



ARCHITECT CMV Assays

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay



ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay

ARCHITECT CMV IgG Avidity ist ein Chemilumineszenz Mikropartikelimmunoassay (CMIA) zur Bestimmung der Avidität von IgG Antikörpern gegen das Cytomegalievirus in Humanserum und -plasma.



ARCHITECT® *i2000*_{SR}



ARCHITECT® *ci8200*

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay

Probe mit hoher CMV IgG Avidität



Referenz Test zur Bestimmung der CMV IgG Avidität



Probe mit niedriger CMV IgG Avidität



Hohes Aviditätsergebnis

Niedriges Aviditätsergebnis

1. Der CMV IgG Test, der im Aviditäts Assay genutzt wird, ist ähnlich zu dem auf dem Markt befindlichen CMV IgG Test, aber nicht identisch.

Das ARCHITECT i System kalkuliert die Avidität anhand der folgenden Formel und speichert das Ergebnis.

$$\text{Avidity [\%]} = 100 \times (1 - [\text{CMVAvi2}_{\text{blockiert}} / \text{CMVAvi1}_{\text{nicht-blockiert}}])$$

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Probentypen

Folgende Röhrrchen können für den ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay verwendet werden. Andere Probenröhrrchen wurden für diesen Assay nicht getestet.

Humanes Serum (inkl. Serumentrennröhrrchen)

Humanes Plasma mit folgenden Antikoagulantien:

- Plasmatrennröhrrchen (Lithiumheparinat)
- Kalium-EDTA
- Natriumcitrat
- Lithiumheparinat
- Natriumheparinat

Flüssige Antikoagulanzen können bei einzelnen Patientenproben wie eine Verdünnung wirken und die Konzentrationen senken.

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay - Lagerung

Die Proben können vor oder nach ihrer Trennung vom Blutkuchen, den Erythrozyten oder dem Trenngel bei **15 - 30 °C bis zu 3 Tage** lang oder gekühlt bei **2 - 8 °C bis zu 14 Tage** lang gelagert werden.

- Werden Proben bei 15 - 30 °C aufbewahrt und wird der Test erst nach mehr als 3 Tagen durchgeführt, sollte das Serum oder Plasma vom Blutkuchen, den Erythrozyten oder dem Trenngel getrennt und tiefgekühlt (bei -10 °C oder kälter) gelagert werden.
- Werden Proben bei 2 - 8 °C aufbewahrt und wird der Test erst nach mehr als 14 Tagen durchgeführt, sollte das Serum oder Plasma vom Blutkuchen, den Erythrozyten oder dem Trenngel getrennt und tiefgekühlt (bei -10 °C oder kälter) gelagert werden.

Zwischen Versuchskontrollen und 6-fach eingefrorenen und wiederaufgetauten Proben wurden keine Unterschiede in den Messergebnissen festgestellt. Dennoch sollte wiederholtes Einfrieren und Wiederauftauen vermieden werden.

* In Entwicklung; Änderung vorbehalten

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Standardisierung

Für die CMV IgG Avidität existiert kein externer Standard. Zur Optimierung des Grenzwertes wurde eine ROC Analyse basierend auf gut charakterisierten Patientenproben durchgeführt, um zwischen Patienten zu unterscheiden, die die Infektion innerhalb der letzten 4 Monate oder vorher erworben haben.

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Ergebnisse

Zum Ausschluss einer Primärinfektion, sollte eine CMV IgG reaktive Probe auf CMV IgM and CMV IgG Avidität getestet werden. Ein positives CMV IgM Ergebnis in Kombination mit einem niedrigen Aviditätsergebnis ist ein starker Indikator für eine primäre CMV Infektion innerhalb der letzten 4 Monate.

