

# exbio

**KOMBITEST B/NK Cell 4-color**  
**50 test | N. Cat. ED7735**

**IVD** **CE**

## Istruzioni per l'uso (IT)

Versione: ED7735\_IFU\_v1\_IT

Data di pubblicazione: 13-12-2022

Simboli utilizzati nell'etichettatura del dispositivo

	Dispositivo medico-diagnostico in vitro		Limite di temperatura
	Marchatura CE di dichiarazione di conformità		Tenere lontano dalla luce del sole
	Produttore		Marchio UKCA
	Codice Unico di Identificazione		Indica il rappresentante autorizzato in Svizzera
	Consultare le istruzioni per l'uso		
	Contenuto sufficiente per <n> test		
	Numero di catalogo		
	Codice di lotto		
	Data di scadenza		

## 1. Uso Previsto

KOMBITEST B/NK Cell 4-color è utilizzato per il rilevamento e la quantificazione della popolazione linfocitaria e delle sottopopolazioni di linfociti nel sangue umano intero tramite citofluorimetria.

### **Cosa viene rilevato e/o misurato**

Il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color rileva e misura percentuali relative e conte assolute di linfociti T umani (CD3+), linfociti B (CD3-CD19+) e linfociti NK (CD3-CD16+56+).

### **Funzione del dispositivo**

Il dispositivo è destinato a essere utilizzato nella valutazione immunologica dei pazienti normali e potrebbe essere d'ausilio nella diagnosi dei pazienti con immunodeficienza confermata o sospetta.

### **Contesto di stato fisiologico o patologico**

Le frequenze delle popolazioni linfocitarie misurate dal dispositivo possono risultare compromesse da varie condizioni patologiche e la valutazione delle percentuali e delle conte può essere utilizzata nella valutazione di:

- immunodeficienze ereditarie <sup>(1, 7)</sup>
- malattie autoimmuni <sup>(2)</sup>
- difetti dell'immunità innata <sup>(4, 5)</sup>

### **Tipo di test**

Non automatizzato

Quantitativo

### **Tipo di campione richiesto**

Campione di sangue intero periferico umano con anticoagulanti

### **Popolazione da sottoporre al test**

Non destinato a una popolazione specifica.

## 2. Utilizzatore previsto

Il dispositivo è destinato esclusivamente all'uso professionale in laboratorio. Non destinato ad analisi decentrate (near-patient testing) o a test autodiagnostico.

### **Requisiti di qualificazione**

L'utilizzatore previsto deve disporre di competenze all'avanguardia nelle analisi di citometria a flusso di cellule umane, nelle tecniche di laboratorio standard, comprese abilità di pipettaggio, manipolazione sicura e corretta di campioni biologici umani.

L'utilizzatore previsto deve operare in conformità alla norma EN ISO 15189 o ad

altre disposizioni nazionali, ove applicabile.

### 3. Principio del test

Il principio del test si basa sull'individuazione di anticorpi monoclonali che si legano a una specifica molecola (antigene) espressa da determinate cellule ematiche negli esseri umani. Gli anticorpi monoclonali utilizzati nel test sono coniugati con diversi fluorocromi che, durante l'acquisizione di un campione di sangue colorato con anticorpi, vengono eccitati da un fascio laser proveniente da un citofluorimetro. La conseguente fluorescenza (emissione di luce) da ciascun fluorocromo presente sulla cellula ematica acquisita è raccolta e analizzata dallo strumento. L'intensità della fluorescenza è direttamente proporzionale alla densità di espressione dell'antigene in una cellula che permette la separazione di diverse sottopopolazioni cellulari.

### 4. Reagenti forniti

#### Contenuti

Il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color è sufficiente per 50 test ed è fornito con il seguente reagente:

1 flaconcino (1 ml) contenente una combinazione premiscelata di anticorpi monoclonali coniugati con fluorocromi: CD3 coniugato con FITC, CD16 coniugato con PE + CD56 coniugato con PE, CD45 coniugato con PerCP, CD19 coniugato con APC, diluiti a concentrazioni ottimali in una soluzione salina tamponata con fosfato (PBS) stabilizzante contenente 15 mM di sodio azide.

