



Toxoplasma IgM (μ -Capture)

**For the Qualitative Detection of
IgM Antibodies to *Toxoplasma gondii***

For use on IMMULITE® 2000 systems

SIEMENS

IMMULITE® 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture)

English

Intended Use: For *in vitro* diagnostic use with the IMMULITE® 2000 Systems Analyzer – for the presumptive qualitative detection of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* in human serum or plasma (EDTA or heparinized), particularly for women of childbearing age. When performed in conjunction with a Toxoplasma IgG assay, the IMMULITE® 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) can be used as an aid in the presumptive diagnosis of acute, recent or reactivated *Toxoplasma* infection.

Catalog Number: **L2KTZ2** (200 tests),
L2KTZ6 (600 tests)

Test Code: **TXU** Color: **Violet**

This kit is not FDA cleared for use in the testing (i.e. screening) of blood or plasma donors.

Summary and Explanation

Toxoplasma gondii is an obligate intracellular parasite capable of infecting most mammals, including humans. The organism is transmitted through ingestion of insufficiently cooked meat. Throughout the world, 1 to 90 percent of populations may be infected,⁷ with 25 to 30 percent of the adult population infected in the United States.³ While toxoplasmosis may be manifested in several forms, infections are usually clinically inapparent, and latent infections usually persist for life.² Overt clinical symptoms are similar to infectious mononucleosis, with lymphadenopathy, fever, headache, malaise and sometimes pneumonia and myocarditis.⁶

As with other latent infections, acute toxoplasma infection can pose a serious threat to immunocompromised individuals and newborns who acquire the infection *in utero*. Immunosuppressed patients may develop encephalitis, myocarditis or pneumonitis.³ Congenital infections usually result as a consequence of asymptomatic acute maternal infection.

This infection can cause premature delivery, spontaneous abortion or stillbirth.^{4,6} Neonates may manifest chorioretinitis, hydrocephaly, microcephaly, cerebral calcification and psychomotor retardation.¹ The majority of congenitally infected children will not exhibit any symptoms until later in life.⁴

Management of toxoplasmosis requires serological monitoring of infected individuals,³ as the organism is not readily available for culture. Qualitative testing for the presence of toxoplasma IgM is useful to determine acute infection. Accurate diagnostic information is important, particularly during pregnancy, as treatment with spiramycin can reduce the risk to the fetus.⁵

Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) is a solid-phase, two-step chemiluminescent enzyme IgM antibody μ-capture immunoassay. The solid phase, a polystyrene bead, is coated with a monoclonal murine anti-IgM antibody.

The patient specimen and coated bead are added to the Reaction Tube. An alkaline phosphatase-labeled *Toxoplasma* antigen is also added to the Reaction Tube. After the wash and incubation steps, chemiluminescent substrate undergoes hydrolysis in the presence of alkaline phosphatase. IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) is an immunometric assay. The photon output, as measured by the luminometer, is related to the presence of *Toxoplasma* IgM antibodies in the sample.

Incubation Cycles: 2 × 30 minutes.

Specimen Collection

The patient need not be fasting, and no special preparations are necessary.

Collect blood aseptically by venipuncture,¹² avoiding hemolysis, into plain, heparinized or EDTA tubes, and separate the serum or plasma from the cells.

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Samples which are cloudy or have particulate material should be clarified by low-speed centrifugation.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on tube materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

Volume Required: 10 μ L serum or plasma.

Storage: 3 days at 2–8°C, or 6 months at –20°C.¹⁰

Automatic Predilution Factor: 20.

Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.

Reagents: Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

Because no test method can offer complete assurance that laboratory specimens do not contain HIV, hepatitis B virus, or other infectious agents, specimens should be handled at the

BSL 2 as recommended for any potentially infectious human serum or blood specimen in the CDC-NIH manual, *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 1993.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

Chemiluminescent Substrate: Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

Water: Use distilled or deionized water.

Results determined for a given specimen with assays from different manufacturers can vary due to differences in assay methods and reagent specificity. Therefore, the results reported by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) EIA. Results obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

The Toxoplasma IgM (μ -Capture) Adjustor and Controls supplied with the kit should be fully dissolved after reconstitution. Failure to ensure the homogeneity of the solution may result in poor reproducibility of results.

Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Bead Pack (L2TZ12)

With barcode. 200 beads, coated with murine monoclonal anti-human IgM antibody. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTZ2: 1 pack. **L2KTZ6:** 3 packs.

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Reagent Wedge (L2TZA2)

With barcode. Two reagents: 11.5 mL of a protein-based buffer. 11.5 mL of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to native P-30 *Toxoplasma* antigen, in buffer. Stable at 2–8°C until expiration date.

L2KTZ2: 1 wedge. **L2KTZ6:** 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Adjustor (LTZR)

Lyophilized human serum with IgM reactive to *Toxoplasma*, in buffer, with preservative. The Adjustor serves as the assay's Cutoff. Reconstitute by adding **4.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. (No further dilution is required.) Stable at 2–8°C for 14 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.
L2KTZ2: 1 vial. **L2KTZ6:** 2 vials.

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Controls (LTZC1, LTZC2)

LTZC1 (Negative Control): One vial containing lyophilized human serum nonreactive to *Toxoplasma*, with preservative. **LTZC2 (Positive Control):** One vial containing lyophilized human serum with IgM reactive to *Toxoplasma*, with preservative. Reconstitute each vial with **2.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 14 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2KTZ2: 1 set. **L2KTZ6:** 2 sets.

The IMMULITE 2000 software performs automatic on-board dilution of control samples, and the results will be tracked in the QC database. Enter controls as controls.

For the current control ratio ranges, please refer to the Control insert.

Aliquot Labels with barcodes are supplied with the kit, for use with the Adjustors and Controls. Before use, place the appropriate Aliquot Labels on test tubes, so the barcodes can be read by the barcode reader on the IMMULITE 2000.

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months

(aliquotted) at –20°C.

L2KTZ2: 1 vial. **L2KTZ6:** 1 vial.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2KTZ2: 3 labels **L2KTZ6:** 5 labels

Kit Components Supplied Separately

IgG/IgM Sample Diluent (L2IGZ2)

For the on-board dilution of patient samples and controls. 55 mL concentrated (ready-to-use) nonhuman protein/buffer matrix, with preservative. Stable at 2–8°C for 30 days after opening, or 6 months (aliquotted) at –20°C.

L2IGZ2: 1 vial.

Barcode labels are provided for use with the diluent. Before use, place an appropriate label on a 16 × 100 mm test tube, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

L2IGZ2: 5 labels.

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate

L2PWSM: Probe Wash

L2KPM: Probe Cleaning Kit

LRXT: Reaction Tubes (disposable)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps

Also required:

Distilled or deionized water; test tubes.

Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

Recommended Adjustment Interval:
2 weeks.

Quality Control Samples:

The Toxoplasma IgM (μ -Capture) Controls (LTZC1-2) supplied with the kit should be used as quality control material to monitor the performance of the assay at the cutoff range. The Positive Control is used to

validate the IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) assay at a critical level when determining the presence of an active toxoplasma infection.

In addition to the controls provided, users may wish to run additional controls for their own purposes

Additional controls may be tested in accordance with guidelines or requirements of local, state, and/or federal regulations or accrediting organizations.

It is also recommended that known reactive and nonreactive specimens be run periodically to assure pipetting accuracy for the dilution step.

The controls should be processed at (or near) the beginning of every run containing patient samples to be tested for *Toxoplasma* IgM, and also when readjusting.

Users of the IMMULITE 2000 system are advised to consult the NCCLS document C24-A, Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions, for additional guidance on quality control for the basic principles and definitions in dealing with internal quality control testing.

Calculation of Cutoff and S/CO Ratio:
The Master Cutoff of the assay was determined from representative samples to achieve optimal sensitivity and specificity for the assay.

The cutoff is set equal to the average counts per second (mean cps) of the Adjustor (from the most recent adjustment) multiplied by Curve Parameter 1. (See the "Low Adjustor CPS" and "Curve Parameter 1" fields in the IMMULITE 2000 Kit Information screen, which can be accessed from the menu via Data Entry: Kit Entry.)

Calculation of a signal/cutoff (s/co) ratio is done by using the following formula:

$$\text{S/CO Ratio} = \frac{\text{Sample or Control cps}}{\text{Mean Adjustor cps} \times \text{P1}}$$

Calculation and reporting of qualitative (reactive/nonreactive/indeterminate) and s/co ratio results are handled automatically by the IMMULITE 2000.

The result for a sample is reported as "Indeterminate" if the counts per second for that sample fall within $\pm 10\%$ of the cutoff. The result is reported as "Reactive"

if the sample's counts are above the indeterminate range, and "Nonreactive" if below this range.

Interpretation of Results

The cutoff of the IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) assay was determined with reactive and nonreactive patient samples by a ROC analysis with a balanced consideration of sensitivity and specificity.

A result of **"Reactive"** (ratio of ≥ 1.1) indicates that the patient's sample is reactive and that *Toxoplasma* IgM antibodies were detected in the sample.

A result of **"Nonreactive"** (ratio of < 0.9) indicates that the patient's sample is nonreactive and that *Toxoplasma* IgM antibodies were not detected in the sample.

Any result of **"Indeterminate"** (ratio between 0.9 and < 1.1) should be retested. Samples which still test as "Indeterminate" should be tested by an alternate method, or a second sample should be taken — if possible — within a reasonable period of time (e.g., one week).

The presence of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* is an indication of a recent exposure to the organism.¹¹

The magnitude of the measured results (cps) above the Cutoff is not indicative of the total amount of antibodies detected.

An interpretation of the results is not recommended if the positive or negative control falls outside the range specified in the Quality Control section.

Reports by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) EIA. Values obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

Diagnosis of acute infection should not rely on any single test result. If acute infection is suspected, a patient sample should be tested for the presence of both *Toxoplasma*-specific IgG and IgM antibodies. The results should be interpreted according to the guidelines provided in the following table and a new sample obtained, if applicable.

Anti- <i>Toxoplasma gondii</i> Result		Report/Interpretation
IgM	IgG	
Nonreactive	Nonreactive	It is presumed the patient has not been infected with and is not undergoing an acute infection with <i>Toxoplasma gondii</i> . If symptoms persist submit a new specimen within three weeks.
Nonreactive	Reactive	From this testing it cannot be determined whether the patient is or is not undergoing a reactivated <i>Toxoplasma gondii</i> infection. It appears the patient has been previously infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . Infection occurred more than one year ago.
Nonreactive	Equivocal	Obtain a new specimen for further testing. The patient may not be undergoing an acute infection with <i>Toxoplasma gondii</i> . Determining whether the patient has been previously infected with <i>Toxoplasma gondii</i> is not possible.
Equivocal	Nonreactive	Obtain a new specimen for determination of IgM antibodies to <i>Toxoplasma gondii</i> . It cannot be determined if the patient is undergoing an acute <i>Toxoplasma gondii</i> infection. It appears the patient has not been previously infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . If the new specimen result is reactive or equivocal for IgM antibodies, the specimen should be sent to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.
Equivocal	Reactive	Obtain a new specimen for determination of IgM antibodies to <i>Toxoplasma gondii</i> . It cannot be determined if the patient is undergoing or has undergone an acute <i>Toxoplasma gondii</i> infection. It appears the patient has been previously infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . If the new specimen result is equivocal or reactive for IgM antibodies, the specimen should be sent to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.
Equivocal	Equivocal	Obtain a new specimen for further testing. It cannot be determined if the patient is undergoing an acute infection or has been previously infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . If the new specimen result is equivocal or reactive for IgM antibodies, the specimen should be sent to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.

Anti- <i>Toxoplasma gondii</i> Result		Report/Interpretation
IgM	IgG	
Reactive	Nonreactive	Obtain a new specimen for further testing. The patient may or may not be acutely infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . Since the IgG antibodies to <i>Toxoplasma gondii</i> are nonreactive, the specimen may have been obtained too early in the disease process for an accurate determination. Retest the new specimen with a different anti- <i>Toxoplasma gondii</i> IgM assay. If the new specimen result is still reactive for IgM antibodies, the specimen should be sent to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.
Reactive	Reactive	The patient may or may not be acutely infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . Obtain a new specimen for further testing. Since the IgG antibodies to <i>Toxoplasma gondii</i> are reactive, it appears the patient may be acutely infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . The new specimen should be repeated with a different anti- <i>Toxoplasma gondii</i> IgM assay. If the new specimen result is still reactive for IgM and IgG antibodies to <i>Toxoplasma gondii</i> , the specimen should be sent to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.
Reactive	Equivocal	It cannot be determined if the patient is acutely infected with <i>Toxoplasma gondii</i> . Obtain a new specimen for further testing. Determining whether the patient has been previously infected with <i>Toxoplasma gondii</i> is not possible. The specimen may have been collected too early during the disease process for an accurate determination. Retest the new specimen with a different anti- <i>Toxoplasma gondii</i> IgM assay. If the new specimen result is still reactive for IgM and the IgG is reactive/nonreactive/equivocal for antibodies to <i>Toxoplasma gondii</i> , the specimen should be sent to a reference laboratory with experience in the diagnosis of toxoplasmosis for further testing.

Expected Values

Individuals infected with the *Toxoplasma* organism will typically exhibit detectable levels of IgM antibody immediately before or soon after the onset of symptoms.² IgM titers normally decline within four to six months, but may persist at low levels up to a year.⁴ Patients with active *toxoplasma* chorioretinitis usually have undetectable levels of IgM.⁴

The prevalence of *Toxoplasma* infection can vary depending on a number of factors such as age, gender, geographical location, socio-economic status, race, type of test used, specimen collection and handling procedures, and clinical and epidemiological history of individual patients. There are approximately 3,000 cases of congenital toxoplasmosis reported per year, with an average of 0.6 cases per 1,000 pregnancies in the United States.¹³

Limitations

The results of the test must be taken within the context of the patient's clinical history, symptomology and other laboratory findings. Results of the IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ-Capture) kit are not by themselves diagnostic and should be interpreted in light of the patients' clinical condition and the results of other diagnostic procedures.

For the determination of seroconversion from *nonreactive* to *reactive*, two serum samples should be drawn three to four weeks apart, during the acute and convalescent stages of the infection. The acute phase sample should be stored and tested in parallel with the convalescent sample.

The results in HIV patients, in patients undergoing immunosuppressive therapy, or in patients with other disorders leading to immunosuppression, should be interpreted with caution. A nonreactive result for *Toxoplasma* IgM does not preclude the possibility of an acute infection in immunocompromised patients. *Toxoplasma gondii*-specific IgG antibodies are generally low, and *Toxoplasma gondii*-specific IgM antibodies may be undetectable in patients who are immunocompromised.

The performance characteristics of this assay have not been established for use with neonates, cord blood, or pretransplant patients.

Antibodies to human IgG have been added to the reagents to remove specific IgG and rheumatoid factors which may cause false reactive responses.

The performance of the IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ-Capture) assay has not been established for sample matrices other than human serum and plasma.

The presence of IgM antibodies in a single specimen is not sufficient to distinguish between active or past infection. Patients suspected of having primary or active infection should be tested for the presence of IgG antibodies to *Toxoplasma gondii*.

If a treatment is prescribed early enough, antibody production is decreased, and IgG and IgM levels remain low and can coexist for years.

The continued presence or absence of antibodies cannot be used to determine the success or failure of therapy.

Reactive test results may not be valid in persons who have received blood transfusions or other blood products within the past several months.

Testing should not be performed as a screening procedure for the general population. The predictive value of a reactive or nonreactive serologic result depends on the pre-test likelihood of toxoplasmosis being present. Testing should only be done when clinical evidence suggests the diagnosis of toxoplasmosis.

This test is not intended for the determination of immune status. It is intended for the determination of a patient's antibody response to indicate active infection to *Toxoplasma gondii* and not as an indication of immunity.

Low levels of IgM antibodies may occasionally persist for more than 12 months post-infection. Such a residual antibody response may be distinguished from the early IgM response to active infection by testing sera from the patient 2-4 weeks later using the IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ-Capture) kit and by reference to changing levels of *Toxoplasma* IgG antibodies.

Specific IgM antibodies are usually detected in patients with recent primary infection, but they may be found in patients with reactivated or secondary infections, and they are sometimes found in patients with no other detectable evidence of recent infection.

Samples taken too early during the course of a primary infection with *Toxoplasma gondii* may not contain detectable levels of IgM-specific antibody. In some patients, IgM-specific antibody results may revert to nonreactive levels within three weeks after infection with *Toxoplasma gondii*.

Measurement of *Toxoplasma gondii*-specific IgG antibodies may also be of some value in the serological assessment of these patients.

With very low prevalence analytes, such as anti-*Toxoplasma gondii* IgM, there is the increased possibility that a reactive result is actually a false reactive, reducing the assay's positive predictive value.

Due to the high sensitivity of the assay, samples from a *Toxoplasma* subacute infection may be detectable. Results from these samples should be further evaluated in the context of the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Heterophilic antibodies in human serum can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

Performance Data

See Tables and Graphs for data representative of the assay's performance. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio.

Precision: Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

Crossreactivity: A study was conducted to evaluate whether the measurement of *Toxoplasma* IgM antibody is affected by closely related microorganisms. Eighty-seven seronegative sera containing antibodies to varicella zoster virus ($n=3$), measles ($n=10$), cytomegalovirus (CMV) ($n=10$), herpes simplex virus ($n=10$), *Toxoplasma* ($n=10$), *Mycoplasma pneumoniae* ($n=10$), Epstein-Barr virus ($n=10$), syphilis ($n=10$), parvovirus ($n=8$) and rheumatoid factor ($n=6$) were tested by IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture), and all yielded nonreactive results.

Bilirubin: Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

Hemolysis: Presence of hemoglobin in concentrations up to 539 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

Lipemia: Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL may have an effect on results. (See "Lipemia" table.)

Alternate Sample Type: To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from 34 volunteers into plain, heparinized, EDTA and SST[®] Becton Dickinson plastic vacutainer tubes. Eleven samples were spiked with sera containing IgM antibodies to *Toxoplasma*, and all samples were assayed by the IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture) procedure. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio. By linear regression:

(EDTA Plastic) = 1.02 (Serum Plastic) + 0.009
 $r = 0.998$

(Heparin Plastic) = 1.00 (Serum Plastic) – 0.002
 $r = 0.996$

(SST Plastic) = 1.03 (Serum Plastic) – 0.006
 $r = 0.994$

Means:

0.53 (Serum Plastic)

0.55 (EDTA Plastic)

0.54 (Heparin Plastic)

0.54 (SST Plastic)

In another experiment, blood was collected from 40 volunteers into glass and plastic serum Becton Dickinson vacutainer tubes. All samples were assayed by the IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) procedure. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio. By linear regression:

$$(\text{Serum Plastic}) = 1.00 (\text{Serum Glass}) + 0.010$$
$$r = 0.808$$

Means:

0.11 (Serum Plastic)

0.10 (Serum Glass)

Method Comparison: The assay was compared to a commercially available μ -capture assay for *Toxoplasma* IgM (Kit A) on 195 samples:

Kit A	IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) (L2KKTZ)		
	Pos	Ind	Neg
Reactive	18	1	0
Indeterminate	1	0	1
Nonreactive	4	0	170

Total Agreement: 96.4% (188/195)

Relative Sensitivity: 94.7% (18/19)

Relative Specificity: 97.7% (170/174)

Positive Predictive Value: 78.3% (18/23)

Negative Predictive Value: 99.4% (170/171)

Clinical Performance

In a clinical study performed in Europe, specimens from 452 defined *Toxoplasma* IgM negative patients and 40 defined *Toxoplasma* acute phase infection patients were evaluated by the IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) procedure. The specimens were analyzed and *Toxoplasma* IgM positive and negative indications were defined by well established diagnostic methods, clinical findings and serological patterns. Of the 452 patients defined as *Toxoplasma* IgM negative, 396 were positive for *Toxoplasma* IgG, reflecting a latent or distant infection. Among these 396 latent infection patients, 293 were collected from pregnant women representing all stages of pregnancy. The tables below present the results of this study.

Comparison for All Subjects:

Clinically Defined Samples

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM μ -Capture (L2KKTZ)	Clinically Defined Samples		
	Pos	Ind	Neg
Reactive	40	0	20
Indeterminate	0	0	6
Nonreactive	0	0	426

With Indeterminate Cases:

Agreement: 95.9% (472/492); Sensitivity: 100% (40/40); Specificity: 95.6% (432/452)

Without Indeterminate Cases:

Agreement: 95.9% (466/486); Sensitivity: 100% (40/40); Specificity: 95.5% (426/446)

Comparison for Pregnant Subjects:

Clinically Defined Samples

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM μ -Capture (L2KKTZ)	Clinically Defined Samples		
	Pos	Ind	Neg
Reactive	0	0	14
Indeterminate	0	0	5
Nonreactive	0	0	274

With Indeterminate Cases:

Specificity: 95.2% (279/293)

Without Indeterminate Cases:

Specificity: 95.1% (274/288)

References

- 1) Daffos F. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988;318: 271-5.
- 2) Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult: an overview. N Engl J Med 1978;298: 550-3.
- 3) Krogstad DJ, et al. Blood and tissue protozoa. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1985: 612-30.
- 4) McCabe RE, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, Bennett, editors. Principles and practice of infectious diseases. 2nd ed. New York: John Wiley, 1985.
- 5) Jeannel D, et al. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis? Lancet 1990;336:359-61.
- 6) Remington JS, McLeod R. Toxoplasmosis. In: Braude, editor. Microbiology and infectious diseases. Philadelphia: Saunders, 1981.
- 7) Walls KW. Toxoplasmosis. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases. New York: Springer-verlag, 1988: 998-1017.
- 8) Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
- 9) Wilson M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the

United States. [Reprint from Abstracts presented at the 1994 American Society for Microbiology, May 1994]. 10) Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60. 11) van Loon AM, van der Logt JTM, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay that uses labeled antigen for detection of immunoglobulin M and A antibodies in Toxoplasmosis: comparison with indirect immunofluorescence and double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 1983; June: 997-1004. 12) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998. 13) Isada, CM, et al. Infectious Diseases Handbook. Lexi-Comp and American Pharmaceutical Association. Hudson, OH. 4th Edition, 2001:317

Technical Assistance

For technical assistance, contact your National Distributor.

www.siemens.com/diagnostics

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485:2003.

Tables and Graphs

Precision (ratio)

	Within-Run ¹			Total ²	
	Mean ³	SD ⁴	CV ⁵	SD	CV
1	0.09	0.005	4.9%	0.008	8.0%
2	0.10	0.005	5.3%	0.006	6.4%
3	0.85	0.052	6.2%	0.047	5.5%
4	0.98	0.036	3.7%	0.033	3.3%
5	1.00	0.040	4.0%	0.034	3.4%
6	1.58	0.075	4.8%	0.063	4.0%
7	2.78	0.101	3.7%	0.097	3.5%
8	42.8	1.510	3.5%	1.34	3.1%

Dansk. ¹I samme kørsel, ²Total, ³Middelværdi, ⁴Standardafvigelse, ⁵Varianskoefficient. **Eesti.** ¹Mõõtmisseeria sisene, ²Seeriaveheline, ³Keskmine väärtused, ⁴Standardhälve, ⁵Variatsioonikoeffitsient. **Latviski.** ¹Sērījas robežās, ²Kopā. ³Vidējā vērtība, ⁴SD, ⁵Variāciju koeficients. **Lietuviškai.** ¹Vieno tyrimo metu, ²Bendrai, ³Vidurkiai, ⁴SD, ⁵CV. **Svenska.** ¹Inom körning, ²Totalt, ³Medel, ⁴SD, ⁵CV.

Lipemia (ratio)

	Triglycerides Added ¹ mg/dL	Observed ²	Expected ³	%O/E ⁴
1	—	0.08	—	—
	500	0.08	0.08	100%
	1,000	0.09	0.08	113%
	2,000	0.09	0.07	129%
	3,000	0.10	0.07	143%
2	—	0.81	—	—
	500	0.88	0.79	111%
	1,000	0.83	0.77	108%
	2,000	0.85	0.73	116%
	3,000	0.85	0.69	123%
3	—	1.05	—	—
	500	1.14	1.02	112%
	1,000	1.05	1.00	105%
	2,000	1.08	0.95	114%
	3,000	1.02	0.89	115%
4	—	1.25	—	—
	500	1.38	1.22	113%
	1,000	1.29	1.19	108%
	2,000	1.28	1.13	113%
	3,000	1.29	1.06	122%
5	—	1.77	—	—
	500	1.87	1.73	108%
	1,000	1.79	1.68	107%
	2,000	1.75	1.59	110%
	3,000	1.81	1.50	121%
6	—	6.43	—	—
	500	6.65	6.27	106%
	1,000	6.47	6.11	106%
	2,000	6.57	5.79	113%
	3,000	5.87	5.47	107%

Dansk. ¹Tilsat triglycerider, ²Observeret, ³Forventet, ⁴%Obs./ Forv. **Eesti.** ¹Lisatud kogus triglütseriide, ²Täheldatud (T), ³Oodatud (O), ⁴% T/O. **Latviski.** ¹Pievienoti triglicerīdi, ²Novērots (N), ³Gaidīts (G), ⁴% N/G. **Lietuviškai.** ¹Pridėta trigliceridų, ²Nustatyta (N), ³Tikėtasi (T), ⁴% N/T. **Svenska.** Triglycerider tillagt, ²Observerat (O), ³Förväntat (E), ⁴% O/E.

Dansk

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture)

Anvendelsesområde: Til brug ved *in vitro* diagnostik på IMMULITE® 2000-systemernes analyseinstrumenter til kvalitativ påvisning af IgM-antistoffer mod *Toxoplasma gondii* i humant serum eller plasma (EDTA eller heparin), især for kvinder i den fødedygtige alder. Ved brug sammen med en metode til Toxoplasma IgG-måling kan IMMULITE® 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) anvendes som hjælp ved sandsynlighedsdiagnose af akut, nylig eller genaktiveret *Toxoplasma*-infektion.

Katalognummer: **L2KTZ2** (200 test),
L2KTZ6 (600 test)

Testkode: **TXU** Farve: **Violet**

Baggrund og forklaring

Toxoplasma gondii er en obligat intracellulær parasit, som er i stand til at inficere de fleste pattedyr, herunder mennesker. Organismen overføres gennem indtagelse af utilstrækkeligt tilberedt kød. Mellem 1 og 90 procent af verdens befolkning er muligvis inficeret.⁷ Tallet for inficerede voksne i USA er mellem 25 og 30 procent.³ Da toxoplasmose kan manifestere sig på forskellige måder, er infektioner almindeligvis klinisk upåviselige, og latente infektioner er normalt kroniske.² De åbenlyse kliniske symptomer ligner smitsom mononukleose med lymfadenopati, feber, hovedpine, utilpashed og undertiden lungebetændelse og myocarditis.⁶

Som ved andre latente infektioner kan akut toxoplasma-infektion udgøre en alvorlig risiko for immunsvækkede personer og for nyfødte, som bliver smittet *in utero*. Immunosuppressive patienter kan udvikle encephalitis, myocarditis eller pneumonitis.³ Medfødte infektioner skyldes normalt en asymptomatisk akut maternal infektion. Denne infektion kan forårsage for tidlig fødsel, spontan abort eller fosterdød.^{4,6} Chorioretinitis, hydrocephalus, microcephalus, cerebral calcificatio og psykomotorisk retardation

kan manifestere sig hos neonatale.¹ De fleste børn med medfødt infektion udviser ikke nogen symptomer før senere i livet.⁴

Behandling af toxoplasmose kræver serologisk overvågning af smittede personer³, da organismen ikke umiddelbart kan dyrkes. En kvalitativ bestemmelse af tilstedeværelsen af toxoplasma IgM kan være nyttig til at bestemme en akut infektion. Det er vigtigt at have nøjagtige diagnostiske oplysninger, især under graviditet, eftersom behandling med spiramycin kan reducere risikoen for fosteret.⁵

Analyseprincip

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) er en fastfasebaseret, tosidig IgM antistof μ-capture immunoanalyse med enzymforstærket kemiluminescens. Den faste fase, en polystyrenkugle, er coatet med monoklonale museantistoffer rettet mod IgM.

