

Patrz zmiany wyróżnione kolorem szarym. Data aktualizacji: lipiec 2019

REF 07P4422

REF 07P4432

Należy ściśle przestrzegać podanych wytycznych. Nie można zagwarantować wiarygodności wyników testu w przypadku jakichkolwiek odstępstw od tych wytycznych.

## ■ NAZWA

Alinity i CMV IgM Reagent Kit

## ■ PRZEZNACZENIE

Alinity i CMV IgM jest testem immunochemicznym z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (ang. Chemiluminescent Microparticle Immunoassay, CMIA), służącym do jakościowego wykrywania przeciwciał klasy IgM przeciwko cytomegalowirusowi w ludzkiej surowicy i osoczu na analizatorze Alinity i.

## ■ WPROWADZENIE

Zakażenia cytomegalowirusem (CMV), należącym do rodziny herpeswirusów, są szeroko rozpowszechnione wśród populacji ludzkiej, mają zazwyczaj łagodny charakter i przebiegają bezobjawowo. Jednakże zakażenie wirusem CMV u kobiet ciężarnych,<sup>1</sup> noworodków<sup>2</sup> oraz osób z upośledzeniem odporności<sup>3, 4</sup> może stanowić poważne zagrożenie z medycznego punktu widzenia. Zakażenie CMV pozostaje trudne do zdiagnozowania na podstawie samych objawów, bowiem wysoki odsetek zakażeń przebiega bezobjawowo. Zakażenie wewnątrzmaciczne (*in utero*) może powodować różnego stopnia następstwa, takie jak upośledzenie umysłowe, zapalnie naczyń i siatkówki (chorioretinitis), utratę słuchu oraz zaburzenia neurologiczne. Ze względu na fakt, iż ryzyko wystąpienia zakażenia wewnątrzmacicznego oraz uszkodzenia płodu związane z zakażeniem wirusem CMV znacznie wzrasta podczas zakażenia pierwotnego, wiarygodne rozpoznanie pierwotnego zakażenia wirusem CMV jest niezwykle ważne dla kobiet w ciąży.<sup>5-7</sup> Powtórne zakażenie wirusem egzogennym lub reaktywacja wirusa latentnego może prowadzić do pojawienia się przeciwciał klasy IgM anty-CMV przy jednoczesnym braku pierwotnego zakażenia wirusem CMV. Mimo iż obecność przeciwciał klasy IgG anty-CMV obniża prawdopodobieństwo wystąpienia komplikacji związanych z zakażeniem CMV, nie zapewnia ona jednak całkowitej ochrony przed zachorowaniem.

Zakażenie CMV u niemowląt może nastąpić przez łożysko w okresie życia płodowego w przypadku zakażenia matki, okołoporodowo w wyniku styczności z zakażonymi wydzielinami szyjki macicy<sup>8</sup> lub po porodzie przez zakażone mleko matki. Zarówno osoby seronegatywne, jak i niemowlęta mogą zostać zakażeni wirusem CMV przez kontakt z zakażonymi produktami krwiopochodnymi<sup>3</sup> lub przez kontakt z osobą zakażoną. Dzieci po okresie noworodkowym są podatne na zakażenie i następne przeniesienie wirusa CMV podczas przebywania w żłobku.

W celu wykluczenia zakażenia pierwotnego próbki reaktywne w teście CMV IgG należy oznaczyć pod względem CMV IgM oraz CMV IgG Avidity. Wynik dodatni w teście CMV IgM w połączeniu z niską awidnością silnie wskazuje na pierwotne zakażenie CMV w ciągu 4 ostatnich miesięcy.

CMV IgG	CMV IgM	CMV IgG Avidity	wskazuje na...
wynik	wynik	nie dot.	brak zakażenia
niereaktywny	niereaktywny		
wynik	wynik	wysoka	przebyte
reaktywny	niereaktywny	awidność	zakażenie; niskie ryzyko zakażenia wewnątrzmacicznego

CMV IgG	CMV IgM	CMV IgG Avidity	wskazuje na...
wynik	wynik	niska	zakażenie
reaktywny	reaktywny	awidność	pierwotne; wysokie ryzyko zakażenia wewnątrzmacicznego
wynik	wynik	wysoka	zakażenie inne niż
reaktywny	reaktywny	awidność	pierwotne; niskie ryzyko zakażenia wewnątrzmacicznego

## ■ ZASADA METODY

Test ten jest dwustopniowym testem immunochemicznym, służącym do jakościowego wykrywania przeciwciał klasy IgM w ludzkiej surowicy lub osoczu z użyciem mikrocząstek i znacznika chemiluminescencyjnego (CMIA).

Badana próbka mieszana jest z paramagnetycznymi mikrocząstkami opłaszczonymi lizatem wirusa CMV (szczep AD169) i rekombinowanym antygenem CMV oraz z rozcieńczalnikami testu, a następnie poddawana inkubacji. Przeciwciała IgM anty-CMV obecne w próbce wiążą się z lizatem wirusa CMV (szczep AD169) oraz rekombinowanymi antygenami CMV opłaszczającymi mikrocząstki. Mieszanina jest przemylana. W celu utworzenia mieszaniny reakcyjnej dodawany jest koniugat zawierający znakowane akrydyną przeciwciała przeciwko ludzkim przeciwciałom IgM, a następnie mieszanina poddawana jest inkubacji. Po cyklu przemycia dodawany jest roztwór przygotowawczy Pre-Trigger Solution oraz roztwór wyzwalający reakcję Trigger Solution.