#### Composizione

**Tabella 1** Descrizione dei componenti attivi

Antigene	Fluorocromo	Clone	Isotipo	Concentrazione (µg/ml)
CD3	FITC	TB3	IgG2b	2
CD16	PE	3G8	IgG1	1.5
CD56	PE	LT56	IgG2a	1.5
CD19	APC	LT19	IgG1	2
CD45	PerCP	MEM-28	IgG1	5

## 5. Materiali necessari ma non forniti

Provette a fondo tondo da 12 x 75 mm

Soluzione per la lisi degli eritrociti (EXCELLYSE Easy, EXBIO Praha, a.s., N. di cat. ED7066 o CyLyse™ FX, Sysmex Partec GmbH, N. di cat. BD303500)

Acqua deionizzata (di grado reagente)

Cellule di controllo procedurale (Streck CD-Chex Plus®, N. di cat. 213323 o cellule di controllo lisabili equivalenti)

## 6. Attrezzatura necessaria

Pipetta automatica con puntali monouso (20 – 100 µl) per il pipettaggio del campione e dei reagenti

Dosatore per liquidi o pipetta con puntali monouso (0.5 – 2 ml) per il dosaggio della soluzione per la lisi degli eritrociti

Agitatore vortex

Analizzatore ematologico (per le conte cellulari assolute) in grado di eseguire il conteggio dei leucociti (WBC) e dei linfociti per µl di campione

Citofluorimetro con due laser di eccitazione (488 nm e ~635 nm), rilevatori del light scatter, filtri ottici e rilevatori di emissioni idonei alla raccolta dei segnali dai fluorocromi forniti nella Tabella 2.

**Tabella 2** Caratteristiche spettrali del fluorocromo utilizzato dal dispositivo

Fluorocromo	Eccitazione [nm]	Emissione [nm]
FITC	488	525
PE	488	576
PerCP	488	677
APC	630 – 640	660

**NOTA:** Il dispositivo è stato testato con citofluorimetri BD FACSCanto™ II (BD Biosciences), BD FACSLyric™ (BD Biosciences), Navios EX (Beckman Coulter), DxFLEx (Beckman Coulter) e Sysmex™ XF-1600 (Sysmex Corporation).

## 7. Conservazione e manipolazione

Conservare a 2-8 °C.

Evitare l'esposizione prolungata alla luce.

Non congelare.

Vedere la Sezione 10 "Procedura (Preparazione dei reagenti)" per informazioni sulla

stabilità durante l'uso e sul periodo di validità dopo la prima apertura, unitamente alle condizioni di conservazione e alla stabilità delle soluzioni di lavoro (ove pertinente).

## **8. Avvertenze, precauzioni e limitazioni d'impiego**

### **Classificazione dei pericoli GHS**

Consultare la scheda di dati di sicurezza (SDS) disponibile sulla pagina del prodotto sul sito [www.exbio.cz](http://www.exbio.cz) per informazioni complete sui rischi associati alle sostanze chimiche e alle miscele contenute nel prodotto, e su come devono essere manipolate e smaltite.

### **Rischio biologico**

I campioni biologici umani, i campioni ematici ed eventuali materiali che vengono a contatto con essi sono sempre considerati materiali infetti.

Utilizzare dispositivi di protezione e sicurezza individuale per evitare il contatto con la pelle, gli occhi e le mucose.

Seguire tutte le norme, i regolamenti e le procedure applicabili per la manipolazione e lo smaltimento di materiali infetti.

### **Segni di deterioramento**

Il reagente fornito appare normalmente come un liquido trasparente. Non utilizzare il reagente se si osservano alterazioni nell'aspetto, ad esempio torbidità o segni di precipitazione.

### **Limiti di utilizzo**

Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sulle etichette del prodotto.

## **9. Campione**

Utilizzare il sangue venoso periferico, raccolto nel contenitore del campione classificato come dispositivo medico, trattato con l'anticoagulante EDTA.

**AVVISO:** Determinare la conta leucocitaria assoluta e la conta dei linfociti nel campione ematico raccolto tramite un analizzatore ematologico. Il solo dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color non fornisce la quantificazione delle conte cellulari assolute.

