

CHORUS



DIESSE

**RUBELLA IgG
AVIDITY**

**DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.**

Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy

REF 81095

	Capitolo Section Capítulo
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision Cambios introducidos en la revisión actual Alterações introduzidas na revisão atual	9





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

**Per la determinazione qualitativa dell'avidità
degli anticorpi IgG anti-Rosolia**

Solo per uso diagnostico in vitro

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione qualitativa dell'avidità degli anticorpi di classe IgG anti-Rosolia nel siero umano con dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

Il virus della Rosolia provoca nell'uomo una malattia contagiosa molto comune caratterizzata da esantema diffuso. Il decorso è generalmente breve e privo di complicazioni.

Se la malattia è invece contratta durante la gravidanza ci sono conseguenze per il feto in quanto il virus è teratogeno e provoca gravi malformazioni specialmente durante il primo mese di gestazione.

Per questo motivo è essenziale conoscere lo stato immunitario della paziente prima dell'inizio della gravidanza in quanto si può procedere alla vaccinazione o, se questa è impossibile, al frequente monitoraggio per osservare l'eventuale sieroconversione.

Ancune volte non basta la sola individuazione di anticorpi IgM, poiché la presenza di questi anticorpi può essere dovuta a persistenza delle IgM o reinfezione asintomatica da Rosolia, senza presentare rischi per il feto.

Per questo risulta utile dosare l'avidità degli anticorpi IgG in quanto è stato dimostrato che questa è bassa nella fase acuta ed aumenta con il passare del tempo.

E' provato che la presenza di anticorpi IgG a bassa avidità è indice di infezione recente o in atto.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus Rubella IgG Avidity è pronto all'uso per la determinazione dell'avidità degli anticorpi IgG anti-Rosolia, negli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Un agente dissociante provoca il distacco delle IgG umane anti Rosolia adese all'antigene legato alla fase solida. Questo distacco è proporzionale alla avidità; calcolando il rapporto percentuale con un riferimento non trattato, si ottiene il valore dell'avidità delle IgG.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test quando applicati agli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in percentuale di avidità

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi con test approvati dall'FDA sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 ed anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Schede di Sicurezza (disponibile su richiesta).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfezati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata.

Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti.

Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) ed impiegare entro 60 minuti.

1. Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.

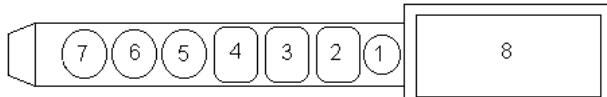
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
5. Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sull'impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza.
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer (Ref. 83606)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 12 determinazioni

DD DISPOSITIVI 2 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Bicchierino con Tampone Avidity

Contenuto: Urea in soluzione salina tamponata contenente fenolo (0.05%) e Bronidox (0.02%).

Posizione 6-5: Pozzetti di micropiastra sensibilizzati con virus della Rosolia.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL ed H₂O₂ 0.01% stabilizzati in tampone citrato 0.05 mol/L (pH 3.8).

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: Soluzione proteica, contenente fenolo 0.05%, Bronidox 0.02% e un indicatore per rivelare la presenza di siero.

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi monoclonali anti-IgG umane marcati con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

CONTROL HIGH Siero di Controllo ad Alta Avidità 1 x 0.3 ml
Contenuto: Siero umano diluito contenente anticorpi ad alta avidità e conservante. Liquido, pronto all'uso.

SAMPLE DILUENT Diluente Campioni 1 x 1.5 ml
Siero IgG negativo da impiegare come diluente dei campioni fuori range.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO:

- WASHING BUFFER REF 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- Strumento Chorus/Chorus TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo apertura e/o preparazione:

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
SIERO DI CONTROLLO AD ALTA AVIDITÀ	8 settimane a 2/8°C
DILUENTE CAMPIONI	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere mantenuto per 4 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erronei. La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erronei.

8. PROCEDIMENTO

- Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
- Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
- Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 50 µl di siero non diluito da analizzare. (togliere seconda frase)
- Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente il test.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesses.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus/Chorus TRIO fornisce il risultato in percentuale di avidità.

Percentuali maggiori del 40% indicano che le IgG hanno alta avidità.

Valori inferiori al 30% indicano bassa avidità.

I valori intermedi indicano IgG a media avidità.

Lo strumento segnala NC quando le IU/mL del campione sono inferiori a 15 IU/mL.

Lo strumento segnala DIL quando le IU/mL sono superiori a 100 IU/mL; in questo caso diluire il campione (e.g. 1:5) con Sample Diluent e ripetere il test.

In caso di risultato a media avidità ripetere il test.

In ogni caso è consigliabile ripetere il test dopo 2-3 settimane in modo da valutare la eventuale variazione della avidità.

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Il test è applicabile a campioni con almeno 20 IU/ml di IgG anti-Rubella e meno di 100 IU/mL.

La presenza di IgG ad alta avidità, anche se non esclude la possibilità che vi sia stata una infezione recente, è fortemente indicativa di una Rosolia avvenuta almeno 4 mesi prima.

Al contrario la presenza di IgG a bassa avidità è fortemente indicativa di una Rosolia avvenuta nei 3 mesi precedenti.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato ottenuto deve sempre essere valutato

insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 23 campioni contenenti:

Bilirubina (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)

Trigliceridi (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

La presenza nel siero in esame delle sostanze interferenti sopra riportate non altera il risultato del test.

13. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 208 campioni con kit Diesse e con un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		Bassa	Alta	Totale
Diesse	Bassa	17	2	19
	Alta	2	187	189
	Totale	19	189	208

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

89.5% Cl_{95%}: 68.5.-96.9.

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):

98.9% Cl_{95%}: 96.2.-99.7

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Costante di Cohen) di 0.88.

14. PRECISIONE

All'interno della seduta

	No. di repliche	Media (Avidità %)	Dev. St.	CV%
Lotto no. 011	9	84	8	10
Lotto no.343	9	82	10	12
Lotto no. 370	9	74	11	15

Tra sedute

Campione	Avidità %			Media	Dev. St.	CV%
	Lotto 011	Lotto 343	Lotto 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. BIBLIOGRAFIA

- S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
- H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).

3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. *J. Inf. Dis.* (1997).



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

For the qualitative determination of the avidity of IgG-class antibodies to Rubella Virus

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for the qualitative determination of the avidity of IgG-class antibodies to Rubella Virus in human serum, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Rubella virus causes a very common infectious disease in humans, accompanied by a typical diffused rash. The course of the illness is generally short and without complications. However, it is harmful for the fetus if contracted during pregnancy, because the virus is teratogenic and may cause very serious malformations especially during the first month of pregnancy. It is therefore essential to determine the patient's state of immunity before the start of pregnancy, if possible, in order to perform vaccination or, if this is impossible, to monitor the course of the pregnancy to observe whether seroconversion occurs.

Sometimes it is not sufficient to test for IgM antibodies, as the presence of this class may be due to the persistence of IgM or asymptomatic reinfection by Rubella, without risk for the fetus. For this reason it is useful to assay the avidity of the IgG antibodies, in as far as it has been demonstrated that avidity is low in the acute phase of infection and increases over a period of time. The presence of low avidity antibodies is therefore an indication of a recent or current infection. The avidity of IgG antibodies in the serum can be assayed with this kit on the Chorus instrument.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus Rubella IgG Avidity device is ready to use for the detection of the avidity of IgG antibodies against Rubella, in the Chorus/ Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked ImmunoSorbent Assay).