Natężenie sygnału powstałego w reakcji chemiluminescencji mierzone jest we względnych jednostkach światła (RLU). Pomiędzy ilością przeciwciał IgM anty-CMV w próbce a wartościami RLU zmierzonymi przez układ optyczny występuje bezpośrednia zależność.

Obecność lub brak przeciwciał IgM anty-CMV w badanej próbce określa się poprzez porównanie natężenia sygnału chemiluminescencyjnego w reakcji, wyrażonego w RLU, z wartością natężenia sygnału w RLU dla punktu odcięcia, wyznaczoną z aktywnej krzywej kalibracji.

Dodatkowe informacje dotyczące systemu i technologii oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 3.

## ■ ODCZYNNIKI

### Zawartość zestawu

Alinity i CMV IgM Reagent Kit 07P44

UWAGA: Nie wszystkie wielkości zestawów są dostępne we wszystkich krajach. Prosimy o kontakt z lokalnym dystrybutorem. Objętości (mL) podane w poniższej tabeli oznaczają objętość w jednym pojemniku.

REF	07P4422	07P4432
Liczba testów w pojemniku	100	500
Liczba pojemników w zestawie	2	2
Liczba testów w zestawie	200	1000
<b>MICROPARTICLES</b>	6.6 mL	27.0 mL
<b>CONJUGATE</b>	6.1 mL	26.5 mL
<b>ASSAY DILUENT</b>	10.4 mL	47.1 mL

REF	07P4422	07P4432
<b>MICROPARTICLES</b>	Zawiesina mikrocząstek opłaszczonych lizatem wirusa CMV (szczep AD169) oraz rekombinowanymi antygenami CMV w roztworze soli fizjologicznej buforowanej Tris. Minimalne stężenie: 0.08% stałej masy. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz środki bakteriobójcze.	
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat zawierający znakowane akrydyną mysie przeciwciała przeciwko ludzkim przeciwciałom IgM w buforze MES. Minimalne stężenie: 48 ng/mL. Środki konserwujące: ProClin 300 oraz środki bakteriobójcze.	
<b>ASSAY DILUENT</b>	Bufor Tris oraz kozie przeciwciała przeciwko ludzkiej IgG. Środki konserwujące: azydek sodu oraz ProClin 950.	

#### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- **IVD**
- Do diagnostyki *in vitro*

#### Środki bezpieczeństwa



**UWAGA:** Produkt ten zawiera materiały pochodzenia ludzkiego i/lub potencjalnie zakaźne składniki. Patrz rozdział „ODCZYNNIKI” w niniejszej ulotce. Nie istnieje żadna znana metoda badawcza, która mogłaby w pełni zagwarantować, że produkty pochodzenia ludzkiego lub inaktywowane mikroorganizmy nie będą źródłem zakażenia. A zatem wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Zaleca się, aby z tymi odczynnikami oraz próbkami pochodzenia ludzkiego obchodzić się zgodnie ze standardem OSHA dotyczącym patogenów przenoszonych drogą krwi (Standard on Bloodborne Pathogens). Podczas pracy z materiałami zawierającymi lub mogącymi zawierać czynniki zakaźne należy przestrzegać zasad bezpieczeństwa biologicznego właściwych dla poziomu BSL-2 lub innych odpowiednich praktyk związanych z bezpieczeństwem biologicznym.<sup>9-12</sup>

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>MICROPARTICLES</b>	
<b>UWAGA</b>	Zawiera metyloizotiazolony.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wnosić poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>CONJUGATE</b>	
<b>UWAGA</b>	Zawiera 3-[(3-cholamidopropyl) dimetyloamoni]-1-propanosulfonian* oraz metyloizotiazolony.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H316*	Powoduje lekkie podrażnienie skóry.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wnosić poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

\* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia regulacji UE 1272/2008 (CLP) lub normy komunikowania o zagrożeniach OSHA Hazard Communication 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Poniższe ostrzeżenia i środki ostrożności odnoszą się do:	
<b>ASSAY DILUENT</b>	
<b>UWAGA</b>	Zawiera chlorowodorek trometaminy*, metyloizotiazolony oraz azydek sodu.
H317	Może powodować reakcję alergiczną skóry.
H316*	Powoduje lekkie podrażnienie skóry.
EUH032	W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>Zapobieganie</b>	
P261	Unikać wdychania mgły / pary / rozpylonej cieczy.
P272	Zanieczyszczonej odzieży ochronnej nie wnosić poza miejsce pracy.
P280	Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu.
<b>Reagowanie</b>	
P302+P352	W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody.
P333+P313	W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry lub wysypki: Zasięgnąć porady / zgłosić się pod opiekę lekarza.
P362+P364	Zdjąć zanieczyszczoną odzież i wyprać przed ponownym użyciem.
<b>Usuwanie</b>	
P501	Zawartość / pojemnik usuwać zgodnie z miejscowymi przepisami.

\* Nie dotyczy w przypadku wdrożenia regulacji UE 1272/2008 (CLP) lub normy komunikowania o zagrożeniach OSHA Hazard Communication 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Karty charakterystyki są dostępne na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com) lub u przedstawiciela regionalnego.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 8.