- < 50.0 %Avi: Niedrige Avidität
- $50.0 - 59.9$ %Avi: Grauzone
- ≥ 60.0 %Avi: Hohe Avidität

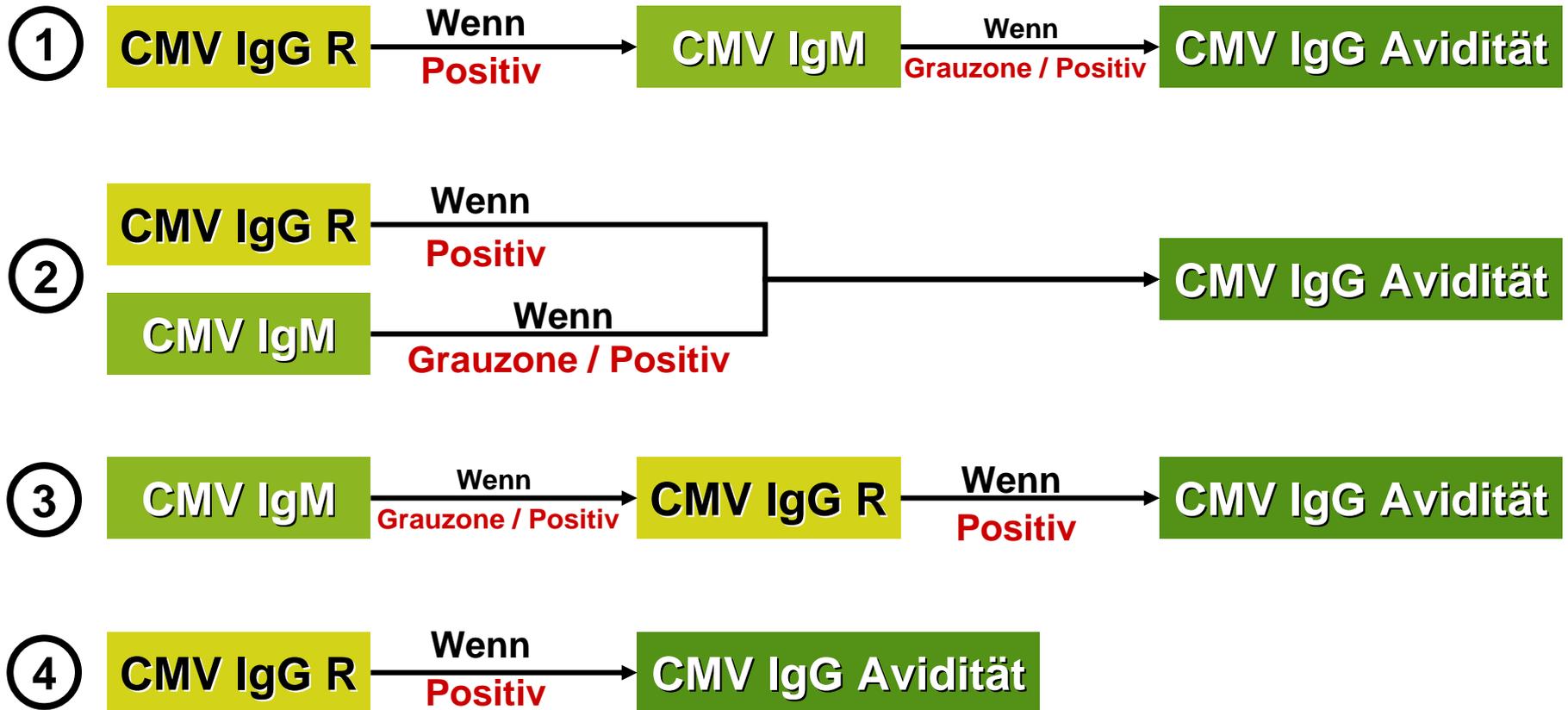
Anmerkung: Bei einem nicht eindeutigen Ergebnis (Grauzone) ist keine klinische Interpretation möglich. Es wird empfohlen, innerhalb eines angemessenen Zeitraums (z.B. 2 Wochen) eine zweite Probe zu entnehmen und den Test zu wiederholen.