Patientprøven og den coatede kugle tilføjes til prøvekoppen. Prøvekoppen tilsættes også et alkalisk fosfatase-mærket *Toxoplasma*-antigen. Efter vaske- og inkubationstrinnene hydrolyseres kemiluminescens-substratet ved tilstedeværelse af alkalisk fosfatase. IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) er en immunometrisk metode. Foton-udsendelsen, der måles i luminometeret, er proportionel med tilstedeværelsen af antistoffer mod *Toxoplasma* IgM i prøven.

Inkubationstid (cykler): 2 x 30 minutter.

Prøveopsamling

Patienten behøver ikke være fastende, og der kræves ingen særlig forberedelse.

Blodprøver opsamles aseptisk ved venepunktur¹² i prøverør uden tilsætningsstof eller i prøverør uden tilsat heparin eller EDTA (undgå hæmolyse), og serum eller plasma separeres fra cellerne.

Det anbefales at ultracentrifugere for at oprense lipæmiske prøver.

Hæmolyserede prøver kan tyde på, at disse ikke er blevet behandlet korrekt før ankomst til laboratoriet, og derfor bør analyseresultaterne tolkes med forsigtighed.

Prøver, som er uklare, eller som indeholder partikler, bør oprenses ved centrifugering ved lav hastighed.

Centrifugering af serumprøver før fuldstændig koagulation kan resultere i, at der vil være fibrin til stede i prøven. For at undgå fejlagtige analyseresultater på grund af tilstedeværelse af fibrin skal fuldstændig koagulation være indtrådt før centrifugering af prøverne. For nogle typer prøver, især fra patienter i behandling med antikoagulantia, kan en forlænget koagulationstid være påkrævet.

Blodprøverør fra forskellige producenter kan give forskellige resultater afhængig af rørenes materiale og tilsætning, herunder gel-barriere eller fysisk barriere, koagulationsfremmende middel og/eller antikoagulantia. IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) er ikke blevet testet med alle tilgængelige variationer af prøverør. I afsnittet "Alternativt Prøvemateriale" findes oplysninger om de prøverør, der er blevet testet.

Prøvevolumen: 10 μ l serum eller plasma.

Opbevaring: 3 dage ved 2–8°C eller 6 måneder ved –20°C.¹⁰

Automatisk fortyndingsfaktor: 20.

Advarsler og forholdsregler

Til brug ved *in vitro* diagnostik.

Reagens: Opbevares ved 2–8°C. Bortskaffes i henhold til gældende lovgivning.

Følg generelle forholdsregler, og sørg for, at alle komponenter behandles som potentielle smitekilder. Anvendt kildemateriale fra humant blod blev analyseret og viste sig at være ikke-reaktivt for syfilis, for antistoffer mod HIV 1 og 2, for hepatitis B overfladeantigen og for antistoffer mod hepatitis C.

Ingen analysemetode kan give absolut sikkerhed for at et prøvemateriale ikke indeholder HIV, hepatitis B-virus eller andre potentielle smitekilder, og derfor skal prøver behandles i BSL 2 (Biosafety Level 2) som anbefalet for potentielt smittefarlige humane serum- eller blodprøver i CDC-NIH-manualen *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 1993.

Natriumazid <0,1 g/dl er tilsat som konserveringsmiddel. Ved kassation af reagens efterskylles med store mængder vand for at undgå ophobning af potentielt eksplosive metalazider i bly- og kobberafløbsrør.

Substrat til kemiluminescens: Undgå kontaminering og eksponering for direkte sollys. (Se indlægseddell.)

Vand: Brug destilleret eller ionbyttet vand.

Resultatet for en given prøve bestemt med metoder fra forskellige producenter kan variere på grund af forskelle i analysemetoder og reagensspecifitet. Det resultat, laboratoriet videregiver til lægen, skal derfor indeholde følgende bemærkning: "Følgende resultater er opnået ved brug af IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) EIA. Resultatet kan ikke sammenlignes direkte med et resultat opnået med en analysemetode fra en anden producent."

Justeringsopløsningen og kontrollerne, der medfølger til Toxoplasma IgM (μ -Capture) skal være opløst fuldstændigt efter genopløsning. Hvis man ikke sikrer, at opløsningen er homogen, kan det forrige resultaternes reproducerbarhed.

Medfølgende materiale

Komponenterne er dele af et sammenhængende sæt. De medfølgende stregekodetiketter skal bruges ved analyse.

Kuglebeholder Toxoplasma IgM (μ -Capture) (L2TZ12)

Med strekkodemærkning til identifikation. 200 kugler, coatede med monoklonale museantistoffer rettet mod humant IgM. Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

L2KTZ2: 1 beholder.

L2KTZ6: 3 beholdere.

Reagensbeholder Toxoplasma IgM (μ -Capture) (L2TZA2)

Med strekkodemærkning til identifikation. To reagenser: 11,5 ml proteinbaseret buffer. 11,5 ml alkalisk fosfatase (udvundet fra kalvetarm) konjugeret til naturligt P-30 *Toxoplasma*-antigen i buffer. Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

L2KTZ2: 1 beholder.

L2KTZ6: 3 beholdere.

Før brug trækkes den øverste del af etiketten af ved perforeringen uden at beskadige stregkoden. Fjern beskyttelsesfolien fra toppen af reagensbeholderen. Tryk skydelåget ned i skinnen på reagensbeholderen.

Justeringsopløsning Toxoplasma IgM (μ-Capture) (LTZR)

Frysetørret humant serum med IgM, der er reaktivt over for *Toxoplasma*, i buffer tilsat konserveringsmiddel.

Justeringsopløsningen fungerer som analysemetodens cutoff. Indholdet genopløses ved at tilsætte **4,0 ml** destilleret eller ionbyttet vand. Indholdet blandes ved *forsigtig* vending, indtil det frysetørrede materiale er fuldstændigt opløst. (Der kræves ingen yderligere fortynding). Flaskens indhold er stabilt ved 2–8°C i 14 dage efter genopløsning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.
L2KTZ2: 1 flaske. **L2KTZ6:** 2 flasker.

Kontroller (Toxoplasma IgM (μ-Capture) Controls; LTZC1, LTZC2)

LTZC1 (Negativ kontrol): Én flaske med frysetørret humant serum, der er ikke-reaktivt over for *Toxoplasma*, tilsat konserveringsmiddel. **LTZC2 (Positiv kontrol):** Én flaske med frysetørret humant serum med IgM, der er reaktivt over for *Toxoplasma*, tilsat

konserveringsmiddel. Indholdet i hver flaske skal genopløses med **2,0 ml** destilleret eller ionbyttet vand. Blandes ved *forsigtig* vending, indtil det frysetørrede materiale er fuldstændigt opløst. Flaskernes indhold er stabilt ved 2–8°C i 14 dage efter genopløsning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.
L2KTZ2: 1 sæt. **L2KTZ6:** 2 sæt.

IMMULITE 2000-softwaren foretager automatisk fortynding i instrumentet af kontrolprøver, og resultaterne bliver gemt i kvalitetskontrol databasen. Registrér kontroller som "Controls".

De aktuelle kontrolområder er angivet i indlægsedlen til kontrollen.

Der medfølger stregkodeetiketter til brug sammen med justeringsopløsning og kontroller. Før brug sættes de tilhørende stregkodeetiketter på prøverør, således at stregkoderne kan læses af stregkodelæseren i IMMULITE 2000.

Fortyndingsvæske til prøver IgG/IgM (L2IGZ2)

Til fortynding (i instrumentet) af patientprøver og kontroller. 55 ml koncentreret (klar til brug) ikke-human protein/buffermatrix tilsat konserveringsmiddel. Flaskens indhold er stabilt ved 2–8°C i 30 dage efter åbning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

L2KTZ2: 1 flaske. **L2KTZ6:** 1 flaske.

Stregkodeetiketter medfølger til brug sammen med fortyndingsvæsken. Før brug placeres en stregkodeetiket på et 16 x 100 mm prøverør, således at stregkoden kan læses af instrumentets stregkodelæser.

L2KTZ2: 3 etiketter **L2KTZ6:** 5 etiketter

Materiale som bestilles separat

Fortyndingsvæske til prøver IgG/IgM (L2IGZ2)

Til fortynding (i instrumentet) af patientprøver og kontroller. 55 ml koncentreret (klar til brug) ikke-human protein/buffermatrix tilsat konserveringsmiddel. Flaskens indhold er stabilt ved 2–8°C i 30 dage efter åbning eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

L2IGZ2: 1 flaske.

Stregkodeetiketter medfølger til brug sammen med fortyndingsvæsken. Før brug placeres en stregkodeetiket på et 16 x 100 mm prøverør, således at stregkoden kan læses af instrumentets stregkodelæser.

L2IGZ2: 5 etiketter

L2SUBM: Substrat til kemiluminescens

L2PWSM: Rengørings sæt

L2KPM: Rengørings sæt

LRXT: Prøvekopper (engangs).

L2ZT: 250 prøverør til fortyndingsvæske (16 x 100 mm)

L2ZC: 250 låg til prøverør til fortyndingsvæske.

Derudover kræves:

Destilleret eller ionbyttet vand, prøverør.

Fremgangsmåde

Bemærk: For at udstyret skal fungere optimalt, er det vigtigt at gennemføre al rutinemæssig vedligeholdelse som beskrevet i brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne.

Se brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne for information om: forberedelse, opsætning, fortynding, justering, analyse og kvalitetskontrol.

Anbefalet justeringsinterval: 2 uger.

Prøver til kvalitetskontrol:

De Toxoplasma IgM (μ -Capture)-kontroller (LTZC1-2), som følger med kittet, bør anvendes til kvalitetskontrol med henblik på overvågning af analysemetodens præstation i cutoff-området. Den positive kontrol anvendes til at validere IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture)-metoden på et kritisk niveau ved bestemmelse af tilstedeværelse af en aktuell toxoplasma-infektion.

Ud over de medfølgende kontroller har brugeren muligvis behov for at køre yderligere kontroller til eget formål.

Der kan analyseres yderligere kontroller i henhold til retningslinjer eller krav fra lokale eller statslige myndigheder eller akkrediteringsorganer.

Det anbefales desuden at køre kendte reaktive og ikke-reaktive prøver regelmæssigt for at sikre præcision ved pipettering i forbindelse med fortynding.

Kontrollerne skal køres omkring begyndelsen af hver ny kørsel med patientprøver, der skal testes for *Toxoplasma* IgM, samt i forbindelse med justeringer.

Brugere af IMMULITE 2000-systemet henvises til NCCLS-dokumentet C24-A, *Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions*, for yderligere vejledning om kvalitetskontrol og de grundlæggende principper og definitioner for analyse i forbindelse med intern kvalitetskontrol.

Beregning af cutoff og S/CO-ratio:

Analysemetodens primære cutoff blev bestemt på basis af repræsentative prøver for at opnå optimal følsomhed og specificitet i metoden.

Cutoff-værdien er sat til at være lig med den gennemsnitlige CPS (counts per second) for justeringsopløsningen (ved den seneste justering) ganget med Curve Parameter 1. (Se "Low Adjustor CPS"- og "Curve Parameter 1"-værdierne i IMMULITE 2000 kitinformations-vinduet, som man får adgang til fra menuen via Data Entry: Kit Entry.)

Forholdet mellem signal og cutoff (s/co) beregnes ved hjælp af nedenstående formel:

$$\text{S/CO ratio} = \frac{\text{CPS for prøve eller kontrol}}{\text{Gennemsnitlig CPS for justeringsopløsning x P1}}$$

Beregning og angivelse af kvalitative resultater (reaktive/ikke-reaktive/gråzone) og s/co-resultater foretages automatisk i IMMULITE 2000.

Resultatet for en prøve angives som gråzone ("Indeterminate"), hvis CPS for den pågældende prøve falder inden for $\pm 10\%$ fra cutoff-værdien. Resultatet angives som reaktivt, hvis CPS ligger over gråzoneområdet og ikke-reaktivt, hvis det ligger under dette område.

Tolkning af resultater

Cutoff-værdien for IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) blev bestemt med reaktive og ikke-reaktive patientprøver ved brug af en ROC-analyse med et afbalanceret hensyn til følsomhed og specificitet.

Et "**reaktivt**" resultat (ratio $\geq 1,1$) indikerer, at patientprøven er reaktiv, og at der blev fundet *Toxoplasma* IgM-antistoffer i prøven.

Et "**ikke-reaktivt**" resultat (ratio $< 0,9$) indikerer, at patientprøven er ikke-reaktiv, og at der ikke blev fundet *Toxoplasma* IgM-antistoffer i prøven.

Resultater "**i gråzonen**" (ratio mellem 0,9 og $< 1,1$) skal genanalyseres. Prøver, som igen giver et "gråzone"-resultat skal analyseres med en anden metode, eller der skal om muligt tages en ny prøve inden for et rimeligt tidsrum (f.eks. en uge).

Tilstedeværelse af IgM-antistoffer mod *Toxoplasma gondii* er tegn på nylig eksponering over for organismen.¹¹

Antallet, hvormed de målte CPS overstiger cutoff-værdien, siger ikke noget om mængden af målte antistoffer.

Enhver tolkning af resultater frarådes, hvis den positive eller negative kontrol falder uden for det interval, der angives i afsnittet om kvalitetskontrol.

De resultater, laboratoriet videregiver til lægen, skal indeholde følgende

bemærkning: "Følgende resultater er opnået ved brug af IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) EIA. Resultaterne kan ikke sammenlignes direkte med resultater opnået med analysemetoder fra andre producenter."

Diagnosticering af akut infektion bør ikke baseres på et enkeltstående analyseresultat. Hvis der er mistanke om akut infektion bør patientprøven analyseres for tilstedeværelse af både *Toxoplasma*-specifikke IgG og IgM antistoffer. Resultatet skal tolkes i overensstemmelse med de retningslinier, der er angivet i nedenstående tabel, og der skal evt. tages en ny prøve.

Anti-Toxoplasma gondii resultat		Rapportering/tolkning
IgM	IgG	
Ikke-reaktiv	Ikke-reaktiv	Det antages, at patienten ikke har været inficeret med og ikke har en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Hvis symptomerne vedvarer, indsendes en ny prøve inden for 3 uger.
Ikke-reaktiv	Reaktiv	Det kan ikke på baggrund af denne måling bestemmes, om patienten har eller ikke har en genaktiveret <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Patienten har tilsyneladende tidligere været inficeret med <i>Toxoplasma gondii</i> . Infektionen fandt sted for mere end et år siden.
Ikke-reaktiv	Gråzone	Der skal opsamles en ny prøve til yderligere analysering. Patienten har muligvis ikke en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Det er ikke muligt at bestemme, om patienten tidligere har været inficeret med <i>Toxoplasma gondii</i> .
Gråzone	Ikke-reaktiv	Der skal opsamles en ny prøve til måling af IgM-antistoffer mod <i>Toxoplasma gondii</i> . Det kan ikke bestemmes, om patienten har en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Patienten har tilsyneladende ikke tidligere været inficeret med <i>Toxoplasma gondii</i> . Hvis resultatet af den nye prøve er "reaktiv" eller "i gråzonen" for IgM-antistoffer, bør prøven sendes til yderligere analyse hos et referencelaboratorium, der har erfaring med diagnosticering af toxoplasmose.

Anti-Toxoplasma gondii resultat		Rapportering/tolkning
IgM	IgG	
Gråzone	Reaktiv	Der skal opsamles en ny prøve til måling af IgM-antistoffer mod <i>Toxoplasma gondii</i> . Det kan ikke bestemmes, om patienten har eller har haft en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Patienten har tilsyneladende tidligere været inficeret med <i>Toxoplasma gondii</i> . Hvis resultatet af den nye prøve er "i gråzonen" eller "reaktiv" for IgM-antistoffer, bør prøven sendes til yderligere analyse hos et referencelaboratorium, der har erfaring med diagnosticering af toxoplasmose.
Gråzone	Gråzone	Der skal opsamles en ny prøve til yderligere analysering. Det kan ikke bestemmes, om patienten har en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion eller tidligere har været inficeret. Hvis resultatet af den nye prøve er "i gråzonen" eller "reaktiv" for IgM-antistoffer, bør prøven sendes til yderligere analyse hos et referencelaboratorium, der har erfaring med diagnosticering af toxoplasmose.
Reaktiv	Ikke-reaktiv	Der skal opsamles en ny prøve til yderligere analysering. Patienten har muligvis eller muligvis ikke en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Eftersom IgG-antistofferne mod <i>Toxoplasma gondii</i> er ikke-reaktive, er prøven muligvis blevet opsamlet for tidligt i sygdomsforløbet til at kunne lave en nøjagtig bestemmelse. Den nye prøve skal genanalyseres med en anden metode til måling af IgM-antistoffer mod <i>Toxoplasma gondii</i> . Hvis resultatet af den nye prøve stadig er "reaktiv" for IgM-antistoffer, bør prøven sendes til yderligere analyse hos et referencelaboratorium, der har erfaring med diagnosticering af toxoplasmose.

Anti-Toxoplasma gondii resultat		Rapportering/tolkning
IgM	IgG	
Reaktiv	Reaktiv	Patienten har muligvis eller muligvis ikke en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Der skal opsamles en ny prøve til yderligere analysering. Eftersom IgG-antistofferne mod <i>Toxoplasma gondii</i> er reaktive, kan patienten tilsyneladende have en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Den nye prøve bør genanalyseres med en anden metode til måling af IgM-antistoffer mod <i>Toxoplasma gondii</i> . Hvis resultatet af den nye prøve stadig er reaktivt for IgM- og IgG-antistoffer mod <i>Toxoplasma gondii</i> , bør prøven sendes til yderligere analyse hos et referencelaboratorium, der har erfaring med diagnosticering af toxoplasmose.
Reaktiv	Gråzone	Det kan ikke bestemmes, om patienten har en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Der skal opsamles en ny prøve til yderligere analysering. Det er ikke muligt at bestemme, om patienten tidligere har været inficeret med <i>Toxoplasma gondii</i> . Prøven er muligvis blevet opsamlet for tidligt i sygdomsforløbet til at kunne lave en nøjagtig bestemmelse. Den nye prøve skal genanalyseres med en anden metode til måling af IgM-antistoffer mod <i>Toxoplasma gondii</i> . Hvis resultatet af den nye prøve stadig er "reaktivt" for IgM og resultatet for IgG er reaktivt/ikke-reaktivt/i gråzonen for <i>Toxoplasma gondii</i> , bør prøven sendes til yderligere analyse hos et referencelaboratorium, der har erfaring med diagnosticering af toxoplasmose.

Forventede værdier

Personer, der er inficeret med *Toxoplasma*-organismen, udviser typisk et detekterbart niveau af IgM-antistoffer umiddelbart før eller kort efter, symptomerne er indtruffet.² IgM-titeren falder normalt inden for fire til seks måneder, men kan findes i et lavt niveau i op til et år.⁴ Patienter med aktiv *toxoplasma* chorioretinitis udviser normalt et IgM-niveau, der er under detektionsgrænsen.⁴

Forekomsten af en *Toxoplasma*-infektion kan variere i forhold til en række faktorer, såsom alder, køn, geografisk placering,

socio-økonomisk status, race, analysemetode, procedurer for prøveopsamling og håndtering samt den enkelte patients kliniske og epidemiologiske anamnese. Der registreres cirka 3 000 tilfælde af medfødt toxoplasmose årligt, med gennemsnitligt 0,6 tilfælde pr. 1 000 graviditeter i USA.¹³

Begrænsninger

Analyseresultatet skal ses i sammenhæng med patientens kliniske anamnese, symptomatologi og andre laboratoriefund. Resultater opnået ved brug af IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) er ikke i sig selv diagnostiske, men skal tolkes i forhold til patientens kliniske tilstand og resultater af andre diagnostiske procedurer.

Til bestemmelse af serokonversion fra *ikke-reaktiv* til *reaktiv* skal der opsamles to serumprøver med tre til fire ugers mellemrum, henholdsvis i infektionens akutfase og rekonvalescensfase. Den prøve, der tages i den akutte fase, skal opbevares og analyseres parallelt med den prøve, der tages i rekonvalescensfasen.

Der skal udvises forsigtighed ved tolkning af resultater fra HIV-patienter, patienter i immunundertrykkende behandling eller patienter med andre lidelser, som medfører immunsvækkelse. Et ikke-reaktivt resultat for *Toxoplasma* IgM udelukker ikke muligheden for en akut infektion hos immunsvækkede patienter. *Toxoplasma gondii*-specifikke IgG-antistoffer optræder generelt i et lavt niveau, og *Toxoplasma gondii*-specifikke IgM-antistoffer kan være under detektionsgrænsen hos immunsvækkede patienter.

Der findes ingen data om metodens præstationsevne, for så vidt angår anvendelse ved prøver fra nyfødte, fra navleblod eller fra patienter, der afventer transplantation.

Der er tilsat antistoffer mod humant IgG til reagenserne for at fjerne specifikke IgG og rheumatoide faktorer, der kan forårsage falsk reaktive resultater.

Der er ikke etableret præstationsdata for IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) for andre prøvematrixer end humant serum og plasma.

Tilstedeværelse af IgM-antistoffer i en enkelt prøve er ikke tilstrækkeligt til at skelne mellem aktuell og tidligere infektion. Hvor der er mistanke om primær eller aktuell infektion, bør patienten undersøges for tilstedeværelse af IgG-antistoffer mod *Toxoplasma gondii*.

Hvis der ordineres behandling tidligt nok i forløbet, reduceres produktionen af antistoffer, og IgG- og IgM-niveauet forbliver lavt og kan optræde samtidigt i flere år.

Fortsat tilstedeværelse eller fravær af antistoffer er ikke en indikator for, om behandlingen er vellykket.

Reaktive analyseresultater er muligvis ikke gyldige for personer, der har modtaget blodtransfusioner eller andre blodprodukter inden for de sidste måneder.

Analysen bør ikke udføres som en screeningprocedure for den generelle population. Den prædiktive værdi af et reaktivt eller ikke-reaktivt serologisk resultat afhænger af sandsynligheden for tilstedeværelse af toxoplasmosen før analysens udførelse. Analysen skal kun udføres, når kliniske data indikerer diagnosen toxoplasmosen.

Analysen er ikke beregnet til bestemmelse af immunstatus. Den er beregnet til bestemmelse af patientens antistofrespons på *Toxoplasma gondii* for at indikere aktuell infektion og ikke som en indikation af immunitet.

Der opretholdes undertiden et lavt niveau af IgM-antistoffer i over 12 måneder efter infektionen. Et sådan tilbageværende antistofrespons kan adskilles fra det tidlige IgM-respons på aktuell infektion ved at analysere sera fra patienten 2-4 uger senere ved brug af IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) og under henvisning til skiftende niveauer af antistoffer mod *Toxoplasma* IgG.

Der kan normalt detekteres specifikke IgM-antistoffer hos patienter med nylig primær infektion, men de kan også findes hos patienter med genaktiveret eller sekundær infektion, og de optræder nogle gange hos patienter uden noget andet detekterbart bevis på en nylig infektion.

Prøver, der tages for tidligt i løbet af en primær infektion med *Toxoplasma gondii*, indeholder muligvis ikke et detekterbart

niveau af specifikke IgM-antistoffer. Hos visse patienter kan de specifikke IgM-antistoffer vende tilbage til et ikke-reaktivt niveau inden for tre uger efter infektion med *Toxoplasma gondii*. Måling af *Toxoplasma gondii*-specifikke IgG-antistoffer kan også have en vis værdi i forbindelse med serologisk vurdering af disse patienter.

Ved brug af analytter med en lav forekomst, såsom *Toxoplasma gondii* IgM, er der en øget sandsynlighed for, at et reaktivt resultat faktisk er et falsk reaktivt resultat, hvilket reducerer metodens positive prædiktive værdi.

På grund af metodens høje følsomhed kan en prøve fra en subakut *Toxoplasma*-infektion være detekterbar. Resultatet for en sådan prøve bør vurderes yderligere i sammenhæng med den kliniske undersøgelse, patientens anamnese og andre observationer.

Heterofile antistoffer i humant serum kan reagere med de immunglobuliner, som indgår i metodens komponenter, og derigennem forårsage interferens med *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Prøver fra patienter, som regelmæssigt eksponeres for dyr eller serumprodukter fra dyr, kan udvise denne type af interferens, der muligvis kan medføre et afvigende resultat. Reagenserne er formuleret på en sådan måde, at interferensrisikoen er minimeret. Der er dog mulighed for interaktioner mellem sjældne serumtyper og metodens komponenter. Til diagnostiske formål bør analyseresultater, der er opnået med denne metode, altid sammenholdes med andre kliniske undersøgelser, patientens anamnese og andre observationer.

Præstationsdata

Se afsnittet "Tables and Graphs" for data, der er repræsentative for metodens præstationsøve. Resultaterne er udtrykt som signal / cutoff-ratio.

Præcision: Prøver blev analyseret i dobbeltbestemmelse i løbet af 20 dage, to kørsler pr. dag. I alt blev der udført 40 kørsler og 80 bestemmelse. (Se tabellen "Precision").

Krydsreaktivitet: Der blev udført et studie med henblik på at vurdere, om måling af *Toxoplasma* IgM-antistof bliver påvirket af nært relaterede mikroorganismer. 87 seronegative sera, der indeholdt antistoffer mod varicella zoster-virus ($n=3$), mæslinger ($n=10$), cytomegalovirus (CMV) ($n=10$), herpes simplex-virus ($n=10$), *Toxoplasma* ($n=10$), *Mycoplasma pneumoniae* ($n=10$), Epstein-Barr virus ($n=10$), syfilis ($n=10$), parvovirus ($n=8$) og rheumatoid faktor ($n=6$) blev analyseret ved brug af IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture), og de gav alle ikke-reaktive resultater.