#### Postępowanie z odczynnikami

- Po otrzymaniu, przed pierwszym otwarciem należy delikatnie odwrócić zestaw odczynnikowy o pełne 180 stopni, 5 razy zielonym paskiem na etykiecie skierowanym do góry, a następnie 5 razy - zielonym paskiem do dołu. Dzięki temu płyn pokryje wszystkie ścianki buteleczek znajdujących się w pojemnikach. Podczas transportu odczynników mikrocząstki mogą osiadać na kapturku.
  - Zaznacz odpowiednie pole na zestawie odczynników, aby poinformować innych użytkowników, iż odczynniki zostały wymieszane poprzez odwracanie zestawu do góry dnem.
- Po wymieszaniu pojemniki odczynnikowe należy przed użyciem pozostawić przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- W przypadku upuszczenia pojemnika odczynnikowego należy przed użyciem pozostawić go przez 1 godzinę w pozycji pionowej, aby ewentualne pęcherzyki powietrza uległy rozpuszczeniu.
- Odczynniki są podatne na spienienie lub powstawanie pęcherzyków powietrza. Obecność pęcherzyków powietrza może zakłócać wykrywanie poziomu odczynnika w pojemniku, skutkując pobraniem niewystarczającej objętości odczynnika, co może negatywnie wpływać na uzyskane wyniki.

Szczegółowy opis środków bezpieczeństwa dotyczących postępowania z odczynnikami, jakie należy zachować podczas obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 7.

#### Przechowywanie odczynników

	Temperatura przechowywania	Maksymalny okres przechowywania	Dodatkowe zasady przechowywania
<b>Przed pierwszym otwarciem</b>	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie znajduje się w pozycji pionowej, przed użyciem należy delikatnie odwrócić pojemnik do góry dnem 10 razy i umieścić go w pozycji pionowej na 1 godzinę.
<b>Na pokładzie analizatora</b>	W temperaturze panującej w analizatorze	19 dni	
<b>Po otwarciu</b>	2 do 8 °C	Do daty ważności	Przechowywać w pozycji pionowej. Jeśli pojemnik nie jest przechowywany w pozycji pionowej, taki pojemnik należy wyrzucić. Nie należy ponownie stosować oryginalnych korków odczynnikowych lub korków zamiennych w związku z ryzykiem zanieczyszczenia oraz pogorszenia jakości działania odczynnika.

Odczynniki można przechowywać zarówno w analizatorze, jak i poza nim. Jeśli odczynniki zostały wyjęte z analizatora, należy przechowywać je z nałożonymi nowymi korkami zamiennymi w pozycji pionowej w temp. 2 do 8 °C. W przypadku odczynników przechowywanych poza analizatorem zaleca się je przechowywać na oryginalnych tackach lub w pudełkach w celu zapewnienia, że pozostaną one w pozycji pionowej. Informacje dotyczące wyładunku odczynników, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

#### Cechy wskazujące na rozkład odczynników

Jeśli wystąpi błąd kalibracji lub wartość oznaczenia kontroli znajdzie się poza podanym zakresem, może to wskazywać na rozkład odczynników. Wyniki testu uzyskane z użyciem takich odczynników są nieważne i należy powtórzyć oznaczenie próbek. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu.

Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.

#### PROCEDURA DOTYCZĄCA ANALIZATORA

Przed rozpoczęciem oznaczenia w analizatorze Alinity i należy zainstalować plik oznaczenia Alinity i CMV IgM.

Szczegółowe informacje dotyczące instalacji plików oznaczeń oraz przeglądania i edytowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 2.

Informacje dotyczące drukowania parametrów oznaczeń, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

Szczegółowy opis procedur systemu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series.

#### Zamienne jednostki wyników

Aby wybrać jednostkę zamienną, należy zmienić parametr oznaczenia „Jednostki wyniku”.

Wzór na przeliczenie jednostek:

(Stężenie w jednostce domyślnej) x (Współczynnik przeliczeniowy) = (Stężenie w jednostce zamiennej)

Domyślna jednostka wyniku	Współczynnik przeliczeniowy	Zamienna jednostka wyniku
Indeks	1.0	S/CO

#### POBIERANIE PRÓBEK I PRZYGOTOWANIE ICH DO ANALIZY

##### Typy próbek

Podane poniżej typy próbek zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście na analizatorze ARCHITECT i System.

Inne typy próbek oraz typy probówek do pobierania materiału nie zostały zweryfikowane do stosowania w tym teście.

Typy próbek	Probówki do pobierania materiału
Surowica	Probówki do uzyskiwania surowicy Probówki z separatorem surowicy
Osocze	Probówki z separatorem osoczym (heparyna litowa) EDTA, sól potasowa Cytrynian sodowy Heparyna litowa Heparyna sodowa

- Nie ustalono przydatności metody w przypadku oznaczania próbek pobranych ze zwłok lub próbek płynów ustrojowych innych niż ludzka surowica lub osocze.
- Płynne antykoagulanty mogą dawać efekt rozcieńczenia, powodując uzyskiwanie zaniżonych wartości indeksu dla wybranych próbek.
- Analizator nie zapewnia możliwości weryfikowania typów próbek. Osoba przeprowadzająca badanie powinna sprawdzić, czy w danym oznaczeniu zastosowano prawidłowy typ próbek.

## Właściwości badanych próbek

- Nie należy stosować:
  - próbek inaktywowanych termicznie
  - próbek spulowanych
  - próbek silnie zhemolizowanych
  - próbek z widocznym zanieczyszczeniem mikrobiologicznym
- W celu uzyskania dokładnych wyników próbki surowicy i osocza powinny być pozbawione fibryny, erytrocytów oraz innych cząstek stałych. Próbkę surowicy pobrane od pacjentów przyjmujących antykoagulanty lub poddanych leczeniu przeciwzakrzepowemu mogą wykazywać obecność fibryny spowodowaną niepełnym wykrzepieniem.
- Aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu, zaleca się stosowanie jednorazowych pipet lub końcówek do pipet.