A dissociating agent causes the detachment of human anti-Rubella IgG adhered to the antigen bound on the solid phase. This detachment is proportional to the avidity; the percentual ratio is calculated compared to a non treated well, and the degree of IgG avidity is obtained.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test when applied on the Chorus/Chorus TRIO instruments. The results are expressed in percentage of avidity.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response by FDA-approved methods for the presence of HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling material of human origin.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips once used must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) before use; use within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged; do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.

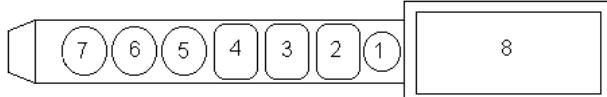
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 12 tests.

DD DEVICES 2 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Avidity Buffer

Contents: Urea in saline buffer solution containing phenol (0.05%) and Bronidox (0.02%).

Position 6-5: Microplate wells coated with Rubella Virus

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/ml and H₂O₂ 0.01% stabilized in 0.05 mol/L citrate buffer (pH 3.8)

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: Proteic solution containing phenol 0.05%, Bronidox 0.02% and indicator to reveal the presence of the serum.

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-human IgG monoclonal antibodies labelled with horseradish peroxidase, in phosphate buffer containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 1: EMPTY WELL

In which the operator must place the undiluted serum

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and seal by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CONTROL HIGH High Avidity Control Serum 1 x 0.3 ml

Contents: Diluted human serum, containing high avidity antibodies and preservative. Liquid ready for use.

SAMPLE DILUENT Sample Diluent 1 x 1.5 ml

Contents: IgG negative serum to be used as sample diluent for those which give a result over range.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER REF 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- Chorus/Chorus TRIO Instrument
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
HIGH AVIDITY CONTROL SERUM	8 weeks at 2/8°C
SAMPLE DILUENT	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

The fresh serum may be stored for 4 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C, and can be thawed a maximum of 3 times.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be shaken carefully before use.

Heat-inactivation can rise to erroneous results. The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.

3. Dispense 50 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device.
4. Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the Instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the test must be repeated.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus/Chorus TRIO instrument expresses the result in percentage of avidity.

A percentage higher than 40% indicates that the IgG have high avidity.

Values below 30% indicate low avidity.

Intermediate values indicate medium avidity.

When the sign NC appears on the instrument the IU/ml of the sample are below 15 IU/ml.

When the sign DIL appears on the instrument the IU/ml are over 100 IU/ml; in this case dilute the sample (e.g. 1:5) in Sample Diluent and repeat the test.

Repeat the test in case of a medium avidity result.

It is advisable to repeat the test after 2-3 weeks, in order to evaluate a possible variation of percentage of avidity.

11. LIMITATIONS

The test is applicable to samples containing at least 20 IU/ml of IgG anti-Rubella and less than 100 IU/ml.

The presence of high avidity IgG, even if it does not exclude the possibility of a recent infection, is strongly indicative of a Rubella infection contracted 4 months earlier at least.

On the contrary, the presence of low avidity IgG is strongly indicative of a Rubella infection contracted during the last 3 months.

The test, indeed, can not be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. ANALYTICAL SPECIFICITY

23 samples containing:

Bilirubin (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)
 Triglycerides (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

The presence in the serum sample of the interfering substances described above does not affect the test result.

13. METHOD COMPARISON

In an experimentation 208 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table :

		Reference		
		Low	High	Total
Diesse	Low	17	2	19
	High	2	187	189
	Total	19	189	208

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

89.5% CI_{95%}: 68.5.-96.9.

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):
 98.9% CI_{95%}: 96.2.-99.7

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 0.88.

14. PRECISION

Within-run Precision

	No. of replicates	Mean (Avidity %)	St. Dev.	CV%
Lotto no. 011	9	84	8	10
Lotto no.343	9	82	10	12
Lotto no. 370	9	74	11	15

Between-run precision

Sample	Avidity %			Mean	St. Dev.	CV%
	Lotto 011	Lotto 343	Lotto 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. REFERENCES

1. S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
2. H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J. Inf. Dis. (1997).



NÁVOD NA POUŽITÍ

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

PRO kvalitativní STANOVENÍ avidity protilátek třídy IgG proti Rubeola

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. ÚČEL POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda k kvalitativnímu stanovení avidity protilátek třídy IgG proti Rubeola v lidském séru za použití jednorázového nástroje aplikovaného do zařízení Chorus nebo Chorus TRIO.

2. ÚVOD

Virus rubeoly způsobuje u člověka velmi běžné infekční onemocnění, doprovázené typickou difúzní výrāzkou. Průběh nemoci je obecně krátký a bez komplikací. Je však nebezpečný pro plod, jestliže dojde k infekci během těhotenství, protože je tento virus teratogenický a může způsobit velmi vážné malformace především v prvním měsíci těhotenství. Prote je důležité stanovit ještě před otěhotněním pacientčin imunitní stav, pokud je to možné, aby se provedla vakcinace, nebo je třeba sledovat průběh těhotenství, neobjeví-li se sérokonverze. Někdy test na IgM protilátky nestačí, protože přítomnost této třídy může být způsobena persistencí IgM nebo asymptomatickou reinfekcí rubeolou, které nepředstavují pro plod riziko.

Proto je užitečné provést zkoušku na aviditu IgG protilátek; bylo dokázáno, že avidita je nízká v akutní fázi infekce a s časem narůstá. Přítomnost protilátek nízké avidity je tak známkou nedávné či právě probíhající infekce.

3. PRINCIP METODY

Nástroj s Chorus Rubella IgG Avidity je připraven k použití pro zkoušku avidity na IgG protilátky proti Rubella, v zařízení Chorus/Chorus TRIO.

Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunosorbentní zkouška).

Pomocí separačního agens dochází k oddělení lidských anti-rubeola IgG, které jsou vázány na antigen vázaný na pevné fázi. Toto odloučení je úměrné aviditě; percentuální poměr se vypočítá porovnáním s neošetřenou jamkou, a získá se tak hodnota avidity IgG protilátek.

Jednorázové nástroje obsahují veškeré reagencie potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus/Chorus TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny jako procento avidity.

4. VÝSTRAHY A BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykázaly negativní výsledky při použití metod schválených FDA pro stanovení přítomnosti HbsAg a anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV protilátek. Protože však žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agens nejsou přítomna, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení s materiálem lidského původu je nutné dodržovat všechna relevantní opatření používaná v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: S použitými vzorky sér, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčními rezidui a likvidovat je v souladu s legislativou.

Informace týkající se zdraví a bezpečnosti

1. Nepipetujte ústy.
2. Při zacházení se vzorky mějte nasazeny jednorázové rukavice a chráňte si oči.
3. Po vložení nástrojů do zařízení Chorus / Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagencí obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na požádání).
5. Neutralizované kyseliny i jiný tekutý odpad je třeba dekontaminovat přidáním dostatečného množství chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1 %. Pro účinnou dekontaminaci je nutné nechat působit 1% chlornan sodný po dobu 30 minut.
6. Rozlitý potenciálně infekční materiál je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast umýt, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Chlornan sodný nepoužívejte na rozlité tekutiny s obsahem kyseliny, ty musíte nejprve otřením vysušit. Materiály použité k čištění potřísňených povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně životu nebezpečný odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nevkládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Než nástroje použijete, nechejte je vytemperovat na pokojovou teplotu (18–30 °C) a použijte je do 60 min.

1. **Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
2. Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
3. Zkontrolujte, že v nástroji jsou přítomny všechny reagencie a že nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, ve kterých chybí reagencie, nebo u nichž jsou v reagenční jamce při kontrole zrakem zjištěna cizí tělesa.