Interpretation der Ergebnisse

CMV IgG	CMV IgM	CMV IgG Avidität	Indikation für..
Nicht Reaktiv	Nicht Reaktiv	N/A	Keine Infektion
Reaktiv	Nicht Reaktiv	Hohe Avidität	Zurückliegende Infektion; geringes Risiko einer Übertragung <i>in utero</i>
Reaktiv	Reaktiv	Niedrige Avidität	Primärinfektion; hohes Risiko einer Übertragung <i>in utero</i>
Reaktiv	Reaktiv	Hohe Avidität	Nicht-Primärinfektion; geringes Risiko einer Übertragung <i>in utero</i>

Automatisierte Wiederholungsregeln für ARCHITECT CMV Assays

4 verschiedene (automatische) Wiederholungsregeln können ausgewählt werden:



ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Präzision

Die Präzision wurde unter Verwendung von 3 Reagenzienchargen in einem internen und einem externen Labor auf einem Architect Instrument in jedem Labor bestimmt. Das verwendete Präzisions-Panel bestand aus einer Humanplasmaprobe (zwischen 50.0 – 59.9 %Avi) und drei Kontrollchargen.

Alle Proben wurden in Vierfachbestimmung mit 3 Reagenzienchargen und einer Kalibratorcharge in jedem Labor analysiert. Jede Kombination von Reagenzienchargen, Proben und Geräten wurde in vier Testdurchläufen über mehrere Tage getestet, so dass die Varianz innerhalb der Messreihe, auch die Varianz innerhalb der Tage enthält *.

Probe	Charge	N	Mittelwert %Avi	Innerhalb der Meßreihe		Gesamt**	
				s	%VK	s	%VK
Hohe Kontrolle	1	96	83.1	0.55	0.66	0.56	0.68
	2	96	83.1	0.75	0.90	0.78	0.94
	3	96	76.3	0.83	1.09	1.21	1.58
Niedrige Kontrolle	1	96	27.6	1.69	6.14	1.83	6.64
	2	96	26.2	2.44	9.31	2.70	10.29
	3	96	22.6	2.35	10.41	2.60	11.52
Humanprobe	1	32	56.0	1.34	2.40	1.62	2.89
	2	32	54.8	1.21	2.20	1.42	2.59
	3	32	60.6	1.50	2.48	2.48	4.10

* Repräsentative Daten; die Ergebnisse einzelner Labors können von diesen Daten abweichen.

** In die Gesamtvarianz des Assays geht die Varianz innerhalb der Messreihe, zwischen den Messreihen und zwischen den Tagen ein.

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Interferenz

Die Interferenz von Bilirubin, Hämoglobin, Gesamtprotein und Triglyceriden wurde für den ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay untersucht. Bei den nachfolgend aufgeführten Konzentrationen wurde keine Interferenz beobachtet:

- Bilirubin 20 mg/dL (342 µmol/l),
- Triglyceride 3000 mg/dL (33.9 mmol/l),
- Gesamtprotein 12 g/dL (120 g/l),
- Erythrozyten 0.4% v/v oder
- Hämoglobin 500 mg/dL (5 g/l).

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Interferenz†

(fortges.)

Weiterhin wurde die potentielle Interferenz bei Proben von Patienten, die nicht im Zusammenhang mit einer CMV Infektion stehen untersucht. Alle Proben waren CMV IgG reaktiv und CMV IgM nicht reaktiv – ein Hinweis darauf, das keine Primärinfektion vorliegt. Von daher wurde ein Ergebnisse mit hoher Avidität erwartet.