## Przygotowanie do badania

- Należy przestrzegać zaleceń producenta probówek dotyczących obchodzenia się z probówkami do pobierania materiału. Separacja grawitacyjna nie jest wystarczająca do przygotowania próbek.
- Próbki nie powinny zawierać pęcherzyków powietrza. Przed rozpoczęciem badania ewentualne pęcherzyki powietrza usunąć przy pomocy bagietki. Aby uniknąć zanieczyszczenia krzyżowego, do każdej próbki używać nowej bagietki.

Aby zapewnić spójność wyników, przed rozpoczęciem oznaczeń badane próbki należy poddać ponownemu wirowaniu, jeżeli

- próbki zawierają fibrynę, erytrocyty lub inne cząstki stałe
- próbki wymagają powtórnego oznaczenia

UWAGA: Jeśli zaobserwowana zostanie fibryna, erytrocyty lub inne cząstki stałe, przed ponownym odwirowaniem próbki należy wymieszać na wyrzäsarce typu worteks ustawionej na wolne obroty lub przez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.

Zamrożone próbki przygotować w następujący sposób:

- Przed rozpoczęciem mieszania zamrożone próbki muszą być całkowicie rozmrożone.
- Rozmrożone próbki dokładnie wymieszać przy użyciu wyrzäsarki typu worteks ustawionej na wolne obroty lub poprzez 10-krotne ich odwracanie do góry dnem.
- Próbki należy ocenić wzrokowo. Jeśli zaobserwowano rozwarstwienie, próbki należy wymieszać aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.
- Niedokładne wymieszanie próbek może spowodować uzyskanie niespójnych wyników.
- Należy ponownie odwirować próbki.

Ponowne wirowanie próbek

- Należy przenieść próbki do probówki wirówkowej i wirować przy wartości co najmniej 100 000 g-minut.
- W tabeli poniżej podano przykładowe dopuszczalne zakresy czasu i siły wirowania, spełniające podane kryterium. Przy użyciu poniższego równania można obliczyć czas wirowania z wykorzystaniem wartości wyrażonych jako RCF (ang. Relative Centrifugal Force, względna siła odśrodkowa):

$$\text{Minimalny czas wirowania (minuty)} = \frac{100\,000 \text{ g-minut}}{\text{RCF}}$$

Czas ponownego wirowania (minuty)	RCF (x g)	g-minuty
10	10 000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

$$\text{RCF} = 1.12 \times r_{\text{max}} (\text{rpm}/1000)^2$$

- RCF - Względna siła odśrodkowa wytworzona podczas wirowania.
- rpm - Liczba obrotów na minutę wirnika, na którym wirowane są próbki (zazwyczaj cyfrowy odczyt na wirówce będzie wskazywał rpm).

- Czas wirowania - Czas należy mierzyć od momentu osiągnięcia przez wirnik wymaganej wartości RCF lub rpm do momentu, gdy zaczyna zwalniać.
- $r_{\text{max}}$  - Promień wirnika w milimetrach. UWAGA: Jeśli stosowane są niestandardowe adaptory probówek (tj. adaptory niezdefiniowane przez wytwórcę wirówki), promień ( $r_{\text{max}}$ ) należy zmierzyć ręcznie w milimetrach, a następnie obliczyć wartość RCF.
- g-minuty - Jednostka miary dla iloczynu RCF ( $\times$  g) oraz czasu wirowania (minuty).

- W celu wykonania oznaczenia należy przenieść oczyszczoną próbkę do kubeczka lub innej probówki. W przypadku odwirowanych próbek, na powierzchni których utworzyła się warstwa lipidowa, należy przenieść wyłącznie oczyszczony materiał, bez zanieczyszczeń lipemicznych.

## Przechowywanie próbek

Warunki przechowywania próbek zweryfikowano na analizatorze ARCHITECT i System.

Typ próbki	Temperatura	Maksymalny okres przechowywania	Specjalne wskazówki
Surowica/ osocze	2 do 8 °C	14 dni	Próbki można przechowywać zarówno przed, jak i po oddzieleniu skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego.

- Surowicę lub osocze oddzielić od skrzepu, erytrocytów lub żelu separującego, jeżeli próbki przechowywane są przez okres dłuższy niż ustalony maksymalny okres przechowywania w temp. 2-8 °C. Przed rozpoczęciem oznaczeń próbki mogą być przechowywane przez maksymalnie 14 dni w temp. 2-8 °C. Jeśli oznaczenie nie zostanie przeprowadzone w ciągu 14 dni, próbki przechowywać w stanie zamrożonym (temp. -10 °C lub niższa).
- Unikać więcej niż 6 cykli zamrażania/rozmarzania.

## Transportowanie próbek

Badane próbki należy zapakować i oznakować zgodnie z odpowiednimi lokalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu próbek klinicznych i substancji zakaźnych.

## PROCEDURA

### Materiały dostarczone

07P44 Alinity i CMV IgM Reagent Kit

### Materiały wymagane, lecz niedostarczone

- Alinity i CMV IgM - plik oznaczenia
- 07P4401 Alinity i CMV IgM Calibrator
- 07P4410 Alinity i CMV IgM Controls lub inny materiał kontrolny
- Alinity Trigger Solution
- Alinity Pre-Trigger Solution
- Alinity i-series Concentrated Wash Buffer

Informacje na temat materiałów wymaganych do obsługi analizatora, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 1.