I campioni di sangue con una conta leucocitaria oltre le  $40 \times 10^3$  cellule/ $\mu\text{l}$  dovranno essere diluiti con una PBS prima di essere processati.

Processare il campione ematico entro e non oltre 24 ore dopo la raccolta.

## 10. Procedura

### Preparazione dei reagenti forniti

Non è necessaria la preparazione del reagente.

Prima dell'uso, portare il reagente a temperatura ambiente. Mantenere asciutto il contenitore primario del dispositivo.

Utilizzare il reagente direttamente dal contenitore primario originale. Il tempo durante il quale il reagente è in uso (esposto alla luce e a una temperatura elevata) non deve superare le 4 ore al giorno.

Dopo la prima apertura, il reagente mantiene le caratteristiche prestazionali fino alla data di scadenza purché sia conservato alle condizioni indicate nel contenitore primario originale.

**ATTENZIONE:** Non diluire il reagente.

### Preparazione dei materiali necessari ma non forniti

Diluire la soluzione concentrata per la lisi degli eritrociti con acqua deionizzata seguendo le istruzioni del produttore. La soluzione per la lisi degli eritrociti diluita (1X) si mantiene stabile per 1 mese se conservata in un dosatore per liquidi o in un contenitore chiuso a temperatura ambiente.

### Controllo qualità

Per garantire le corrette prestazioni previste del dispositivo, utilizzare Streck CD-Chex Plus® o cellule di controllo equivalenti come controllo procedurale positivo. Streck CD-Chex Plus® fornisce valori stabiliti per la percentuale positiva e le conte assolute di linfociti T, linfociti B, granulociti, monociti e linfociti NK, inclusi due livelli clinicamente rilevanti di cellule CD4+.

Marcare le cellule di controllo utilizzando il reagente KOMBITEST B/NK Cell 4-color in base al trattamento del campione specificato nelle istruzioni per l'uso. Verificare che i risultati ottenuti (% di cellule positive) rientrino nell'intervallo previsto indicato per il lotto di cellule di controllo utilizzato.

### Marcatura del campione

1. Per ciascun campione, etichettare una provetta a fondo tondo da 12 × 75 mm con il numero di identificazione corrispondente.
2. Pipettare 20 µl di reagente KOMBITEST B/NK Cell 4-color sul fondo della provetta da 12 x 75 mm.
3. Pipettare 50 µl di campione di sangue ben mescolato sul fondo della provetta.

**ATTENZIONE:** Evitare di pipettare il sangue sul lato della provetta. Se uno striscio o una gocciolina di sangue rimane sul lato della provetta, è possibile che non si colori con il reagente o che gli eritrociti non siano lisi e quindi il risultato

del test non sia valido.

4. Agitare con vortex e incubare la provetta per 20 minuti al buio a temperatura ambiente.
5. Aggiungere 500 µl di soluzione di lisi diluita (1X) alla provetta.
6. Agitare con vortex e incubare la provetta per 10 minuti al buio a temperatura ambiente.

Acquisire immediatamente il campione colorato sul citofluorimetro. Se il campione colorato non è acquisito immediatamente, conservarlo al buio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C e analizzarlo entro 24 ore.

**ATTENZIONE:** Per evitare aggregati, agitare su vortex il campione marcato immediatamente prima dell'acquisizione sul citofluorimetro.

### **Analisi citofluorimetrica**

Il citofluorimetro selezionato per l'uso con il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color deve essere regolarmente calibrato utilizzando microsferi fluorescenti per garantire una stabile sensibilità dei rilevatori, secondo le indicazioni del produttore del citometro.

Se non mantenuto correttamente, il citofluorimetro può produrre risultati errati.

Per i laser e i rilevatori di fluorescenza fare riferimento alle specifiche tecniche del citometro fornite dal produttore, in base alle caratteristiche di eccitazione ed emissione dei fluorocromi indicate nella Sezione 6 Attrezzatura necessaria.

