθε δείγματος δίδεται ως «θετικό» (reactive) ή «αρνητικό» (non-reactive), καθώς και σε μορφή δείκτη cutoff (σήμα δείγματος/τιμή cutoff).

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με την ανάλυση Elecsys Toxo IgM μπορούν να ερμηνευτούν ως εξής:

Αρνητικά: < 0.8 COI

Απροσδιόριστα: ≥ 0.8 - < 1.0 COI

Θετικά: ≥ 1.0 COI

Τα δείγματα με δείκτη cutoff < 0.8 θεωρούνται αρνητικά στην ανάλυση Elecsys Toxo IgM.

Τα δείγματα με δείκτη cutoff μεταξύ ≥ 0.8 και < 1.0 θεωρούνται απροσδιόριστα. Το δείγμα θα πρέπει να αναλυθεί εκ νέου. Σε περίπτωση που το αποτέλεσμα εξακολουθεί να είναι απροσδιόριστο, θα πρέπει να ληφθεί δεύτερο δείγμα, π.χ. εντός 2-3 εβδομάδων. Τα δείγματα με δείκτη cutoff ≥ 1.0 θεωρούνται θετικά στην ανάλυση Elecsys Toxo IgM.

Η έκταση της απόκλισης του μετρηθέντος αποτελέσματος από την τιμή cutoff δεν είναι ενδεικτική της συνολικής ποσότητας των αντισωμάτων που περιέχονται στο δείγμα.

Τα αποτελέσματα των αντισωμάτων IgM έναντι του τοξοπλάσματος σε ένα συγκεκριμένο δείγμα, όπως προσδιορίζονται μέσω αναλύσεων από διαφορετικούς κατασκευαστές, μπορούν να ποικίλλουν λόγω των διαφορών μεταξύ των μεθόδων ανάλυσης και των αντιδραστήριων.

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Ένα αρνητικό αποτέλεσμα της ανάλυσης Toxo IgM, σε συνδυασμό με ένα θετικό αποτέλεσμα ανάλυσης Toxo IgG, δεν αποκλείει εντελώς την πιθανότητα οξείας λοίμωξης από *Toxoplasma gondii*.

- Στα πρώιμα στάδια της οξείας λοίμωξης, οι ασθενείς ενδέχεται να μην παρουσιάζουν ανιχνεύσιμες ποσότητες αντισωμάτων IgM έναντι του τοξοπλάσματος. Σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς ενδέχεται να ληφθεί ένα απροσδιόριστο ή ασθενώς θετικό αποτέλεσμα με την ανάλυση Elecsys Toxo IgG, πράγμα που υποδεικνύει πρώιμη οξεία λοίμωξη. Θα πρέπει να αναλυθεί δεύτερο δείγμα, π.χ. εντός 2 εβδομάδων. Ο εντοπισμός αντισωμάτων IgM έναντι του τοξοπλάσματος ή/και μια σημαντική αύξηση του τίτλου αντισωμάτων της ανάλυσης Elecsys Toxo IgG στο δεύτερο δείγμα υποστηρίζει τη διάγνωση οξείας λοίμωξης από τοξοπλάσμα.
- Σε ορισμένους ασθενείς, τα ειδικά αντισώματα IgM έναντι του τοξοπλάσματος ενδέχεται να επανέλθουν σε αρνητικά επίπεδα εντός λίγων εβδομάδων μετά τη λοίμωξη από *T. gondii*.

Ο εντοπισμός αντισωμάτων IgM έναντι του *T. gondii* σε ένα μεμονωμένο δείγμα δεν αποτελεί επαρκή απόδειξη οξείας λοίμωξης από τοξοπλάσμα, καθώς αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων IgM ενδέχεται να παραμένουν ακόμη και για χρόνια μετά την αρχική λοίμωξη.^{9,10} Θα πρέπει να εκτελεστούν περαιτέρω εξετάσεις ή συνδυασμός αναλυτικών μεθόδων για λόγους αποσαφήνισης.^{1,4,5,10} Μια σημαντική αύξηση του τίτλου αντισωμάτων IgG έναντι του τοξοπλάσματος μεταξύ της λήψης πρώτου και δεύτερου δείγματος, π.χ. εντός 2 εβδομάδων, πιθανόν να υποστηρίξει τη διάγνωση οξείας λοίμωξης από τοξοπλάσμα.

Εάν συνταγογραφηθεί έγκαιρα φαρμακευτική αγωγή, η παραγωγή αντισωμάτων ενδέχεται να μην αυξηθεί. Τα επίπεδα IgG και IgM μπορούν να παραμείνουν χαμηλά και να συνηπάχουν επί αρκετά έτη.