Informacje na temat materiałów wymaganych do wykonania procedur konserwacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 9.

### Wykonanie oznaczenia

Szczegółowy opis wykonania oznaczenia, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

- W przypadku stosowania probówek pierwotnych lub wtórnych należy upewnić się, czy dostępna jest dostateczna objętość materiału pobranego od pacjenta, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 4.
- W związku z ryzykiem ubytku próbki na skutek parowania przed przeprowadzeniem testu należy upewnić się, czy w kubeczku znajduje się odpowiednia objętość próbki.



- Maksymalna liczba oznaczeń próbek pobranych z tego samego kubeczka: 10
  - Oznaczenia priorytetowe:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 75 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 25 µL
  - ≤ 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Objętość próbki dla pierwszego oznaczenia: 150 µL
    - Objętość próbki dla każdego dodatkowego oznaczenia próbki pobranej z tego samego kubeczka: 25 µL
  - > 3 godziny w podajniku odczynników i próbek:
    - Wymienić na świeżą porcję próbki.
- Informacje na temat przygotowania i używania, patrz instrukcja używania kalibratora Alinity i CMV IgM Calibrator oraz instrukcja używania kontroli Alinity i CMV IgM Controls.
- Informacje dotyczące ogólnych procedur operacyjnych, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.
- W celu optymalnego wykonania oznaczeń istotne jest przeprowadzanie rutynowej konserwacji opisanej w Instrukcji obsługi Alinity ci-series, rozdział 9. Jeśli wymagają tego procedury obowiązujące w danym laboratorium, konserwację należy przeprowadzać częściej.

### Procedury rozcieńczania próbek

Próbki oznaczane w teście Alinity i CMV IgM nie mogą być rozcieńczane.

### Kalibracja

Instrukcje dotyczące przeprowadzania kalibracji, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

W celu oceny kalibracji testu należy oznaczyć każdą kontrolę testu. Gdy kalibracja zostanie zaakceptowana i zapisana, wszystkie kolejne próbki mogą być oznaczane bez dalszej kalibracji, chyba że:

- Zastosowany zostanie zestaw odczynników o nowym numerze partii.
- Wyniki codziennej kontroli jakości wykraczają poza statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości, stosowane do monitorowania i kontroli działania systemu, zgodnie z opisem w rozdziale „Procedury kontroli jakości” w niniejszej instrukcji używania.
  - Jeśli statystycznie wyznaczone zakresy kontroli jakości nie są dostępne, kalibracja nie powinna być przeprowadzana rzadziej niż co 30 dni.

Oznaczenie to może wymagać przeprowadzenia powtórnej kalibracji po zakończeniu czynności konserwacyjnych krytycznych części lub podzespołów lub czynności serwisowych.

### Procedury kontroli jakości

Zalecanym wymogiem dotyczącym kontroli testu Alinity i CMV IgM jest wykonywanie oznaczenia pojedynczej próbki kontroli dla każdej wartości stężenia co 24 godziny, każdego dnia stosowania.

Dodatkowe oznaczenia kontroli można przeprowadzać zgodnie z lokalnymi i/lub ogólnokrajowymi regulacjami lub wymogami akredytacyjnymi, a także zgodnie z przepisami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby wyznaczyć statystyczne zakresy dla oznaczeń kontroli, każde laboratorium powinno określić własne stężenie docelowe oraz zakresy stężeń dla nowych partii kontroli dla każdego, znaczącego klinicznie poziomu. Można je wyznaczyć poprzez przeprowadzenie serii co najmniej 20 oznaczeń w ciągu kilku (3-5) dni oraz zastosowanie raportowanych wyników do wyznaczenia oczekiwanej wartości średniej (stężenie docelowe) oraz odchyień od tej średniej (zakresu) dla danego laboratorium. W celu uzyskania reprezentatywnych danych dotyczących prawidłowego działania systemu w przyszłości w badaniu tym należy uwzględnić czynniki, będące przyczyną uzyskania potencjalnych odchyień od norm, do których należą:

- różne zapisane kalibracje
- różne partie odczynników
- różne partie kalibratorów
- różne moduły robocze (jeśli dotyczy)
- punkty pomiarowe uzyskane o różnych porach dnia

Informacje lub ogólne zalecenia dotyczące kontroli można znaleźć w opublikowanych wytycznych, na przykład dokumencie Instytutu ds. Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) C24-A3, lub innych opublikowanych wytycznych w sprawie ogólnych zaleceń dotyczących kontroli jakości.<sup>13</sup>

- Jeśli wymagane jest częstsze monitorowanie wartości kontroli, należy postępować zgodnie z przyjętymi w danym laboratorium procedurami kontroli jakości.
- Jeśli wyniki kontroli jakości nie spełniają kryteriów zdefiniowanych przez dane laboratorium jako akceptowalne, uzyskane wyniki próbek mogą być wątpliwe. Należy postępować zgodnie z procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium. Może być konieczne powtórne przeprowadzenie kalibracji testu. Informacje dotyczące rozwiązywania problemów, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 10.
- Po każdej zmianie partii odczynnika lub kalibratora należy ocenić wyniki kontroli jakości i kryteria dopuszczalności.

### Wytyczne dotyczące kontroli jakości

Wytyczne dotyczące praktyk laboratoryjnych w zakresie kontroli jakości, patrz „Basic QC Practices” autorstwa dr Jamesa O Westgarda.<sup>14</sup>

### Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu

Opisy protokołów służących weryfikacji założeń dotyczących charakterystyki testu podanych w instrukcji używania, patrz rozdział „Weryfikacja założeń dotyczących charakterystyki testu” w Instrukcji obsługi Alinity ci-series.