Prima di procedere con l'analisi del campione marcato, impostare le tensioni al valore desiderato sui rilevatori di fluorescenza. La tensione sul fotomoltiplicatore deve essere impostata su un livello sufficientemente alto, in modo che il minimo di eventi marcati come negativi interferisca con il canale 0 sull'asse della fluorescenza. Inoltre la tensione del fotomoltiplicatore non deve superare valori ai quali gli eventi positivi vengano spinti verso l'asse destro.

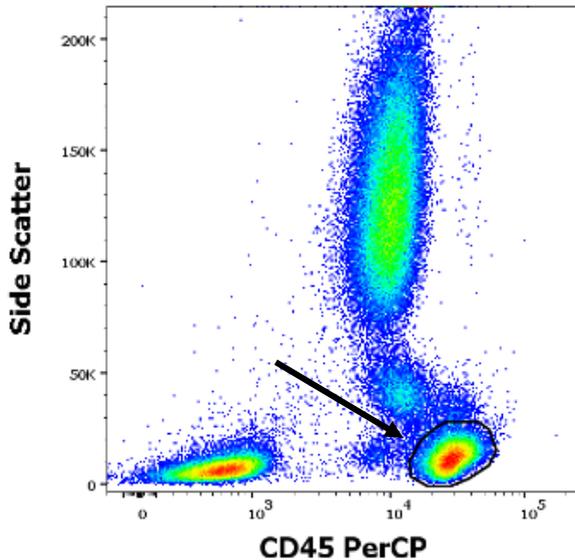
Compensare i segnali di fluorescenza tra i rilevatori prima o dopo l'acquisizione dei dati. I dati possono essere interpretati in modo errato se i segnali di fluorescenza non sono compensati correttamente o se i gate sono posizionati in modo impreciso.

Per l'analisi dei dati misurati, è possibile utilizzare il software del citometro sviluppato dal produttore, o un software specifico progettato per l'analisi dei dati citometrici offline (ad esempio FlowJo™, VenturiOne®, Infinicyt™).

## Analisi dei dati del campione colorato con KOMBITEST B/NK Cell 4-color

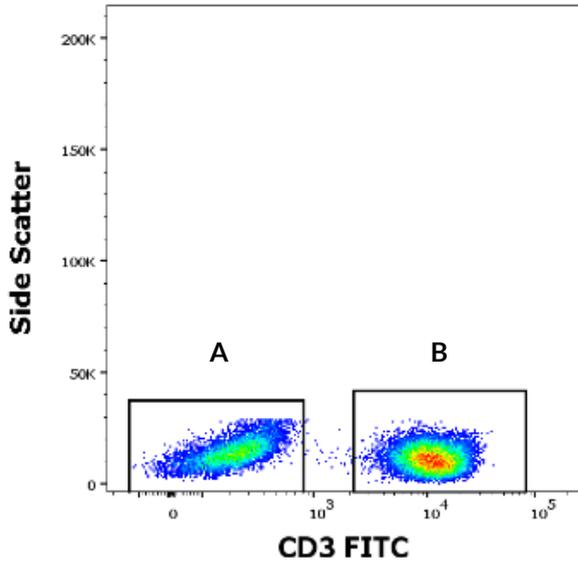
Visualizzare i dati compensati in un plot side scatter (SSC) vs CD45 PerCP. Impostare il gate per la popolazione di linfociti CD45+ come illustrato nella Figura 1.

Figura 1 Delineazione della popolazione di linfociti CD45+



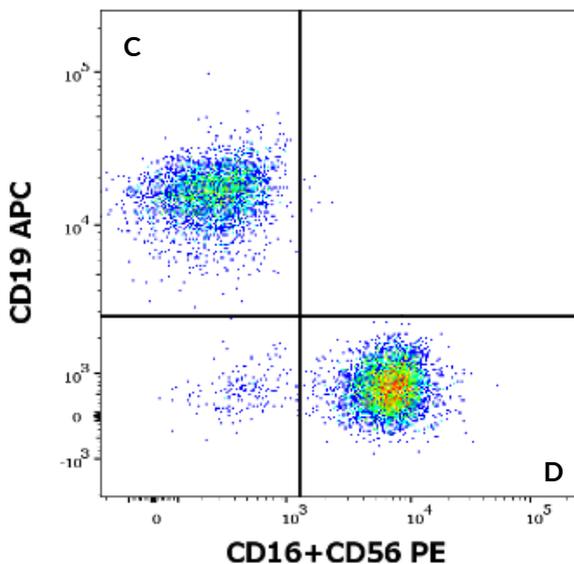
Tracciare i linfociti CD45+ all'interno del gate nel plot side scatter (SSC) vs CD3 FITC come illustrato nella Figura 2. Separare i linfociti CD3+ e CD3- utilizzando gate adeguati. Tra tutti i linfociti calcolare la percentuale di linfociti T (CD3+; regione B nella Figura 2).