Bilirubin: Tilstedeværelse af konjugeret og ukonjugeret bilirubin i koncentrationer op til 200 mg/l har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

Hæmolyse: Tilstedeværelse af hæmoglobin i koncentrationer op til 539 mg/dl har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

Lipæmi: Tilstedeværelsen af triglycerider i koncentrationer højere end 3 000 mg/dl kan påvirke resultaterne. (Se tabellen "Lipemia")

Alternativt prøvemateriale: For at vurdere effekten af alternative prøvematerialer blev der opsamlet blodprøver fra 34 forsøgspersoner i henholdsvis prøverør uden tilsætning, prøverør tilsat heparin eller EDTA og SST[®] Becton Dickinson plastikprøverør (Vacutainer). Elleve prøver blev tilsat sera med IgM-antistoffer mod *Toxoplasma*, og alle prøverne blev analyseret ved brug af IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture). Resultaterne er udtrykt som signal / cutoff-ratio. Ved lineær regression:

(EDTA-plastik) = 1,02 (Serum-plastik) + 0,009
 $r = 0,998$

(Heparin-plastik) = 1,00 (Serum-plastik) – 0,002
 $r = 0,996$

(SST-plastik) = 1,03 (Serum-plastik) – 0,006
 $r = 0,994$

Middelværdier:
 0,53 (Serum-plastik)
 0,55 (EDTA-plastik)
 0,54 (Heparin-plastik)
 0,54 (SST-plastik)

I et andet eksperiment blev der opsamlet blodprøver fra 40 frivillige i glas- og plastikprøverør uden tilsætning fra Becton Dickinson (vacutainer). Alle prøver blev analyseret ved brug af IMMULITE 2000

Toxoplasma IgM (μ -Capture). Resultaterne er udtrykt som signal / cutoff-ratio. Ved lineær regression:

(Serum-plastik) = 1,00 (serum-glas) + 0,010
 $r = 0,808$

Middelværdier:
 0,11 (Serum-plastik)
 0,10 (Serum-glas)

Metodesammenligning: Metoden blev sammenlignet med en kommercielt tilgængelig μ -capture-metode for *Toxoplasma* IgM (Kit A) ved analysing af 195 prøver:

IMMULITE 2000 <i>Toxoplasma</i> IgM (μ -Capture) (L2KTZ)			
Kit A	Pos.	Gråzone	Neg.
Reaktiv	18	1	0
Gråzone	1	0	1
Ikke-reaktiv	4	0	170

Fuldstændig overensstemmelse: 96,4%
 (188/195)

Relativ følsomhed: 94,7% (18/19)

Relativ specificitet: 97,7% (170/174) Positiv

prædiktiv værdi: 78,3% (18/23) Negativ

prædiktiv værdi: 99,4% (170/171)

Klinisk præstationsevne

I et klinisk studie, der blev udført i Europa, blev prøver fra 452 patienter, der var defineret negative for *Toxoplasma* IgM og 40 patienter med defineret *Toxoplasma*-infektion i akutfasen vurderet ved brug af IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture). Prøverne blev analyseret, og positive og negative indikationer for *Toxoplasma* IgM blev defineret ved hjælp af veletablerede diagnostiske metoder, kliniske resultater og serologiske mønstre. Ud af de 452 patienter, der var defineret negative for *Toxoplasma* IgM, var de 396 positive for *Toxoplasma* IgG, hvilket afspejler en latent eller fjern infektion. Ud af disse 396 patienter med latent infektion, blev de 293 prøver opsamlet fra gravide kvinder i alle stadier af graviditeten. Nedenstående tabeller viser studiets resultater.

Sammenligning med alle patienter:

Klinisk definerede prøver

IMMULITE 2000
Toxoplasma IgM
(μ-Capture)
(L2KTZ)

	Pos.	Gråzone	Neg.
Reaktiv	40	0	20
Gråzone	0	0	6
Ikke-reaktiv	0	0	426

Med "Gråzone"-resultater:

Overensstemmelse: 95,9% (472/492);
følsomhed: 100% (40/40); Specificitet: 95,6%
(432/452)

Uden "Gråzone"-resultater:

Overensstemmelse: 95,9% (466/486);
følsomhed: 100% (40/40); Specificitet: 95,5%
(426/446)

Sammenligning med gravide patienter:

Klinisk definerede prøver

IMMULITE 2000
Toxoplasma IgM
(μ-Capture)
(L2KTZ)

	Pos.	Gråzone	Neg.
Reaktiv	0	0	14
Gråzone	0	0	5
Ikke-reaktiv	0	0	274

Med "Gråzone"-resultater:

Specificitet: 95,2% (279/293)

Uden "Gråzone"-resultater:

Specificitet: 95,1% (274/288)

Teknisk support

Kontakt den nationale distributør for
teknisk support.

www.siemens.com/diagnostics

Kvalitetssystemet for Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd. er registreret ifølge
ISO 13485:2003.

Eesti

IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture)

Kasutamisetstarve: *in vitro* diagnostikaks
IMMULITE® 2000 süsteemide
analüsaatoritel, ennetavaks *Toxoplasma*
gondii IgM antikehade kvalitatiivseks

määramiseks inimseerumis või plasmas
(EDTA või hepariniseeritud), eriti
lapsekandmiseas naistel. Kui analüüs
teostatakse kooskõlas Toksoplasma IgG
meetodiga, võib IMMULITE® 2000
Toksoplasma IgM (μ-Capture) kasutada
abina akuutse, hiljutise või reaktiveerunud
Toxoplasma (toksoplasma) nakkuse
ennetaval diagnoosimisel.

Kataloogi number: **L2KTZ2** (200 testi),
L2KTZ6 (600 testi)

Testi kood: **TXU** Värv: **violetne**

Kokkuvõte ja selgitus

Toxoplasma gondii on obligaatne
rakusisene parasiit, mis on võimeline
nakatama enamikke imetajaid, sealhulgas
inimesi. Parasiidiga nakatumine toimub
ebapiisavalt küpsetatud liha söömisel. Üle
kogu maailma võib nakatunud olla 1-90%
elanikkonnast,⁷ Ameerika Ühendriikides
on nakatunud 25-30% täiskasvanud
elanikkonnast.³ Kuigi toksoplasmoosi
avaldumise vorme võib olla mitmeid, on
infektsioon tavaliselt kliiniliselt
mitteväljendunud ning latentseid
infektsiooneid püsivad tavaliselt kogu elu.²
Väljendunud kliinilised sümptomid
sarnanevad infektsioossele
mononukleoosile: lümfadenopaatia,
palavik, peavalu, halb enesetunne ning
mõnikord pneumoonia ja müokardiit.⁶

Nagu teisedki latentseid infektsiooneid, võib
äge toksoplasma infektsioon olla tõsiseks
ohuks immuunpuudulikkusega isikutele
ning vastsündinutele, kes nakatuvad *in*
utero. Immuunsupressiooniga isikul võib
tekkida entsefaliit, müokardiit või
pneumoniit.³ Kaasasündinud infektsioonid
tekivad tavaliselt ema ägeda
asümptomaatilise infektsiooni tagajärjel.
See infektsioon võib olla enneaegse
sünnituse, iseseesliku aborti või
surnultsünni põhjuseks.^{4,6} Vastsündinutel
võib tekkida korioretiniit, hüdrosefaalia,
mikrotsefaalia, kaltsifikaadid ajus ja
psühhomotoorse arengu peetus.¹
Enamikul kaasasündinud infektsiooniga
lastest tekivad sümptomid alles hilisemas
elus.⁴

Toksoplasmoosi diagnoositakse
seroloogiliselt,³ kuna parasiit ei ole
kergesti isoleeritav kultuuris. Toksoplasma
IgM kvalitatiivne määramine võib olla
kasulik akuutse infektsiooni
kindlakstegemisel. Tähtis on täpne

diagnostiline informatsioon, eriti raseduse ajal, kuna ravi spiramütsiiniga võib vähendada riski lootele.⁵

Protseduuri põhimõte

IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ -Capture) analüüsimeetod on tahke faasi, kaheastmeline kemiluminesents ensüüm IgM antikeha μ -capture immuunanalüüs. Tahke faas, polüstüreenkuulike, on kaetud monoklonaalse anti-IgM antikehaga (hiire päritolu).

Patsiendiproov ja kaetud kuulike lisatakse reaktsioonikatsutisse. Aluselise fosfataasiga märgistatud *Toxoplasma* antigeen lisatakse samuti reaktsioonikatsutisse. Pärast pesemise ja inkubatsiooni etappi toimub kemiluminesents substraadi hüdrolüüs aluselise fosfataasi juuresolekul. IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ -Capture) on immunomeetriline analüüs. Luminomeetriga mõõdetud footoni näidud on seotud *Toxoplasma* IgM antikehade olemasoluga proovimaterjalis.

Inkubatsioonitsüklid: 2×30 minutit.

Proovimaterjali kogumine

Patsient ei pea olema söömata ning mingid eelnevad eriettevalmistused ei ole nõutavad.

Koguge veri aseptiliselt veenipunktsiooniga,¹² vältides hemolüüsi, tavalistesse, hepariniseeritud või EDTA katsutitesse ning eraldage seerum või plasma rakkudest.

Lipeemiliste proovide selgitamiseks on soovitatav kasutada ultratsentrifuugimist.

Hemolüüsunud proovimaterjalid võivad osutada proovide valele käitlemisele enne nende laboratooriumisse saabumist, seetõttu peaks nende tulemusi tõlgendama ettevaatlikult.

Proovid, mis on hägused või milles on osakesi, tuleb selgitada tsentrifuugimisega madalal kiirusel.

Seerumproovide tsentrifuugimine enne hüübe täieliku moodustumist võib põhjustada fibriini teket. Et vältida ebatäpseid tulemusi fibriini olemasolu tõttu, kontrollige, et enne tsentrifuugimist oleks veri täielikult hüübinud. Teatud proovid, eriti patsientidelt, kes saavad

antikoagulantravi, võivad hüübimiseks vajada pikemat aega.

Vere kogumiseks kasutatavad katsutid erinevatelt tootjatelt võivad mõjutada toksoplasma IgM analüüsitulemusi, sõltuvalt valmistamisel kasutatud materjalidest ja lisanditest, mille hulka kuuluvad geeli- või füüsilised barjäärid, hüübimisaktivaatorid ja/või antikoagulandid. IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ -Capture) ei ole testitud kõigi võimalike katsutitüüpidega. Testitud katsutitüübid on ära toodud alalõigus "Alternatiivsed proovikatsutid".

Vajalik kogus: 10 μ L seerumit või plasmata.

Säilitamine: 3 päeva temperatuuril $2-8^{\circ}\text{C}$ või 6 kuud temperatuuril -20°C .¹⁰

Automaatne eellahjenduse faktor: 20.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.

Reagendid: Säilitada temperatuuril $2-8^{\circ}\text{C}$. Utiliseerimine peab toimuma vastavalt kehtivatele seadustele.

Jälgige universaalseid ettevaatusabinõusid. Kõikidesse patsiendiproovidesse tuleb suhtuda kui potentsiaalselt infitseeritud materjalidesse. Inimverest pärinevaid ja antud testikomplektis kasutatavaid komponente on testitud süüfilise, HIV 1 ja HIV 2 antikehade, B-hepatiidi pinnaantigeeni ja C-hepatiidi antikehade suhtes ning kõik need uuringud on osutunud negatiivseteks.

Kuna ükski analüüsimeetod ei saa tagada täielikku kindlust, et laboratooriumi proovimaterjalid ei sisalda HIV, B-hepatiidi viirust või teisi nakkusohlikke komponente, tuleks proovimaterjale käidelda bioloogilise ohutuse tasemel 2 (BSL 2), nii nagu on soovitatud käidelda potentsiaalselt infitseeritud inimese seerumit või vereproovi CDC-NIH juhendis *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 1993.

Konservandina on lisatud naatriumasiidi kontsentratsiooniga vähem kui 0,1 g/dL. Reagendi utiliseerimisel tuleb seda uhta suure hulga veega, et ära hoida potentsiaalselt plahvatusohlike metallasiidide kogunemist pliist või vasesst kanalisatsioonitorustikku.

Kemiluminesents substraat: vältige saastumist ning kokkupuudet otsese päikesevalgusega. (Vt. pakendi infolehte.)

Vesi: kasutage destilleeritud või deioniseeritud vett.

Toksoplasma IgM tulemused, määratuna ühest proovimaterjalist erinevate tootjate analüüsimeetoditega, võivad varieeruda, tulenevalt analüüsimeetodite erinevustest ja reagenti spetsiifilisusest. Seetõttu peaksid analüüsi tulemused, mida laboratooriumist arstile väljastatakse, sisaldama järgmist: "Järgnevad tulemused on mõõdetud IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) EIA-ga. Teiste tootjate analüüsi meetoditega mõõdetud tulemusi ei saa kasutada vaheldumisi IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) EIA-ga."

Komplektis sisalduvad Toksoplasma IgM (μ-Capture) kalibraator ja kontrollmaterjalid, peaksid pärast lahuse valmistamist täielikult lahustuma. Kui lahuse homogeensuse tagamine ebaõnnestub, võib see kaasa tuua tulemuste kehva esinduslikkuse.

Tarnitavad komponendid

Kõik komponendid moodustavad kokku sobiva komplekti. Karbis olevad triipkoodid on vajalikud konkreetse testkomplekti jaoks.

Toksoplasma IgM (μ-Capture) kuulide konteiner (L2TZ12)

Konteiner on varustatud triipkoodiga ja sisaldab 200 kuuli, mille pind on kaetud monoklonaalse anti-inimese IgM antikehaga (hiire päritolu). Stabiilne temperatuuril 2–8°C kuni säilivusaja lõpuni.

L2KTZ2: 1 konteiner.

L2KTZ6: 3 konteinerit.

Toksoplasma IgM (μ-Capture) reagenti konteiner (L2TZA2)

Konteiner on varustatud triipkoodiga ja sisaldab kahte reagenti: 11,5 mL valgul põhinevat puhvrit; 11,5 mL aluselise fosfataasiga (veise soole päritolu) konjugeeritud looduslikku P-30

Toxoplasma antigeeni puhvris. Stabiilne temperatuuril 2–8°C kuni säilivusaja lõpuni.

L2KTZ2: 1 konteiner.

L2KTZ6: 3 konteinerit.

Enne reagentikonteineri esmakordset kasutuselevõtmist ja analüsaatorisse asetamist rebige ära konteineri kaant hoidev kaitsekile ilma reagentikonteineril olevat triipkoodi kahjustamata. Seejärel eemaldage fooliumist kate reagentikonteineri ülaosal asuvate avauste kohalt. Fikseerige reagentikonteineri kaas selleks ettenähtud soontesse ja veenduge, et kaas liigub avauste kohal vabalt.

Toksoplasma IgM (μ-Capture) kalibraator (LTZR)

Lüofiliseeritud inimese seerum koos *Toxoplasma* suhtes reaktiivse IgM-ga, puhvris, koos konservandiga. Kalibraator on analüüsi otsustuspiiriks. Valmistage lahus, lisades mõlemasse viaali **4,0 mL** destilleeritud või deioniseeritud vett. Seejärel segage viaali õrnalt keerutades või üles-alla pöörates, kuni kogu lüofiliseeritud materjal on lahustunud. (Edasine lahjendus pole vajalik.) Stabiilne temperatuuril 2–8°C 14 päeva jooksul pärast lahuse valmistamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C. **L2KTZ2:** 1 viaal. **L2KTZ6:** 2 viaali.

Toksoplasma IgM (μ-Capture) kontrollid (LTZC1, LTZC2)

LTZC1 (negatiivne kontrollmaterjal):

üks viaal sisaldab *Toxoplasma* suhtes mittereaktiivset lüofiliseeritud inimese seerumit, koos konservandiga. **LTZC2 (positiivne kontrollmaterjal):** üks viaal sisaldab lüofiliseeritud inimese seerumit koos *Toxoplasma* suhtes reaktiivse IgM-ga, koos konservandiga. Valmistage lahus, lisades mõlemasse viaali **2,0 mL** destilleeritud või deioniseeritud vett. Seejärel segage viaali õrnalt keerutades või üles-alla pöörates, kuni kogu lüofiliseeritud materjal on lahustunud. Stabiilne temperatuuril 2–8°C 14 päeva jooksul pärast lahuse valmistamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.

L2KTZ2: 1 komplekt.

L2KTZ6: 2 komplekti.

IMMULITE 2000 tarkvara sooritab automaatse kontrollproovide lahjendamise analüsaatori poolt ja tulemusi saab jälgida QC andmebaasis. Sisestage kontrollid kontrollidena.

Kontsentratsioonide tasemeid vaadake kontrolli pakendi infolehest.

Komplektis sisalduvad triipkoodi sildid kasutamiseks koos kalibraatorite ja kontrollidega. Enne kalibraatorite ja kontrollide kasutamist kinnitage katsutitele vastavad triipkoodid nii, et neid oleks võimalik lugeda IMMULITE 2000 triipkoodilugejaga.

IgG/IgM proovilahjendi (L2IGZ2)

Ette nähtud patsiendiproovide ja kontrollide lahjendamiseks analüsaatori poolt uuringute teostamisel. 55 mL kontsentreeritud (kasutusvalmis) mitteainimpäritolu valku/puhver-maatriksit, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C 30 päeva jooksul pärast avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.
L2KTZ2: 1 viaal. **L2KTZ6:** 1 viaal.

Koos lahjendiga tuleb kasutada komplektis olevaid triipkoode. Enne kasutamist kinnitage triipkood 16 × 100 mm proovilahjendi katsutitele, nii et triipkoode oleks võimalik lugeda IMMULITE 2000 triipkoodilugejaga.
L2KTZ2: 3 triipkoodi silti
L2KTZ6: 5 triipkoodi silti

Eraldi tarnitavad komplekti juurde kuuluvad komponendid

IgG/IgM proovilahjendi (L2IGZ2)

Ette nähtud patsiendiproovide ja kontrollide lahjendamiseks analüsaatori poolt uuringute teostamisel. 55 mL kontsentreeritud (kasutusvalmis) mitteainimpäritolu valku/puhver-maatriksit, koos konservandiga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C 30 päeva jooksul pärast avamist või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.
L2IGZ2: 1 viaal.

Koos lahjendiga tuleb kasutada komplektis olevaid triipkoode. Enne kasutamist kinnitage triipkood 16 × 100 mm proovilahjendi katsutitele, nii et triipkoode oleks võimalik lugeda IMMULITE 2000 triipkoodilugejaga.
L2IGZ2: 5 triipkoodi silti

L2SUBM: kemiluminestsents substraat
L2PWSM: pipeti otsiku pesulahus
L2KPM: pipeti puhastuskomplekt
LRXT: reaktsioonikatsutid (ühelokordseks kasutamiseks)
L2ZT: 250 katsutit proovilahjendile

(16 × 100 mm)

L2ZC: 250 korki proovilahjendi katsutile

Samuti on vajalikud:
destilleeritud või deioniseeritud vesi, katsutid.

Määramise protseduur

Optimaalse kasutamise tagamiseks on väga oluline täita kõik rutiinsed hooldusprotseduurid, nii nagu näeb ette IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhend.

Tutvuge IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhendiga töö ettevalmistuse, seadistamise, lahjendamise, kalibreerimise ja analüüsi teostamise ning kvaliteedikontrolli protseduuride teostamisel.

Soovitav kalibreerimise intervall:
2 nädalat.

Kvaliteedikontrolli proovid: komplektis sisalduvaid toksoplasma IgM (μ-Capture) kontrollmaterjale (LTZC1-2) tuleb kasutada kui kvaliteedikontrolli materjale, et jälgida analüüsi toimimist piirväärtuste vahemikes. Positiivset kontrollmaterjali kasutatakse IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) analüüsi kinnitamiseks kriitilisel tasemel, kui määratakse aktiivse toksoplasma infektsiooni olemasolu.

Lisaks tarnitavatele kontrollidele võib kasutajatel mingitel eesmärkidel tekkida soov kasutada lisakontrollmaterjale.

Kvaliteedikontrolli eesmärgil võib kasutada täiendavaid kontrollmaterjale vastavuses kohalike, piirkondlike (osariikide vm) ja/või riiklike reguleerivate või akrediteerivate organisatsioonide juhiste või nõudmistega.

Samuti on soovitatav aeg-ajalt analüüsida *Toxoplasma* IgM suhtes kindlakstehtud reaktiivseid või mittereaktiivseid proovimaterjale, et olla kindel lahjenduse käigus teostatavas pipeteerimisetapis.

Kontrolle tuleks kasutada iga mõõtmisreea alguses (või selle ligidal), mis sisaldab patsiendiproove, mida analüüsitakse *Toxoplasma* IgM suhtes ning samuti rekaliibreerides.

IMMULITE 2000 süsteemi kasutajatel on soovitatav tutvuda NCCLS dokumendiga C24-A – *Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions, for additional guidance on quality control for the basic*

principles and definitions in dealing with internal quality control testing.

Otsustuspiiri (cutoff) ja signaali/otsustuspiiri suhtarvu(S/CO – signal/cutoff ratio) suhtarvu

arvutamine: analüüsi standard-otsustuspiir (Master Cutoff) määrati proovide valimikus, et saavutada analüüsi optimaalne tundlikkus ja spetsiifilisus.

Otsustuspiir on seatud võrdseks kalibraatori mõõtmisel saadud keskmise loenduste arvuga sekundis (keskmine cps) (viimase kalibreerimise järgi), mis on korrutatud kurvi parameetriga 1. (Vt numbrilisi väärtusi väljadel "Low Adjustor CPS" ja "Curve Parameter 1" IMMULITE 2000 komplekti programmi infoaknas, valides menüüst Data Entry: Kit Entry.)

Signaali/otsustuspiiri (s/co) suhtarv arvutatakse järgmise valemi järgi:

$$S/CO \text{ suhtarv} = \frac{\text{proovi või kontrolli cps}}{\text{kalibraatori mõõtmisel saadud keskmine cps} \times P1}$$

Kvalitatiivsete

(reaktiivne/mittereaktiivne/mittemääratav) ja signaali/otsustuspiiri suhtarvu tulemuste arvutamise ja väljastamise teostab IMMULITE 2000 analüsaator automaatselt.

Proovimaterjali analüüsitulemus väljastatakse kui "mittemääratav", kui konkreetse proovimaterjali korral jääb loenduste arv sekundis vahemikku $\pm 10\%$ otsustuspiirist. Proovimaterjali analüüsitulemus väljastatakse kui "reaktiivne", kui konkreetse proovimaterjali korral osutub loenduste arv sekundis *suuremaks* kui mittemääratavale vastav vahemik. Proovimaterjali analüüsitulemus väljastatakse kui "mittereaktiivne", kui konkreetse proovimaterjali korral osutub loenduste arv sekundis *vähemaks* kui mittemääratavale vastav vahemik.

Tulemuste tõlgendamine

IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ -Capture) analüüsi otsustuspiir määrati reaktiivsete ja mittereaktiivsete patsiendiproovidega, kasutades ROC analüüsi, võttes võrdse arvesse nii tundlikkust kui ka spetsiifilisust.

Tulemus "**Reaktiivne**" ("**Reactive**") (suhtarv $\geq 1,1$) näitab, et patsiendi

proovimaterjal on reaktiivne ja sellest leiti *Toxoplasma* IgM antikehi.

Tulemus "**Mittereaktiivne**"

("Nonreactive") (suhtarv $< 0,9$) näitab, et patsiendi proovimaterjal on mittereaktiivne ja sellest ei leitud *Toxoplasma* IgM antikehi.

Iga "**Mittemääratav**" ("**Indeterminate**") tulemus (suhtarv vahemikus 0,9 ja $< 1,1$) tuleks uuesti analüüsida. Proove, mis siiski annavad "mittemääratavaid" väärtusi, tuleks analüüsida alternatiivse meetodiga või võimaluse korral tuleks patsiendilt võtta uus proov mõistlikus ajavahemikus (nt ühe nädala jooksul).

Toxoplasma gondii vastaste IgM antikehade olemasolu viitab kokkupuutele selle organismiga.¹¹

Mõõdetud tulemuse (cps-ides) ulatus otsustuspiirist (*Cutoff*) kõrgemal ei iseloomusta määratud antikehade koguhulka.

Tulemuste tõlgendamine ei ole soovitatav, kui positiivne või negatiivne kontroll langeb väljapoole Kvaliteedikontrolli alalõigust toodud vahemikku.

Analüüsi tulemused, mida laboratooriumist arstile väljastatakse, peaksid sisaldama järgmist: "Järgnevad tulemused on mõõdetud IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ -Capture) EIA-ga. Teiste tootjate analüüsi meetoditega mõõdetud tulemusi ei saa kasutada vaheldumisi IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ -Capture) EIA-ga."

Akute nakkuse diagnoos ei tohiks tugineda üksikule analüüsi tulemusele. Kui kahtlustatakse akuutset nakkust, tuleb patsiendiproovi analüüsida nii *Toxoplasma* spetsiifilise IgG kui ka IgM antikehade suhtes. Tulemusi tuleb tõlgendada vastavalt allpool tabelis toodud juhiste ja kui võimalik, koguda uus proovimaterjal.

Toxoplasma gondii vastaste antikehade määramistulemus		Tulemus/Tõlgendamine
IgM	IgG	
Mitte-reaktiivne	Mitte-reaktiivne	Oletatavalt ei ole patsient nakatunud <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga ega aktiivse infektsiooni faasis. Kui sümptomid püsivad, siis tuleks kolme nädala jooksul saata uuringuteks uus proovimaterjal.

Toxoplasma gondii vastaste antikehade määramistulemus		
IgM	IgG	Tulemus/Tõlgendamine
Mitte-reaktiivne	Reaktiivne	Antud situatsioonis ei saa kindlaks teha, kas patsiendil on <i>Toxoplasma gondii</i> infektsioon reaktiveerunud või mitte. Võimalik, et patsient on eelnevalt nakatunud <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga. Infektsioon on esinenud rohkem kui üks aasta tagasi.
Mitte-reaktiivne	Mitte-määratav	Koguge uus proovimaterjal täiendavateks uuringuteks. Patsiendil ei pruugi esineda käesoleval hetkel akuutset <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooni. Ei ole võimalik kindlaks teha <i>Toxoplasma gondii</i> eelnevalt esinenud infektsiooni.
Mitte-määratav	Mitte-reaktiivne	Koguge uus proovimaterjal <i>Toxoplasma gondii</i> IgM antikehade määramiseks. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas patsiendil esineb käesoleval hetkel <i>Toxoplasma gondii</i> akuutset infektsiooni. Võimalik, et patsient ei ole eelnevalt nakatunud <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga. Kui uue proovimaterjali analüüsimisel tulemus osutub reaktiivseks või mittemääratavaks IgM antikehade suhtes, siis tuleks nimetatud proovimaterjal saata täiendavaks uurimiseks referentslaboratooriumisse, kus on suuremad kogemused toksoplasmoosi diagnoosimisel.
Mitte-määratav	Reaktiivne	Koguge uus proovimaterjal <i>Toxoplasma gondii</i> IgM antikehade määramiseks. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas patsiendil esineb käesoleval hetkel <i>Toxoplasma gondii</i> akuutset infektsiooni või on akuutne infektsioon läbi põetud. Võimalik, et patsient on nakatunud eelnevalt <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga. Kui uue proovimaterjali analüüsimisel osutub tulemus IgM antikehades suhtes mittemääratavaks või reaktiivseks, siis tuleks nimetatud proovimaterjal saata täiendavaks uurimiseks referentslaboratooriumisse, kus on suuremad kogemused toksoplasmoosi diagnoosimisel.