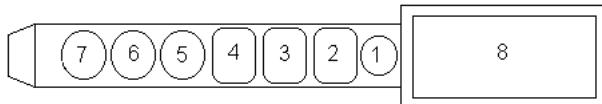
4. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus / Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod na použití a návod k obsluze.
5. Zkontrolujte, že je zařízení Chorus / zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz Návod k obsluze zařízení).
6. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
7. Ke skladování vzorků nepoužívejte mrazáky, které se samy odmrazují.
8. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
9. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlornanovým výparům.
10. Použití silně hemolyzovaných, lipemických, ikerických vzorků, nedokonale koagulovaného séra nebo vzorků představujících mikrobiální kontaminaci může být zdrojem chyb.
11. Nástroj nepoužívejte po datu spotřeby.
12. Ujistěte se, že je nástroj připojen k promývacímu pufru Washing Buffer REF 83606.

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 12 stanovení.

DDNÁSTROJE 2 balení po 6 nástrojích

Popis nástroje:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: Avidity pufr.

Obsah: močovina v roztoku solného pufru s obsahem fenolu (0.05%) a Bronidoxu (0.02%).

Pozice 6-5: Titrační jamky potažené virem rubeoly.

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin 0.26 mg/ml a H₂O₂ 0.01% stabilizovaná v 0,05 mol/l citrátového pufru (pH 3.8)

Pozice 3: ŘEDIDLO VZORKU

Obsah: Bílkovinný roztok obsahující 0.05% fenol, 0.02% Bronidox a indikátor ukazující na přítomnost séra.

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: Antilidské monoklonální IgG protilátky značené křenovou peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím 0.05% fenol a 0.02% Bronidox.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

do níž obsluha umístí neředěné sérum.

Použití: přivedte balení na pokojovou teplotu, otevřete balení a vyjměte požadované nástroje; ostatní vložte do sáčku se silikagelem, vytlačte vzduch a uzavřete stisknutím. Skladujte při teplotě 2–8 °C.

CONTROL HIGH Vysokoaviditní Kontrolní Sérum 1 x 0.3 ml

Složení: Naředěné lidské sérum obsahující IgG vysoké avidity, a konzervační prostředek. Tekutina připravena k použití.

SAMPLE DILUENT Ředitlo Vzorku 1 x 1.5 ml

Složení: Sérum negativní na IgG; určené pro ředění vzorků, jejichž výsledky přesahují rozmezí.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- Zařízení Chorus / Chorus TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda.
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr 50–200 µl roztoku.
- Jednorázové rukavice.
- Roztok chlornanu sodného (5%).
- Kontejnery pro sběr potenciálně nebezpečného materiálu.

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagencie je nutné skladovat při teplotě 2–8 °C. Skladujete-li reagencie při nesprávné teplotě, je nutné zopakovat kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz bod 9, Validace testu).

Datum spotřeby je vytisknuto na každém komponentu a na štítku soupravy.

Reagencie mají po otevření omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2–8 °C
KONTROLNÍ SÉRUM	
S VYSOKOU AVIDITOU	8 týdnů při teplotě 2–8 °C
ŘEDIDLO VZORKU	8 týdnů při teplotě 2–8 °C

7. SBĚR A SKLADOVÁNÍ VZORKŮ

Vzorek je sérum získané běžným způsobem ze žily, se kterým bylo nakládáno za dodržení opatření předepsaných dobrou laboratorní praxí.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze skladovat 4 dny při teplotě 2–8 °C, nebo zmrzlat na delší dobu při teplotě -20 °C.

Rozmrazovat se smí maximálně 3 krát.

Neskladujte vzorky v mrazáčích s automatickým odmrazením.

Rozmrazené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat.

Inaktivace horkem může vést k chybným výsledkům.

Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, což by vedlo k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte požadované množství nástrojů a poté, co jste z balení vytlačili vzduch, je opět uzavřete.
2. Zkontrolujte stav zařízení podle údajů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu.
3. Vložte 50 µl neředěného testovaného séra do jamky č. 1 každého nástroje.

4. Umístěte nástroje do zařízení Chorus / zařízení Chorus TRIO. Proveďte test podle příručky k obsluze zařízení.

9. OVĚŘENÍ TESTU

Pomocí kontrolního séra ověřte správnost získaných výsledků. Použijte je v souladu s instrukcemi uvedenými v návodu na obsluhu. Pokud zařízení ukáže, že se hodnota kontrolního séra pohybuje mimo přijatelné rozmezí, test je třeba opakovat. Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, zatelefonujte prosím do oddělení vědecké podpory.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Zařízení Chorus/Chorus TRIO vyjadřuje výsledky v procento avidity.

Procento > 40 % indikuje, že IgG má vysokou aviditu. Hodnoty pohybující se pod 30 % ukazují na aviditu nízkou. Střední hodnoty indikují střední aviditu.

Objeví-li se na zařízení značka NC, jsou IU/ml vzorku nižší než 15 IU/ml. Když se objeví značka DIL, přesahují IU/ml hodnotu 100 IU/ml; v tomto případě řeďte vzorek (e.g. 1:5) ve Sample Diluent a test opakujte.

Vyjde-li výsledná avidita střední, test opakujte. Doporučujeme test opakovat po 2-3 týdnech, aby bylo možné vyhodnotit možný rozdíl v procentu avidity.

11. OMEZENÍ

Test je dovoleno použít pouze pro vzorky obsahující alespoň 20 IU/ml IgG anti-rubeola a méně než 100 IU/ml. Přítomnost vysoce avidních IgG, i když se to nevyključuje současnou infekci, silně ukazuje na infekci zarděnek nejméně před 4 měsíci.

Naopak, přítomnost nízce avidních IgG ukazuje na infekci virem zarděnek během posledních 3 měsíců. Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samotný. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. ANALYTICKÁ SPECIFIČNOST

Bыло testováno 23 vzorků obsahujících:

Bilirubin (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)
 Triglyceridy (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

Přítomnost výše uvedených rušivých látek ve vzorku séra nezměnila výsledky testu.

13. SROVNÁNÍ METOD

V experimentu bylo testováno 208 vzorků pomocí soupravy Diesse a jiné komerční soupravy.

Výsledky shrnuje následující tabulka:

		Reference		
Diesse	Nízká	17	2	19
	Vysoká	2	187	189
	Celkem	19	189	208

Pozitivní shoda v procentech (~ diagnostická citlivost):

89.5% CI_{95%}: 68.5.-96.9.

Negativní shoda v procentech: (~ diagnostická specifičnost): 98.9% CI_{95%}: 96.2.-99.7

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s Cohenovou Kappa dosahující 0.88.

14. PŘESNOST

Přesnost v rámci měření

	Počet replikátů	Průměr (Avidita %)	Stand. odchylka	CV%
Šarže č. 011	9	84	8	10
Šarže č. 343	9	82	10	12
Šarže č. 370	9	74	11	15

Přesnost mezi měřeními

Vzorek	Aviditá %			Průměr	Stand. odchylka	CV %
	Šarže č. 011	Šarže č. 343	Šarže č. 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. REFERENČNÍ LITERATURA

- S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
- H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
- L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J. Inf. Dis. (1997).



GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

Zur qualitativen Bestimmung der avidität der anti-Rötelnvirus-IgG-Antikörper

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

1. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunassay-Verfahren zur qualitativen Bestimmung der avidität der anti-Rötelnvirus-IgG-Antikörper im Humanserum mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit Chorus und Chorus TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

2. EINLEITUNG

Das Rötelnvirus bewirkt beim Menschen eine ansteckende, weit verbreitete Krankheit, die durch ein diffuses Exanthem gekennzeichnet ist. Der Verlauf ist normalerweise kurz und komplikationslos.

Wenn die Krankheit hingegen während der Schwangerschaft erworben wird, hat dies Folgen für den Fetus, weil das Virus teratogen ist und vor allem während des ersten Schwangerschaftsmonats zu schweren Missbildungen führt.