Τα αποτελέσματα της ανάλυσης Elecsys Toxo IgM θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα του προσδιορισμού

Toxo IgM

των ειδικών αντισωμάτων IgG έναντι του τοξοπλάσματος, το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, τα κλινικά συμπτώματα και άλλες εργαστηριακές εξετάσεις.

Τα αποτελέσματα ασθενών που έχουν προσβληθεί από τον ιό HIV, ασθενών που υποβάλλονται σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία ή ασθενών που πάσχουν από άλλες διαταραχές οι οποίες οδηγούν σε ανοσοκαταστολή, θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Δεν έχουν εξεταστεί δείγματα από νεογνά, από αίμα ομφάλιου λώρου, από ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση ή από σωματικά υγρά εκτός ορού και πλάσματος, όπως π.χ. ούρα, σίελος ή αμνιακό υγρό.

Η ανάλυση δεν επηρεάζεται από την ύπαρξη ίκτερου (χοληρυθρίνη < 684 μmol/L ή < 40 mg/dL), αιμόλυσης (Hb < 1.24 mmol/L ή < 2 g/dL) ή λιπαιμίας (Intralipid < 2000 mg/dL) και από την παρουσία βιτίνης (< 246 nmol/L ή < 60 ng/mL).

Κριτήριο: Μέση ανάκτηση θετικών δειγμάτων εντός ± 20 % της τιμής του ορού.

Δεν θα πρέπει να λαμβάνονται δείγματα από ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με υψηλές δόσεις βιτίνης (δηλαδή > 5 mg/ημέρα) προτού παρέλθουν τουλάχιστον 8 ώρες από την τελευταία χορήγηση βιτίνης.

Δεν παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με ρευματοειδείς παράγοντες, σε συγκέντρωση έως και 3720 IU/mL.

Το φαινόμενο hook effect υψηλής δόσης δεν οδηγεί σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα κατά την ανάλυση Elecsys Toxo IgM.

Πραγματοποιήθηκαν in vitro εξετάσεις σε 18 κοινά φαρμακευτικά προϊόντα και επιπλέον στη σπιραμικίνη, στη σουλφαδιαζίνη, στο φολικό οξύ και στην πυριμεθαμίνη. Δεν διαπιστώθηκε αλληλεπίδραση με την ανάλυση.

Όπως συμβαίνει με πολλές αναλύσεις μ-δέσμωσης (μ-capture), παρατηρήθηκε αλληλεπίδραση με μη ειδική IgM. Αυξημένες ποσότητες μη ειδικής IgM ενδέχεται να οδηγήσουν σε μείωση της ανάκτησης θετικών δειγμάτων με την ανάλυση Elecsys Toxo IgM.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι ανοσολογικών συστατικών, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα προσδιορίστηκε με χρήση αντιδραστηρίων Elecsys, ορών ανθρώπου και προτύπων ελέγχου (αναπαραγωγιμότητα n = 21, ενδιάμεση επαναληψιμότητα n = 10). Η ενδιάμεση επαναληψιμότητα στον αναλυτή MODULAR ANALYTICS E170 προσδιορίστηκε σύμφωνα με ένα τροποποιημένο πρωτόκολλο (EP5-A) του CLSI (Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων): 6 φορές ημερησίως επί 10 ημέρες (n = 60). Ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Αναλυτής cobas e 411						
Δείγμα	Αναπαραγωγιμότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	Μέση τιμή COI ^{d)}	SD COI	CV %	Μέση τιμή COI	SD COI	CV %
OA ^{e)} , αρνητικός	0.109	0.002	2.2	0.103	0.006	5.4
OA, θετικός	1.37	0.021	1.5	1.33	0.034	2.5
OA, θετικός	3.78	0.067	1.8	3.70	0.171	4.6
PC ^{f)} Toxo IgM 1	0.120	0.002	1.6	0.118	0.005	4.1
PC Toxo IgM 2	1.35	0.015	1.1	1.29	0.043	3.3

d) COI = δείκτης cutoff

e) OA = ορός ανθρώπου

f) PC = PreciControl

Αναλυτές MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 και cobas e 602						
Δείγμα	Αναπαραγωγιμότητα			Ενδιάμεση επαναληψιμότητα		
	Μέση τιμή COI	SD COI	CV %	Μέση τιμή COI	SD COI	CV %
OA, αρνητικός	0.107	0.002	1.8	0.103	0.002	1.9
OA, θετικός	1.33	0.011	0.9	1.36	0.023	1.7
OA, θετικός	3.86	0.034	0.9	3.83	0.061	1.6
PC Toxo IgM 1	0.116	0.002	1.6	0.117	0.002	1.7
PC Toxo IgM 2	1.30	0.015	1.2	1.31	0.032	2.4