**Figura 2** Separazione dei linfociti CD3+ e CD3-



Tracciare i linfociti CD3- (regione A nella Figura 2) all'interno dei gate come CD19 APC vs CD16+CD56 PE come illustrato nella Figura 3. Impostare gate adeguati e, tra tutti i linfociti, calcolare la percentuale di linfociti B (CD16-CD56-CD19+; regione C nella Figura 3) e linfociti natural killer (NK) (CD16+CD56+CD19-; regione D nella Figura 3).

**Figura 3** Linfociti CD3- in un dot plot CD19 APC vs CD16+CD56 PE



### Calcolo e interpretazione dei risultati analitici

Per ottenere conte assolute, utilizzare la conta assoluta dei linfociti determinata da un analizzatore ematologico. Consultare le istruzioni del produttore dell'analizzatore ematologico. Per la quantificazione delle conte assolute della sottopopolazione linfocitaria necessaria utilizzare le equazioni di seguito.

$$A \times \frac{B (\%)}{100 (\%)} = \text{Conteggio assoluto del sottogruppo di linfociti richiesto}$$

A = conta assoluta dei linfociti (dati dall'analizzatore ematologico; cellule /  $\mu$ l)

B = percentuali relative di sottopopolazione linfocitaria necessaria tra tutti i linfociti (dati del citofluorimetro; %)

## 11. Prestazione analitiche

**AVVISO:** Tutti i dati delle prestazioni analitiche sono stati misurati utilizzando la soluzione per la lisi degli eritrociti EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a. s., N. di cat. ED7066).

### Specificità

L'anticorpo TB3 riconosce l'antigene CD3 umano del complesso TCR/CD3.

La specificità dell'anticorpo è stata confermata dall'HCDM Council (XI workshop HLDA).

L'anticorpo 3G8 riconosce l'antigene CD16 umano (recettore Fc-gamma di tipo III a bassa affinità delle immunoglobuline). La specificità dell'anticorpo è stata confermata dal workshop HLDA (V workshop HLDA <sup>(6)</sup>).

L'anticorpo LT56 riconosce l'isoforma leucocitaria dell'antigene CD56 umano (molecola di adesione cellulare neurale 1). La specificità dell'anticorpo è stata confermata dall'HCDM Council (X workshop HLDA).

L'anticorpo LT19 riconosce l'antigene CD19 umano (glicoproteina transmembrana CD19 espressa nei linfociti B). La specificità dell'anticorpo è stata confermata dall'HCDM Council (X workshop HLDA).

L'anticorpo MEM-28 riconosce tutte le isoforme leucocitarie dell'antigene umano CD45 (proteina tirosina fosfatasi, recettore di tipo C). La specificità dell'anticorpo è stata confermata dal workshop HLDA (III workshop HLDA <sup>(3)</sup>).

### Accuratezza

L'accuratezza del metodo è stata determinata confrontando il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color con prodotti simili disponibili sul mercato o con altri metodi ampiamente documentati attraverso la colorazione in parallelo di 30 campioni di donatori sani e di 81 campioni di pazienti con sospetta condizione patologica del sistema immunitario. I parametri dell'analisi di regressione lineare sono presentati nelle Tabelle 3 e 4.