Interferierende Substanz	Anzahl Proben	Hohe Avidität	Grauzone	Niedrige Avidität
Anti-nukleärer Antikörper	9	9	0	0
Epstein-Barr Virus	8	8	0	0
Anti-Maus (human) Antikörper	5	4	0	1
Herpes Simplex Virus 1	9	8	1	0
Herpes Simplex Virus 2	9	8	1	0
Hyper IgG (polyklonal)	9	9	0	0
Hyper IgM (polyklonal)	8	8	0	0
Gegen Influenza geimpfte Personen	2	2	0	0
Masern	6	6	0	0
Rheumafaktor	6	5	1	0
Systemischer Lupus erythematodes	6	5	1	0
Varicella Zoster Virus	7	7	0	0

† Repräsentative Daten; die Ergebnisse einzelner Labors können von diesen Daten abweichen.

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Sensitivität†

Für die Bestimmung der Sensitivität wurden Proben von Patienten mit dokumentierter Primärinfektion getestet. Als Primärinfektion wurde definiert, dass die Zeit zwischen der letzten seronegativen und der ersten seropositiven Blutentnahme weniger als oder gleich 4 Monate war. Getestet wurden drei kommerziell verfügbare Serokonversionspanels.

- Insgesamt erfüllten 37 Blutentnahmen die Kriterien einer akuten CMV Infektion

Sowohl die ermittelte Gesamt-Sensitivität, als auch die Sensitivität pro Reagenziencharge lag bei **97.3%** (36/ 37) für ARCHITECT CMV IgG Avidity mit einem 95% Konfidenzintervall von 85.8% bis 99.9%. Im Vergleich dazu lag die Sensitivität von Radim CMV IgG Avidity bei 75.7% (28/ 37) mit einem 95% Konfidenzintervall von 58.8% bis 88.2%.

† Repräsentative Daten; die Ergebnisse einzelner Labors können von diesen Daten abweichen.

ARCHITECT CMV Assay – Testergebnisse bei verschiedenen Serokonversionspanels†

Performance of CMV IgG, IgM and Avidity assays on commercial seroconversion panels

			ARCHITECT CMV IgG	AxSYM CMV IgG	ARCHITECT CMV IgM	IMx CMV-M(I)	AxSYM CMV IgM	ARCHITECT CMV IgG Avidity	Radim IgG Avidity	Vidas CMV Avidity
Cutoff			6 AU/mL	15 AU/mL	1 index	0.6 index	0.5 index	50% Avi	35% Avi	20% Avi
Greyzone to			N/A	N/A	0.85 index	0.5 index	0.4 index	60% Avi	45% Avi	80% Avi
Panel	Days	Months	CMV IgG		CMV IgM			CMV Avidity		
RP -003 (Profile Diagnostics)	0	0.0	7.26	25.7	1.65	1.195	0.312	9%	n.d.	n.d.
	4	0.1	22.74	54.9	4.29	3.093	1.199	4%	4%	3%
	8	0.3	51.77	112.2	4.42	3.656	2.638	3%	4%	5%
	51	1.7	74.69	162.5	1.40	1.209	0.775	24%	29%	30%
	55	1.8	75.63	167.3	1.32	0.972	0.796	29%	31%	31%
	59	1.9	72.06	175.8	1.42	0.872	0.868	29%	31%	31%
	65	2.1	67.72	166.7	1.20	0.667	0.801	34%	31%	36%
	67	2.2	69.76	178.0	1.19	0.649	0.786	36%	26%	36%
	72	2.4	64.48	170.7	1.12	0.555	0.747	39%	33%	34%
	74	2.4	66.24	171.0	1.10	0.524	0.745	40%	34%	33%
	79	2.6	62.93	156.4	1.11	0.534	0.814	42%	45%	38%
	84	2.8	72.36	183.6	1.11	0.515	0.871	38%	41%	39%
	88	2.9	78.32	185.8	1.13	0.521	0.999	41%	43%	43%
	95	3.1	68.70	170.5	1.09	0.463	0.884	48%	47%	39%
99	3.2	70.97	169.2	1.03	0.520	0.912	49%	39%	43%	

† Curdt, I.; Herzogenrath, J.; Bernhardt, S.; Maine, G.T.; Hausmann, M. and Christ, H. A Fully Automated CMV Avidity Assay* for the ARCHITECT Instrument using a Novel Technology with Direct Detection of Low Avidity Antibodies (AVIcomp). Präsentiert am IFCC Congress, Amsterdam, Juni 2007

Ein positives ARCHITECT CMV IgM Ergebnis in Kombination mit einer niedrigen CMV IgG Avidität ist ein starker Indikator für eine primäre CMV Infektion.