Σύγκριση μεθόδου

Στη μελέτη 1, η απόδοση της ανάλυσης Elecsys Toxo IgM προσδιορίστηκε μέσω της εξέτασης ενός συνόλου 826 πρόσφατων και κατεψυγμένων δειγμάτων σε δύο κέντρα, σε σύγκριση με μια εξέταση Τοχοπλασμα IgM που ήταν διαθέσιμη στο εμπόριο.

Στη μελέτη 2, η ανάλυση Elecsys Toxo IgM συγκρίθηκε με μια άλλη ανάλυση Τοχοπλασμα IgM που ήταν διαθέσιμη στο εμπόριο, μέσω της εξέτασης 400 πρόσφατων και κατεψυγμένων δειγμάτων. Και στις δύο μελέτες, όλα τα δείγματα με αποτελέσματα που αρχικά ήταν ασύμφωνα αναλύθηκαν εκ νέου. Η ανάλυση των επαναλαμβανόμενων ασύμφωνων δειγμάτων έγινε μέσω εξέτασης της ισχύος δεσμού αντιγόνου-αντισώματος (avidity testing). 51 δείγματα με απροσδιόριστα αποτελέσματα σε μία από τις αναλύσεις εξαιρέθηκαν από τον τελικό υπολογισμό της σχετικής ευαισθησίας και ειδικότητας.

Σχετική ευαισθησία και ειδικότητα μετά από ανάλυση

Μελέτη	N	Σχετική ευαισθησία %	Κατώτατο όριο εμπιστοσύνης %	Σχετική ειδικότητα %	Κατώτατο όριο εμπιστοσύνης %
1	785	95.3 (162/170)	91.7	98.9 (595/602)	97.8
2	390	98.8 (83/84)	94.4	99.7 (294/295)	98.4

Μελέτη 1: Από 21 δείγματα που αρχικά ήταν ασύμφωνα αρνητικά με την ανάλυση Elecsys Toxo IgM, 11 δείγματα έδωσαν υψηλό αποτέλεσμα στην ανάλυση ισχύος δεσμού αντιγόνου-αντισώματος και 2 δείγματα βρέθηκαν αρνητικά με την ανάλυση Toxo ISAGA IgM. 7 ασύμφωνα αρνητικά δείγματα έδωσαν χαμηλό αποτέλεσμα στην ανάλυση ισχύος δεσμού αντιγόνου-αντισώματος και 1 δείγμα βρέθηκε θετικό με την ανάλυση Toxo ISAGA IgM. 5 δείγματα που αρχικά ήταν ασύμφωνα θετικά με την ανάλυση Elecsys Toxo IgM έδωσαν υψηλό αποτέλεσμα στην ανάλυση ισχύος δεσμού αντιγόνου-αντισώματος, ενώ 2 δείγματα προέρχονταν από άτομα που δεν είχαν προσβληθεί από τοξοπλάσμα.

Μελέτη 2: Από 12 δείγματα που αρχικά ήταν ασύμφωνα αρνητικά με την ανάλυση Elecsys Toxo IgM, 11 δείγματα έδωσαν υψηλό αποτέλεσμα στην ανάλυση ισχύος δεσμού αντιγόνου-αντισώματος. 1 δείγμα έδωσε χαμηλό αποτέλεσμα στην ανάλυση ισχύος δεσμού αντιγόνου-αντισώματος.

1 δείγμα που ήταν ασύμφωνα θετικό με την ανάλυση Elecsys Toxo IgM προερχόταν από άτομο που δεν είχε προσβληθεί από τοξοπλάσμα.