## ■ WYNIKI

### Obliczenia

Analizator Alinity i oblicza wyniki dla oznaczenia Alinity i CMV IgM na podstawie stosunku wartości RLU dla badanej próbki do wartości RLU dla punktu odcięcia (indeks) dla każdej badanej próbki i kontroli. Wartość RLU dla punktu odcięcia = Średnia wartość RLU dla kalibratora 1 x 1.00

Wartość RLU dla punktu odcięcia jest zapamiętywana dla każdej kalibracji danej partii odczynników.

Indeks = Wartość RLU dla badanej próbki/Wartość RLU dla punktu odcięcia

### Interpretacja wyników

Punkt odcięcia wynosi  $\geq 1.00$  indeksu / S/CO.

Indeks / S/CO	Interpretacja
< 0.85	Nonreactive (niereaktywny) Wskazuje na brak ostrego zakażenia.
$\geq 1.00$	Reactive (reaktywny) Wskazuje na ostre zakażenie. Istnieje ryzyko, iż osoby, w przypadku których uzyskano takie wyniki, stanowią potencjalne źródło zakażenia CMV.

**UWAGA:** Zaleca się, aby potwierdzić znaczenie kliniczne wyników wynoszących  $\geq 0.85$  indeksu / S/CO, oznaczając próbki pod względem awidności w teście CMV IgG Avidity. Jeśli uzyskane wyniki będą w dalszym ciągu niejasne, należy rozważyć pobranie drugiej próbki w odpowiednim odstępie czasu (np. w ciągu 2 tygodni) i powtórzyć badanie.

### Wyniki flagowane

Niektóre wyniki mogą być opatrzone dodatkową informacją w polu Flagi. Informacje dotyczące opisów flag pojawiających się w tym polu, patrz Instrukcja obsługi Alinity ci-series, rozdział 5.

## ■ OGRANICZENIA PROCEDURY

- Jeśli wyniki oznaczeń w teście Alinity i CMV IgM są niespójne z obrazem klinicznym, w celu potwierdzenia wyników sugeruje się przeprowadzenie dodatkowego badania.
- W celach diagnostycznych wyniki oznaczeń powinny być rozpatrywane w połączeniu z innymi danymi, np. wyniki innych badań (CMV IgG, CMV IgG Avidity), rozpoznanie kliniczne, itp.
- Obecność czynnika reumatoidalnego (RF) klasy IgM w połączeniu z przeciwciałami IgG swoistymi dla wirusa CMV mogą prowadzić do uzyskania fałszywie reaktywnych wyników w testach do wykrywania przeciwciał klasy IgM. Rozcieńczalnik testu Alinity i CMV IgM Assay Diluent minimalizuje zakłócenia ze strony RF, jednakże w sporadycznych przypadkach nie można wykluczyć zakłóceń spowodowanych wysokimi stężeniami RF oraz przeciwciał IgG swoistych dla wirusa CMV.
- Przeciwciała heterofilne w ludzkiej surowicy mogą reagować z immunoglobulinami zawartymi w odczynnikach, zakłócając przebieg testów immunologicznych *in vitro*. Pacjenci, którzy mają stały kontakt ze zwierzętami lub produktami na bazie surowic zwierzęcych, mogą być narażeni na tego typu interferencje, a uzyskane wyniki mogą być nieprawidłowe. W celu postawienia rozpoznania konieczne może być uzyskanie dodatkowych informacji.<sup>15</sup>
- Próbkę pobrane od pacjentów, którym w celach diagnostycznych lub leczniczych podawano preparaty mysich przeciwciał monoklonalnych, mogą zawierać ludzkie przeciwciała skierowane przeciw przeciwciałom mysim (ang. human anti-mouse antibodies, HAMA). Próbkę zawierającą HAMA mogą dawać nietypowe wyniki, jeśli oznacza się je przy użyciu zestawów (takich jak Alinity i CMV IgM) wykorzystujących mysie przeciwciała monoklonalne.<sup>16, 17</sup>

## ■ SZCZEGÓŁOWA CHARAKTERYSTYKA TESTU

W niniejszym rozdziale przedstawiono reprezentatywne dane dotyczące charakterystyki. Wyniki uzyskane w poszczególnych laboratoriach mogą różnić się od tych danych.

W analizatorze Alinity i oraz ARCHITECT i System wykorzystano te same odczynniki oraz te same objętości odczynnika w stosunku do objętości próbki.

O ile nie wskazano inaczej, wszystkie badania przeprowadzono na analizatorze Alinity i.

### Precyzja

#### Precyzja w obrębie laboratorium

Przeprowadzono badanie w oparciu o wytyczne CLSI zawarte w dokumencie EP05-A2.<sup>18</sup> Testy wykonano z użyciem 3 partii zestawu odczynników Alinity i CMV IgM Reagent Kit, 3 partii kalibratora Alinity i CMV IgM Calibrator, 3 partii kontroli Alinity i CMV IgM Controls oraz 1 analizatora. Oznaczano 2 kontrole oraz 2 panele ludzkiego osocza w co najmniej 2 powtórzeniach, o 2 różnych porach dnia, przez 20 różnych dni.