Aus diesem Grund ist es unerlässlich, den Immunitätsstatus der Patientin bereits vor Beginn der Schwangerschaft zu kennen, weil so entweder eine Impfung verabreicht oder, wenn dies nicht möglich ist, durch häufige Überwachung eine eventuelle Serokonversion erkannt werden kann.

Manchmal reicht der Nachweis der IgM-Antikörper allein nicht aus, denn die Präsenz dieser Antikörper kann durch die Persistenz der IgM-Antikörper oder durch eine asymptomatische Röteln-Reinfektion bedingt sein, ohne ein Risiko für den Fetus darzustellen.

Deshalb ist es sinnvoll, die Avidität der IgG-Antikörper zu bestimmen, da gezeigt wurde, dass diese während der akuten Phase niedrig ist und im Laufe der Zeit ansteigt.

Es ist bewiesen, dass die Präsenz von IgG-Antikörpern mit niedriger Avidität ein Hinweis auf eine kürzlich erfolgte oder aktuelle Infektion ist.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus Rubella IgG Avidity ist gebrauchsfertig für die Bestimmung der avidität von Anti-Rötelnvirus-Antikörpern der Klasse IgG in Kombination mit Chorus/Chorus TRIO Laboranalysatoren.

Der Test basiert auf der ELISA-Methode (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Ein dissoziierendes Agens bewirkt die Ablösung der Anti-human-Röteln-IgG-Antikörper, die an dem an die Festphase gebundenen Antigen anhaften. Diese Ablösung ist proportional zur Avidität; berechnet man das prozentuelle Verhältnis zu einer nicht behandelten Referenz, erhält man den Wert der IgG-Avidität.

Die Einweg-Testmodule enthalten alle erforderlichen Reagenzien, um den Test nach Einlegen in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator durchführen zu können.

Die Ergebnisse sind ausgedrückt als die Avidität der Proben in Prozenten.

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK BESTIMMT.

Dieser Testsatz enthält Material humanen Ursprungs, das mit FDA zugelassenen Methoden sowohl auf HBsAg als auch auf Anti-HIV-1, Anti-HIV-2 und Anti-HCV-Antikörper negativ getestet wurde. Da kein diagnostischer Test die Präsenz infektiöser Stoffe vollständig ausschließen kann, muss jedes Material humanen Ursprungs als potentiell infektiös betrachtet werden. Sämtliche Reagenzien und Proben müssen unter Einhaltung der üblicherweise in Labors geltenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.

Entsorgung der Abfälle: Die Serumproben, Kalibratoren und gebrauchten Streifen müssen als infektiöser Abfall behandelt und daher unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Warnhinweise für die Sicherheit des Personals

1. Nicht mit dem Mund pipettieren.
2. Beim Handhaben der Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz tragen.
3. Nach dem Einsetzen der Testmodule in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator sorgfältig die Hände waschen.
4. Bezuglich der Sicherheitseigenschaften der Reagenzien des Testsatzes beachten Sie bitte die Sicherheitsblätter (auf Anfrage erhältlich).
5. Neutralisierende Säuren und andere flüssige Abfälle müssen durch Zugabe von Natriumhypochlorit desinfiziert werden. Das zugegebene Volumen muss eine Endkonzentration von mindestens 1 % ergeben. Eine 30-minütige Exposition mit 1 %igem Natriumhypochlorit sollte für die Gewährleistung einer wirksamen Desinfektion ausreichen.
6. Wird potentiell infektiöses Material versehentlich verschüttet, muss es umgehend mit Saugpapier entfernt werden. Die beschmutzte Fläche muss vor dem Fortsetzen der Arbeit zum Beispiel mit 1 %igem Natriumhypochlorit dekontaminiert werden. Wenn eine Säure vorhanden ist, darf das Natriumhypochlorit nicht verwendet werden, bevor die Fläche getrocknet wurde. Alle für die Dekontamination von verschüttetem Material verwendeten Hilfsmittel müssen einschließlich der

Handschehe als potentiell infektiöser Abfall entsorgt werden.
Materialien, die Natriumhypochlorit enthalten, dürfen nicht autoklaviert werden.

Warnhinweise zur Analyse

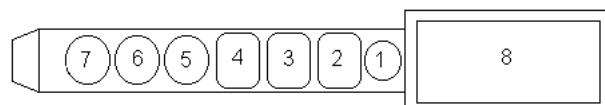
Die zu verwendenden Testmodule vor dem Gebrauch auf Umgebungstemperatur (18–30 °C) bringen und innerhalb von 60 Minuten verwenden.

1. **Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.**
2. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
3. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
4. Die Testmodule müssen zusammen mit dem Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator verwendet werden. Dabei sind diese Gebrauchsanleitung und die Anweisungen in der Gebrauchsanleitung des Analysators strikt zu befolgen.
5. Kontrollieren, ob der Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator korrekt eingestellt ist (siehe Gebrauchsanleitung).
6. Den Strichcode auf dem Griff des Testmoduls nicht beschädigen, damit er vom Laboranalysator korrekt gelesen werden kann.
7. Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden.
8. Unlesbare Codes können manuell in den Analysator eingegeben werden (siehe Gebrauchsanleitung).
9. Die Testmodule während der Aufbewahrung und des Gebrauchs keiner starken Beleuchtung und keinen Natriumhypochlorit-Dämpfen aussetzen.
10. Stark hämolytische, lipämische, ikterische Proben, Proben von nicht vollständig koaguliertem Serum oder mikrobiisch verunreinigte Proben können Fehlerquellen bergen.
11. Das Testmodul nach dem Verfalldatum nicht mehr verwenden.
12. **Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Waschpuffer (Ref. 83606) verbunden ist**

5. BESTANDTEILE DES TESTSATZES UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Der Testsatz reicht für 12 Bestimmungen.

DD TESTMODULE 2 Packungen mit je 6 Testmodulen



Position 8: Platz für Strichcode-Etikett

Position 7: Becher mit Aviditätspuffer

Inhalt: Harnstoff in gepufferter Kochsalzlösung mit Phenol (0.05%) und Bronidox (0.02%).

Position 6-5: MIKROPLATTENVERTIEFUNGEN, die mit Rötelnvirus sensibilisiert wurden

Position 4: TMB SUBSTRAT

Inhalt: 0.26 mg/ml Tetramethylbenzidin und 0.01% H₂O₂, stabilisiert in Citratpuffer (0.05 mol/l, pH 3.8)

Position 3: VERDÜNNUNGSMITTEL FÜR DIE PROBEN

Inhalt: Proteinlösung mit 0.05% Phenol, 0.02% Bronidox und einem Indikator, der die Präsenz von Serum erfasst.

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: peroxidase-markierte monoklonale Anti-human-IgG Antikörper in Phosphatpufferlösung mit 0.05 % Phenol und 0.02 % Bronidox.

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

In diese Vertiefung muss der Bediener das unverdünnte Serum füllen.

Gebrauch: Einen Beutel auf Raumtemperatur bringen, den Beutel öffnen und die benötigten Testmodule herausnehmen; die nicht benötigten in den Beutel mit Kieselgel zurück legen, die Luft entweichen lassen und den Beutel durch Drücken auf den Verschluss versiegeln. Bei 2–8 °C aufbewahren.

CONTROL HIGH Kontrollserum mit hoher Avidität 1 x 0.3 ml
Inhalt: verdünntes Humanserum mit Antikörpern hoher Avidität und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

SAMPLE DILUENT Probenverdünnungsmittel 1 x 1,5 ml

Inhalt: IgG-negatives Serum, das als Verdünnungsmittel für Proben außerhalb des vorgeschriebenen Bereichs verwendet wird.