Toxoplasma gondii vastaste antikehade määramistulemus		
IgM	IgG	Tulemus/Tõlgendamine
Mitte-määratav	Mitte-määratav	Koguge uus proovimaterjal täiendavateks uuringuteks. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas patsiendil esineb käesoleval hetkel <i>Toxoplasma gondii</i> akuutset infektsiooni või on ta sellesse eelnevalt nakatunud. Kui uue proovimaterjali analüüsimisel osutub tulemus IgM antikehades suhtes mittemääratavaks või reaktiivseks, siis tuleks nimetatud proovimaterjal saata täiendavaks uurimiseks referentslaboratooriumisse, kus on suuremad kogemused toksoplasmoosi diagnoosimisel.
Reaktiivne	Mitte-reaktiivne	Koguge uus proovimaterjal täiendavateks uuringuteks. Patsient võib olla, aga võib ka mitte olla ägedalt nakatunud <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga. Kuna <i>Toxoplasma gondii</i> IgG antikehade analüüsitulemus osutus mittereaktiivseks, siis on võimalik, et proovimaterjal koguti täpse määramise jaoks liiga varases haiguse staadiumis. Analüüsi uue proovimaterjali erineva <i>Toxoplasma gondii</i> IgM analüüsiga. Kui uue proovimaterjali analüüsimisel osutub tulemus IgM antikehades suhtes ikkagi reaktiivseks, siis tuleks nimetatud proovimaterjal saata täiendavaks uurimiseks referentslaboratooriumisse, kus on suuremad kogemused toksoplasmoosi diagnoosimisel.
Reaktiivne	Reaktiivne	Patsient võib olla, aga võib ka mitte olla ägedalt nakatunud <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga. Koguge uus proovimaterjal edaspidisteks uuringuteks. Kuna <i>Toxoplasma gondii</i> IgG antikehade analüüsitulemus osutus reaktiivseks, siis on võimalik, et patsient võib olla ägedalt nakatunud <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga. Uus proovimaterjal tuleks uuesti analüüsida erineva <i>Toxoplasma gondii</i> IgM analüüsimetodiga. Kui uue proovimaterjali analüüsimisel osutub tulemus ikkagi <i>Toxoplasma gondii</i> IgM ja IgG antikehade suhtes reaktiivseks, siis tuleks nimetatud proovimaterjal saata täiendavaks uurimiseks referentslaboratooriumisse, kus on suuremad kogemused toksoplasmoosi diagnoosimisel.

Toxoplasma gondii vastaste antikehade määramistulemus		
IgM	IgG	Tulemus/Tõlgendamine
Reaktiivne	Mitte-määratav	Antud situatsioonis ei saa kindlaks teha, kas patsiendil esineb ägedas faasis <i>Toxoplasma gondii</i> infektsioon. Koguge uus proovimaterjal täiendavateks uuringuteks. Ei ole võimalik kindlaks teha, kas patsient on eelnevalt nakatunud <i>Toxoplasma gondii</i> infektsiooniga või ei. Võimalik, et proovimaterjal koguti täpse määramise jaoks liiga varases haiguse staadiumis. Uus proovimaterjal tuleks uuesti analüüsida erineva <i>Toxoplasma gondii</i> IgM analüüsimeetodiga. Kui uue proovimaterjali analüüsimisel tulemus osutub <i>Toxoplasma gondii</i> IgM ja IgG antikehade suhtes ikkagi reaktiivseks / mittereaktiivseks / mittemääratavaks, siis tuleks nimetatud proovimaterjal saata täiendavaks uurimiseks referentslaboratooriumisse, kus on suuremad kogemused toksoplasmoosi diagnoosimisel.

Oodatavad väärtused

Toxoplasma organismiga nakatunud isikutel esineb tavaliselt määratavas kontsentratsioonis IgM antikehasid vahetult enne või varsti pärast sümptomite teket.² IgM tiitrid langevad tavaliselt nelja kuni kuue kuu jooksul, kuid võivad püsida madalatel kontsentratsioonidel kuni aasta.⁴ Aktiivse *Toxoplasma* koorioretiniidi korral on IgM tasemed tavaliselt mittemääratavad.⁴

Toxoplasma infektsiooni esinemissagedus võib varieeruda, sõltuvalt mitmetest faktoritest nagu vanus, sugu, geograafiline piirkond, sotsiaalmajanduslik seisund, etniline pärituolu, kasutatav analüütiline meetod, proovimaterjali kogumise ja käitlemise protseduurid, patsientide individuaalne kliiniline ja epidemioloogiline taust, anamnees. USA-s registreeritakse igal aastal ligikaudu 3 000 kaasasündinud toksoplasmoosi juhtu, mis on keskmiselt 0,6 juhtu 1 000 raseduse kohta.¹³

Piirangud

Analüüsi tulemusi peab tõlgendama, arvestades patsiendi haiguslugu ja vaksineerimisi, sümptomeid ja teisi laboratoorseid leide. IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) komplekti

tulemused ei ole iseenesest diagnostilised ja neid tuleb tõlgendada patsiendi kliinilise seisundi ja teiste diagnostiliste toimingute taustal.

Serokonversiooni määramiseks *mittereaktiivsest reaktiivseni* peab võtma kaks seerumi proovi kolme kuni nelja nädalase vahega, nakkuse ägedas ja taanduvas staadiumis. Ägeda faasi proov tuleb säilitada ja seda tuleb analüüsida paralleelselt taanduva staadiumi prooviga.

HIV-ga nakatunud patsientidel, immuunvastust vähendavat ravi saavatel patsientidel või patsientidel teiste haigustega, mis toovad kaasa immuunvastuse vähenemise, peab tulemusi tõlgendama ettevaatusega. *Toxoplasma* IgM mittereaktiivne tulemus ei välista akuutse nakkuse võimalust immuunsusprobleemidega patsientidel. Immuunsusprobleemidega patsientidel on *Toxoplasma gondii* spetsiifilised IgG antikehad tavaliselt madalad ja *Toxoplasma gondii* spetsiifilised IgM antikehad on mittemääratavad.

Käesoleva analüüsimeetodi analüütilised omadused ei ole mõeldud kasutamiseks proovimaterjalidega nabaväädi verest, vastsündinutelt või organisirdamist ootavaltelt patsientidelt.

Reagentidele on lisatud inimese IgG antikehasid, et eemaldada spetsiifilised IgG- ja reumatoidi faktorid, mis võivad anda väärasid reaktiivseid tulemusi.

IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) analüüsimeetod ei ole ette nähtud teisteks proovimaterjalideks kui inimese seerum ja plasma.

IgM antikehade olemasolu üksikus proovimaterjalis ei ole piisav, et eristada aktiivset või läbipõetud nakkust. Patsientidel, kellel kahtlustatakse primaarset või aktiivset nakkust, tuleks analüüsida *Toxoplasma gondii* IgG antikehade olemasolu.

Kui ravi määratakse piisavalt vara, väheneb antikehade tootmine ning IgG ja IgM antikehade tasemed püsivad madalad ning need võivad koos eksiteerida aastaid.

Antikehade püsivat olemasolu või puudumist ei saa kasutada ravi õnnestumise või ebaõnnestumise määramiseks.

Reaktiivsed analüüsi tulemused ei pruugi kehtida inimeste puhul, kes on viimaste kuude jooksul saanud vereülekannet või teisi vereprodukte.

Analüüsimist ei peaks läbi viima sõeluuringuna rahvastikule üldiselt. Reaktiivse või mittereaktiivse seroloogilise tulemuse ennustussväärtus sõltub analüüsieelsest tõenäosusest, et toksoplasmoos on olemas.

See analüüs ei ole ette nähtud immuunstaatus määramiseks. See on ette nähtud patsiendi antikehade vastuse määramiseks, et näidata aktiivset *Toxoplasma gondii* infektsiooni ja mitte näidata immuunsust.

IgM antikehade madalad tasemed võivad mõnikord püsida rohkem kui 12 kuud pärast nakatumist. Sellist residuaalset antikeha reaktsiooni võib eristada varasest IgM antikehade reaktsioonist aktiivsele infektsioonile, analüüsides patsiendi seerumeid 2–4 nädalat hiljem, kasutades IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) komplekti ja viidates *Toxoplasma* IgG antikehade muutuvatele tasemetele.

Spetsiifilised IgM antikehad leitakse tavaliselt patsientidel, kellel on hiljutine primaarne infektsioon, aga neid võidakse leida ka patsientidel, kellel on reaktiveerunud või sekundaarne nakkus, ning mõnikord võib neid leida ka patsientidel, kellel puuduvad teised kindlaks tehtavad tõendid hiljutsist infektsioonist.

Proovid, mis on võetud liiga vara *Toxoplasma gondii* esmase infektsiooni käigus, ei pruugi sisaldada IgM-spetsiifilisi antikehasid määratavatel tasemetel.

Mõnedel patsientidel võivad IgM-spetsiifilise antikehade tulemused taanduda mittereaktiivsetele tasemetele kolme nädala jooksul pärast nakatumist *Toxoplasma gondii* infektsiooni. *Toxoplasma gondii*-spetsiifiliste IgG antikehade määramine võib olla väärtuslik nende patsientide seroloogilisel hindamisel.

Väga madala prevalentsiga analüütide korral, nagu näiteks anti-*Toxoplasma gondii* IgM, on olemas suurenenud tõenäosus, et reaktiivne tulemus on tegelikult vale reaktiivne, vähendades analüüsi positiivset ennustussväärtust.

Tänu analüüsi kõrgele tundlikkusele on võimalik määrata proovimaterjalist *Toxoplasma* subakuutset infektsiooni. Nendest proovimaterjalidest saadud tulemusi tuleks seejärel hinnata kliinilise läbivaatuse, patsiendi haigusloa ja teiste leidude kontekstis.

Inimese seerumis leiduvad heterofiilsed antikehad võivad reageerida analüüsi komponentideks olevate immuunoglobuliinidega, mõjutades *in vitro* immuunanalüüsi. [Vt Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.] Proovide analüüsimine nendelt patsientidelt, kes puutuvad pidevalt kokku loomade või loomade seerumiproduktidega, võib esineda seda tüüpi mõju ja analüüs võib anda ebatäpseid tulemusi. Kuigi reagentid on välja töötatud selliselt, et vähendada heterofiilsete antikehade mõju riski, võivad siiski harvadel juhtudel seerumi ja testikomponentide vahel ilmneda koostoimed. Diagnostilistel eesmärkidel tuleb analüüsi tulemusi vaadelda alati koos kliinilise läbivaatuse, patsiendi anamneesi ja teiste leidudega.

Analüütiline iseloomustus

Andmed, mis on *tüüpilised* konkreetsele analüüsimetodile, on toodud allpool olevates tabelites ja graafikutel. Tulemused on väljendatud signaali/otsustuspiiri suhtarvuna.

Hajuvus: proove mõõdeti korduvalt duplikaadides 20 päeva jooksul, kaks korda päevas, kokku 40 mõõtmisseeriat ja 80 replikaati (Vt. tabelit "Precision".)

Ristreaktiivsus: viidi läbi uuring, et hinnata, kas *Toxoplasma* IgM antikehade mõõtmist mõjutavad lähedalt seotud mikroorganismid. 87 seronegatiivset seerumit, mis sisaldasid antikehasid Varicella-zoster viiruse ($n=3$), leetrite ($n=10$), tsütomegaloviiruse (CMV) ($n=10$), herpes simplex viiruse ($n=10$), *Toxoplasma* ($n=10$), *Mycoplasma pneumoniae* ($n=10$), Epstein-Barri viiruse ($n=10$), süüfilise ($n=10$), parvoviiruse ($n=8$) ja reumatoid faktori ($n=6$) vastu, analüüsiti IMMULITE 2000 toksoplasma IgM (μ-Capture) analüüsimetodiga ning kõik andsid mittereaktiivsed tulemused.

Bilirubiin: konjugeeritud ja konjugeerimata bilirubiini olemasolu

konsentratsioonis kuni 200 mg/L ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Hemolüüs: hemoglobiini esinemine konsentratsioonis kuni 539 mg/dL ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

Lipeemia: triglütseriidide esinemine konsentratsioonis kuni 3 000 mg/dL võib avaldada analüüsitulemustele mõju. (Vt tabelit "Lipemia".)

Alternatiivsed proovikatsutid: et hinnata alternatiivsete proovikatsutite mõju, koguti verd 34 vabatahtlikult tavalistesse, hepariniseeritud, EDTA ja SST® Becton Dickinsoni plast vakutainer katsutitesse. 11 proovimaterjali rikastati *Toxoplasma* IgM antikehasid sisaldava seerumiga ja kõiki proovimaterjale analüüsiti IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) analüüsimetodiga. Tulemused on väljendatud signaali/otsustuspiiri suhtarvuna. Lineaarne regressioon:

(EDTA plastkatsuti) = 1,02 (plastseerumkatsuti) + 0,009
r = 0,998

(hepariniseeritud plastkatsuti) = 1,00 (plastseerumkatsuti) – 0,002
r = 0,996

(SST plastkatsuti) = 1,03 (plastseerumkatsuti) – 0,006
r = 0,994

Keskmsed väärtused:
0,53 (plastseerumkatsuti)
0,55 (EDTA plastkatsuti)
0,54 (hepariniseeritud plastkatsuti)
0,54 (SST plastkatsuti)

Teises eksperimendis koguti verd 40 vabatahtlikult klaasist ja plastist seerumi Becton Dickinson vakutainer katsutitesse. Kõiki proovimaterjale analüüsiti IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) analüüsimetodiga. Tulemused on väljendatud signaali/otsustuspiiri suhtarvuna. Lineaarne regressioon:

(plastseerumkatsuti) = 1,00 (klaasist seerumkatsuti) + 0,010
r = 0,808

Keskmsed väärtused:
0,11 (plastseerumkatsuti)
0,10 (klaasist seerumkatsuti)

Meetodite võrdlus: analüüsimetodid võrreldi müügiloleva *Toxoplasma* IgM

μ-capture analüüsiga (komplekt A), analüüsides 195 proovimaterjali.

IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) (L2KTZ)			
Komplekt A	Pos	MM	Neg
Reaktiivne	18	1	0
Mitte-määratav	1	0	1
Mitte-reaktiivne	4	0	170

Üldine kokkulangevus: 96,4% (188/195)
Suhteline tundlikkus: 94,7% (18/19)
Suhteline spetsiifilisus: 97,7% (170/174)
Positiivne ennustusväärtus: 78,3% (18/23)
Negatiivne ennustusväärtus: 99,4% (170/171)

Kliiniline iseloomustus

Euroopas läbi viidud kliinilise uuringu käigus analüüsiti IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM (μ-Capture) analüüsimetodiga proovimaterjale, mis koguti 452 *Toxoplasma* IgM negatiivsest määratletud patsiendilt ja 40 kindlakstehtud *Toxoplasma* akuutse faasi infektsiooniga patsiendilt. Proovimaterjale analüüsiti ja *Toxoplasma* IgM positiivsed ja negatiivsed indikatsioonid määratleti üldiselt kinnitatud diagnostiliste meetodite, kliiniliste leidude ja seroloogiliste mudelitega. 452-st *Toxoplasma* IgM negatiivsest määratletud patsiendist 396 olid positiivsed *Toxoplasma* IgG suhtes, näidates latentset või möödunud nakkust. Nende 396 latentse nakkusega patsiendi hulgas oli 293 rasedat naist, kes esindasid kõiki raseduse staadiume. Allpool olevates tabelites on toodud selle uuringu tulemused.

Kõikide isikute võrdlus:

Kliiniliselt määratletud proovimaterjalid			
IMMULITE 2000 Toksoplasma IgM μ-Capture (L2KTZ)			
	Pos	MM	Neg
Reaktiivne	40	0	20
Mitemääratav	0	0	6
Mittereaktiivne	0	0	426

Mitemääratavate juhtumitega:
Kokkulangevus: 95,9% (472/492); Tundlikkus: 100% (40/40); Spetsiifilisus: 95,6% (432/452)

Mitemääratavate juhtumiteta:

Kokkulangevus: 95,9% (466/486); Tundlikkus: 100% (40/40); Spetsiifilis: 95,5% (426/446)

Rasedate isikute vordlus:

Kliiniliselt määratlud
proovimaterjalid

IMMULITE 2000

Toksoplasma IgM

µ-Capture (L2KTZ)	Pos	MM	Neg
Reaktiivne	0	0	14
Mittemääratav	0	0	5
Mittereaktiivne	0	0	274

Mittemääratavate juhtumitega:

Spetsiifilis: 95,2% (279/293)

Mittemääratavate juhtumiteta:

Spetsiifilis: 95,1% (274/288)

Klienditugi

Tehnilise abi saamiseksi, võtke ühendust oma müügiesindusega.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
kvaliteedisüsteem omab sertifitseeritud ISO
13485:2003.

Latviski

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture)

Pielietojums: Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā ar IMMULITE 2000 sistēmu automatiskajiem analizatoriem – IgM klases antivielu kvalitatīvai noteikšanai pret *Toxoplasma gondii* cilvēka serumā vai plazmā (EDTA vai heparinizētā), īpaši sievietēm reproduktīvajā vecumā. Lietojot kopā ar toksoplasmas IgG kvantitatīvo testu, IMMULITE 2000 sistēmu toksoplasmas IgM (µ-Capture) testu izmanto kā papildus izmeklējumu iespējamās akūtas, nesen pārciestas vai reaktīvās toksoplasmas infekcijas diagnostikā.

Kataloga numuri: **L2KTZ2** (200 testi),
L2KTZ6 (600 testi)

Testa kods: **TXU** Krāsu kods: **Violets**

Testa apraksts un klīniskā nozīme

Toxoplasma gondii ir obligāts intracelulārs parazīts, ar kuru var inficēties lielākā daļa zīdītāju, ieskaitot cilvēkus. Ar to iespējams inficēties, lietojot uzturā nepietiekami apstrādātu gaļu. Visā pasaulē var būt inficēti no 1 līdz 90 procentiem iedzīvotāju,⁷ ar 25 līdz 30 procenti inficētu pieaugušo Amerikas Savienotajās Valstīs.³ Lai gan toksoplasmoze var izpausties dažādās formās, infekcijas klīniskās pazīmes parasti ir neizteiktas, latentās infekcijas formas var saglabāties visu dzīvi.² Infekcija var izpausties kā mononukleoze, ar limfadenopātiju, drudzi, galvassāpēm, savārgumu, reizēm ar pneimoniju vai miokardītu.⁶

Tāpat kā citas latentās infekcijas, akūta toksoplasmas infekcija var nopietni apdraudēt indivīdus ar izmainītu imūnsistēmu un jaundzimušos, kuri inficējas *in utero*. Pacientiem ar pavājinātu imūnsistēmu var attīstīties encefalīts, miokardīts vai pneimonijs.³ Šī infekcija var izraisīt spontānu abortu, priekšlaicīgas dzemdības, augļa attīstības anomālijas.^{4,6} Jaundzimušajiem iespējams horioirenīts, hidrocefālija, mikrocefālija, cerebrālā kalcifikācija un psihomotorā atpalicība.¹ Lielākajam vairumam inficēto bērnu slimības simptomi parādās tikai vēlāk.⁴

Toksoplasmozes ārstēšanā jāizmanto inficēto indivīdu seroloģiskā pārbaude.³ Toksaplasmas IgM kvalitatīvā testēšana ir nepieciešama, lai noteiktu akūtu infekciju. Precīza diagnostiskā informācija ir īpaši svarīga grūtniecības laikā, tā kā spiramīna terapija var samazināt infekcijas ietekmi uz augli.⁵

Procedūras princips

IMMULITE 2000 toksoplasmas IgM (µ-Capture) noteikšanas tests ir cietās fāzes, divpakāpju hemiluminiscētā IgM antivielas µ-saistošā imūnfermentatīvā metode. Cietā fāze, polistirēna lodīte, kas iekļauta testa komplektā, ir pārklāta ar monoklonālo anti-IgM antivielu.

Pacienta paraugs tiek pievienots testa vienībai, kura satur pārklātu lodīti. Testa vienībai pievieno arī ar sārmaino fosfatāzi savienotu toksoplazmas antigēnu. Pēc mazgāšanas un inkubēšanas hemiluminiscentais substrāts tiek pakļauts hidrolīzei sārmainās fosfatāzes klātbūtnē. IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ -Capture) noteikšanas tests ir imunometriskā pārbaude. Izdalīto fotonu daudzums, ko mēra ar luminometra palīdzību, ir saistīts ar toksoplazmas IgM antivielu klātbūtni paraugā.

Inkubācijas cikli: 2×30 minūtes.

Izmeklējamais materiāls

Paraugus nav nepieciešams noņemt tukšā dūšā. Nekāda īpaša gatavošanās pirms testa nav nepieciešama.

Asins paraugi jāsavāc aseptiski venipunktūras ceļā¹², izvairoties no hemolīzes, vienkāršos, heparinizētos vai EDTA stobriņos un jāatdala serums vai plazma no asins šūnām.

Ultracentrifugēšana ir ieteicama skaidri lipēmiskiem paraugiem.

Hemolizēti paraugi var norādīt uz nekorektu apiešanas ar paraugiem pirmslaboratorijas etapā; tādējādi rezultāti ir jāinterpretē ar piesardzību.

Dulķaini vai noslāņojušies paraugi būtu jādzirdina ar lēno centrifugēšanu.

Paraugu centrifugēšana pirms pilnīgas recekļa izveidošanās var būt cēlonis fibrīna klātbūtnē paraugā, kas savukārt var radīt kļūdainus rezultātus. Lai no tā izvairītos, paraugus centrifugē tikai pēc pilnīgas asiņu parauga sarecēšanas. Atsevišķiem paraugiem, ir īpaši no pacientiem, kas saņēmuši antikoagulantu terapiju, var būt ilgāks recēšanas laiks.

Dažādu ražotāju paraugu stobriņi var dot dažādus rezultātus, atkarībā no to materiāla un pievienotajām vielām, ieskaitot gelus vai fiziskās barjeras, recēšanas veicinātājus un/vai antikoagulantus. IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ -Capture) tests nav pārbaudīts izmantojot visus iespējamus stobriņu tipus.

Nepieciešamais parauga tilpums: 10 μ L seruma vai plazmas.

Uzglabāšana: 3 dienas 2–8 °C temperatūrā vai 6 mēnešus –20 °C temperatūrā.¹⁰

Automātiskās predilūcijas koeficients: 20.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Tikai *in vitro* diagnostikai.

Reaģenti: Uzglabāt 2–8 °C temperatūrā. Utilizēt atbilstoši spēkā esošajiem noteikumiem.

Strādājot ar reaģentiem, ievērot vispārējos piesardzības pasākumus, rīkoties ar tiem kā ar potenciāli infekciozu materiālu. No cilvēka asinīm iegūtie izejmateriāli ir rūpīgi testēti un apstiprināti kā nereaktīvi uz sifilisa izraisītāju, antivielām pret HIV 1 un HIV 2, uz hepatīta B vīrsmas antigēnu un antivielām pret hepatītu C.

Sakarā ar to, ka neviena pārbaudes metode nevar pilnībā nodrošināt, ka laboratorijas paraugi nesatur HIV, hepatīta B vīrusu vai citus infekciju izraisītājus, ar paraugiem jāstrādā BSL 2 kā CDC-NIH rokasgrāmatā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 1993, ieteikts rīkoties ar jebkuru potenciāli infekciozu cilvēka seruma vai asins paraugu.

Atsevišķi komponenti kā konservantu var saturēt nātrija azīdu (mazāk nekā 0,1 g/dL). Mazgājot, skalot ar lielu ūdens daudzumu, lai novērstu potenciāli eksplozīvo metālu azīdu veidošanos svina un vara cauruļvadu sistēmās.

Hemiluminiscentais substrāts: Izvairīties no piesārņošanas un tiešas saules gaismas iedarbības (skat. ieliktņi).

Ūdens: Izmantot destilētu vai dejonizētu ūdeni.

Rezultāti, kas iegūti testējot konkrētu pacienta paraugu ar dažādām metodēm, var atšķirties testēšanas metožu un reaģentu specifiskuma dažādības dēļ. Tāpēc rezultātiem, kas tiek ziņoti ārstiem, jāsaturs sekojoša norāde: "Rezultāti iegūti ar IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ -Capture) EIA testu. Tie nav savietojami ar rezultātiem, kas iegūti, izmantojot citas testēšanas metodes."

Komplektā ietilpstošie toksoplazmas IgM (μ -Capture) kalibrators un kontroles ir

jāizšķīdina pilnīgi. Nehomogēns šķīdums var būt par iemeslu sliktai testa rezultātu atkārtojamībai.

Testa komplekts

Komplektā ietilpstošie komponenti ir savstarpēji saskaņoti. Svītrkodi satur informāciju par testu.

Toksoplazmas IgM (μ -Capture) lodīšu paka (L2TZ12)

Ar svītrkodu. 200 ar monoklonālajām cilvēka anti-IgM antivieliem pārklāta lodīte lodītes. Stabils 2–8°C temperatūrā līdz derīguma termiņa beigām.

L2KTZ2: 1 paka. **L2KTZ6:** 3 pakas.

Toksoplazmas IgM (μ -Capture) reaģentu konteiners (L2TZA2)

Ar svītrkodu. Divi reaģenti: 11,5 mL buferšķīduma uz proteīnu bāzes. 11,5 mL sārmainās fosfatāzes, konjugētas buferšķīdumā ar dabīgo P-30 toksoplazmas antigēnu. Stabili 2–8°C temperatūrā līdz derīguma termiņa beigām.

L2KTZ2: 1 konteiners.

L2KTZ6: 3 konteineri.

Pirms lietošanas, nesabojājot svītrkodu, noplēst uzlīmi. Noņemt aizsargfoliju no atvērēm konteintera virspusē. Pievienot slīdošo vāciņu konteinneram tā, lai tas brīvi atvērtos un aizvērtos.

Toksoplazmas IgM (μ -Capture) kalibrators (LTZR)

Liofilizēts cilvēka serums bufersistēmā ar IgM reaktīvu pret toksoplazmu, satur konservantu. Kalibrators kalpo kā testa sliekšnis. Atšķaidīt ar 4,0 mL destilēta vai dejonizēta ūdens. Uzmanīgi maisīt līdz liofilizētais materiāls ir pilnībā izšķīdis. (Tālāka atšķaidīšana nav nepieciešama.) Stabils 2–8°C temperatūrā 14 dienas pēc izšķīdināšanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C temperatūrā.

L2KTZ2: 1 pudelīte.

L2KTZ6: 2 pudelītes.

Toksoplazmas IgM (μ -Capture) kontroles (LTZC1, LTZC2)

LTZC1 (Negatīvā kontrole): Viena pudelīte, kas satur liofilizētu cilvēka serumu, nereaktīvu uz toksoplazmu, satur konservantu. **LTZC2 (Pozitīvā kontrole):** Viena pudelīte, kas satur liofilizētu cilvēka

serumu ar IgM reaktīvu uz toksoplazmu, satur konservantu. Katras pudelītes saturu izšķīdināt 2,0 mL destilēta vai dejonizēta ūdens. Uzmanīgi maisīt, līdz liofilizētais materiāls ir pilnībā izšķīdis. Stabils 2–8°C temperatūrā 14 dienas pēc izšķīdināšanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C temperatūrā.