**Tabella 3** Analisi di regressione lineare per sottopopolazioni linfocitarie in donatori sani (confronto tra il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color e il prodotto reagente IVD BD Multitest™ CD3/CD16+CD56/CD45/CD19 (N. di cat. 342416))

Sottopopolazione di linfociti	Unità	n	Pendenza	Intercetta	R <sup>2</sup>	Intervallo
CD3+	%	30	1.01	-0.010	1.00	50.47 - 85.47
	cellule/μl	30	1.00	-0.721	1.00	627 - 2184
CD3-CD16+CD56+	%	30	1.01	-0.001	1.00	5.29 - 35.77
	cellule/μl	30	1.01	-0.805	1.00	85 - 992
CD3-CD19+	%	30	0.99	0.002	1.00	5.19 - 26.10
	cellule/μl	30	0.99	3.190	0.99	71 - 331

n = numero di campioni ematici

**Tabella 4** Analisi di regressione lineare per sottopopolazioni linfocitarie in pazienti con sospette condizioni patologiche del sistema immunitario (confronto tra il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color con il sistema di citofluorimetria AQUIOS CL - Beckman Coulter, Inc. e il metodo interno di un laboratorio clinico accreditato: un cocktail di anticorpi coniugati a un solo colore di diversi produttori e analisi nel BD FACSCanto™ II)

Sottopopolazione di linfociti	Unità	n	Pendenza	Intercetta	R <sup>2</sup>	Intervallo
CD3+	%	81	1.042	-2.976	0.97	23.4 - 93.6
	cellule/μl	81	1.005	-0.010	1.00	140 - 5178
CD3-CD16+CD56+	%	81	1.061	-0.626	0.98	1.6 - 66.7
	cellule/μl	81	1.078	-0.017	0.99	10 - 2555
CD3-CD19+	%	81	1.023	-0.163	0.99	0.0 - 69.7
	cellule/μl	81	1.032	-0.006	1.00	0 - 4586

### Linearità

La linearità del metodo è stata verificata su 10 diluizioni seriali di un campione ematico arricchito di leucociti (buffy coat). I campioni cellulari sono stati colorati in sestuplicati con KOMBITEST B/NK Cell 4-color. I campioni sono stati analizzati utilizzando il citofluorimetro BD FACSCanto™ II e il citofluorimetro DxFLX Beckman Coulter. È stato osservato che i dati misurati per le sottopopolazioni linfocitarie indicate sono lineari in tutto l'intervallo di linfociti 368 - 10634 cellule/μl utilizzando BD FACSCanto™ II e 328 - 9061 cellule/μl utilizzando DxFLX Beckman Coulter. Le sottopopolazioni cellulari si trovavano negli intervalli indicati nelle Tabelle 5 e 6.

**Tabella 5** Intervalli lineari di sottopopolazioni linfocitarie analizzate con BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II	
Sottopopolazione linfocitarie	Intervallo (cellule/μl)
CD3+	227 - 6163
CD3-CD16+CD56+	59 - 1609
CD3-CD19+	34 - 912

**Tabella 6** Intervalli lineari di sottopopolazioni linfocitarie analizzate con DxFLEX Beckman Coulter

DxFLEX Beckman Coulter	
Sottopopolazione linfocitarie	Intervallo (cellule/μl)
CD3+	217 - 6051
CD3-CD16+CD56+	69 - 1669
CD3-CD19+	33 - 889

### Ripetibilità

La ripetibilità del saggio è stata misurata su dieci campioni ematici in sestuplicati. I campioni sono stati analizzati utilizzando il citofluorimetro BD FACSCanto™ II e il citofluorimetro DxFLEX Beckman Coulter. I coefficienti di variazione (CV) sono forniti nelle tabelle di seguito (Tabelle 7 e 8).