WEITERES ERFORDERLICHES, ABER NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Übliches Laborglas: Zylinder, Reagenzgläser, usw.
- Mikropipetten zur genauen Entnahme von Volumina zwischen 50 und 200 µl
- Einweghandschuhe
- 5 %ige Natriumhypochlorit-Lösung
- Behälter zum Sammeln potentiell infektiöser Materialien

Beschreibung:

6. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Die Reagenzien müssen bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Im Fall einer falschen Aufbewahrungstemperatur muss die Kalibrierung wiederholt und die Richtigkeit des Ergebnisses mit Hilfe des Kontrollserums überprüft werden (siehe Kapitel 9: Testvalidität).

Das Verfalldatum steht auf jeder Komponente und auf dem Außenetikett der Verpackung.

Die Reagenzien besitzen nach dem Öffnen bzw. der Vorbereitung eine begrenzte Stabilität:

TESTMODULE	8 Wochen bei 2–8 °C
KONTROLLSERUM MIT HOHER AVIDITÄT	8 Wochen bei 2–8 °C
PROBENVERDÜNNUNGSMITTEL	8 Wochen bei 2–8 °C

7. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

Die Probe besteht aus Serum, das aus Blut gewonnen wird, das durch eine normale Punktion von Venen entnommen wurde und das entsprechend den für Labors geltenden Standardverfahren gehandhabt wird.

Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Das frische Serum kann bei 2–8 °C 4 Tage lang aufbewahrt werden; für eine längere Aufbewahrung wird es bei 20 °C eingefroren.

Die Probe kann maximal dreimal aufgetaut werden.

Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden. Die Probe nach dem Auftauen und vor der Dosierung sorgfältig durchmischen.

Eine Hitzeinaktivierung kann zu falschen Ergebnissen führen. Durch eine mikrobiische Kontamination kann die Qualität der Probe ernsthaft beeinflusst werden, was zu falschen Ergebnissen führen kann.

8. VORGEHENSWEISE

- Den Beutel öffnen (Seite mit Druckverschluss), die für die Durchführung der Tests erforderliche Anzahl von Testmodulen entnehmen und den Beutel mit den restlichen Testmodulen nach dem Entfernen der Luft wieder verschließen.
- Das Testmodul gemäß den Anweisungen in Kapitel 4 Warnhinweise zur Analyse, einer Sichtkontrolle unterziehen.
- In die Vertiefung 1 jedes Testmoduls 50 µl des zu analysierenden, unverdünnten Serums geben.
- Die Testmodule in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator einsetzen. Die den Test gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators durchführen.

9. TESTVALIDITÄT

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Testergebnisses das positive Kontrollserum verwenden. Es wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für das Kontrollserum einen Wert außerhalb des akzeptablen Bereichs anzeigt, muss der Test wiederholt werden.

Wenn das Ergebnis des Kontrollserums weiterhin außerhalb des akzeptablen Bereichs liegt, kontaktieren Sie bitte den Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION DES TESTS

Der Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator liefert die Avidität der Proben in Prozenten.

Prozentwert über 40 % zeigen an, dass die IgG-Antikörper eine hohe Avidität besitzen.

Die Werte unter 30 % auf eine niedrige Avidität hinweisen.

Die Werte dazwischen weisen auf eine mittlere IgG-Avidität hin.

Der Laboranalysator zeigt NC an, wenn die IU/ml der Probe weniger als 15 IU/ml betragen.

Der Laboranalysator zeigt DIL an, wenn die IU/ml mehr als 100 IU/ml betragen; in diesem Fall die Probe mit Sample Diluent (Probenverdünnungsmedium) verdünnen (z.B. 1:5) und den Test wiederholen.

Sollte der Test eine mittlere Avidität ergeben, wird er wiederholt.

In jedem Fall wird empfohlen, den Test nach 2–3 Wochen zu wiederholen, um eine evtl. Änderung der Avidität beurteilen zu können.

11. GRENZEN DES TESTS

Der Test ist bei Proben mit mindestens 20 IU/ml und weniger als 100 IU/ml Anti-Rubella-IgG-Antikörpern anwendbar.

Das Vorhandensein von IgG mit hoher Avidität lässt eine erst kürzlich erfolgte Infektion zwar nicht ausschließen, es spricht jedoch stark dafür, dass die Rötelninfektion mindestens 4 Monate zurückliegt. Im Gegenteil weist die Präsenz von IgG mit niedriger Avidität auf eine im Laufe der letzten 3 Monate erfolgte Rötelninfektion hin.

Der Test darf nämlich nicht als einziges Mittel für eine klinische Diagnose verwendet werden und die Ergebnisse müssen immer zusammen mit den Daten der Anamnese des Patienten und anderer diagnostischer Untersuchungen interpretiert werden.

12. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Es wurden 23 Proben getestet, die Folgendes beinhalten:

Bilirubin (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)

Triglyceride (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

Die Präsenz der oben genannten Interferenten im untersuchten Serum hat keinen Einfluss auf das Testergebnis.

13. VERGLEICHSSSTUDIEN

Bei einem Versuch wurden 208 Proben mit dem Testsatz Diesse und mit einem anderen im Handel erhältlichen Testsatz analysiert.

In den folgenden Tabellen sind die Versuchsdaten aufgeführt:

		Referenz		
		Niedrig	Hoch	Insgesamt
Diesse	Niedrig	17	2	19
	Hoch	2	187	189
	Insgesamt	19	189	208

Positive Übereinstimmung (~Diagnostische Sensitivität):

89.5% Cl_{95%}: 68.5.-96.9.

Negative Übereinstimmung: (~Diagnostische Sensitivität):

98.9% Cl_{95%}: 96.2.-99.7

Cohens Kappa: 0.88

14. PRÄZISION

Innerhalb eines Durchlaufs

	Anzahl der Parallelproben	Mittelwert (Avidität %)	St.-Testm.	CV%
Chargennr. 011	9	84	8	10
Chargennr. 343	9	82	10	12
Chargennr. 370	9	74	11	15

Zwischen Durchläufen

Probe	Avidität %			Mittelwert	St.-Testm.	CV%
	Chargennr. 011	Chargennr. 343	Chargennr. 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. LITERATUR

1. S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
2. H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J. Inf. Dis. (1997).



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

Για τον ποιοτικό προσδιορισμό της “avidity” των αντισωμάτων IgG κατά του ιου της Ερυθρας

Mόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

Ανοσευζυμική μέθοδος για τον ποιοτικό προσδιορισμό της “avidity” των αντισωμάτων κλάσης IgG κατά του ιου της Ερυθρας στον ανθρώπινο ορό με σετ μίας χρήσης που εφαρμόζεται στις συσκευές Chorus και Chorus TRIO.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ίος της Ερυθράς προκαλεί στον άνθρωπο μία πολύ κοινή μεταδοτική νόσο κύριο χαρακτηριστικό της οποίας είναι ένα διάχυτο εξάνθημα σε όλο το σώμα. Η διάρκειά της είναι γενικά σύντομη και δεν παρουσιάζει επιπλοκές.

Αν όμως η νόσος παρουσιαστεί κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης υπάρχουν επιπτώσεις για το έμβρυο επειδή ο ίος είναι τερατογόνος και μπορεί να προκαλέσει ατελείς διαπλάσεις βαριάς μορφής, ειδικά κατά τον πρώτο μήνα της κύησης.

Γι' αυτό τον λόγο είναι απαραίτητο να είναι γνωστή η ανοσολογική κατάσταση της ασθενούς πριν από την εγκυμοσύνη επειδή έτσι μπορεί να γίνει εμβολιασμός ή, αν αυτό δεν είναι δυνατό, μία συνεχής παρακολούθηση για να ανιχνευθεί μία πιθανή ορομεταροπή.