L2KTZ2: 1 komplekts.

L2KTZ6: 2 komplekti.

IMMULITE 2000 programma veic automātisku pacientu paraugu un kontroļu atšķaidīšanu. Iegūtie rezultāti tiks ievadīti QC datu bāzē. Ievadiet kontroles kā kontroles.

Koncentrācijas līmeni skatīt kontroļu ieliktnī.

Pirms kalibrēšanas teststobriņus, kuros iepilda kalibratorus un kontroles, marķē ar komplektā ietilpstošajām alīkvotu svītrkodu uzlīmēm tā, lai varētu nolasīt svītrkodu.

IgG/IgM paraugu diluents (L2IGZ2)

Automātiskai pacientu paraugu un kontroļu atšķaidīšanai. 55 mL koncentrētas (gatavas lietošanai) proteīna bufersistēmas, kas nesatur cilvēka proteīnus, satur konservantu. Stabils 2–8°C temperatūrā 30 dienas pēc atvēršanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C temperatūrā.

L2KTZ2: 1 pudelīte. **L2KTZ6:** 1 pudelīte.

Komplektā iekļautās svītrkodu uzlīmes pirms diluenta lietošanas uzlīmējiet uz 16 × 100 mm teststobriņiem tā, lai varētu nolasīt svītrkodu.

L2KTZ2: 3 uzlīmes **L2KTZ6:** 5 uzlīmes

Testa veikšanai nepieciešamie materiāli, kas nav iekļauti komplektā

IgG/IgM paraugu diluents (L2IGZ2)

Automātiskai pacientu paraugu un kontroļu atšķaidīšanai. 55 mL koncentrētas (gatavas lietošanai) proteīna bufersistēmas, kas nesatur cilvēka proteīnus, satur konservantu. Stabils 2–8°C temperatūrā 30 dienas pēc atvēršanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C temperatūrā.

L2IGZ2: 1 pudelīte.

Komplektā iekļautās svītrkodu uzlīmes pirms diluenta lietošanas uzlīmējiet uz 16 × 100 mm teststobriņiem tā, lai varētu

nolasīt svītrkodu.

L2IGZ2: 5 uzlīmes

L2SUBM: Hemiluminiscentais substrāts

L2PWSM: Pipetes-zondes mazgāšanas šķīdums

L2KPM: Pipetes-zondes tīrīšanas šķīdums

LRXT: Reakcijas kivetes (vienreizējas lietošanas)

L2ZT: 250 paraugu diluenta teststobriņi (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 paraugu diluenta teststobriņu vāciņi

Vēl nepieciešams:

Destilēts vai dejonizēts ūdens; teststobriņi.

Testēšanas procedūra

Lai optimāli veiktu testēšanu, svarīgi ir visas ikdienas ekspluatācijas procedūras izdarīt kā aprakstīts IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatā.

Skatīt IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatu, kur aprakstītas paraugu sagatavošanas, atšķaidīšanas, testu uzstādīšanas, kalibrēšanas, testēšanas un kvalitātes kontroles procedūras.

Ieteicamais piekalibrēšanas intervāls: 2 nedēļas.

Kvalitātes kontroles paraugi: Komplektā iekļautās toksoplazmas IgM (μ -Capture) kontroles (LTZC1-2) ir jāizmanto kā kvalitātes kontroles materiāls. Pozitīvā kontrole tiek izmantota, lai novērtētu IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ -Capture) pārbaudi kritiskajā līmenī, nosakot aktīvas toksoplazmas infekcijas klātbūtni paraugā.

Papildus dotajām kontrolēm lietotāji var vēlēties izmantot papildus kontroles.

Papildus kontroles var tikt testētas saskaņā ar vietējo un/vai valsts vai citu akreditētu organizāciju prasību kritērijiem.

Ieteicams reaaktīviem un nereaktīviem paraugiem atkārtoti veikt testēšanu, lai nodrošinātu precizitāti atšķaidīšanas procesā.

Kontroles ir ieteicams testēt pirms katras pacientu paraugu sērijas (vai gandrīz katras sērijas), kas jātestē uz *Toxoplasma* IgM, kā arī veicot atkārtotu piekalibrēšanu.

IMMULITE 2000 sistēmas lietotājiem iesaka papildus norādījumus par kvalitātes kontroles pamatprincipiem un definīcijām,

veicot iekšējās kvalitātes kontroles testēšanu, skatīt NCCLS dokumentā C24-A, "Iekšējās kvalitātes kontroles pārbaude: principi un definīcijas" (Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions).

Testa sliekšņa (cutoff) un signāla/testa sliekšņa (s/co) attiecības aprēķināšana:

Testa robežvērtības tika noteiktas izmantojot raksturīgus paraugus, lai iegūtu testa optimālo jutīgumu un specifiskumu.

Testa sliekšņa (*cutoff*) vērtība tiek iegūta, reizinot kalibratora vidējo cps (*counts per second*) vērtību (no pēdējās kalibrācijas) ar līknes parametru 1 (skat. "Low Adjustor CPS" un "Curve Parameter 1" laukus IMMULITE 2000 programmas testkomplektu informācijas ekrānā, kas pieejams caur izvēlni Data Entry: Kit Entry).

Signāla/testa sliekšņa (*s/co*) attiecība tiek aprēķināta izmantojot sekojošu formulu:

$$\text{S/CO attiecība} = \frac{\text{Parauga vai kontroles cps}}{\text{Kalibratora vidējais cps} \times \text{P1}}$$

IMMULITE 2000 analizators automātiski veic un uzrāda kvalitatīvos (reaktīvs/nereaktīvs/nenoteikts) aprēķinus un signāla/testa sliekšņa attiecību.

Rezultāts ir „Nenoteikts”, ja no parauga iegūtā cps skaitliskā vērtība ir $\pm 10\%$ no robežvērtības. Rezultāts ir „Reaktīvs”, ja no parauga iegūtā cps skaitliskā vērtība pārsniedz „Nenoteikts” vērtību un „Nereaktīvs”, ja tā ir zemāka par „Nenoteikts” vērtību.

Rezultātu interpretācija

IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ -Capture) noteikšanas testa robežvērtība tika noteikta, izmantojot reaktīvus un nereaktīvus pacientu paraugus, ar ROC analīzi, proporcionāli jutīgumam un specifiskumam.

Rezultāts „**Reaktīvs**” (attiecība $\geq 1,1$) norāda, ka pacienta paraugs ir reaktīvs un tajā ir konstatētas IgM klases antivielas pret toksoplazmu.

Rezultāts „**Nereaktīvs**” (attiecība $< 0,9$) norāda, ka pacienta paraugs ir nereaktīvs un tajā nav konstatētas IgM klases antivielas pret toksoplazmu.

Jebkāds rezultāts „**Nenoteikts**” (attiecība starp 0,9 un $< 1,1$) norāda, ka pacienta

paraugs ir jātestē atkārtoti. Ja rezultāts joprojām saglabājas „Nenoteikts”, paraugs ir jātestē ar alternatīvu metodi vai arī jāsavāc otrs paraugs - ja tas ir iespējams - pieņemamā laika periodā (piem. viena nedēļa).

IgM klases antivieliu esamība pret *Toxoplasma gondii* norāda uz pārciestu inficēšanos ar šo mikroorganismu.¹¹

Aprēķinātais (cps) rezultāts, kas pārsniedz testa robežvērtību, nevar tikt uzskatīts par indikāciju kopējam detektēto antivielu daudzumam.

Nav ieteicams interpretēt rezultātus, ja pozitīvā vai negatīvā kontrole ir ārpus kvalitātes kontroles noteiktā diapazona.

Rezultātiem, kas tiek ziņoti ārstiem jāsaturo sekojoša norāde: “Rezultāti iegūti ar IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ-Capture) kvantitatīvo testu. Tie nevar būt savstarpēji aizstājami ar rezultātiem, kas iegūti izmantojot citu ražotāju testēšanas metodes.”

Nav ieteicams balstīt akūtas infekcijas diagnozi uz viena atsevišķa testa rezultātiem. Ja ir aizdomas par akūtu infekciju, pacienta paraugu vajadzētu testēt uz *Toxoplasma*-specifisko IgG un IgM antivielu klātbūtni. Rezultātus jāinterpretē saskaņā ar sekojošajā tabulā dotajiem norādījumiem un, ja nepieciešams, rezultātiem, kas iegūti no atkārtoti ņemta pacienta parauga.

Anti-Toxoplasma gondii rezultāts		Rezultāts/interpretācija
IgM	IgG	
Nereaktīvs	Nereaktīvs	Pacients nav bijis inficējies un nav akūtā infekcijas fāzē ar <i>Toxoplasma gondii</i> . Ja simptomi saglabājas, jauns paraugs ir jāizmeklē 3 nedēļu laikā.
Nereaktīvs	Reaktīvs	Šajā gadījumā nevar pateikt vai pacientam ir vai nav <i>Toxoplasma gondii</i> infekcijas reaktivācija. Izskatās, ka pacients iepriekš ir inficējies ar <i>Toxoplasma gondii</i> . Inficēšanās ir notikusi vairāk nekā pirms gada.
Nereaktīvs	Nenoteikts	Tālākai testēšanai jāsavāc jauns paraugs. Pacients var nebūt akūtas infekcijas fāzē, ko izraisījusi <i>Toxoplasma gondii</i> . Nav iespējams noteikt, vai pacients iepriekš ir inficējies ar <i>Toxoplasma gondii</i> .

Anti-Toxoplasma gondii rezultāts		Rezultāts/interpretācija
IgM	IgG	
Nenoteikts	Nereaktīvs	IgM klases antivielu noteikšanai pret <i>Toxoplasma gondii</i> savākt jaunu paraugu. Tās nevar noteikt akūtā infekcijas fāzē. Visticamāk iepriekš pacients nav inficējies ar <i>Toxoplasma gondii</i> . Ja jaunā parauga rezultāts ir „Reaktīvs” vai „Nenoteikts” attiecībā uz IgM klases antivielām, paraugu vajadzētu nosūtīt tālākai izmeklēšanai uz referenes laboratoriju, kur ir lielāka pieredze toksoplazmozes diagnostikā.
Nenoteikts	Reaktīvs	IgM klases antivielu noteikšanai pret <i>Toxoplasma gondii</i> savākt jaunu paraugu. Tās nevar noteikt, ja pacients ir akūtā infekcijas fāzē vai ir pārcietis toksoplazmozes akūto infekcijas fāzi. Visticamāk iepriekš pacients ir inficējies ar <i>Toxoplasma gondii</i> . Ja jaunā parauga rezultāts ir „Reaktīvs” vai „Nenoteikts” attiecībā uz IgM klases antivielām, paraugu vajadzētu nosūtīt tālākai izmeklēšanai uz referenes laboratoriju, kur ir lielāka pieredze toksoplazmozes diagnostikā.
Nenoteikts	Nenoteikts	Tālākai testēšanai jāsavāc jauns paraugs. Tās nevar noteikt, ja pacients ir akūtā infekcijas fāzē vai ir pārcietis toksoplazmozes akūto infekcijas fāzi. Ja jaunā parauga rezultāts ir „Reaktīvs” vai „Nenoteikts” attiecībā uz IgM klases antivielām, paraugu vajadzētu nosūtīt tālākai izmeklēšanai uz referenes laboratoriju, kur ir lielāka pieredze toksoplazmozes diagnostikā.
Reaktīvs	Nereaktīvs	Tālākai testēšanai jāsavāc jauns paraugs. Pacients var būt un var nebūt akūti inficējies ar <i>Toxoplasma gondii</i> . Ja IgG klases antivielu rezultāts pret <i>Toxoplasma gondii</i> ir „Nereaktīvs”, paraugs ir savākts par ātru, lai precīzi noteiktu antivielas. Cits paraugs ir jāpārbauda izmantojot citu anti - <i>Toxoplasma gondii</i> IgM testu. Ja jaunā parauga rezultāts ir „Reaktīvs” attiecībā uz IgM klases antivielām, paraugu vajadzētu nosūtīt tālākai izmeklēšanai uz referenes laboratoriju, kur ir lielāka pieredze toksoplazmozes diagnostikā.

Anti- <i>Toxoplasma gondii</i> rezultāts		Rezultāts/interpretācija
IgM	IgG	
Reaktīvs	Reaktīvs	Pacients var būt un var nebūt akūti inficējies ar <i>Toxoplasma gondii</i> . Tālākai testēšanai jāsavāc jauns paraugs. Ja IgG klases antivielu rezultāts pret <i>Toxoplasma gondii</i> ir „Reaktīvs”, pacients var būt akūtā infekcijas fāzē. Cits paraugs ir jāpārbauda izmantojot citu anti - <i>Toxoplasma gondii</i> IgM testu. Ja jaunā parauga rezultāts ir „Reaktīvs” attiecībā uz IgM un IgG klases antivielām, paraugu vajadzētu nosūtīt tālākai izmeklēšanai uz references laboratoriju, kur ir lielāka pieredze toksoplazmozes diagnostikā.
Reaktīvs	Neiteikts	Tās nevar noteikt akūtā infekcijas fāzē. Tālākai testēšanai jāsavāc jauns paraugs. Nav iespējams noteikt, vai pacients iepriekš ir inficējies ar <i>Toxoplasma gondii</i> . Paraugs var būt savāks par agri, lai precīzi noteiktu antivielas. Cits paraugs ir jāpārbauda izmantojot citu anti - <i>Toxoplasma gondii</i> IgM testu. Ja jaunā parauga rezultāts ir „Reaktīvs” attiecībā uz IgM klases antivielām un „Reaktīvs”/„Nereaktīvs”/„Neiteikts” attiecībā uz IgG klases antivielām, paraugu vajadzētu nosūtīt tālākai izmeklēšanai uz references laboratoriju, kur ir lielāka pieredze toksoplazmozes diagnostikā.

Sagaidāmās testa rezultātu vērtības

Indivīdiem, kas inficējušies ar *Toxoplasma gondii*, parasti IgM ir nosakāmā līmenī tieši pirms vai tūlīt pēc pirmo simptomu parādīšanās.² IgM klases antivielu titrs parasti nokrītas četru līdz sešu mēnešu laikā, bet tas var saglabāties zemā līmenī līdz gadam.⁴ Pacientiem ar aktīvu toksoplazmu izraisītu horioretinītu IgM klases antivielas parasti ir nedetekstējamā līmenī.⁴

Toksoplazmas infekcijas izplatība var būt atkarīga no vairākiem faktoriem, piemēram, vecuma, dzimuma, ģeogrāfiskā izvietojuma, sociāli ekonomiskā statusa, rases, izmantotā testa, parauga savākšanas un uzglabāšanas apstākļiem, individuālu pacientu klīniskās un epidemioloģiskās vēstures. Gadā ir

aptuveni 3 000 iedzimas toksoplazmozes gadījumi, ASV caurmērā 0,6 gadījumi uz 1 000 grūtniecībām.¹³

Ierobežojumi

Testa rezultāti ir jāskata kontekstā ar anamnēzi, simptomiem un citām laboratoriskām atradnēm. Rezultāti, kas iegūti, izmantojot IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ-Capture) noteikšanas komplektu, paši par sevi nav diagnosticējoši. Tie jāinterpretē kontekstā ar pacienta klīnisko stāvokli un citiem diagnostiskiem izmeklējumiem.

Lai noteiktu serokonversiju no *nereaktīva* uz *reaktīvu*, jāņemam atsevišķi divi serumu paraugi ar trīs līdz četru nedēļu starplaiku - gan infekcijas akūtas fāzes, gan atveseļošanās laikā. Akūtās fāzes paraugs jāuzglabā un jātestē atkārtoti kopā ar paraugu, kas ņemts atveseļošanās fāzes laikā.

Rezultāti, kas iegūti indivīdiem ar HIV, nomāktu imunitāti vai saņemotiem imunosupresīvu terapiju jāinterpretē ar piesardzību. Nereaktīvs paraugs pacientiem ar nomāktu imunitāti neizslēdz akūtas infekcijas iespēju. *Toxoplasma gondii* specifiskās IgG antivielas parasti ir zemā līmenī, un *Toxoplasma gondii* specifiskās IgM antivielas pacientiem ar nomāktu imunitāti var būt nedetekstējamā līmenī.

Testa veikspējas raksturlielumi nav noteikti lietošanai paraugiem, kas savākti no nabas saitēs, jaundzimušajiem, bērniem un pacientiem pirms transplantācijas.

Lai izvairītos no specifiskajiem IgG un reimatoīdajiem faktoriem, kuri var dot viltus reaktīvus rezultātus, reaģentiem ir pievienotas antivielas pret cilvēku IgG.

IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ-Capture) pārbaudes veikspējas raksturlielumi ir noteikti tikai cilvēka serumam un plazmai.

IgM antivielu klātbūtne vienā pacienta paraugā nav pietiekoši rādītājs, lai noteiktu, vai pacients ir akūtā infekcijas fāzē vai ir bijis iepriekš inficējies. Pacienti, kuriem ir aizdomas uz primāru jeb aktīvu infekciju, jātestē uz IgG antivielu pret *Toxoplasma gondii* klātbūtni.

Ja ārstēšana tiek nozīmēta savlaicīgi, antivielu izdalīšanās samazinās, IgG un

IgM līmeņi paliek zemi un var tādi palikt gadiem ilgi.

Ilgstoša antivieliu klātbūtne vai neesamība asinīs nevar tikt izmantota terapijas efektivitātes novērtēšanā.

Reaktīvi testa rezultāti var nebūt ticami pacientiem, kuriem pēdējo mēnešu laikā veikta asins vai kādu asins produktu pārlišana.

Testu nevar izmantot kā publiska skrīninga metodi. Sagaidāmie reaktīvie vai nereaktīvie testa seroloģiskie rezultāti ir atkarīgi no toksoplazmozes infekcijas iespējamības pirms pārbaudes veikšanas. Testēšanu vajadzētu veikt tikai tajos gadījumos, kad citi klīniskie izmekējumi norāda uz toksoplazmozes infekciju.

Šis tests nav paredzēts imunitātes novērtēšanai. Tas ir paredzēts, lai novērtētu pacienta reakciju uz antivieliem, lai noteiktu aktīvās *Toxoplasma gondii* infekcijas iespējamību.

IgM antivielas zemā līmenī var saglabāties vairāk nekā 12 mēnešus pēcinfekcijas periodā. Šādu antivieliu reakciju var atšķirt no agrīnas IgM reakcijas uz aktīvo infekciju, 2 – 4 nedēļas vēlāk pārbaudot pacienta seruma paraugu, izmantojot IMMULITE 2000 toksoplazmas (μ-Capture) IgM komplektu un ņemot vērā toksoplazmas IgG antivieliu daudzuma izmaiņas.

Specifiskās IgM antivielas parasti tiek detektētas pacientiem primārās infekcijas fāzē, bet tās var atklāt arī pacientiem reaktivētas infekcijas fāzē vai sekundāru infekciju gadījumos. Tās var tikt atrastas arī pacientiem, kuriem nav nekādu citu detektējamu infekcijas pazīmju.

Paraugos, kas savākti par agru primārās inficēšanās laikā ar *Toxoplasma gondii*, var nesaturēt specifiskās IgM klases antivielas detektējamā līmenī. Dažiem pacientiem specifiskās IgM antivielas var atgriezties „Nereaktīvā” līmenī trīs nedēļu laikā pēc inficēšanās ar *Toxoplasma gondii*. Šādiem pacientiem būtu jānosaka specifiskās IgG klases antivielas pret *Toxoplasma gondii*.

Gadījumos ar ļoti zemas izplatības analītiem, tādiem kā anti-*Toxoplasma gondii* IgM, pastāv paaugstināta iespējamība, ka reaktīvais rezultāts patiesībā būs viltus reaktīvs.

Pateicoties testa augstajam jutīgumam, var tikt detektēta sub-akūta toksoplazmas infekcija. Šo pacientu paraugu rezultāti tālāk jāizvērtē saistībā ar citu testu rezultātiem, pacienta klīnisko anamnēzi un citu attiecīgu informāciju.

Cilvēka seruma heterofīlās antivielas var reaģēt ar testa komponentos iekļautajiem imunoglobulīniem, traucējot imunoloģisko reakciju norisi *in vitro*. [Skatīt Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Pacientu paraugi, kas bijuši pakļauti dzīvnieku produktu vai dzīvnieku seruma produktu iedarbībai, demonstrē šīs mijiedarbības veidu radot viltus rezultātus. Šiem reaģentiem ir jānodrošina minimāls interferences risks, tomēr ir iespējama mijiedarbība starp tīru serumu un testa komponentiem. Diagnostiskiem nolūkiem testa rezultāti jāizmanto saistībā ar citu testu rezultātiem, pacienta klīnisko anamnēzi un citu attiecīgu informāciju.

Veiktspējas raksturojums

Zemāk dotajās tabulās un grafikos apkopoti testa *veiktspējas* dati. Rezultāti ir izteikti ar signāla/ robežvērtības attiecību.

Precizitāte: Paraugi tika testēti dubultatkārtojumā 20 dienu laikā, divas sērijas dienā, pavisam kopā 40 sērijas un 80 atkārtojumi (skatīt tabulu "Precision").

Krusteniskā reaktivitāte: Lai novērtētu, vai *Toxoplasma* IgM antivieliu mērījums ietekmē radniecīgie mikroorganismi, tika veikts pētījums. Astoņdesmit septiņi seronegatīvi seruma paraugi, kas satur antivielas pret varicella zoster vīrusu ($n=3$), masalām ($n=10$), citomegalovīrusu (CMV) ($n=10$), herpes simplex vīrusu ($n=10$), toksoplazmas ($n=10$), *Mycoplasma pneumoniae* ($n=10$), Epstein-Barr vīrusu ($n=10$), sifilisu ($n=10$), parvovīrusu ($n=8$) un reimatoīdo faktoru ($n=6$), tika testēti, izmantojot IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ-Capture) noteikšanas testu. Visi testētie paraugi uzrādīja nereaktīvus rezultātus.

Bilirubīns: Konjugētais un nekonjugētais bilirubīns koncentrācijā līdz 200 mg/L testa rezultātus, ieskaitot precizitāti, neietekmē.

Hemolīze: Hemoglobīns koncentrācijā līdz 539 mg/dL testa rezultātus, ieskaitot precizitāti, neietekmē.

Lipēmija: Triglicerīdi koncentrācijā līdz 3 000 mg/dL testa rezultātus, ieskaitot precizitāti, neietekmē (Skatīt tabulu "Lipēmija").

Alternatīvs parauga tips: Lai novērtētu atšķirīgu paraugu tipu ietekmi, 34 brīvprātīgo asins paraugi tika savākti vienkāršos, heparinizētos, EDTA un SST® Becton Dickinson plastmasas vakutaineru stobriņos. Vienpadsmit paraugi tika atšķaidīti ar serumu, kas saturēja IgM antiviēlas pret toksoplazmu, un visi paraugi tika testēti, izmantojot IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ-Capture) pārbaudi. Rezultāti ir izteikti ar signāla/robežvērtības attiecību. Lineārās regresijas vienādojums:

(EDTA plastmasa) = 1,02 (Serums plastmasa) + 0,009
r = 0,998

(Heparīns plastmasa) = 1,00 (Serums plastmasa) – 0,002
r = 0,996

(SST plastmasa) = 1,03 (Serums plastmasa) – 0,006
r = 0,994

Vidējās vērtības:
0,53 (Serums plastmasa)
0,55 (EDTA plastmasa)
0,54 (Heparīns plastmasa)
0,54 (SST plastmasa)

Citā eksperimentā asins paraugi no 40 brīvprātīgajiem tika savākti stikla un plastmasas seruma Becton Dickinson vakutaineru stobriņos. Visi asins paraugi tika testēti, izmantojot IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ-Capture) noteikšanas testu. Rezultāti ir izteikti ar signāla/robežvērtības attiecību. Lineārās regresijas vienādojums:

(Serums plastmasa) = 1,00 (Serums stikls) + 0,010
r = 0,808

Vidējās vērtības:
0,11 (Serums plastmasa)
0,10 (Serums stikls)

Metožu salīdzinājums: Tests tika salīdzināts ar komerciāli pieejamo μ-capture noteikšanas testu toksoplazmai IgM (Komplekts A), izmantojot 195 pacientu paraugus:

IMMULITE 2000
Toxoplasma IgM (μ-Capture)
(L2K TZ)

Komplekts A	Pozitīvs	Nenoteikts	Negatīvs
Reaktīvs	18	1	0
Nenoteikts	1	0	1
Nereaktīvs	4	0	170

Kopējā sakrišana: 96,4% (188/195)
Relatīvais jutīgums: 94,7% (18/19)
Relatīvais specifiskums: 97,7% (170/174)
Pozitīvā sagaidāmā testa vērtība: 78,3% (18/23)
Negatīvā sagaidāmā testa vērtība: 99,4% (170/171)

Klīniskā veikspēja

Klīniskā pētījumā, kas tika veikts Eiropā, 452 uz toksoplazmu IgM negatīvu pacientu paraugi un 40 toksoplazmas infekcijas akūtās fāzes pacientu paraugi tika testēti, izmantojot IMMULITE 2000 toksoplazmas IgM (μ-Capture) noteikšanas pārbaudi. Paraugi tika analizēti un *Toxoplasma* IgM pozitīvās un negatīvās indikācijas noteiktas, izmantojot drošus diagnostiskos izmeklējumus, klīniskās metodes un seroloģiskos paternus. No 452 pacientiem, kas definēti kā negatīvi uz *Toxoplasma* IgM, 396 bija pozitīvi uz *Toxoplasma* IgG, atspoguļojot latentas vai pārciestas infekcijas klātbūtni. No šiem 396 latentās infekcijas pacientiem 293 paraugi tika savākti no grūtniecēm dažādās grūtniecības stadijās. Zemāk dotās tabulas atspoguļo šī pētījuma rezultātus.

Salīdzinājums visiem pacientiem:

Klīniski definēti paraugi

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM μ-Capture (L2K TZ)	Pozitīvs	Nenoteikts	Negatīvs
Reaktīvs	40	0	20
Nenoteikts	0	0	6
Nereaktīvs	0	0	426

Ar gadījumiem ar nenoteiktu rezultātu:
Sakrišana: 95,9% (472/492); Jutīgums: 100% (40/40); Specifiskums: 95,6% (432/452)

Bez gadījumiem ar nenoteiktu rezultātu:
Sakrišana: 95,9% (466/486); Jutīgums: 100% (40/40); Specifiskums: 95,5% (426/446)

Saldzinājums grūtniecēm

Klīniski definēti paraugi

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM μ-Capture (L2KTZ)	Pozitīvs	Neno- teikts	Negatīvs
Reaktīvs	0	0	14
Nenoteikts	0	0	5
Nereaktīvs	0	0	274

Ar gadījumiem ar nenoteiktu rezultātu:

Specifiskums: 95,2% (279/293)

Bez gadījumiem ar nenoteiktu rezultātu:

Specifiskums: 95,1% (274/288)

Tehniskais atbalsts

Tehnisku jautājumu risināšanai kontaktēties ar vietējo izplatītāju.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
kvalitātes sistēmai ir ISO 13485:2003 sertifikāts.