ARCHITECT CMV Assay – Testergebnisse bei verschiedenen Serokonversionspanels†

			ARCHITECT CMV IgG	AxSYM CMV IgG	Vidas CMV IgG	ARCHITECT CMV IgM	AxSYM CMV IgM	Vidas CMV IgM	ARCHITECT CMV IgG Avidity	Radim CMV Avidity	Vidas CMV Avidity
Cutoff			6 AU/mL	15 AU/mL	6 AU/mL	1 index	0.5 index	0.9 index	50% Avi	35% Avi	20% Avi
Greyzone to			N/A	N/A	4 AU/mL	0.85 index	0.4 index	0.7 index	60% Avi	45% Avi	80% Avi
Panel	Days	Months	CMV IgG			CMV IgM			CMV Avidity		
RP019 (Profile Diagnostics)	-33	-1.1	1.0	2.4	< 6	0.20	0.186	n.t.	n.d.	n.d.	n.d.
	-28	-0.9	1.0	1.3	< 6	0.18	0.147	n.t.	n.d.	n.d.	n.d.
	-25	-0.8	1.1	2.0	< 6	0.00	0.163	n.t.	n.d.	n.d.	n.d.
	-21	-0.7	1.0	1.6	< 6	0.25	0.161	n.t.	n.d.	n.d.	n.d.
	-18	-0.6	0.8	1.1	< 6	0.19	0.153	n.t.	n.d.	n.d.	n.d.
	-12	-0.4	1.5	4.2	< 6	0.28	0.242	n.t.	n.d.	n.d.	n.d.
	-7	-0.2	1.8	4.9	< 6	0.35	0.192	0.19	n.d.	n.d.	n.d.
	-4	-0.1	3.2	10.4	< 6	0.98	0.195	0.52	n.d.	n.d.	n.d.
	0	0.0	10.2	31.1	< 6	4.09	0.629	1.62	24%	12%	n.d.
	3	0.1	16.7	35.9	< 6	5.66	1.367	1.70	9%	11%	n.d.
	10	0.3	62.1	119.4	17.0	6.35	3.129	1.90	5%	6%	6%
	17	0.6	75.0	145.7	26.0	4.94	2.612	1.90	12%	4%	8%
	24	0.8	n.t.	167.4	40.0	4.35	2.309	1.90	13%	5%	15%
	35	1.1	102.2	188.4	50.0	3.14	1.647	1.70	18%	7%	26%
	42	1.4	100.7	195.1	51.0	2.80	1.362	1.40	23%	8%	30%
	49	1.6	102.1	187.1	n.t.	2.20	1.223	n.t.	23%	10%	10%
	53	1.7	103.3	186.6	n.t.	2.52	1.183	1.50	28%	11%	37%
	56	1.8	94.3	177.0	n.t.	2.31	1.051	1.40	30%	11%	42%
	63	2.1	97.1	176.5	n.t.	2.08	0.939	1.20	33%	13%	40%
	71	2.3	100.5	167.9	n.t.	1.99	0.866	1.20	27%	15%	45%
76	2.5	86.8	172.4	n.t.	1.75	0.827	0.80	27%	17%	45%	
80	2.6	94.4	189.5	n.t.	2.12	0.914	1.30	37%	16%	47%	
83	2.7	105.7	199.1	n.t.	2.02	0.939	1.30	32%	17%	47%	
88	2.9	95.5	194.3	n.t.	1.74	0.778	n.t.	38%	18%	49%	
91	3.0	100.2	189.3	n.t.	1.93	0.795	0.73	38%	20%	51%	