Σε μερικές περιπτώσεις η ανίχνευση μόνο των αντισωμάτων IgM, δεν είναι αρκετή επειδή η παρουσία αυτών των αντισωμάτων μπορεί να οφείλεται σε παραμένοντα IgM ή σε ασυμπτωματική επαναλοίμωξη από Ερυθρά, χωρίς να υπάρχει κίνδυνος για το έμβρυο.

Γι' αυτό έχει σημασία ο προσδιορισμός του βαθμού της “avidity” (ισχύς δεσμού αντιγόνου-αντισώματος) των IgG επειδή έχει αποδειχθεί ότι αυτή είναι χαμηλή κατά την οξεία φάση και αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου.

Έχει αποδειχθεί ότι η παρουσία αντισωμάτων IgG χαμηλής “avidity” είναι ένδειξη λοιμωξης, πρόσφατης ή σε εξέλιξη.

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το σετ Chorus Rubella IgG Avidity είναι έτοιμο προς χρήση για τον προσδιορισμό της “avidity” των αντισωμάτων IgG αντι-Ερυθράς, στις συσκευές Chorus/Chorus TRIO.

Το τεστ βασίζεται στη μέθοδο ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Ένας αποκολλητικός παράγοντας προκαλεί την αποκόλληση των ανθρώπινων IgG αντι-Ερυθράς, που είναι συνδεδεμένες με τη στερεά φάση. Αυτή η αποκόλληση είναι ανάλογη του βαθμού “avidity”. Υπολογίζοντας την ποσοστιαία σχέση με ένα σημείο αναφοράς, που δεν έχει υποστεί επεξεργασία, βρίσκουμε την τιμή της “avidity” των IgG.

Τα σετ σε μίας χρήσης περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την εκτέλεση του τεστ, όταν εφαρμόζονται στις συσκευές Chorus/Chorus TRIO.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται με ποσοστό της “avidity”.

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ IN VITRO.

Αυτό το κιτ περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν περάσει από τεστ και έχουν βρεθεί αρνητικά σε τεστ που έχουν εγκριθεί από την FDA, για την ανίχνευση τόσο του HbsAg όσο και των αντισωμάτων anti-HIV-1, anti-HIV-2 και anti-HCV. Επειδή κανένα διαγνωστικό τεστ δεν μπορεί να προσφέρει απόλυτη εγγύηση απουσίας μολυσματικών παραγόντων, οποιοδήποτε υλικό ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρείται δυνητικά μολυσμένο. Τα αντιδραστήρια και τα δείγματα πρέπει να τα χειρίζεστε όλα σύμφωνα με τους κανονισμούς ασφαλείας που συνήθως εφαρμόζονται στο εργαστήριο.

Διάθεση καταλοίπων: τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές και οι ταινίες που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσμένα κατάλοιπα και επομένως να διατίθενται σύμφωνα με τις διατάξεις των ισχύοντων νόμων.

Οδηγίες για την προσωπική ασφάλεια

1. Μην κάνετε αναρρόφηση με το στόμα.
2. Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και προστατεύετε τα μάτια όταν χειρίζεστε τα δείγματα.
3. Πλένετε προσεκτικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τα σετ μέσα στην συσκευή Chorus/Chorus TRIO.
4. Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά ασφαλείας των αντιδραστηρίων που περιέχονται στο κιτ συμβουλεύετε το Δελτίο Ασφαλείας (διαθέσιμη κατόπιν αιτήματος).
5. Ουδετεροποιημένα οξέα και άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται προσθέτοντας υποχλωριώδες νάτριο, τόσο όσο χρειάζεται ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Η έκθεση στο υποχλωριώδες νάτριο 1% για 30 λεπτά θα πρέπει να είναι αρκετή για να εγγυηθεί μία αποτελεσματική απολύμανση.
6. Τυχόν χυμένα υλικά που θα μπορούσαν να είναι μολυσμένα πρέπει να αφαιρούνται αμέσως με απορροφητικό χαρτί και η μολυσμένη περιοχή πρέπει να απολυμαίνεται, για παράδειγμα με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν να συνεχίσετε την εργασία. Σε περίπτωση παρουσίας ενός οξέος, το υποχλωριώδες νάτριο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πριν να στεγνώσει η περιοχή. Πρέπει όλα τα υλικά,

καθώς και γάντια, που χρησιμοποιήθηκαν για να απολυμανθούν τυχόν χυμένα υγρά από ατύχημα, να απορρίπτονται ως δυνητικά μόλυσμένα απόβλητα. Μην βάζετε στον κλίβανο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Αναλυτικές οδηγίες

Πριν από την χρήση, τα σετ πρέπει να αφεθούν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (18-30°C) και να χρησιμοποιηθούν μέσα σε 60 λεπτά.

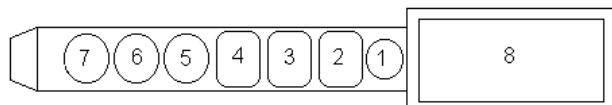
1. **Απορρίψτε το σετ του οποίου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) είναι χρώματος μπλε.**
2. Αφού βάλετε το δείγμα στην κυψελίδα, εξακριβώστε ότι έχει κατανεμηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Βεβαιωθείτε για την ύπαρξη των αντιδραστηρίων μέσα στο σετ και για την αρτιότητα του ιδίου του σετ. Μην χρησιμοποιείτε σετ τα οποία όταν εξετάζονται οππικά παρουσιάζουν έλλειψη κάποιου αντιδραστηρίου και/ή ένα σώματα στην κυψελίδα αντιδρασης.
4. Τα σετ πρέπει να χρησιμοποιούνται με την συσκευή Chorus/Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Χρήστη της συσκευής.
5. Ελέγχετε αν η συσκευή Chorus/Chorus TRIO είναι ρυθμισμένη σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Χρήστη).
6. Μην αλλοιώνετε τον γραμμωτό κωδικό που υπάρχει πάνω στη λαβή του σετ, ώστε η συσκευή να μπορεί να διαβάσει τον κωδικό σωστά.
7. Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για την διατήρηση των δειγμάτων.
8. Αν υπάρχουν ελαπτωματικοί γραμμωτοί κωδικοί, μπορείτε να τους περάσετε στην συσκευή με το χέρι (βλ. Εγχειρίδιο Χρήστη).
9. Μην εκθέτετε τα σετ σε δυνατό φωτισμό ούτε σε υποχλωριώδεις ατμούς κατά τη διατήρηση ή την χρήση.
10. Η χρήση έντονα αιμολυμένων, λυπαιμικών, ικτερικών δειγμάτων καθώς και δειγμάτων των οποίων ο ορός δεν έχει πήξει εντελώς ή δειγμάτων που παρουσιάζουν μικροβιακή μόλυνση μπορεί να προκαλέσει λάθη.
11. Μην χρησιμοποιείτε το σετ μετά την ημερομηνία λήξης
12. **Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή είναι συνδεδεμένη με το Washing Buffer ΚΩΔ. 83606.**

5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το κιτ καλύπτει 12 προσδιορισμούς.

DD ΣΕΤ 2 πακέτα των 6 σετ το κάθε ένα

Περιγραφή:



Θέση 8: Διαθέσιμος χώρος για επικέτα γραμμωτού κώδικα

Θέση 7: κυψελίδα με buffer Avidity

Περιεχόμενο: Ουρία σε ρυθμιστικό διάλυμα άλατος που περιέχει φαινόλη (0.05%) και Bronidox (0.02%).