Lietuviškai

IMMULITE 2000 IgM prieš T.gondii (μ-Capture)

Paskirtis: diagnostiniam naudojimui *in vitro* su IMMULITE 2000 Sistemų analizatoriais — kokybiniam prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgM antikūnų įvertinimui žmogaus serume arba plazmoje (EDTA arba heparinizuotoje) diagnostiniais tikslais, pavyzdžiui – reprodukcinio amžiaus moterims. Atliekamas kartu su toksoplazmų IgG tyrimu, IMMULITE® 2000 anti T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimas gali būti naudojamas kaip priemonė, padedanti nustatyti ūminę, neseniai prasidėjusią arba atsinaujinusią toksoplazmozę.

Katalogo numeris: L2KT22 (200 tyrimų), L2KT26 (600 tyrimų).

Tyrimo kodas: TXU **Spalva:** violetinė

Santrauka ir paaiškinimai

Toxoplasma gondii yra intraląstelinis parazitas, galintis sukelti ligą daugeliui žinduolių, taip pat ir žmogui. Ligos sukėlėjas perduodamas suvalgius nepakankamai išvirto/iškepto maisto.

Pasaulyje gali būti užsikrėtę nuo 1 iki 90 procentų įvairių populiacijų individų,⁷ JAV šiuo pirmuoniu užsikrėtę 25-30 procentų suaugusių populiacijos.³ Kadangi toksoplazmozė gali pasireikšti įvairiomis formomis, paprastai ši infekcija nėra kliniškai akivaizdi, o jos latentinės formos žmogaus organizme dažniausiai išlieka visą gyvenimą.² Klinikiniai simptomai panašūs į infekcinės mononukleozės su limfadenopatija, gali reikštis karščiavimu, galvos skausmais, nerimu, kartais plaučių uždegimu ar miokarditu.⁶

Kaip ir kitos latentinės infekcijos, ūminė toksoplazmozė gali kelti didelę grėsmę imuniškai pažeidžiamiems individams ir kūdikiams, kuriems infekcija perduodama *in utero*. Pacientams, vartojantiems imunitetą slopinančius vaistus, gali išsivystyti encefalitas, miokarditas ar plaučių uždegimas.³ Įgimta toksoplazmozė paprastai yra motinos ūminės besimptomės infekcijos pasekmė. Tokia infekcijos forma gali sąlygoti pirmalaiķį gimdymą, savaiminį persileidimą arba negyvo kūdikio gimimą.^{4,6} Įgimtą toksoplazmozę turintiems naujagimiams gali išsivystyti chorioretinitas, hidrocefalija, mikrocefalija, galvos smegenų kalcifikacija bei psichomotorinis atsilikimas.¹ Didžiajai daliai įgimtą infekciją turinčių vaikų ligos simptomai nepasireiškia iki vėlesnių gyvenimo etapų.⁴

Nustatant toksoplazmozę reikia atlikti serologinius sergančiųjų tyrimus.³ Kokybinis prieš toksoplazmas veikiančių M klasės imunoglobulinų tyrimas padeda diagnozuoti ūminę infekciją. Tikslī diagnostinė informacija ypač svarbi nėštumo atveju, kadangi gydymas spiramicinu gali sumažinti vaisiui keliamą pavojų.⁵

Atlikimo metodika

IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) yra kietos fazės, dviejų pakopų, chemiliuminescencinis, imunofermentinis tyrimas. Kietos fazės polistirolinis rutuliukas padengtas monokloniniais pelės anti-IgM antikūnais.

Į reakcijos indelį su antikūnais padengtu rutuliuku įpilamas paciento mėginys. Į jį taip pat įpilama šarminė fosfataze žymėtų toksoplazmų antigenų. Po plovimo ir inkubacijos ciklų chemiliuminescencinis substratas, veikiamas šarminės

fosfotazės, skyla hidrolizės būdu. IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) yra imunometrinis tyrimas. Išspinduliuotas fotonų srautas, kurį išmatuoja liuminometras, yra proporcingas mėginyje esančių prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgM antikūnų kiekiui.

Inkubacijos ciklai: 2 × 30 minučių.

Mėginio paėmimas

Mėginio paėmimo metu pacientas neturi būti nevalgęs, nereikia jokio specialaus pasirengimo.

Kraują venipunktūra¹² aseptiškai, stengdamiesi išvengti hemolizės, paimkite į paprastus, heparinizuotus arba EDTA mėgintuvėlius ir atskirkite serumą/plazmą nuo ląstelių.

Lipeminių mėginių išvalymui rekomenduojama naudoti ultracentrifugavimą.

Hemolizuoti mėginiai gali reikšti netinkamą mėginio paėmimą ir paruošimą prieš jam patekiant į laboratoriją; taigi tokius rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.

Mėginiai, turintys drumzlių arba kietų dalelių, turi būti išvalyti centrifuguojant mažu greičiu.

Jei serumo mėginiai centrifuguojami ne visiškai sukrešėję, gali atsirasti fibrino. Norėdami išvengti klaidingų rezultatų, įsitikinkite, kad prieš centrifugavimą įvyko pilnas sukrešėjimas. Kai kuriems mėginiams, ypač pacientų, vartojančių antikoagulantus, reikalingas ilgesnis krešėjimo laikas.

Naudojant skirtingų gamintojų kraujo paėmimo mėgintuvėlius galimi skirtingi rezultatai, priklausantys nuo medžiagų ir priedų, įskaitant gelio ar fizines pertvaras, krešėjimo skatintojus ir/arba antikoagulantus. IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimas nebuvo testuotas su visais galimais mėgintuvėlių tipais. Daugiau informacijos apie tirtus mėgintuvėlius pateikiama pastraipoje „Mėginio tipų sukeitimas“.

Reikalingas kiekis: 10 μl serumo arba plazmos.

Saugojimas: 3 dienas 2–8°C temperatūroje arba 6 mėnesius –20°C temperatūroje.¹⁰

Automatinio skiedimo koeficientas: 20.

Perspėjimai ir atsargumo priemonės

Diagnostiniam naudojimui in vitro.

Reagentai: saugokite 2–8°C temperatūroje. Šalinkite vadovaudamiesi galiojančiais įstatymais.

Laikykitės darbo saugos taisyklių. Su visais komponentais elkitės kaip su medžiagomis, galinčiomis perduoti infekciją. Medžiagos, gautos iš žmogaus kraujo, buvo patikrintos – nustatyta, kad jos nereaktyvios sifiliui, antikūnams prieš ŽIV 1 ir 2, hepatito B paviršiniam antigenui ir antikūnams prieš hepatitą C.

Kadangi joks tyrimo metodas negali visiškai užtikrinti, kad laboratorijos mėginiuose nėra ŽIV, hepatito B virusų ar kitų infekcijos sukėlėjų, visas procedūras su mėginiais reikia atlikti laikantis BSL 2 taisyklių, kaip su visais potencialiai infekcijos grėsme keliančiais žmogaus serumo ar kraujo mėginiais rekomenduojama elgtis CDC-NIH vadove („*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 1993*“).

Kaip konservantas buvo panaudotas mažesnės nei 0,1 g/dl koncentracijos natrio azidas. Šalindami nuplaukite didelių kiekių vandens siekiant apsisaugoti nuo potencialiai sprogų metalo azidų susikaupimo švininiuose ir variniuose vamzdžiuose.

Chemiluminescencinis substratas: saugokite nuo užteršimo ir tiesioginių saulės spindulių (žr. aprašą).

Vanduo: naudokite distiliuotą arba dejonizuotą vandenį.

Tam tikro mėginio rezultatai, išmatuoti skirtingų gamintojų tyrimais, gali būti nevienodi dėl tyrimo metodų skirtumų ir reagentų specifiškumo. Dėl šios priežasties, pateikdamos gydytojui rezultatus, laboratorijos turi nurodyti: „šie rezultatai gauti IMMULITE 2000 IgM prieš t.gondii (μ-Capture) imunofermentiniu tyrimu ir negali būti naudojami pakaitomis su kitų gamintojų tyrimais gautais duomenimis“.

Anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimo rinkinyje pateikiami kalibratorius ir kontrolės po atskiedimo turi būti pilnai ištirpinti. Jei pagamintas tirpalas nėra visiškai vienalytis, tai gali sąlygoti prastą rezultatų atkuriamumą.

Pateikiamos priemonės

Pateikiami komponentai sudaro vientisą rinkinį. Pakuotėje esantys brūkšninių kodų lipdukai reikalingi tyrimų atlikimui.

IgM prieš T.gondii (μ-Capture) rutuliukų paketas (L2TZ12)

Su brūkšniniu kodu. 200 rutuliukų, padengtų monokloniniais pelės, prieš žmogaus IgM veikiančiais, antikūnais. 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

L2KTZ2: 1 paketas. **L2KTZ6:** 3 paketai.

IgM prieš T.gondii (μ-Capture) reagentų indeliai (L2TZA2)

Su brūkšniniais kodais. Du reagentai: 11,5 ml baltymo pagrindu pagaminto buferio. 11,5 ml šarminės fosfotazės (iš veršiuo žarnos), konjuguotos su natūraliais P-30 toksoplazmų antigenais buferyje. 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

L2KTZ2: 1 indelis. **L2KTZ6:** 3 indeliai.

Prieš naudojimą nuplėškite lipduko viršų ties pažymėta linija, nepažeisdami brūkšninio kodo. Nuo indelio viršaus nuimkite folinę apsauginę plėvelę; įstatykite į vietą ir užfiksuokite slankiojantį reagento indelio dangtelį.

Toksoplazmų IgM (μ-Capture) kalibratorius (LTZR)

Liofilizuotas žmogaus serumas, kurio sudėtyje yra toksoplazmoms reaktyvių IgM, buferyje, su konservantu. Kalibratorius sukurtas tyrimo skiriamosios ribos nustatymui. Atskieskite **4,0 ml** distiliuoto arba dejonizuoto vandens. Išmaišykite atsargiais judesiais, kol liofilizuota medžiaga visiškai ištirps (kalibratoriaus daugiau skiesti nereikės). 2–8°C temperatūroje stabilūs 14 dienų po atskiedimo arba 6 mėnesius (išpilstytas mažais kiekiais) –20°C temperatūroje.

L2KTZ2: 1 buteliukas.

L2KTZ6: 2 buteliukai.

IgM prieš T.gondii (μ-Capture) kontrolės (LTZC1, LTZC2)

LTZC1 (neigiama kontrolė): buteliukas liofilizuoto žmogaus serumo, nereaktyvus toksoplazmoms, su konservantu. **LTZC2 (teigiama kontrolė):** buteliukas liofilizuoto žmogaus serumo, kuriame yra toksoplazmoms reaktyvių IgM, su konservantu. Kiekvieną buteliuką

atskieskite **2,0 ml** distiliuoto arba dejonizuoto vandens. Atsargiai judinkite buteliukus, kol liofilizuota medžiaga visiškai ištirps. 2–8°C temperatūroje stabilūs 14 dienų po atskiedimo arba 6 mėnesius (išpilstytas mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2KTZ2: 1 rinkinys. **L2KTZ6:** 2 rinkiniai.

IMMULITE 2000 programa atlieka automatinį kontrolinių mėginių skiedimą analizatoriuje, o jų tyrimo rezultatai įvedami į QC duomenų bazę. Kontrolių mėginius įveskite kaip „Controls“.

Kontrolių santykių intervalai nurodomi rinkinyje esančiame kontrolių apraše.

Naudojimui su kalibratoriumi ir kontrolėmis rinkinyje pateikiami brūkšninio kodo lipdukai. Prieš kalibratoriaus ar kontrolių tyrimą reikiamus lipdukus užklijuokite ant tyrimo mėgintuvėlių taip, kad brūkšninius kodus galėtumėte nuskaityti IMMULITE 2000 analizatoriuje esantis skaitytuvas.

IgG/IgM mėginių skiediklis (L2IGZ2)

Automatiniam pacientų mėginių ir kontrolių skiedimui. 55 ml koncentruotos (paruoštos naudojimui) ne žmogaus baltymo/buferio matricos, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs 30 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstytas mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2KTZ2: 1 buteliukas.

L2KTZ6: 1 buteliukas.

Naudojimui su skiedikliu pateikiami brūkšninio kodo lipdukai. Prieš naudojimą ant 16 × 100 mm tyrimo mėgintuvėlių užklijuokite reikiamus lipdukus, kad brūkšninius kodus galėtumėte nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

L2KTZ2: 3 lipdukai. **L2KTZ6:** 5 lipdukai.

Atskirai pateikiami rinkinio komponentai

IgG/IgM mėginių skiediklis (L2IGZ2)

Automatiniam pacientų mėginių ir kontrolių skiedimui. 55 ml koncentruotos (paruoštos naudojimui) ne žmogaus baltymo/buferio matricos, su konservantu. 2–8°C temperatūroje stabilūs 30 dienų nuo atidarymo arba 6 mėnesius (išpilstytas mažais kiekiais) užšaldžius iki –20°C.

L2IGZ2: 1 buteliukas.

Naudojimui su skiedikliu pateikiami brūkšninio kodo lipdukai. Prieš naudojimą

ant 16 × 100 mm tyrimo mėgintuvėlių užklijuokite reikiamus lipdukus, kad brūkšninius kodus galėtum nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

L2IGZ2: 5 lipdukai.

L2SUBM: chemiliuminescencinis substratas.

L2PWSM: adatos ploviklis.

L2KPM: adatos valymo rinkinys.

LRXT: reakcijos indeliai (vienkartiniai).

L2ZT: 250 mėginių skiediklio mėgintuvėlių (16 × 100 mm).

L2ZC: 250 mėginių skiediklio mėgintuvėlių dangtelių.

Taip pat reikia:
distiliuoto arba dejonizuoto vandens;
tyrimo mėgintuvėlių.

Tyrimo procedūra

Atminkite, kad siekiant užtikrinti optimalų darbo procesą svarbu atlikti visas įprastinės priežiūros procedūras, nurodytas IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje.

IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje aprašomos šios procedūros: paruošimas, nustatymas, skiedimas, kalibracija, tyrimų atlikimas ir kokybės kontrolė.

Rekomenduojamas kalibracijos intervalas: 2 savaitės.

Kokybės kontrolės mėginiai:

Anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimo rinkinyje pateikiamos kontrolės (LTZC1-2) turi būti naudojamos kaip kokybės kontrolės priemonė, skirta tyrimo charakteristikų tikrinimui intervale, esančiame ties skiriamąja riba. Teigiama kontrolė naudojama IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimo kritiniame lygyje patvirtinimui, kai nustatoma aktyvi toksoplazmozė.

Be rinkinyje pateikiamų kontrolių vartotojas dėl savo tikslų gali tirti ir papildomas kontroles.

Papildomos kontrolės gali būti tiriamos vadovaujantis vietiniais, šalies ir/ar federaliniais ar įgaliotų organizacijų nurodymais arba reikalavimais.

Taip pat rekomenduojama periodiškai tirti žinomos koncentracijos „reaktyvius“ ir „nereaktyvius“ mėginius siekiant patikrinti įpylimo tikslumą skiedimo fazėje.

Kontrolės turi būti ištirtos pradedant kiekvieną tyrimų ciklą (arba prieš pat jo pradžią), kuriame bus tikrinamas anti-T.gondii IgM buvimas pacientų mėginiuose, o taip pat atliekant perkalibravimo procedūrą.

IMMULITE 2000 sistemos naudotojams patariama atsižvelgti į NCCLS dokumentą C24-A „Vidiniai kokybės kontrolės tyrimai: taisyklės ir apibrėžimai“, kuriame pateikiama papildomų nurodymų apie kokybės kontrolę bei vidinių kokybės kontrolės tyrimų pagrindinius principus ir apibrėžimus.

Skiriamosios ribos ir signalo / skiriamosios ribos santykio

skaičiavimas: tyrimo etaloninė skiriamoji riba nustatyta pagal pavyzdinius mėginius siekiant optimalaus jautrumo ir specifiškumo.

Nustatyta skiriamoji riba lygi kalibratoriaus (naudoto paskutiniosios kalibracijos metu) blyksnių per sekundę (cps) vidurkiui padaugintam iš pirmojo kreivės parametro (žr. „Low Adjustor CPS“ ir „Curve Parameter 1“ laukelius IMMULITE 2000 rinkinio informacijos lange, kurį galima įjungti pagrindiniame meniu pasirenkant Data Entry: Kit Entry (duomenų įvedimas: rinkinio įvedimas)).

Signalo/skiriamosios ribos santykio skaičiavimas atliekamas pagal šią formulę:

$$\text{Signalas/skiriamosios ribos santykis} = \frac{\text{Mėginio arba kontrolės cps}}{\text{Kalibratoriaus cps vidurkis} \times P1}$$

IMMULITE 2000 analizatorius automatiškai suskaičiuoja ir praneša kokybinius tyrimo rezultatus (reaktyvus / nereaktyvus / neapibrėžtas) bei signalo / skiriamosios ribos santykio reikšmes.

Mėginio rezultatas, kurio blyksnių per sekundę skaičius patenka į $\pm 10\%$ nuo skiriamosios ribos intervalą, pažymimas kaip „neapibrėžtas“. Rezultatas žymimas kaip „reaktyvus“, jei mėginio tyrimo blyksnių per sekundę skaičius yra virš neapibrėžtumo intervalo, o „nereaktyvus“ – žemiau šio intervalo.

Rezultatų interpretavimas

IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimo skiriamoji riba nustatyta pagal reaktyvius ir nereaktyvius pacientų

mėginius naudojant PVC (priėmėjo veikimo charakteristikų) analizę, proporcingai atsižvelgiant į jautrumą ir specifiškumą.

Tyrimo rezultatas „**Reaktyvus**“ (santykis $\geq 1,1$) rodo, kad paciento mėginyje rasta prieš toksoplazmas veikiančių IgM antikūnų.

Tyrimo rezultatas „**Nereaktyvus**“ (santykis $< 0,9$) rodo, kad paciento mėginyje nebuvo rasta prieš toksoplazmas veikiančių IgM antikūnų.

Bet kuris „**Neapibrėžtas**“ rezultatas (santykis tarp 0,9 ir $< 1,1$) turi būti tiriamas iš naujo. Mėginiai, kurie ir toliau pažymimi kaip „neapibrėžti“, turi būti ištirti alternatyviu metodu, arba paimtas antras mėginys, jei tai įmanoma, po tam tikro laiko tarpo (pvz., praėjus savaitei).

Prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgM antikūnų buvimas mėginyje rodo esamą infekcijos poveikį organizmui.¹¹

Išmatuotų rezultatų virš skiriamosios ribos reikšmė (cps) nėra bendro aptiktų antikūnų kiekio rodiklis.

Nerekomenduojama kaip nors interpretuoti rezultatus, jei teigiamos arba neigiamos kontrolės rezultatai patenka už pastraipoje „Kokybės kontrolė“ nurodytų ribų.

Pateikdamos gydytojui rezultatus, laboratorijos turi nurodyti: „Šie rezultatai gauti IMMULITE 2000 IgM prieš *T. gondii* (μ -Capture) imunofermentiniu tyrimu ir negali būti naudojami pakaitomis su kitų gamintojų tyrimais gautais duomenimis“.

Ūminės infekcijos diagnozė negali būti pagrįsta vienintelio tyrimo rezultatu. Jei įtariama, kad pacientas gali būti infekuotas, reikia ištirti, ar jo mėginyje yra ne tik toksoplazmoms specifišių IgM, bet ir IgG antikūnų. Tyrimų rezultatai turi būti interpretuojami vadovaujantis žemiau esančioje lentelėje pateikiamais nurodymais ir, jei tai padėtų interpretavimui, reikia paimti naują mėginį.

Anti-toxoplasma gondii rezultatai		
IgM	IgG	Pateikimas/interpretacija
Nereaktyvus	Nereaktyvus	Spėjama, kad pacientas nėra apsikrėtęs ir neserga jokia ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> infekcijos forma. Jei simptomai neišnyksta, po trijų savaičių turi būti paimtas ir ištirtas naujas mėginys.

Anti-toxoplasma gondii rezultatai		Pateikimas/interpretacija
IgM	IgG	
Nereaktyvus	Reaktyvus	Remiantis šiuo tyrimu negalima nustatyti, ar pacientas serga, ar neserga atsinaujinusia <i>Toxoplasma gondii</i> infekcija. Panašu, kad pacientas anksčiau buvo užsikrėtęs <i>Toxoplasma gondii</i> . Infekcija turėjo prasidėti anksčiau nei prieš metus.
Nereaktyvus	Neapibrėžtas	Paimkite naują mėginį tolimesniam testavimui. Gali būti, kad pacientas neserga ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> infekcija. Neįmanoma nustatyti, ar pacientas anksčiau buvo užsikrėtęs <i>Toxoplasma gondii</i> .
Neapibrėžtas	Nereaktyvus	Paimkite naują mėginį prieš <i>Toxoplasma gondii</i> veikiančių IgM antikūnų matavimui. Neįmanoma nustatyti, ar pacientas serga ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> infekcijos forma. Atrodo, pacientas anksčiau nebuvo užsikrėtęs <i>Toxoplasma gondii</i> . Jei naujo mėginio IgM tyrimo rezultatas yra „reaktyvus“ arba „neapibrėžtas“, mėginys tolesniam testavimui turi būti nusiųstas į referentinę laboratoriją, turinčią patirties diagnozuojant toksoplazmozę.
Neapibrėžtas	Reaktyvus	Paimkite naują mėginį prieš <i>Toxoplasma gondii</i> veikiančių IgM antikūnų matavimui. Neįmanoma nustatyti, ar pacientas serga arba sirgo ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> infekcijos forma. Atrodo, pacientas anksčiau buvo užsikrėtęs <i>Toxoplasma gondii</i> . Jei naujo mėginio IgM antikūnų tyrimo rezultatas yra „reaktyvus“ arba „neapibrėžtas“, mėginys tolesniam testavimui turi būti nusiųstas į referentinę laboratoriją, turinčią patirties diagnozuojant toksoplazmozę.
Neapibrėžtas	Neapibrėžtas	Paimkite naują mėginį tolesniam testavimui. Neįmanoma nustatyti, ar pacientas dabar serga ūmine infekcija, ar buvo užsikrėtęs <i>Toxoplasma gondii</i> anksčiau. Jei naujo mėginio IgM antikūnų tyrimo rezultatas yra „reaktyvus“ arba „neapibrėžtas“, mėginys tolesniam testavimui turi būti nusiųstas į referentinę laboratoriją, turinčią patirties diagnozuojant toksoplazmozę.

Anti-toxoplasma gondii rezultatai		Pateikimas/interpretacija
IgM	IgG	
Reaktyvus	Nereaktyvus	Paimkite naują mėginį tolesniam testavimui. Pacientas gali sirgti arba nesirgti ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> infekcija. Kadangi nustatyta, jog IgG antikūnai nereaktyvus <i>Toxoplasma gondii</i> , mėginys ligos eigoje galėjo būti paimtas per anksti, kad būtų atliktas tikslus nustatymas. Naują mėginį ištirkite kitu tyrimu, matuojančiu prieš <i>Toxoplasma gondii</i> veikiančius IgM antikūnus. Jei naujo mėginio IgM antikūnų tyrimo rezultatas ir toliau gaunamas „reaktyvus“, mėginys tolesniam testavimui turi būti nusiųstas į referentinę laboratoriją, turinčią patirties diagnozuojant toksoplazmozę.
Reaktyvus	Reaktyvus	Pacientas gali sirgti arba nesirgti ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> infekcija. Paimkite naują mėginį tolesniam testavimui. Kadangi nustatyta, jog IgG antikūnai yra reaktyvus <i>Toxoplasma gondii</i> , pacientas gali būti užsikrėtęs ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> forma. Naują mėginį ištirkite kitu tyrimu, matuojančiu prieš <i>Toxoplasma gondii</i> veikiančius IgM antikūnus. Jei naujo mėginio tyrimo rezultatas ir toliau gaunamas „reaktyvus“ IgG ir IgM antikūnams, mėginys tolesniam testavimui turi būti nusiųstas į referentinę laboratoriją, turinčią patirties diagnozuojant toksoplazmozę.
Reaktyvus	Neapibrėžtas	Negalima nustatyti, ar pacientas serga ūmine <i>Toxoplasma gondii</i> forma. Paimkite naują mėginį tolesniam testavimui. Nejmanoma nustatyti, ar pacientas anksčiau buvo užsikrėtęs <i>Toxoplasma gondii</i> . Mėginys ligos eigoje galėjo būti paimtas per anksti, kad būtų atliktas tikslus nustatymas. Naują mėginį ištirkite kitu tyrimu, matuojančiu prieš <i>Toxoplasma gondii</i> veikiančius IgM antikūnus. Jei naujo mėginio IgM antikūnų tyrimo rezultatas ir toliau gaunamas „reaktyvus“, o IgG antikūnų – „reaktyvus“, „nereaktyvus“ ar „neapibrėžtas“, mėginys tolesniam testavimui turi būti nusiųstas į referentinę laboratoriją, turinčią patirties diagnozuojant toksoplazmozę.

Tikėtinos reikšmės

Toksoplazmomis infekuotų individų organizmas prieš pat simptomų

pasirodymą arba netrukus po to paprastai pagamina tyrimais aptinkamą IgM antikūnų kiekį.² Įprastu atveju po ligos IgM išnyksta per 4-6 mėnesius, tačiau nedidelė jų koncentracija kraujyje gali išlikti iki metų.⁴ Pacientų, sergančių aktyviu toksoplazminiū chorioretinitu, mėginiuose dažniausiai yra neišmatuojamai maža IgM koncentracija.⁴

Toksoplazmozės paplitimas priklauso daugelio faktorių, tokių kaip žmogaus amžius, lytis, gyvenamoji geografinė vietovė, socialinė-ekonominė padėtis, rasė, naudoto tyrimo tipas, mėginio paėmimo ir panaudojimo procedūros bei pacientų individuali klinikinė ir epidemiologinė istorija. JAV per metus užfiksuojama maždaug 3 000 įgimtos toksoplazmozės atvejų: tai sudaro vidutiniškai 13 atvejų tūkstančiui nėštumų.¹³

Apribojimai

Šio tyrimo rezultatai turi būti vertinami atsižvelgiant į paciento klinikinę istoriją, simptomatiką bei kitus laboratorinius duomenis. IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimo rezultatai neturi didelės diagnostinės vertės, jei interpretuojami neatsižvelgiant į paciento klinikinę būklę ar kitų diagnostinių procedūrų rezultatus.

Siekiant nustatyti serokonversiją, t.y. ar „nereaktyvus“ serumas nevirto „reaktyviu“, trijų-keturių savaitių, skiriančių infekcijos ūminę ir sveikimo stadijas, intervalu turi būti paimti du serumo mėginiai. Ūminės stadijos mėginys turi būti saugomas ir ištirtas kartu su sveikimo stadijos mėginiu.