Próbka	n	Wartość średnia (Indeks / S/CO)	W jednym cyklu (powtarzalność)		W obrębie laboratorium (wartość całkowita) <sup>a</sup>	
			SD	CV (%)	SD (Zakres <sup>b</sup> )	CV (%) (Zakres <sup>b</sup> )
Kontrola ujemna	360	0.17	0.008	4.4	0.009 (0.008-0.010)	5.3 (4.7-6.0)
Kontrola dodatnia	358	2.33	0.048	2.0	0.083 (0.081-0.084)	3.6 (3.3-3.7)
Panel 1	359	0.71	0.019	2.7	0.025 (0.022-0.027)	3.5 (3.0-3.8)
Panel 2	360	1.16	0.031	2.7	0.040 (0.037-0.043)	3.4 (3.2-3.7)

<sup>a</sup> Obejmuje zmienność w obrębie cyklu roboczego, pomiędzy cyklami i pomiędzy dniami.

<sup>b</sup> Minimalna i maksymalna wartość SD lub CV% dla każdej kombinacji partii odczynnika i analizatora

## Czułość w panelach serokonwersji

Aby określić czułość serokonwersji, zbadano 3 panele serokonwersji uzyskane od komercyjnych dostawców na analizatorze Alinity i przy użyciu testu Alinity i CMV IgM. Wyniki porównano z wynikami uzyskanymi przy użyciu testu ARCHITECT CMV IgM i okazały się one równorzędne. Reprezentatywne dane z 1 panelu przedstawiono w poniższej tabeli.

ID panelu	Liczba dni od 1. pobrania	Alinity i CMV IgM (Indeks / S/CO)	Test ARCHITECT CMV IgM (Indeks / S/CO)
		Wynik reaktywny: $\geq 1.00$ indeksu	Wynik reaktywny: $\geq 1.00$ indeksu
RP-019 (BioMex GmbH)	0	0.19 (niereaktywny)	0.26 (niereaktywny)
	4	0.19 (niereaktywny)	0.25 (niereaktywny)
	7	0.21 (niereaktywny)	0.23 (niereaktywny)
	11	0.20 (niereaktywny)	0.27 (niereaktywny)
	14	0.18 (niereaktywny)	0.25 (niereaktywny)
	20	0.26 (niereaktywny)	0.24 (niereaktywny)
	25	0.31 (niereaktywny)	0.38 (niereaktywny)
	28	0.96 (szara strefa)	0.88 (szara strefa)
	32	4.34 (reaktywny)	4.30 (reaktywny)
	35	6.28 (reaktywny)	6.12 (reaktywny)
	42	7.14 (reaktywny)	7.11 (reaktywny)
	49	6.21 (reaktywny)	5.96 (reaktywny)
	56	5.45 (reaktywny)	5.28 (reaktywny)
	67	4.20 (reaktywny)	4.15 (reaktywny)
	74	3.63 (reaktywny)	3.55 (reaktywny)
	81	3.15 (reaktywny)	3.06 (reaktywny)
	85	3.13 (reaktywny)	3.23 (reaktywny)
	88	3.04 (reaktywny)	2.92 (reaktywny)
	95	2.63 (reaktywny)	2.62 (reaktywny)
	103	2.52 (reaktywny)	2.37 (reaktywny)
	108	2.35 (reaktywny)	2.29 (reaktywny)
	112	2.49 (reaktywny)	2.36 (reaktywny)
	115	2.57 (reaktywny)	2.30 (reaktywny)
	120	2.24 (reaktywny)	2.14 (reaktywny)
	123	2.25 (reaktywny)	2.21 (reaktywny)

## Względna swoistość w badaniu rozstrzygającym

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System. Spośród 1085\* ocenianych próbek 24 zostały potwierdzone jako dodatnie w badaniu rozstrzygającym.

\*Uwaga: Próbkę, w przypadku których uzyskano wynik nierozstrzygnięty lub których wynik mieścił się w szarej strefie, zostały wyłączone z oceny względnej swoistości.

Typ próbki	Względna swoistość w badaniu rozstrzygającym			
	ARCHITECT CMV IgM		Porównawczy test CMV IgM	
	Wartość obserwowana	Dolna granica 95% przedziału ufności	Wartość obserwowana	Dolna granica 95% przedziału ufności
Dawcy krwi (surowica)	99.63% (268/269)	97.95%	98.88% (266/269)	96.78%
Dawcy krwi (osocze)	100.00% (147/147)	97.52%	97.96% (144/147)	94.15%
Kobiety w ciąży	99.30% (283/285)	97.49%	96.84% (276/285)	94.09%
Pacjenci ambulatoryjni / hospitalizowani	99.44% (358/360)	98.01%	95.83% (345/360)	93.22%
Ogółem	99.53% (1056/1061)	98.90%	97.17% (1031/1061)	95.99%

## Procentowa zgodność wyników ujemnych

Przeprowadzono badanie w celu określenia procentowej zgodności wyników ujemnych pomiędzy testem Alinity i CMV IgM a testem ARCHITECT CMV IgM poprzez oznaczenie 371 próbek pochodzących z populacji składającej się z kobiet w ciąży, losowo wybranych pacjentów diagnozowanych oraz dawców krwi. Próbkę zbadano w jednym powtórzeniu na 1 analizatorze Alinity i przy użyciu 3 partii każdego z

następujących materiałów: zestawu odczynników Alinity i CMV IgM Reagent Kit, kalibratora Alinity i CMV IgM Calibrator oraz kontroli Alinity i CMV IgM Controls. Próbkę to oznaczono także w jednym powtórzeniu przy użyciu testu ARCHITECT CMV IgM. Procentowa zgodność wyników ujemnych mieściła się w zakresie od 99.19% (368/371) do 99.46% (369/371). Dolna wartość 95% przedziału ufności (przyjętej swoistości testu porównawczego równej 100%) wyniosła 99.01%.