Θέση 6-5: κυψελίδες μικροπλακίδιου ευαισθητοποιημένες με ιο της Ερυθρας

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζίδινη 0.26 mg/mL και H₂O₂ 0.01% σταθεροποιημένα σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού οξέος 0.05 mol/L (pH 3.8).

Θέση 3: ΔΙΑΛΥΤΙΚΟ ΓΙΑ ΤΑ ΔΕΙΓΜΑΤΑ

Περιεχόμενο: Πρωτεϊνικό διάλυμα που εμπεριέχει φαινόλη 0.05%, Bronidox 0.02% και έναν δείκτη που ανιχνεύει την παρουσία ορού.

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ

Περιεχόμενο: Ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα αντι-IgG μαρκαρισμένα με υπεροξειδάση, σε φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα που εμπεριέχει φαινόλη 0.05% και Bronidox 0.02%.

Θέση 1: ΑΔΕΙΑ ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Σε αυτή την κυψελίδα ο χρήστης πρέπει να βάλει τον μη διαλυμένο ορό.

Χρήση: Ισορροπήστε μία σακούλα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ανοίξτε τη σακούλα, βγάλτε όσα σετ χρειάζονται; επανατοποθετήστε τα υπόλοιπα πίσω στη σακούλα, η οποία περιέχει πυριτική γέλη (silica gel), αφαιρέστε τον αέρα και σφραγίστε πιέζοντας στο σημείο κλεισίματος. Διατηρείτε στους 2/8°C.

CONTROL HIGH Ελεγχος Υψηλης "Avidity" 1 x 0.3 ml

Περιεχόμενο: Αραιωμένος ανθρώπινος ορός γνωστού τίτλου σε αντισώματα υψηλής "avidity" και συντροπτικό. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

SAMPLE DILUENT Διαλυτης Δειγμάτων 1 x 1.5 ml

Περιεχόμενο: Ορός αρνητικός για IgG προς χρήση ως διαλύτης των δειγμάτων εκτός εύρους.

ΑΛΛΟ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΟ ΥΛΙΚΟ ΠΟΥ ΟΜΩΣ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ:

- WASHING BUFFER REF 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- Συσκευή Chorus/Chorus TRIO
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνθισμένος υάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες, κλπ.
- Μικροπιπέτες που που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια όγκους 50-200 μl
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Δοχεία για την συλλογή υλικών που μπορεί να είναι μολυσμένα.

6. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να διατηρούνται στους 2/8°C. Σε περίπτωση που διατηρήθηκαν σε λανθασμένη θερμοκρασία, η βαθμονόμηση πρέπει να επαναληφθεί και να ελεγχθεί η ορθότητα του αποτελέσματος μέσω του ορού ελέγχου (βλ. κεφ. 9: Εγκυρότητα του τεστ).

Η ημερομηνία λήξης είναι τυπωμένη σε κάθε συστατικό μέρος και πάνω στην εξωτερική ετικέτα της συσκευασίας.

Τα αντιδραστήρια έχουν περιορισμένη σταθερότητα μετά το άνοιγμα και/ή την προετοιμασία:

ΣΕΤ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΕΛΕΓΧΟΣ ΥΨΗΛΗΣ "AVIDITY"	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΔΙΑΛΥΤΗΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ	8 εβδομάδες στους 2/8°C

7. ΕΙΔΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ

Το είδος δείγματος αποτελείται από ορό που προέρχεται από αίμα που λήφθηκε με κανονική φλεβοκέντησης και που έχει περάσει από τις διαδικασίες που απαιτούνται από τους καθιερωμένους κανονισμούς εργαστηρίου

Δεν είναι γνωστές οι επιπτώσεις από την χρησιμοποίηση άλλων βιολογικών υγρών.

Ο φρέσκος ορός μπορεί να διατηρηθεί για 4 ημέρες στους 2/8°C; για μεγαλύτερη χρονική περίοδο καταψύξτε στους -20°C.

Το δείγμα μπορεί να αποψυχθεί το πολύ 3 φορές.

Αποφεύγετε τη χρήση ψυγείων με αυτόματη απόψυξη για την διατήρηση των δειγμάτων. Μετά από την απόψυξη ανακινήστε το δείγμα με προσοχή πριν την δοσομέτρηση.

Η απενεργοποίηση στην θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

Η ποιότητα του δείγματος μπορεί να επηρεαστεί σοβαρά από την μικροβιακή μόλυνση η οποία μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

- Ανοίξτε την σακούλα (πλευρά που περιλαμβάνει το σημείο κλεισμάτος με πίεση), πάρτε όσα σετ χρειάζονται για την διεξαγωγή των τεστ και φυλάξτε τα υπόλοιπα κλείνοντας την σακούλα, αφού πρώτα αφαιρέστε τον αέρα.
- Ελέγχτε οπτικά την κατάσταση του σετ ακολουθώντας τις υποδείξεις που αναφέρονται στο κεφ. 4 Αναλυτικές Οδηγίες.
- Βάλτε στην κυψελίδα αρ. 1 του κάθε σετ, 50 μl μη αραιωμένο ορό για ανάλυση.
- Τοποθετήστε τα σετ στη συσκευή Chorus/Chorus TRIO. Πραγματοποιήστε τα τεστ, ακολουθώντας τις οδηγίες του Εγχειρίδιου Χρήστην της συσκευής.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Χρησιμοποιήστε τον ορό θετικού ελέγχου για να εξακριβώσετε την ορθότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, επεξεργάζοντας τον όπως υποδεικνύεται στο Εγχειρίδιο Χρήστη της συσκευής. Αν η συσκευή επισημάνει ότι ο ορός ελέγχου έχει τιμή έξω

από το όριο ανεκτής διακυμάνσεως, πρέπει να κάνετε και πάλι τα τεστ.

Αν το αποτέλεσμα του ορού ελέγχου εξακολουθεί να βρίσκεται εκτός των αποδεκτών ορίων, επικοινωνήστε με το Τμήμα Επιστημονικής Υποστήριξης.

Τηλ.: 0039 0577 319554
Φαξ: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η συσκευή Chorus/Chorus TRIO παρέχει το αποτέλεσμα σε ποσοστό της "avidity".

Ποσοστό μεγαλύτερο του 40% είναι δείκτης IgG με υψηλή "avidity".

Ποσοστό χαμηλότερο με 30% είναι δείκτης χαμηλής "avidity". Οι ενδιάμεσες τιμές είναι δείκτης IgG με μία μέση "avidity".

Η συσκευή επισημαίνει NC όταν οι μονάδες IU/ml του δείγματος είναι χαμηλότερες των 15 IU/ml.

Το όργανο δείχνει DIL όταν οι IU/ml είναι πάνω από 100 IU/ml. Σε αυτή την περίπτωση, αραιώστε το δείγμα (e.g. 1:5) με το Sample Diluent και επαναλάβατε το τεστ.

Αν το αποτέλεσμα δείχνει μέτρια ισχύ σύνδεσης αντισώματος-αντιγόνου (avidity), επαναλάβετε την εξέταση.

Σε κάθε περίπτωση, συνιστούμε να επαναλαμβάνεται η εξέταση μετά από 2-3 εβδομάδες, ώστε να αξιολογείται τυχόν μεταβολή της ισχύος σύνδεσης αντισώματος-αντιγόνου.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η εξέταση είναι εφαρμόσιμη σε δείγματα με τουλάχιστον 20 IU/ml IgG κατά του Ερυθράς και λιγότερο από 100 IU/ml.