Pacientų, sergančių ŽIV, tų, kuriems taikomas imunitetą slopinantis gydymas, arba turinčių kitų imunitetą silpninančių sutrikimų, rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai. „Nereaktyvus“ toksoplazmų IgM tyrimo rezultatas neanuliuoja tikimybės, kad pacientas su silpnu imunitetu gali sirgti ūmine infekcijos forma. Pacientų su nusilpusiu imunitetu mėginiuose *toxoplasma gondii* specifiskų IgG antikūnų lygis dažniausiai yra žemas, o *toxoplasma gondii* specifiskų IgM antikūnų lygis gali būti neaptinkamai žemas.

Tyrimo veikimo charakteristikos nebuvo pritaikytos mėginių, paruoštų iš naujagimių

kraujo, virkštelės kraujo bei transplantacijai ruošiamų pacientų kraujo.

Siekiant neutralizuoti specifinius IgG ir reumatoidinius faktorius, galinčius sąlygoti klaidingą rezultatą „reaktyvumą“, į reagentus įdėta prieš žmogaus IgG veikiančių antikūnų.

IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimo charakteristikos buvo pritaikytos tik žmogaus serumo ir plazmos mėginių matricoms.

IgM antikūnų radimas viename mėginyje nėra pakankamas rodiklis spręsti, ar infekcija aktyvi, ar persirgta. Jei įtariama, kad pacientas gali sirgti pirmine arba aktyvia toksoplazmoze, reikia tirti, ar jo organizme nėra prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgG antikūnų.

Jei gydymas paskiriamas pakankamai anksti, antikūnų gamyba sumažėja, o IgG ir IgM lygis išlieka žemas ir toks gali likti metų metus.

Pastovus antikūnų buvimas arba nebuvimas mėginyje negali panaudotas gydymo sėkmei arba nesėkmei nustatyti.

Jei asmenims per paskutiniuosius kelis mėnesius buvo atliktas kraujo ar kitų kraujo produktų perpylimas, „reaktyvus“ jų tyrimo rezultatas gali būti nepatikimas.

Tyrimas negali būti naudojamas kaip bendros populiacijos tikrinimo procedūra. „Reaktyvus“ arba „nereaktyvus“ serologinio rezultato prognozinė vertė priklauso nuo išankstinių tyrimu nustatytų tikėtinų toksoplazmozės atvejų. Šis tyrimas turi būti atliekamas tik tada, kai klinikiniai požymiai rodo galimą toksoplazmozės diagnozę.

Tyrimas nėra skirtas imuninės būklės nustatymui. Jis sukurtas paciento antikūnų reakcijos, rodančios *Toxoplasma gondii* infekcijos aktyvumą, įvertinimui, tačiau ne kaip imuninės sistemos veikimo rodiklis.

Persirgus toksoplazmoze žemas IgM antikūnų lygis organizme retais atvejais gali išlikti ilgiau nei 12 mėnesių. Tokių išlikusių antikūnų reakciją įmanoma atskirti nuo ankstyvos IgM antikūnų reakcijos į aktyvią infekciją, paciento serumo mėginį ištyrus po 2-4 savaitių IMMULITE 2000 anti-T.gondii (μ-Capture) IgM rinkiniu ir atsižvelgiant į kintantį prieš toksoplazmas veikiančių IgG antikūnų lygį.

Specifiški IgM antikūnai paprastai aptinkami mėginiuose pacientų, sergančių neseniai prasidėjusia pirmine infekcija, tačiau jų randama ir atsinaujinusia arba antrine infekcija sergančių asmenų organizme, o kartais – ir pacientuose, neturinčiuose jokių kitų aptinkamų prasidėjusios infekcijos požymių.

Per anksti, t.y. pirminės *Toxoplasma gondii* infekcijos stadijoje, paimtuose mėginiuose gali nebūti tyrimu aptinkamos specifinių IgM antikūnų koncentracijos. Praėjus trims savaitėms po užsikrėtimo *Toxoplasma gondii* infekcija kai kurių pacientų mėginiuose specifinių IgM antikūnų koncentracija gali sumažėti iki „nereaktyvus“ lygio. Tokių pacientų serologiniam įvertinimui gali būti naudingas ir toksoplazmoms specifinių IgG antikūnų lygio ištyrimas.

Labai mažos koncentracijos analizių, tokių kaip prieš *Toxoplasma gondii* veikiančių IgM, tyrimo atveju padidėja tikimybė, kad gautas „reaktyvus“ rezultatas yra klaidingas. Tai sumažina prognozinę „reaktyvių“ tyrimo rezultatų vertę.

Dėl aukšto tyrimo jautrumo juo gali būti nustatyti ir mėginiai su apyūmine toksoplazmų infekcija. Tokių mėginių rezultatai toliau turi būti vertinami atsižvelgiant į klinikinius tyrimus, paciento medicininę istoriją bei kitus duomenis.

Žmogaus serume esantys heterofiliniai antikūnai gali reaguoti su tyrimo komponentų sudėtyje esančiais imunoglobulinais, sukeldami interferenciją *in vitro* imunotyrimuose (žr. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33). Pacientų, dažnai kontaktuojančių su gyvūnais ar gyvūnų serumo produktais, mėginiuose gali įvykti nurodyta interferencija, potencialiai nulemdama klaidingą rezultatą. Šie reagentai buvo sukurti siekiant sumažinti interferencijos pavojų, tačiau nedidelė sąveikos tarp retų serumo ir tyrimo komponentų galimybė išlieka. Rezultatai, gauti atlikus šį tyrimą, diagnostiniais tikslais visada turi būti įvertinti atsižvelgiant į klinikinę apžiūrą, paciento ligos istoriją ir kitus duomenis.

Tyrimo duomenys

Tyrimui *tipiškus* duomenis rasite lentelėse ir grafikuose. Rezultatai išreikšti signalo ir skiriamosios ribos santykiu.

Tikslumas: sudvejinti mėginiai buvo tirti 20 dienų kurso metu, dviem tyrimo ciklais per dieną, iš viso – 40 tyrimo ciklų ir 80 kartotinių tyrimų (žr. lentelę „Precision“).

Kryžminis reaktyvumas: siekiant išsiaiškinti, ar prieš toksoplazmas veikiančių IgM antikūnų matavimams nedaro įtakos artimai giminingi mikroorganizmai, buvo atliktas tyrimas. IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) tyrimu ištirti 87 neigiami serumo mėginiai, savo sudėtyje turintys antikūnų veikiančių prieš: varicella zoster virusus ($n=3$), tymus ($n=10$), citomegalo virusus (CMV) ($n=10$), herpes simplex virusus ($n=10$), *Toxoplasma* ($n=10$), *Mycoplasma pneumoniae* ($n=10$), Epstein-Barr virusus ($n=10$), sifilį ($n=10$), parvo virusus ($n=8$) ir reumatoidinį faktorių ($n=6$). Visi 87 serumo mėginių rezultatai buvo „nereaktyvūs“.

Bilirubinas: konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija iki 200 mg/l nedaro poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Hemolizė: hemoglobino koncentracija iki 539 mg/dl nedaro poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

Lipemija: trigliceridų koncentracija iki 3 000 mg/dl gali turėti įtakos tyrimo rezultatams (žr. lentelę „Lipemia“).

Mėginio tipų sukeitimas: siekiant išmatuoti mėginio tipų sukeitimo efektą 34 savanorių kraujas buvo paimtas į paprastus, heparinizuotus, EDTA ir SST® Becton Dickinson plastikinius vakuuminius mėgintuvėlius. Vienuolika mėginių buvo sumaišyti su serumu, turinčiu prieš toksoplazmas veikiančių IgM antikūnų, o tada visi mėginiai ištirti IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) procedūra. Rezultatai išreikšti signalo ir skiriamosios ribos santykiu. Pagal tiesinę regresiją:

(EDTA plastikiniai) = 1,02 (serumo plastikiniai) + 0,009
 $r = 0,998$

(heparinizuoti plastikiniai) = 1,00 (serumo plastikiniai) – 0,002
 $r = 0,996$

(SST plastikiniai) = 1,03 (serumo plastikiniai) – 0,006
 $r = 0,994$

Vidurkiai:
0,53 (serumo plastikiniai)
0,55 (EDTA plastikiniai)
0,54 (heparinizuoti plastikiniai)
0,54 (SST plastikiniai)

Kitame tyrime 40 savanorių kraujas buvo paimtas į stiklinius ir plastikinius serumo „Becton Dickinson“ vakuuminius mėgintuvėlius. Visi mėginiai ištirti IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) procedūra. Rezultatai išreikšti signalo ir skiriamosios ribos santykiu. Pagal tiesinę regresiją:

(serumo plastikiniai) = 1,00 (serumo stikliniai) + 0,010
 $r = 0,808$

Vidurkiai:
0,11 (serumo plastikiniai)
0,10 (serumo stikliniai)

Metodų palyginimas: aprašomas tyrimas buvo palygintas su komerciniu anti-T.gondii IgM μ-capture tyrimu (rinkiniu A). Palyginimas atliktas ištyrus 195 mėginius:

IMMULITE 2000
anti-T.gondii IgM (μ-Capture)
(L2KTZ)

Rinkinys A	Teig.	Neap.	Neig.
Reaktyvūs	18	1	0
Neapibrėžti	1	0	1
Nereaktyvūs	4	0	170

Bendras atitikimas: 96,4% (188/195).
Santykinis jautrumas: 94,7% (18/19).
Santykinis specifiškumas: 97,7% (170/174).
Teigiamo prognozavimo reikšmė: 78,3% (18/23).
Neigiamo prognozavimo reikšmė: 99,4% (170/171).

Klinikinis tyrimas

Europoje atliktame klinikiniame tyrime IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM (μ-Capture) procedūra buvo įvertinti 452 mėginiai, paimti iš asmenų, kurie pripažinti neturinčiais prieš toksoplazmas veikiančių IgM antikūnų, ir 40 mėginių, paimtų iš pacientų, kurie pripažinti sergančiais ūmine toksoplazmozės forma. Ištyrus mėginius, teigiamos ir neigiamos toksoplazmų IgM indikacijos buvo apibrėžtos patikimais, patvirtintais diagnostiniais metodais, klinikiniais duomenimis bei serologiniais pavyzdžiais. Iš 452 tiriamųjų mėginių, pripažintų

neigiamais anti-T.gondii IgM, 396 buvo teigiami anti-T.gondii G klasės imunoglobulinams, o tai rodo latentinę, arba nebyliąją, infekciją. Iš šių 396 latentinė infekcija sergančių pacientų, 293 buvo besilaukiančios moterys, atstovaujančios visiems nėštumo tarpiniams. Šio tyrimo rezultatai pateikiami žemiau esančiose lentelėse.

Visų tiriamųjų palyginimas:

Kliniškai nustatyti mėginiai

IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM μ-Capture (L2KTZ)	Teig.	Neap.	Neig.
Reaktyvūs	40	0	20
Neapibrėžti	0	0	6
Nereaktyvūs	0	0	426

Su neapibrėžtais atvejais:

atitikimas: 95,9% (472/492); jautrumas: 100% (40/40); specifiškumas: 95,6% (432/452).

Be neapibrėžtų atvejų:

atitikimas: 95,9% (466/486); jautrumas: 100% (40/40); specifiškumas: 95,5% (426/446).

Nėščųjų palyginimas:

Kliniškai nustatyti mėginiai

IMMULITE 2000 anti-T.gondii IgM μ-Capture (L2KTZ)	Teig.	Neap.	Neig.
Reaktyvūs	0	0	14
Neapibrėžti	0	0	5
Nereaktyvūs	0	0	274

Su neapibrėžtais atvejais:

specifiškumas: 95,2% (279/293).

Be neapibrėžtų atvejų:

specifiškumas: 95,1% (274/288).

Techninė Pagalba

Dėl techninės pagalbos, susisiekite su vietiniu atstovu.

www.siemens.com/diagnostics

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
kokybės sistema sertifikuota pagal
ISO 13485:2003.

Svenska

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture)

Avsedd användning: För *in vitro* diagnostisk användning med IMMULITE® 2000-systemen – för presumtiv, kvalitativ detektering av IgM-antikroppar mot *Toxoplasma gondii* i humant serum eller plasma (heparin- eller EDTA-), framför allt för kvinnor i fertil ålder. När den används tillsammans med en Toxoplasma IgG-analys kan IMMULITE® 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) användas som ett hjälpmedel för att ställa en presumtiv diagnos på akut, nyligen inträffad eller återaktiverad *Toxoplasma*-infektion.

Katalognummer: **L2KTZ2** (200 tester), **L2KTZ6** (600 tester)

Testkod: **TXU** Färg: **Violett**

Sammanfattning och förklaring

Toxoplasma gondii är en obligat intracellulär parasit som kan infektera de flesta däggdjur, inklusive människor. Organismen överförs genom förtäring av otillräckligt upphettat kött. I hela världen kan 1 till 90 % av befolkningen vara smittad⁷ (25 till 30 % av den vuxna befolkningen i USA är smittad³). Toxoplasmos kan ta sig uttryck på många sätt, och infektionen kan vanligen inte påvisas kliniskt. Latenta infektioner finns vanligtvis kvar hela livet.² Uppenbara kliniska symptom liknar infektiös mononukleos, med lymfadenopati, feber, huvudvärk, illamående och ibland lunginflammation och myokardit.⁶

Som med andra latenta infektioner kan akut toxoplasmos innebära ett allvarligt hot mot personer med försvagat immunförsvar och spädbarn som infekterats *in utero*. Personer med försvagat immunförsvar kan utveckla encefalit, myokardit eller pneumonit.³ Kongenitala infektioner uppstår vanligen som ett resultat av asymptomatisk akut infektion hos modern. Sådan infektion kan orsaka för tidig nedkomst, spontanabort eller dödföddhet.^{4,6} Spädbarn kan utveckla korioretinit, hydrocefali, mikrocefali, cerebral förkalkning och psykomotorisk utvecklingsstörning.¹ Majoriteten av barn

med kongenital infektion utvecklar inte symptom förrän senare i livet.⁴

Behandling av toxoplasmos kräver serologisk övervakning av infekterade patienter³ eftersom organismen inte lätt låter sig odlas. Kvalitativa tester för att bestämma närvaron av toxoplasma-IgM hjälper till att fastslå akut infektion. Riktig diagnostisk information är viktigt, framför allt under graviditeten, eftersom behandling med spiramycin kan minska risken för fostret.⁵

Princip

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) är en kemiluminiscent, immunometrisk IgM-antikropp μ-capture enzymanalys med fast fas i två steg. Den fasta fasen, en polystyrenkula, har coatats med monoklonal mus-anti-IgM-antikropp.

Patientprovet och coatade kulan tillsätts till reaktionsröret. Ett alkaliskt fosfatasmärkt *Toxoplasma*-antigen tillsätts också till reaktionsröret. Efter tvätt- och inkubationsstegen genomgår kemiluminiscenssubstratet hydrolys i kontakt med alkaliskt fosfat. IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) är en immunometrisk metod. Fotonproduktionen som mäts av luminometern, hänger samman med närvaron av *Toxoplasma* IgM-antikroppar i provet.

Inkubationscykler: 2 × 30 minuter.

Provtagning

Patienten behöver inte vara fastande, och inga speciella förberedelser är nödvändiga.

Ta blod aseptiskt genom venpunktion¹² – undvik hemolys – i heparin- eller EDTA-rör, eller rör utan tillsats, och separera serumet eller plasman från cellerna.

Användning av ultracentrifug rekommenderas för att klarna lipemiska prover.

Hemolyserade prover kan tyda på dålig behandling av proverna innan de nått laboratoriet, därför ska resultaten tolkas med försiktighet.

Prover som är grumliga eller partikulära bör centrifugeras.

Centrifugering av prover före fullständig koagulering kan orsaka fibrinförekomst.

För att undvika felaktiga resultat på grund av fibrinförekomst, försäkra dig om att fullständig koagulering har skett innan centrifugering av prover sker. Vissa prover, särskilt de som kommer från patienter med antikoaguleringsbehandling, kan kräva längre koaguleringsstid.

Rör för provtagning från olika tillverkare kan ge olika värden beroende på material och tillsatser, inklusive gel- och fysiska barriärer, koagulationsaktiverare och/eller antikoagulationsmedel. IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) har inte testats med alla möjliga varianter på rörsorter. Se avsnittet om alternativt provmaterial för information om de rör som har testats.

Erforderlig volym: 10 μL serum eller plasma.

Förvaring: 3 dagar vid 2–8°C, eller 6 månader vid –20°C.¹⁰

Automatisk förspädningsfaktor: 20.

Varningar och försiktighetsåtgärder

För *in vitro* diagnostisk användning.

Reagenser: Förvara vid 2–8°C. Kassera i enlighet med gällande lagar.

Följ allmänna försiktighetsåtgärder, och hantera alla komponenter som potentiellt smittobärande. Källmaterial från humant blod testades och var icke-reaktivt för syfilis, för antikroppar mot HIV 1 och 2, för hepatit B ytantigen och för antikroppar mot hepatit C.

Ingen testmetod kan erbjuda fullständig visshet om att laboratorieprover inte innehåller HIV, hepatit B-virus eller andra infektiösa ämnen. Prover bör därför hanteras på BSL 2 enligt rekommendationer om hantering av potentiellt infektiösa humana blod- eller serumprover i CDC-NIH:s handbok *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 1993.

Natriumazid, med en koncentration mindre än 0,1 g/dL, är tillsatt som konserveringsmedel. Vid kassering, spola stora mängder vatten för att undvika bildande av potentiellt explosiva metallazider i bly- och kopparrörledningar.

Kemiluminiscenssubstrat: Undvik kontaminering och exponering för direkt solljus. (Se instruktion.)

Vatten: Använd destillerat eller avjoniserat vatten.

Resultaten för ett givet prov som fastställs med reagens från olika tillverkare kan variera på grund av olikheter i metoder och reagensspecifitet. Därför ska resultaten som rapporteras av laboratoriet till läkaren inkludera: "Följande resultat uppnåddes med IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) EIA. Resultat som erhålls från olika analysmetoder kan inte användas i jämförelse med varandra."

Toxoplasma IgM (μ -Capture)-justerare och -kontroller som medföljer detta kit bör lösas upp fullständigt efter rekonstituering. Om lösningen inte är helt homogen kan det resultera i svårighet att reproducera resultaten.

Medföljande material

Komponenterna består av en matchande uppsättning. Etiketten på insidan av lådan behövs för metoden.

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Bead Pack / Toxoplasma IgM (μ -Capture) kulkassett (L2TZ12)

Med streckkod. 200 kulor, coatade med en monoklonal mus-anti-human IgM-antikropp. Stabil vid 2–8°C t o m utgångsdatum.

L2KTZ2: 1 kassett. **L2KTZ6:** 3 kassetter.

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Reagent Wedge / Toxoplasma IgM (μ -Capture) reagensförpackning (L2TZA2)

Med streckkod. Två reagenser: 11,5 mL proteinbaserad buffert. 11,5 mL alkaliskt fosfatas (bovin kalvtarm) konjugerat till naturligt P-30 *Toxoplasma*-antigen, i buffert. Stabil vid 2–8°C t o m utgångsdatum.

L2KTZ2: 1 förpackning
L2KTZ6: 3 förpackningar.

Före användning, dra av tejen som säkrar glidlocket. Ta bort folieförslutningen på översidan av förpackningen, och tryck fast glidlocket på reagenslockets ramper.

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Adjustor / Toxoplasma IgM (μ -Capture)-justerare (LTZR)

Frystorkat humant serum med IgM som är reaktiva för *Toxoplasma*, i en buffert, med konserveringsmedel. Justeraren tjänar som metodens cutoff/brytpunkt.

Rekonstituera med **4,0 mL** destillerat eller avjoniserat vatten. Blanda genom *försiktig* vippning eller vändning tills det frystorkade materialet är fullständigt upplöst. (Ingen ytterligare spädning krävs.) Stabil vid 2–8°C i 14 dagar efter rekonstituering, eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.
L2KTZ2: 1 flaska **L2KTZ6:** 2 flaskor

Toxoplasma IgM (μ -Capture) Controls / Toxoplasma IgM (μ -Capture)-kontroller (LTZC1, LTZC2)

LTZC1 (Negativ Kontroll): En flaska med frystorkat humant serum som är icke-reaktivt för *Toxoplasma*, med konserveringsmedel. **LTZC2 (Positiv kontroll):** En flaska frystorkat humant serum med IgM som är reaktivt för *Toxoplasma*, med konserveringsmedel. Rekonstituera varje flaska med **2,0 mL** destillerat eller avjoniserat vatten. Blanda genom *försiktig* vippning eller vändning tills det frystorkade materialet är fullständigt upplöst. Stabil vid 2–8°C i 14 dagar efter rekonstituering, eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.
L2KTZ2: 1 uppsättning
L2KTZ6: 2 uppsättningar.

IMMULITE 2000 programvara utför automatisk spädning av kontrollprov och resultaten kommer att registreras i QC-databasen. Ange kontroller som kontroller.

För aktuellt kontrollkvotsintervall, se kontrollinstruktionen.

Portionsetiketter med streckkoder ingår i kitet, för användning med justerarna och kontrollerna. Före användning, placera rätt etikett på rören så att streckkoderna kan avläsas i streckkodsläsaren i IMMULITE 2000.

IgG/IgM Sample Diluent / IgG/IgM spädningsvätska (L2IGZ2)

För automatisk spädning av patientprover och kontroller. 55 mL koncentrerad (färdig att använda), icke-human protein/buffertmatrix med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C i 30 dagar efter öppnande eller i 6 månader

(portionerad) vid -20°C.

L2KTZ2: 1 flaska **L2KTZ6:** 1 flaska

Streckkodsetiketter medföljer för användning till spådningsvåtskan. Före användning, placera korrekt etikett på ett 16 × 100 mm-rör, så att streckkoderna kan läsas av streckkodsläsaren.

L2KTZ2: 3 etiketter **L2KTZ6:** 5 etiketter

Kitkomponenter som levereras separat

IgG/IgM Sample Diluent / IgG/IgM spådningsvåtska (L2IGZ2)

För automatisk spådnings av patientprover och kontroller. 55 mL koncentrerad (färdig att använda), icke-human protein/buffertmatrix med konserveringsmedel. Stabil vid 2–8°C i 30 dagar efter öppnande eller i 6 månader (portionerad) vid -20°C.

L2IGZ2: 1 flaska

Streckkodsetiketter medföljer för användning till spådningsvåtskan. Före användning, placera korrekt etikett på ett 16 × 100 mm-rör, så att streckkoderna kan läsas av streckkodsläsaren.

L2IGZ2: 5 etiketter

L2SUBM: Chemiluminescent Substrate / Kemiluminiscenssubstrat

L2PSWM: Probe Wash / Tvättlösning

L2KPM: Probe Cleaning Kit /

Rengöringskit

LRXT: Reaction Tubes / Reaktionsrör (engångs)

L2ZT: 250 Sample Diluent Test Tubes /

250 Spådningsvåtskerör (16 × 100 mm)

L2ZC: 250 Sample Diluent Tube Caps /

250 Lock till spådningsvåtskerören

Även nödvändigt:

Destillerat eller avjoniserat vatten, provrör.

Metodutförande

Observera att för att uppnå optimalt resultat är det viktigt att utföra allt rutinunderhåll enligt beskrivning i IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual.

Se IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual för: förberedelser, iordningställande, spådnings, justeringar, tillvägagångssätt för metod- och kvalitetskontroller.

Rekommenderat justeringsintervall: 2 veckor.

Kvalitetskontroller:

Toxoplasma IgM (μ-Capture)-kontroller (LTZC1-2) som medföljer i kitet ska användas som kvalitetskontroll för att övervaka prestanda för metoden vid brytpunkten/cutoff. Den positiva kontrollen används för att validera IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture)-metoden vid den kritiska nivån vid bestämning av närvaron av en aktiv toxoplasmainfektion.

Användare kan dessutom vilja köra ytterligare kontroller utöver dessa.

Ytterligare kontroller kan testas enligt riktlinjer eller krav för lokala och/eller nationella föreskrifter eller ackrediteringsorganisationer.

Det rekommenderas också att kända reaktiva och icke-reaktiva prover ska analyseras regelbundet för att säkra pipettprecisionen för spådningssteget.

Kontrollerna ska testas vid (eller nära) början av varje körning som innehåller patientprover för *Toxoplasma* IgM, och även vid omjustering.

De som använder IMMULITE 2000-systemet rekommenderas att konsultera NCCLS-dokumentet C24-A, "Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions" för ytterligare information om grundprinciper och -definitioner vad gäller tester av intern kvalitetskontroll.

Uträkning av cutoff/brytpunkt och

S/CO-kvot: Huvudbrytpunkten/cutoff för metoden bestäms från representativa prover för att uppnå optimal känslighet och specificitet för metoden.

Brytpunkten/cutoff är vald så att den är lika med medelvärdet av cps (counts per second) för justeraren (från den senaste justeringen) multiplicerad med kurvparameter 1 (se fälten "Low adjustor CPS" och "Curve Parameter 1" på IMMULITE 2000 Kit Information, som nås från menyn via "Data Entry": "Kit Entry").

Beräkning av kvoten för signal/brytpunkt (s/co) görs genom att använda följande formel:

$$S/CO\text{-kvot} = \frac{\text{Prov- eller kontroll-cps}}{\text{Medelvärdesjusterar-cps} \times P1}$$

Beräkning och rapport av kvalitativa resultat (reaktivt (reactive)/icke-reaktivt (nonreactive)/gränsvärde (indeterminate)) och s/co-

kvot-resultat hanteras automatiskt av IMMULITE 2000.

Resultatet för ett prov rapporteras som "Gränsvärde" om cps (counts per second) för det provet faller inom $\pm 10\%$ från brytpunkten. Resultatet rapporteras som "Reaktivt" om provets cps är över gränsvärdet och "Icke-reaktivt" om under gränsvärdet.

Tolkning av resultat

Brytpunkten/cutoff för metoden IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture) bestämdes med reaktiva och icke-reaktiva patientprover från en ROC-analys som balanserats utifrån sensitivitet och specificitet.

Resultatet "**Reactive/Reaktivt**" (kvoten $\geq 1,1$) indikerar att patientprovet är reaktivt och att *Toxoplasma* IgM-antikroppar detekterades i provet.

Resultatet "**Nonreactive/Icke-reaktivt**" (kvoten $< 0,9$) indikerar att patientprovet inte är reaktivt och att *Toxoplasma* IgM-antikroppar inte detekterades i provet.

Alla resultat inom

"Indeterminate/Gränsvärde" (kvot mellan 0,9 och $< 1,1$) ska testas igen. Prover som fortfarande får resultatet "Gränsvärde" ska testas med en alternativ metod, eller så ska ett andra prov tas – om möjligt – inom en rimlig tid (t ex en vecka).

Förekomsten av IgM-antikroppar mot *Toxoplasma gondii* är en indikation på nyligen inträffad exponering för organismen.¹¹

Storleken på de uppmätta resultaten (cps) ovanför brytpunkten/cutoff är inte indikativt för mängden detekterade antikroppar.