Αναλυτική ειδικότητα

455 δείγματα με δυνητικά διασταυρούμενη αντίδραση εξετάστηκαν με την ανάλυση Elecsys Toxo IgM και με μια συγκριτική ανάλυση Toxo IgM που περιελάμβανε δείγματα:

- με αντισώματα έναντι των HAV, HBV*, HCV, HIV, CMV, EBV*, HSV, VZV, της ερυθράς, του *Treponema pallidum*, της ελονοσίας**, της αμοιβάδωσης, των χλαμυδίων και της γονόρροιας
- με αυτοαντισώματα (AMA*, ANA) και αυξημένους τίτλους ρευματοειδών παραγόντων
- δειγματα μετά από εμβολιασμό κατά του ιού HBV και κατά του ιού της γρίπης

Σε αυτά τα δείγματα βρέθηκε συνολική συμφωνία 99.1 % (446/451) με χρήση της ανάλυσης Elecsys Toxo IgM και της συγκριτικής μεθόδου. 444 δείγματα βρέθηκαν αντίστοιχα αρνητικά και 2 δείγματα βρέθηκαν

Toxo IgM

Θετικά. 4 δείγματα βρέθηκαν απροσδιόριστα τόσο με τη μέθοδο Elecsys Toxo IgM όσο και με τη συγκριτική μέθοδο.

* 1 ασύμφωνο δείγμα σε καθεμία από αυτές τις ομάδες

** 2 ασύμφωνα δείγματα

Ομάδες δειγμάτων ορομετατροπής

Σε δύο μελέτες, δείγματα ορομετατροπής που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια διαγνωστικών ελέγχων κύησης, αναλύθηκαν με τη μέθοδο Elecsys Toxo IgM και συγκρίθηκαν με δύο διαφορετικές αναλύσεις Toxo IgM διαθέσιμες στο εμπόριο.

Σε 24 ομάδες δειγμάτων ορομετατροπής που περιελάμβαναν 83 δείγματα στο πρώτο κέντρο, η ανάλυση Elecsys Toxo IgM ανίχνευσε 64 από 66 δείγματα που βρέθηκαν θετικά με χρήση μιας συγκριτικής μεθόδου. 2 ασύμφωνοι αρνητικοί οροί ήταν δείγματα από την περίοδο της παρακολούθησης, τα οποία ελήφθησαν περισσότερες από 8 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη.

Σε 29 ομάδες δειγμάτων ορομετατροπής (που περιελάμβαναν 92 δείγματα) στο δεύτερο κέντρο, η ανάλυση Elecsys Toxo IgM ανίχνευσε 67 από 74 δείγματα που βρέθηκαν θετικά με χρήση μιας δεύτερης συγκριτικής μεθόδου. 2 ασύμφωνοι αρνητικοί οροί από την πολύ πρώιμη φάση της λοίμωξης βρέθηκαν επίσης αρνητικοί με χρήση μιας άλλης συγκριτικής μεθόδου. Σε δύο ομάδες δειγμάτων (που περιελάμβαναν 3 και 2 διαδοχικές δειγματοληψίες αίματος από την πολύ πρώιμη φάση της λοίμωξης) δεν ανιχνεύτηκε IgM, ωστόσο η ανάλυση Elecsys Toxo IgG μπόρεσε να αποδείξει ορομετατροπή.

Και στις δύο ομάδες δειγμάτων, βρέθηκαν ασύμφωνοι αρνητικά αποτελέσματα για αρκετά δείγματα και από δύο άλλες αναλύσεις IgM τοξοπλάσματος που ήταν διαθέσιμες στο εμπόριο.

Βιβλιογραφία

- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004;363:1965-1976.
- Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis* 1992;15:211-222.
- Khalifa KES, Roth A, Roth B, et al. Value of PCR for Evaluation of Occurrence of Parasitemia in Immunocompromised Patients with Cerebral and Extracerebral Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1994;32:2813-2819.
- Remington JS, McLeod R & Desmonts G 2001, Toxoplasmosis, 205-346, in J.S. Remington & J.O. Klein (ed.), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, 5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, Pa.
- Thulliez P. Maternal and foetal infection: in *Toxoplasmosis* (eds D.H.M. Joynton, T.G. Wreghitt) Cambridge University Press, 2001:193-213 ISBN 0521 44328 8.
- Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. *Clin Infect Dis* 1994;18:853-862.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Meek B, van Gool T, Gillis H, et al. Dissecting the IgM antibody response during the acute and latent phase of toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;41:131-137.
- Bobic B, Sibalic D, Djurkovic-Djakovic O. High levels of IgM Antibodies Specific for *Toxoplasma gondii* in Pregnancy 12 Years after Primary *Toxoplasma* Infection. *Gynecol Obstet Invest* 1991;31:182-184.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.):

βλέπε <https://usdiagnostics.roche.com> για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

CONTENT	Περιεχόμενα του kit
SYSTEM	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
REAGENT	Αντιδραστήριο
CALIBRATOR	Βαθμονομητής
→	Όγκος μετά την ανασύσταση ή την ανάμιξη
GTIN	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