## Interferencje

Badanie to przeprowadzono na analizatorze ARCHITECT i System.

### Potencjalnie interferujące substancje endogenne

Nie zaobserwowano żadnych interferencji pomiędzy kontrolami biorącymi udział w badaniu a niereaktywnymi lub reaktywnymi próbkami oznaczanymi przy podwyższonych poziomach substancji podanych w poniższej tabeli.

Substancja potencjalnie interferująca	Stężenie substancji interferującej
Bilirubina	≤ 20 mg/dL
Triglicerydy	≤ 3000 mg/dL
Białko	≤ 12 g/dL
Hemoglobina	≤ 500 mg/dL

### Inne potencjalnie interferujące czynniki

Inne potencjalnie interferujące czynniki poddano ocenie poprzez oznaczenie 351 próbek dodatnich względem przeciwciał przeciwdrozwirycznych, układowego toczenia rumieniowatego, czynnika reumatoidalnego, wirusa opryszczki zwykłej typu 1 i 2, wirusa Epsteina-Barr, odry, parwowirusa B19, wirusa ospy wietrznej/ półpaśca, hiperpoliklonalnych przeciwciał IgM, hiperpoliklonalnych przeciwciał IgG, ludzkich przeciwciał skierowanych przeciwko przeciwciałom mysim, z wysokim mianem CMV IgG lub pobranych od osób zaszczepionych przeciwko grypie. W teście ARCHITECT CMV IgM oraz teście porównawczym CMV IgM próbki te wykazały zgodność na poziomie 95.44% (335/351) (dolna granica 95% przedziału ufności: 92.70%). Spośród 16 próbek, które dały niezgodne wyniki, 3 próbki były fałszywie reaktywne, 9 próbek było prawdziwie ujemnych, zaś 4 próbki były prawdziwie dodatnie wg testu ARCHITECT CMV IgM po badaniu rozstrzygającym.

## PIŚMIENICTWO

- Munro SC, Hall B, Whybin LR, Leader L, Robertson P, Maine GT, Rawlinson WD. Diagnosis of and screening for cytomegalovirus infection in pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2005 Sep;43(9):4713-4718.
- Cannon MJ, Davis KF. Washing our hands of the congenital cytomegalovirus disease epidemic BMC Public Health. 2005 Jun 20;5:70.
- Pass R, Griffiths C, August A. Antibody Response to Cytomegalovirus after Renal Transplantation: Comparison of Patients with Primary and Recurrent Infections. *J Infect Dis* 1983;147:40-46.
- Hecker M, Qui D, Marquardt K, Bein G, Hackstein H. Continuous cytomegalovirus seroconversion in a large group of healthy blood donors. *Vox Sang*. 2004 Jan;86(1):41-44.
- Lazarotto T, Gabrielli L, Lanari M, Guerra B, Bellucci T, Sassi M, Landini MP. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. *Hum Immunol*. 2004 May;65(5):410-415.
- Schleiss MR. Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005 Jan;16(1):50-59.
- Giovanni Nigro, M.D., Stuart P. Passive Immunization during Pregnancy for Congenital Cytomegalovirus Infection. *N Engl J Med* 2005;353:1350-1362.
- Reynolds D, Stagno S, Hosty T, Tiller M, Alford C. Maternal Cytomegalovirus Excretion and Perinatal Infection. *N Engl J Med* 1973;289:1-5.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.

- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.

Uwaga dotycząca formatu liczb:

- Do oddzielania grup trzycyfrowych (tysiące) zastosowano znak spacji (na przykład: 10 000 próbek).
- Do oddzielania części całkowitej od części ułamkowej w zapisie liczby dziesiętnej zastosowano znak kropki (na przykład: 3.12%).

## Objaśnienia symboli

	Uwaga
	Zajrzyj do instrukcji używania.
	Wytwórca
	Zawartość wystarczająca do <n> badań
	Ograniczenie dopuszczalnej temperatury
	Użyć do/Data ważności
<b>ASSAY DILUENT</b>	Rozcieńczalnik testu
<b>CONJUGATE</b>	Koniugat
<b>CONTAINS: AZIDE</b>	Zawiera azyd sodu. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczny gaz.
<b>INVERSIONS PERFORMED</b>	Zawartość wymieszano poprzez odwracanie zestawu
<b>IVD</b>	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
<b>LOT</b>	Numer partii
<b>MICROPARTICLES</b>	Mikrocząstki
<b>PRODUCT OF IRELAND</b>	Wyprodukowano w Irlandii.
<b>REF</b>	Numer katalogowy
<b>SN</b>	Numer seryjny

Alinity oraz ARCHITECT są znakami towarowymi firmy Abbott Laboratories podlegającej różnym jurysdykcjom. Wszystkie pozostałe znaki towarowe stanowią własność poszczególnych firm.

Abbott Ireland  
Diagnostics Division  
Finisklin Business Park  
Sligo  
Ireland  
+353-71-9171712



**Obsługa Klienta: Prosimy o kontakt z przedstawicielem regionalnym.**  
Dane kontaktowe do lokalnego oddziału firmy znajdują się również na stronie internetowej [www.abbottdiagnostics.com](http://www.abbottdiagnostics.com)

Data aktualizacji: lipiec 2019

©2016, 2019 Abbott Laboratories