En tolkning av resultaten är inte att rekommendera om den positiva eller negativa kontrollen hamnar utanför det intervall som anges i avsnittet Kvalitetskontroll.

Resultaten som rapporteras av laboratoriet till läkaren bör inkludera: "Följande resultat uppnåddes med IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture) EIA. Resultat som erhålls från olika analysmetoder kan inte användas i jämförelse med varandra."

Diagnos av en akut infektion bör inte baseras på ett enskilt testresultat. Om

man misstänker akut infektion, bör patientprovet testas för både *Toxoplasma*-specifika IgG- och IgM-antikroppar. Resultaten bör tolkas i enlighet med de riktlinjer som ges i tabellen nedan, och vid behov bör ett nytt prov tas.

Anti- <i>Toxoplasma gondii</i> -resultat		Rapport/tolkning
IgM	IgG	
Icke-reaktiva	Icke-reaktiva	Det antas att patienten inte har infekterats med och inte lider av akut infektion av <i>Toxoplasma gondii</i> . Om symptomen inte upphör, tas ett nytt prov inom tre veckor.
Icke-reaktiva	Reaktiva	Testet kan inte utvisa huruvida patienten har en reaktiverad <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Det verkar som om patienten tidigare infekterats av <i>Toxoplasma gondii</i> . Infektionen ägde rum för över ett år sedan.
Icke-reaktiva	Tvetydigt	Ta ett nytt prov för vidare tester. Patienten har kanske inte drabbats av en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Det går inte att avgöra om patienten tidigare har infekterats av <i>Toxoplasma gondii</i> .
Tvetydigt	Icke-reaktiva	Ta ett nytt prov för att påvisa IgM-antikroppar mot <i>Toxoplasma gondii</i> . Det går inte att avgöra om patienten lider av akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Det verkar som om patienten inte tidigare har infekterats av <i>Toxoplasma gondii</i> . Om resultatet på det nya provet är reaktivt eller tvetydigt för IgM-antikroppar bör det skickas för vidare tester till ett referenslaboratorium som har erfarenhet av att diagnostisera toxoplasmos.
Tvetydigt	Reaktiva	Ta ett nytt prov för att påvisa IgM-antikroppar mot <i>Toxoplasma gondii</i> . Det går inte att avgöra om patienten har eller har haft en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Det verkar som om patienten tidigare infekterats av <i>Toxoplasma gondii</i> . Om resultatet på det nya provet är tvetydigt eller reaktivt för IgM-antikroppar bör det skickas för vidare tester till ett referenslaboratorium som har erfarenhet av att diagnostisera toxoplasmos.

Anti-Toxoplasma gondii-resultat		Rapport/tolkning
IgM	IgG	
Tvetydigt	Tvetydigt	Ta ett nytt prov för vidare tester. Det går inte att avgöra om patienten har en akut infektion eller tidigare har infekterats med <i>Toxoplasma gondii</i> . Om resultatet på det nya provet är tvetydigt eller reaktivt för IgM-antikroppar bör det skickas för vidare tester till ett referenslaboratorium som har erfarenhet av att diagnostisera toxoplasmos.
Reaktiv	Icke-reaktiv	Ta ett nytt prov för vidare tester. Patienten kan ha drabbats av en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Eftersom IgG-antikropparna mot <i>Toxoplasma gondii</i> är icke-reaktiva kan provet ha tagits för tidigt i sjukdomsförloppet för ett rättvisande utslag. Gör ett nytt test på det nya provet. Använd en annan anti-Toxoplasma gondii IgM-analys. Om resultatet på det nya provet fortfarande är reaktivt för IgM-antikroppar bör det skickas för vidare tester till ett referenslaboratorium som har erfarenhet av att diagnostisera toxoplasmos.
Reaktiv	Reaktiv	Patienten kan ha drabbats av en akut <i>Toxoplasma gondii</i> -infektion. Ta ett nytt prov för vidare tester. Eftersom utfallet för IgG-antikroppar mot <i>Toxoplasma gondii</i> är reaktivt verkar det som om patienten är akut infekterad med <i>Toxoplasma gondii</i> . Gör ett nytt test på det nya provet. Använd en annan anti-Toxoplasma gondii IgM-analys. Om resultatet på det nya provet fortfarande är reaktivt för IgM- och IgG-antikroppar mot <i>Toxoplasma gondii</i> bör det skickas för vidare tester till ett referenslaboratorium som har erfarenhet av att diagnostisera toxoplasmos.

Anti-Toxoplasma gondii-resultat		Rapport/tolkning
IgM	IgG	
Reaktiv	Tvetydigt	Det går inte att avgöra om patienten är akut infekterad med <i>Toxoplasma gondii</i> . Ta ett nytt prov för vidare tester. Det går inte att avgöra om patienten tidigare har infekterats av <i>Toxoplasma gondii</i> . Provet kan vara taget för tidigt under sjukdomsförloppet för att ge ett rättvisande utslag. Gör ett nytt test på det nya provet. Använd en annan anti-Toxoplasma gondii IgM-analys. Om resultatet på det nya provet fortfarande är reaktivt för IgM- och reaktivt/icke-reaktivt/tvetydigt för IgG-antikroppar mot <i>Toxoplasma gondii</i> bör det skickas för vidare tester till ett referenslaboratorium som har erfarenhet av att diagnostisera toxoplasmos.

Förväntade värden

Personer som infekterats med *Toxoplasma* organismen kommer typiskt att uppvisa detekterbara nivåer av IgM-antikroppar omedelbart före eller strax efter det att symptomen sätter in.² IgM-titrar minskar normalt inom 4–6 månader, men kan ligga kvar på låga nivåer i upp till ett år.⁴ Patienter med aktiv toxoplasmaokorioretinit har vanligen odetekterbara nivåer av IgM.⁴

Förekomsten av *Toxoplasma*-infektion kan variera beroende på ett antal faktorer, såsom ålder, kön, geografisk plats, socioekonomisk status, ras, testtyp, provtagningsmetod och provhantering, samt den enskilda patientens kliniska och epidemiologiska bakgrund. Det rapporteras ca 3 000 fall av kongenital toxoplasmos per år, med ett genomsnitt av 0,6 fall per 1 000 graviditeter i USA.¹³

Begränsningar

Testresultaten måste ses i ett sammanhang med patientens kliniska historia, symptomologi och andra laboratoriedata. Resultaten som IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) ger är inte i sig själva diagnostiska, utan bör tolkas utifrån patientens kliniska tillstånd och resultatet av andra diagnostiska förfaranden.

För bestämning av serokonvertering från *icke-reaktiv* till *reaktiv*, ska två serumprover tas med tre-fyra veckors mellanrum, under det akuta stadiet och konvalescentstadiet för infektionen. Provet från akutfasen ska sparas och testas parallellt med konvalescentprovet.

Resultaten för HIV-patienter, patienter som får immunsuppressiv behandling eller patienter med andra störningar som leder till immunsuppression ska tolkas med försiktighet. Ett icke-reaktivt resultat för *Toxoplasma* IgM utesluter inte möjligheten att en patient med försvagat immunförsvar skulle kunna lida av en akut infektion. Hos patienter med försvagat immunförsvar är koncentrationen *Toxoplasma gondii*-specifika IgG-antikroppar i allmänhet låg och *Toxoplasma gondii*-specifika IgM antikroppar kan vara omöjliga att detektera.

Denna metods utformning är inte avsedd för användning för prover från nyfödda, navelsträngsblod eller pre-transplantationspatienter.

Antikroppar mot humant IgG har lagts till reagenserna för att undanröja specifika IgG- och reumatoida faktorer som skulle kunna orsaka felaktiga reaktiva resultat.

Resultat för IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ-Capture) har inte fastställts för andra provmatriser än för humant serum och plasma.

Förekomsten av IgM-antikroppar i ett enstaka prov är inte tillräckligt för att särskilja mellan aktiv eller tidigare infektion. Patienter som misstänks ha primär eller aktiv infektion ska testas för förekomsten av IgG-antikroppar till *Toxoplasma gondii*.

Om behandling sätts in tidigt nog, minskar produktionen av antikroppar och IgG- och IgM-nivåerna håller sig låga och kan samexistera i flera år.

Den fortlöpande från- eller närvaron av antikroppar kan inte användas för att utvärdera om en behandling lyckas eller misslyckas.

Reaktiva testresultat skulle kunna vara ogiltiga för patienter som fått blodtransfusioner eller andra blodprodukter under de senaste månaderna.

Testerna bör inte användas för screening av befolkningen i allmänhet. I vilken omfattning reaktiva och icke-reaktiva serologiska resultat kan användas för att förutsäga toxoplasmos beror på sannolikheten före testet att toxoplasmos föreligger. Tester bör bara utföras om kliniska bevis pekar mot en toxoplasmosdiagnos.

Detta test avser inte att fastslå immunstatus. Det är till för att utifrån en patients antikroppar peka på en eventuell aktiv *Toxoplasma gondii*-infektion. Det är inte till för att visa på eventuell immunitet.

Låga nivåer av IgM-antikroppar kan i vissa fall finnas kvar upp till 12 månader efter infektionen. Sådana kvarvarande antikroppar kan skiljas från tidiga IgM-antikroppar som beror på en aktiv infektion genom att 2–4 veckor senare testa serum från patienten med IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ-Capture)-kit och genom att kontrollera nivåkillnaderna för *Toxoplasma* IgG-antikroppar.

Specifika IgM-antikroppar detekteras vanligen hos patienter som nyligen haft en primär infektion, men de kan förekomma hos patienter med reaktiverade eller sekundära infektioner, och de förekommer ibland hos patienter utan andra synbara bevis på att de nyligen varit infekterade.

Prover som tas för tidigt under förloppet av en primär *Toxoplasma gondii*-infektion behöver inte innehålla detekterbara nivåer av IgM-specifika antikroppar. Hos vissa patienter kan resultaten av IgM-specifika antikroppar falla ner till icke-reaktiva nivåer inom tre veckor efter *Toxoplasma gondii*-infektion. Det kan även ha visat värde för den serologiska bedömningen av dessa patienter att mäta *Toxoplasma gondii*-specifika IgG-antikroppar.

Med analyter som har väldigt låg prevalens (som anti-*Toxoplasma gondii* IgM) är det större risk att ett reaktivt resultat egentligen är falskt reaktivt, vilket minskar värdet av ett positivt analysresultat.

Genom den höga sensitiviteten för metoden kan prover från en subakut *Toxoplasma*mainfektion detekteras. Resultat från dessa prover bör undersökas ytterligare inom ramen av den kliniska undersökningen, patientens sjukdomshistorik och andra fynd.

Heterofila antikroppar i humant serum kan reagera med immunglobulin i reagenset, vilket orsakar interferens i *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] I prover från patienter som rutinmässigt exponeras för djur eller djurserum kan denna typ av interferens uppträda, vilket potentiellt kan leda till onormala resultat. Dessa reagenser har anpassats för att minimera risken för interferenser; potentiell samverkan kan dock ske mellan ovanliga serum och reagenskomponenter. För diagnostisk användning ska resultaten från denna metod alltid användas i kombination med kliniska undersökningar, patientens sjukdomshistorik och andra fynd.

Resultatdata

Se "Tables and Graphs" för data som är *representativa* för metodens resultat. Resultaten uttrycks som en signal-till-cutoff/brytpunktskvot.

Precision: Proverna analyserades i duplikat under en period av 20 dagar, två körningar per dag, dvs. totalt 40 körningar och 80 replikat. (Se tabellen "Precision".)

Korsreaktivitet: En studie genomfördes för att undersöka huruvida mätningar av antikroppar mot *Toxoplasma IgM* påverkas av nära besläktade mikroorganismer. Attiosju seronegativa serum som innehöll antikroppar mot Varicella Zoster-virus ($n=3$), mässlingen ($n=10$), Cytomegalovirus (CMV) ($n=10$), Herpes Simplex-virus ($n=10$), *Toxoplasma* ($n=10$), *Mycoplasma pneumoniae* ($n=10$), Epstein-Barr-virus ($n=10$), syfilis ($n=10$), parvovirus ($n=8$) och reumatoid faktor ($n=6$) testades med IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) och alla gav icke-reaktiva resultat.

Bilirubin: Förekomst av konjugerat och okonjugerat bilirubin i koncentrationer upp till 200 mg/L har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Hemolys: Förekomst av hemoglobin i koncentrationer upp till 539 mg/dL har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

Lipemi: Förekomst av triglycerider i koncentrationer upp till 3 000 mg/dL kan

påverka resultaten. (Se tabellen "Lipemia".)

Alternativt provmaterial: För att bedöma effekten av alternativa provmaterial togs blod från 34 frivilliga personer i heparin-, EDTA- och Becton Dickinson SST®-plaströr, och rör utan tillsats. Elva prover fick tillsatser av serum innehållande IgM antikroppar mot *Toxoplasma* och proverna analyserades sedan med IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture). Resultaten uttrycks som en signal-till-cutoff/brytpunktskvot. Genom linjär regression:

(EDTA Plast) = 1,02 (Serum Plast) + 0,009
 $r = 0,998$

(Heparin Plast) = 1,00 (Serum Plast) – 0,002
 $r = 0,996$

(SST Plast) = 1,03 (Serum Plast) – 0,006
 $r = 0,994$

Medelvärden:
 0,53 (Serum Plast)
 0,55 (EDTA Plast)
 0,54 (Heparin Plast)
 0,54 (SST Plast)

I ett annat experiment togs blod från 40 frivilliga i vacutainerserumrör av glas och plast från Becton Dickinson. Alla prover analyserades med IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture). Resultaten uttrycks som en signal-till-cutoff/brytpunktskvot. Genom linjär regression:

(Serum Plast) = 1,00 (Serum Glas) + 0,010
 $r = 0,808$

Medelvärden:
 0,11 (Serum Plast)
 0,10 (Serum Glas)

Metodjämförelse: Metoden jämfördes med en kommersiellt tillgänglig μ -capture-metod för *Toxoplasma IgM* (Kit A) på 195 prover:

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ -Capture) (L2KTZ)			
Kit A	Pos	Gräns	Neg
Reaktiva	18	1	0
Gränsvärde	1	0	1
Icke-reaktiva	4	0	170

Fullständig överensstämmelse: 96,4% (188/195)
 Relativ sensitivitet: 94,7% (18/19)
 Relativ Specificitet: 97,7% (170/174)
 Positivt prognosvärde: 78,3% (18/23)
 Negativt prognosvärde: 99,4% (170/171)

Kliniska resultat

Vid en klinisk studie i Europa undersöktes 452 prover från patienter definierade som *Toxoplasma* IgM-negativa och 40 patienter definierade som

*Toxoplasma*infektion i akutfas, vilka sedan undersöktes med IMMULITE 2000 *Toxoplasma* IgM (μ -Capture). Proverna analyserades och positiva och negativa indikationer på *Toxoplasma* IgM definierades genom väletablerade diagnostiska metoder, klinisk data och serologiska mönster. Av de 452 patienter definierade som *Toxoplasma* IgM-negativa, var 396 positiva för *Toxoplasma* IgG, vilket återspeglar en latent eller tidigare infektion. Av de 396 patienterna med latent infektion, var 293 från gravida kvinnor i olika stadier av graviditeten. I tabellerna nedan presenteras resultaten av denna studie:

Jämförelse för samtliga prover:

Kliniskt definierade prover

IMMULITE 2000
Toxoplasma IgM
(μ -Capture)
(L2KTZ)

	Pos	Gräns	Neg
Reaktiva	40	0	20
Gränsvärde	0	0	6
Icke-reaktiva	0	0	426

Inklusive fallen i Gränsvärde:

Överensstämmelse: 95,9% (472/492);
Sensitivitet: 100% (40/40); Specificitet: 95,6% (432/452)

Exklusive fallen i Gränsvärde:

Överensstämmelse: 95,9% (466/486);
Sensitivitet: 100% (40/40); Specificitet: 95,5% (426/446)

Jämförelse för gravida kvinnor:

Kliniskt definierade prover

IMMULITE 2000
Toxoplasma IgM
(μ -Capture)
(L2KTZ)

	Pos	Gräns	Neg
Reaktiva	0	0	14
Gränsvärde	0	0	5
Icke-reaktiva	0	0	274

Inklusive fallen i Gränsvärde:

Specificitet: 95,2% (279/293)

Exklusive fallen i Gränsvärde:

Specificitet: 95,1% (274/288)

Teknisk hjälp

Utanför Sverige, kontakta din nationella distributör.

www.siemens.com/diagnostics

Kvalitetssystemet för Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. är certifierat enligt ISO 13485:2003.

IMMULITE® is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

©2009 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. All rights reserved.

Origin: UK



Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom



2009-10-06

PINL2KTZ – 3 {15}

Changes in this Edition:

cc#EU18560: Added a reference to the sample diluent in Kit Components Supplied Separately.

Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	En English
Symbolforklaring	Da Dansk
Sümbolite seletus	Et Eesti
Simbolu skaidrojumi	Lv Latviski
Kaip supradi simbolius	Lt Lietuviškai
Forklaring av symboler	No Norsk
Teckenforklaring	Sv Svenska

The following symbols may appear on the product labeling: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkningen: / Toote sihtidel võivad olla järgmised sümbolid: / Uz produktu uzlīmēm var parādīties sekojoši simboli: / Produktų etiketėse gali pasitaikyti šie simboliai: / Følgende symboler kan stå på produktmerkingen: / Følgende symboler kan forekomme på produktetiketten:



Symbol Definition

En: In vitro diagnostic medical device
Da: Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
Et: In vitro diagnostika meditsiiniline seade
Lv: Mediciniska iekārta in vitro diagnostikai
Lt: In vitro diagnostinis medicininis prietaisas
No: Medisinsk utstyr til in vitro diagnostisk
Sv: Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik

REF

En: Catalog Number
Da: Katalognummer
Et: Kataloogi number
Lv: Kataloga numurs
Lt: Katalogo numeris
No: Katalognummer
Sv: Katalognummer



En: Manufacturer
Da: Producent
Et: Tootja
Lv: Ražotājs
Lt: Gamintojas
No: Produsent
Sv: Tillverkare



En: Authorized Representative in the European Community
Da: Autoriseret repræsentant i EF
Et: Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses
Lv: Autorizēts pārstāvis Eiropas Savienībā
Lt: Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje
No: Autorisert representant i EU
Sv: Auktoriserad representant inom europeiska gemenskapen



En: CE Mark
Da: CE-mærke
Et: CE märk
Lv: CE zīme
Lt: CE ženklas
No: CE-merke
Sv: CE-märke



Symbol Definition

En: CE Mark with identification number of notified body
Da: CE-mærke og identifikationsnummer for bemyndiget organ
Et: CE märk koos volitatud asutuse identifitseerimisnumbriga
Lv: CE zīme ar reģistrācijas organizācijas identifikācijas numuru
Lt: CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikaciniu numeriu
No: CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan
Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet



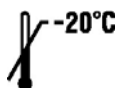
En: Consult instructions for use
Da: Se den medfølgende brugsanvisning
Et: Kasutamiseks tutvju juhendiga
Lv: Skatīt lietošanas instrukcijas
Lt: Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis
No: Se bruksanvisningen
Sv: Läs igenom användarinstruktionerna



En: Caution! Potential Biohazard
Da: Advarsel! Potentiel biologisk smittefare
Et: Hoiatus! Võimalik bioloogiline oht
Lv: Uzmanību! Potenciāli bioloģiski bīstams
Lt: Atsargiai! Biologiškai pavojingos medžiagos
No: Forsiktig! Potensiell biologisk smittefare
Sv: Viktigt! Potentiell biologisk smittorisk



En: Temperature limitation (2–8°C)
Da: Temperaturbegrænsning (2–8°C)
Et: Temperatuuriide vahemik (2–8°C)
Lv: Temperatūras diapazons (2–8°C)
Lt: Temperatūros ribos (2–8°C)
No: Temperaturgrense (2–8°C)
Sv: Förvaringstemperatur (2–8°C)

**Symbol Definition**

En: Upper limit of temperature ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Da: Øvre temperaturgrænse ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Et: Temperatuuri ülemine piir ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Lv: Temperatūras augšējā robeža ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Lt: Viršutinė temperatūros riba ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
No: Øvre temperaturgrense ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)
Sv: Högsta temperatur ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)



En: Lower limit of temperature ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Da: Nedre temperaturgrænse ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Et: Temperatuuri alumine piir ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Lv: Temperatūras apakšējā robeža ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Lt: Apatinė temperatūros riba ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
No: Nedre temperaturgrense ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)
Sv: Lågsta temperatur ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)



En: Do not freeze ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Da: Må ikke nedfryses ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Et: Mitte külmutada ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Lv: Nesaldēt ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Lt: Neužšaldykite ($> 0^{\circ}\text{C}$)
No: Må ikke fryse ($> 0^{\circ}\text{C}$)
Sv: Får ej frysas ($> 0^{\circ}\text{C}$)



En: Do not reuse
Da: Må ikke genbruges
Et: Mitte taaskasutada
Lv: Nelietot atkārtoti
Lt: Pakartotinai nenaudoti
No: Ikke til gjenbruk
Sv: Återanvänd ej



En: Keep away from sunlight
Da: Undgå direkte sollys
Et: Hoida päikesevalguse eest
Lv: Izvairīties no saules staru iedarbības
Lt: Saugokite nuo tiesioginių saulės spindulių
No: Unngå direkte sollys
Sv: Skyddas mot solljus



En: Batch code
Da: Batchkode
Et: Partinumber
Lv: Partija
Lt: Partijos kodas
No: Lotnummer
Sv: Tillverkningskod

**Symbol Definition**

En: Contains sufficient for (n) tests
Da: Indeholder tilstrækkeligt til (n) test
Et: Sisaldab piisavalt materjali (n) analüüsi jaoks
Lv: Saturs pietiekams (n) testiem
Lt: Turinio užtenka (n) tyrimų
No: Inneholder nok til (n) analyser
Sv: Räcker till (n) antal tester

2008-01

En: Date format (year-month)
Da: Datoformat (år-måned)
Et: Kuupäeva formaat (aasta-kuu)
Lv: Datuma formāts (gads-mēnesis)
Lt: Datos formatas (metai-mėnuo)
No: Datoformat (år-måned)
Sv: Datumformat (år-månad)



En: Use by
Da: Anvendes før
Et: Kasutata kuni
Lv: Izlietot līdz
Lt: Naudojtinai iki
No: Bruk før
Sv: Utgångsdatum



En: Harmful
Da: Sundhedsskadelig
Et: Ohtlik
Lv: Kaitīgs
Lt: Pavojinga
No: Skadelig
Sv: Hälsoskadlig



En: Corrosive
Da: Ætsende
Et: Söövitav
Lv: Kodīgs
Lt: Ėdi
No: Etsende
Sv: Frätande



En: Toxic
Da: Giftig
Et: Toksiline
Lv: Toksisks
Lt: Toksiška
No: Giftig
Sv: Giftig



En: Dangerous for the environment
Da: Miljøfarlig
Et: Keskkonnale ohtlik
Lv: Bīstams apkārtējai videi
Lt: Pavojinga aplinkai
No: Miljøfarlig
Sv: Miljöfarlig

Symbol Definition

BEAD PACK	En: Bead Pack Da: Kuglebeholder Et: Kuulide konteiner Lv: Lodišu Paka Lt: Rutuliukų paketas No: Kulepakning Sv: Kulkassett
TEST UNIT	En: Test Unit Da: Testenheder Et: Testüksus Lv: Testvienības Lt: Tyrimo indeliai No: Testenheter Sv: Testenheter
REAG WEDGE	En: Reagent Wedge Da: Reagensbeholder Et: Reagenti konteiner Lv: Reagentu Konteiners Lt: Reagento indelis No: Reagensbeholder Sv: Reagensförpackning
REAG WEDGE A	
REAG WEDGE B	
REAG WEDGE D	
ADJUSTOR	En: Adjustor Da: Justeringsopløsning Et: Kalibraator Lv: Kalibrators Lt: Kalibratorius No: Justerer Sv: Justerare
ADJUSTOR L	En: Adjustor, low Da: Justeringsopløsning, lav Et: Kalibraator, madal Lv: Kalibrators, low Lt: Kalibratorius, žemas No: Justerer, lav Sv: Justerare, låg
ADJUSTOR H	En: Adjustor, high Da: Justeringsopløsning, høj Et: Kalibraator, kõrge Lv: Kalibrators, high Lt: Kalibratorius, aukštas No: Justerer, høy Sv: Justerare, hög

Symbol Definition

ADJUSTOR AB	En: Adjustor Antibody Da: Justeringsopløsningsantistof Et: Kalibraator-antikeha Lv: Antivielas Pret Kalibratoriem Lt: Kalibratoriaus antikūnai No: Justerer- antistoff Sv: Justerarantikropp
DIL	En: Sample Diluent Da: Fortyndingsvæske til prøver Et: proovilahjendaja Lv: Paraugu Diluents Lt: Mėginių skiediklis No: Fortynningsvæske Sv: Spädningsvätska
CONTROL	En: Control Da: Kontrol Et: Kontrollmaterjal Lv: Kontrolle Lt: Kontrolė No: Kontroll Sv: Kontroll
CONTROL 1	
CONTROL 2	
CONTROL 3	
CONTROL +	En: Positive Control Da: Positiv kontrol Et: Positiivne kontrollmaterjal Lv: Pozitīvā kontrole Lt: Teigiama kontrolė No: Positiv kontroll Sv: Positiv kontroll
CONTROL + L	En: Low Positive Control Da: Positiv kontrol i lav koncentration Et: Madal positiivne kontrollmaterjal Lv: Vāji pozitīvā kontrole Lt: Silpnai teigiama kontrolė No: Lav positiv kontroll Sv: Låg positiv kontroll
CONTROL -	En: Negative Control Da: Negativ kontrol Et: Negatiivne kontrollmaterjal Lv: Negatīvā kontrole Lt: Neigiama kontrolė No: Negativ kontroll Sv: Negativ kontroll

Symbol Definition

CONTROL AB

En: Control Antibody
Da: Kontrolantistof
Et: Kontroll antikeha
Lv: Antivielas pret
 Kontrolēm
Lt: Kontrolės antikūnai
No: Kontroll-antistoff
Sv: Kontrollantikropp

PRE A

En: Pretreatment
 Solution

PRE B

Da:
 Forbehandlingsopløsning
Et: Eeltöötluse lahus
Lv: Pirmapstrādes
 šķīdums
Lt: Paruošimo tirpalas
No:
 Forbehandlingsløsning
Sv:
 Förbehandlingslösning

DITHIOTHREITOL

En: Dithiothreitol
 Solution
Da: Dithiothreitol-
 opløsning
Et: Ditiotreitoollahus
Lv: Ditiotreitola
 šķīdums
Lt: Ditiotreitolio tirpalas
No: Ditiotreitol løsning
Sv: Ditiotreitollösning

BORATE-KCN BUF

En: Borate-KCN
 Buffer Solution
Da: Borat-KCN-
 bufferopløsning
Et: Borate-KCN
 puhverlahus
Lv: Borātu-KCN
 buferšķīdums
Lt: Boro-KCN buferio
 tirpalas
No: Borat-KCN buffer
Sv: Borat-KCN
 buffertlösning