**Tabella 7** Ripetibilità del dispositivo su BD FACSCanto™ II

BD FACSCanto™ II					
Sottopopolazione linfocitaria	Unità	n	Media	DS	% CV
CD3+	%	10	66.47	0.29	0.44
	cellule/μl	10	1362	6.19	0.44
CD3-CD16+CD56+	%	10	18.66	0.21	1.26
	cellule/μl	10	374	4.36	1.26
CD3-CD19+	%	10	13.69	0.20	1.57
	cellule/μl	10	284	4.35	1.57

**Tabella 8** Ripetibilità del dispositivo su DxFLEX Beckman Coulter

DxFLEX Beckman Coulter					
Sottopopolazione linfocitaria	Unità	n	Media	DS	% CV
CD3+	%	10	65.99	0.59	0.92
	cellule/ $\mu$ l	10	1352	11.67	0.92
CD3-CD16+CD56+	%	10	19.08	0.44	2.44
	cellule/ $\mu$ l	10	382	8.62	2.44
CD3-CD19+	%	10	13.55	0.34	2.59
	cellule/ $\mu$ l	10	281	6.73	2.59

### Riproducibilità

La riproducibilità del saggio è stata misurata su 2 campioni ematici stabilizzati (CD-Chex Plus® e CD-Chex Plus® CD4 Low) per 15 giorni alle stesse condizioni utilizzando 3 lotti del dispositivo (ciascuno per 5 giorni). I campioni sono stati analizzati utilizzando il citofluorimetro BD FACSCanto™ II e il citofluorimetro DxFLEX Beckman Coulter. I coefficienti di variazione (CV) sono forniti nelle tabelle di seguito (Tabelle 9 e 10).

**Tabella 9** Ripetibilità del dispositivo su BD FACSCanto™ II

Sottopopolazione linfocitaria	Materiale	Unità	Media	DS	% CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	77.39	0.24	0.31
		cellule/ $\mu$ l	1909	5.97	0.31
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	61.38	0.55	0.90
		cellule/ $\mu$ l	891	8.04	0.90
CD3-CD16+CD56+	CD-Chex Plus®	%	10.57	0.19	1.84
		cellule/ $\mu$ l	261	4.81	1.84
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.28	0.46	2.37
		cellule/ $\mu$ l	280	6.64	2.37
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	11.20	0.13	1.13
		cellule/ $\mu$ l	276	3.12	1.13
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	17.95	0.38	2.13
		cellule/ $\mu$ l	261	5.55	2.13

**Tabella 10** Riproducibilità del dispositivo su DxFLEX Beckman Coulter

Sottopopolazione di linfociti	Materiale	Unità	Media	DS	% CV
CD3+	CD-Chex Plus®	%	76.77	0.27	0.36
		cellule/ $\mu$ l	1894	6.77	0.36
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	60.53	0.38	0.62
		cellule/ $\mu$ l	878	5.45	0.62
CD3-CD16+ CD56+	CD-Chex Plus®	%	10.83	0.21	1.96
		cellule/ $\mu$ l	267	5.23	1.96
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	19.54	0.31	1.61
		cellule/ $\mu$ l	284	4.55	1.61
CD3-CD19+	CD-Chex Plus®	%	11.36	0.23	2.03
		cellule/ $\mu$ l	280	5.68	2.03
	CD-Chex Plus® CD4 Low	%	18.23	0.43	2.38
		cellule/ $\mu$ l	265	6.31	2.38

## 12. Prestazione cliniche

### Pazienti con immunodeficienza primaria

I dati clinici sono stati raccolti in un centro clinico su 30 pazienti con sospetta immunodeficienza comune variabile (CVID). Le prestazioni cliniche del dispositivo ED7735 sono state stabilite in seguito a un confronto del dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color utilizzando la soluzione per la lisi degli eritrociti EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., N. di cat. ED7066) con il metodo di un laboratorio clinico accreditato (sistema di citofluorimetria AQUIOS CL - Beckman Coulter, Inc.).

I risultati della valutazione dello stato immunologico dei pazienti sono stati valutati con riferimento all'immunodeficienza (Tabella 11).

**Tabella 11** Prestazioni cliniche del dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color – pazienti con COVID

		Stato immunologico valutato con metodo di un laboratorio clinico accreditato	
		Immunodeficienza	Condizione nella norma
Stato immunologico valutato con il dispositivo ED7735 KOMBITEST B/NK Cell 4-color	Immunodeficienza	23 pazienti	0 pazienti
	Condizione nella norma	0 pazienti	7 pazienti

### 13. Valori previsti

#### Intervallo di riferimento

Gli intervalli di riferimento per il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color sono stati determinati in una coorte di soggetti utilizzando la soluzione per la lisi degli eritrociti EXCELLYSE Easy (EXBIO Praha, a.s., N. di cat. ED7066) e il citofluorimetro BD FACSCanto™. I soggetti erano adulti in condizioni di salute normali (donatori di sangue).