† Herzogenrath, J.; Braun H.-B.; Eichler, R.; Hausmann, M.; Stricker, Rn.; Stricker, Rt.; Lazzarotto, T.; Christ, H. and Curdt, I. Basic Performance Characteristics of the New, Fully Automated CMV-IgG, -IgM and -IgG Avidity Assays* for the ARCHITECT Instrument System. Präsentiert am IFCC Congress, Amsterdam, Juni 2007

Ein positives ARCHITECT CMV IgM Ergebnis in Kombination mit einer niedrigen CMV IgG Avidität ist ein starker Indikator für eine primäre CMV Infektion.

ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Spezifität†

	ARCHITECT CMV IgG Avidity		Kommerziell verfügbarer Diagnostik-Kit (Radim CMV IgG Avidity)	
Probentyp	Ermittelte Spezifität	Untere 95%-Konfidenzgrenze	Ermittelte Spezifität	Untere 95%-Konfidenzgrenze
Schwangere	100,0 % (399/399)	99,1 %	99,5 % (397/399)	98,2 %
Krankenhaus-Patienten	96,8 % (61/63)	89,0 %	98,4 % (62/63)	91,5 %
Blutspender	96,7 % (29/30)	82,8 %	100 % (30/30)	88,4%
Gesamt	99,4 % (489/492)	98,2 %	99,4 % (489/492)	98,2 %

† Repräsentative Daten; die Ergebnisse einzelner Labors können von diesen Daten abweichen.



ARCHITECT CMV IgG Avidity Testdurchführung



ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Testdurchführung

- Der ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay und das CMV Assayprofil erfordern die ARCHITECT Gerätesoftware **3.12 oder höher**.
- Nur eine Reagenziencharge in das Gerät laden. Bei Verwendung eines ARCHITECT *i* Systems mit mehreren Modulen (z. B. *i* 4000) die ARCHITECT CMV IgG Avidity Reagenzien nur in ein Modul laden.
- Die folgenden Assaydateien unter Verwendung des Systemdiagnoseverfahrens 6114 (Install/Delete Assays [Assays installieren/löschen]) installieren. “Congenital Disease” und dann “All assays” wählen. Alternativ hierzu können die folgenden Assaydateien auch einzeln installiert werden:
 - “CMV IgG R”,
 - “CMV IgM”,
 - “CMVAvi1” und
 - “CMVAvi2”
- Werden die Assaydateien einzeln installiert, stellen Sie bitte sicher, dass die ARCHITECT “CMV IgG R” und “CMV IgM” Assays vor den “CMVAvi1” und “CMVAvi2” Assays installiert werden. Assayprofile, berechnete Assaydateien und Testwiederholungsregeln werden automatisch zusammen mit den “CMVAvi1” und “CMVAvi2” Assaydateien installiert.



ARCHITECT CMV Assays

ARCHITECT CMV IgG Avidity Bestellinformation



ARCHITECT CMV IgG Avidity Assay – Bestellinformation

Produkt	Packungsgröße	Bestell-Nr.
ARCHITECT CMV IgG Avidity Reagenzienpackung	100T (50 Bestimmungen)	3L46-25
ARCHITECT CMV IgG Avidity Kalibrator*/Kontrollen	2 x 8.0 ml (Kontrollen) 1 x 6.0 ml (Kalibrator)	3L46-11
ARCHITECT Assay CD-ROM, WW	1 CD-ROM	6E59-25 oder höher

* Der ARCHITECT CMV IgG Avidity Kalibrator dient zur Herstellung einer aktiven Kalibrierung für die Assays des ARCHITECT CMV IgG Avidity Reagent Kit. Für das ARCHITECT *i* System ist eine aktive Kalibrierung erforderlich. Die Kalibrierung wird jedoch nicht zur Ermittlung von CMV IgG Avidity Testergebnissen verwendet.