**Tabella 12** Intervalli di riferimento rappresentativi per il KOMBITEST B/NK Cell 4-color

Sottopopolazione linfocitaria	Unità	n	Media	Intervallo 95%
CD3+	%	30	69.33	49.24 - 89.43
	cellule/μl	30	1293	524 - 2062
CD3-CD16+CD56+	%	30	18.18	0.23 - 36.12
	cellule/μl	30	349	0 - 802
CD3-CD19+	%	30	11.75	2.26 - 21.23
	cellule/μl	30	209	80 - 228

**ATTENZIONE:** I valori indicati utilizzando il dispositivo sono esclusivamente rappresentativi. Ciascun laboratorio deve stabilire i propri intervalli di riferimento dalla popolazione locale di donatori normali.

## 14. Sostanze che interferiscono e limitazioni

Il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color non è stato validato per l'uso in campioni raccolti con anticoagulanti come eparina o citrato destrosio (ACD) nella determinazione di conte relative e assolute.

Il dispositivo KOMBITEST B/NK Cell 4-color non può essere utilizzato per lo screening e/o la fenotipizzazione di campioni derivati da pazienti affetti da leucemia e linfoma.

Le conte assolute non sono confrontabili tra laboratori che utilizzano apparecchiature di produttori diversi.

## 15. Riferimenti bibliografici

- 1) Boldt, A et al. Eight-color immunophenotyping of T-, B-, and NK-cell subpopulations for characterization of chronic immunodeficiencies Cytometry B Clin Cytom. 2014 May;86(3):191-206. doi: 10.1002/cyto.b.21162.
- 2) Kucuksezer, U C et al. The Role of Natural Killer Cells in Autoimmune Diseases. Front Immunol. 2021 Feb 25;12:622306. doi: 10.3389/fimmu.2021.622306.
- 3) McMichael AJ, ed. Leucocyte Typing III: 54 White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1987.
- 4) Orange, J S. Natural killer cell deficiency. J Allergy Clin Immunol. 2013 Sep;132(3):515-525. doi: 10.1016/j.jaci.2013.07.020.
- 5) Orange, J S. How I Manage Natural Killer Cell Deficiency. J Clin Immunol. 2020 Jan;40(1):13-23. doi: 10.1007/s10875-019-00711-7.
- 6) Schlossman SF, Boumsell L, Gilks W, et al, eds.: Leucocyte Typing V: White Cell Differentiation Antigens. New York, NY: Oxford University Press; 1995.
- 7) van Dongen, J J M et al. EuroFlow-Based Flowcytometric Diagnostic Screening and Classification of Primary Immunodeficiencies of the Lymphoid System. Front Immunol. 2019 Jun 13;10:1271. doi: 10.3389/fimmu.2019.01271.

## 16. Marchi commerciali

BD FACSCanto™ II, BD FACSLyric™, BD Multitest™ e FlowJo™ sono marchi registrati di Becton, Dickinson and Company. CD-Chex Plus® è un marchio registrato di Streck. Sysmex™ è un marchio registrato di Sysmex Corporation. VenturiOne® è marchio registrato di Applied Cytometry. Infinicyt™ è marchio registrato di Cytognos S.L..

## **17. Cronologia delle revisioni**

Versione 1, ED7735\_IFU\_v1

Pubblicazione iniziale

## **18. Produttore**

EXBIO Praha, a.s.  
Nad Safinou II 341  
25250 Vestec  
Czech Republic

### **Contatti**

info@exbio.cz  
technical@exbio.cz  
orders@exbio.cz  
www.exbio.cz

## **19. Rappresentanti autorizzati**

Svizzera Persona responsabile

EUMEDIQ AG  
Grafenauweg 8  
CH-6300 Zug  
Switzerland  
www.eumediq.eu

**NOTA:** Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità locale competente.