Η παρουσία IgG υψηλής λειτουργικής συγγένειας (avidity), παρά το γεγονός ότι δεν αποκλείει πρόσφατη λοίμωξη, αποτελεί ισχυρή ένδειξη λοίμωξης από ερυθρά τουλάχιστον 4 μήνες πριν. Αντιθέτως, η παρουσία IgG χαμηλής λειτουργικής συγγένειας αποτελεί ισχυρή ένδειξη λοίμωξης από ερυθρά τους 3 προηγούμενους μήνες.

Το τεστ, πράγματι, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μία κλινική διάγνωση και το ληφθέν αποτέλεσμα πρέπει πάντα να αξιολογείται σε συνδιασμό με δεδομένα που προέρχονται από το ιστορικό του ασθενούς και/ή από άλλες διαγνωστικές έρευνες.

12. ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Έχουν εξετασθεί 23 δείγματα που περιείχαν:

Χολερυθρίνη (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)

Τριγλυκερίδια (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

Η παρουσία των προαναφερθέντων παρεμβατικών ουσιών στον εξεταζόμενο ορό δεν μεταβάλλει το αποτέλεσμα του τεστ.

13. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Κατά τη διεξαγωγή ενός πειράματος αναλύθηκαν 208 δείγματα με το kit Diesse και με ένα άλλο kit του εμπορίου.

Παρακάτω έχουν σκιαγραφηθεί τα δεδομένα του πειράματος:

		Αναφορά		
		Χαμηλή	Υψηλή	Σύνολο
Diesse	Χαμηλή	17	2	19
	Υψηλή	2	187	189
	Σύνολο	19	189	208

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία):

89.5% Cl_{95%}: 68.5.-96.9.

Percent Negative Agreement: (~Διαγνωστική ειδικότητα):

98.9% Cl_{95%}: 96.2.-99.7

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων προκύπτει να είναι εξαιρετικός, με τιμή K (σταθερά του Cohen) 0.88.

14. ΑΚΡΙΒΕΙΑ

Κατα την διαδικασία

	Αριθμός επαναλήψεων	Μέση Τιμή (Avidity%)	Τυπική Απόκλιση	CV%
Παρτίδα 011	9	84	8	10
Παρτίδα 343	9	82	10	12
Παρτίδα 370	9	74	11	15

Μεταξύ διαδικασιών

Campione	Avidity %			Μέση Τιμή	Τυπική Απόκλιση	CV%
	Παρτίδα 011	Παρτίδα 343	Παρτίδα 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
2. H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J. Inf. Dis. (1997).



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

Para la determinación cualitativa de la avidez de los anticuerpos IgG anti Virus de la Rubéola

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cualitativa de la avidez de los anticuerpos IgG anti Virus de la Rubéola en suero humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

El virus de la Rubéola causa una enfermedad infecciosa muy común en los humanos, acompañados por un sarpullido difundido típico. El curso de la enfermedad es generalmente corto y sin complicaciones. Sin embargo, es muy perjudicial para el feto si es contraído durante el embarazo, debido al efecto teratogénico del virus que puede causar malformaciones muy graves especialmente durante el primer mes de embarazo. Por esta razón es esencial determinar los títulos de anti-Rubéola IgG antes del de embarazo, para realizar la posible vacunación o, si esto es imposible, para supervisar el curso del embarazo para detectar un proceso de seroconversión.

A veces la individuación de anticuerpos IgM no es suficiente, ya que la presencia de dichos anticuerpos puede ser debida a persistencia de las IgM u reinfección asintomática por Rubéola, sin riesgos para el feto. Por esta razón es importante la titulación de la avidez de los anticuerpos IgG ya que se ha demostrado que ésta es baja en la fase aguda y aumenta con el tiempo. Se ha demostrado que una baja titulación de anticuerpos IgG por avidez es indicativo de infección reciente o infección actual.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus Rubella IgG Avidity está listo para su uso para la determinación de la avidez de los anticuerpos IgG anti-Rubéola, en los equipos Chorus /Chorus TRIO.

El test se basa en la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).

Un agente desasociante provoca la separación de las IgG anti Rubéola humanas adheridas al antígeno unido a la fase sólida. Esta separación es proporcional al grado de avidez; el

porcentaje del valor de la avidez de las IgG se calcula frente a otro pocillo no tratado.

Los dispositivos desechables contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos Chorus/Chorus TRIO.

El resultado se expresa en porcentaje de avidez.

4. PRECAUCIONES

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado resultados negativos en métodos aprobados por la FDA para la presencia de HbsAg y de los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-HCV. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, cualquier material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso. Todos los materiales de origen humano deben manipularse según las normas comúnmente adoptadas en la práctica diaria de laboratorio.

Desecho de los residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras utilizadas se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos, de acuerdo con las disposiciones normativas vigentes.

Advertencias para la seguridad personal

1. No pipetejar por vía oral.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos al manipular muestras.
3. Lavarse bien las manos una vez introducidos los dispositivos en el instrumento Chorus/Chorus TRIO.
4. Sobre las características de seguridad de los reactivos contenidos en el kit, consultar la Ficha de Seguridad (disponible bajo solicitud).
5. Los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos se deben desinfectar añadiendo hipoclorito de sodio en un volumen suficiente para obtener una concentración final por lo menos del 1.0%. Se requiere una exposición al hipoclorito de sodio al 1% durante 30 minutos para garantizar una desinfección eficaz.
6. El derrame de materiales potencialmente infecciosos se debe eliminar inmediatamente con papel absorbente y el área contaminada debe ser limpia, por ejemplo con hipoclorito de sodio al 1%, antes de continuar con el trabajo. El hipoclorito de sodio no se debe utilizar en derrames que contengan ácido antes de que se limpie la zona. Todos los materiales utilizados para limpiar vertidos, incluidos los guantes, se deben desechar como residuos potencialmente infecciosos. No autoclavar materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Precáuciones analíticas

Poner todos los reactivos y las muestras a temperatura ambiente (18-30°C) antes de su uso; utilizar en 60 minutos.

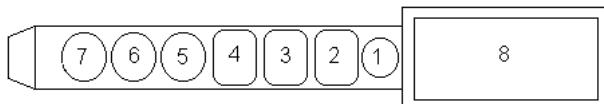
1. Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.
2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el hondo.
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus/Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
5. Comprobar que las opciones del equipo Chorus/Chorus TRIO sean correctas (ver Manual del Usuario).
6. No modificar el código de barras colocado en el asa del dispositivo a fin de garantizar la lectura correcta.
7. Evitar el uso de congeladores autodescongelantes para la conservación de las muestras.
8. Los códigos de barras dañados se pueden colocar en el equipo manualmente (ver Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a luz intensa ni a humos de hipoclorito durante su conservación y/o uso.
10. El uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presenten contaminación microbiana puede ser fuente de error.
11. No utilizar el suero después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el aparato esté conectado con la Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 12 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 2 envases con 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio para etiquetas con código de barras

Posición 7: Envase con tampón avidity

Contenido: Urea en solución salina tamponada que contiene fenol (0.05%) y Bronidox (0.02%).

Posición 6-5: pocillos de microplaca sensibilizados con virus de la Rubéola

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL y H₂O₂ 0.01% estabilizados en tampón citrato 0.05 mol/L (pH 3.8)

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: Solución de proteínas, con fenol al 0.05%, Bronidox al 0.02% y un marcador para indicar la presencia de suero.

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos monoclonales anti-IgG humanos marcados con peroxidasa, en una solución fosfato tamponada con fenol al 0.05% y Bronidox al 0.02%.

Posición 1: POCILLO LIBRE

Donde el usuario dispensa el suero sin diluir.

Uso: equilibrar un envase a temperatura ambiente, abrir el envase y retirar los dispositivos necesarios; colocar los dispositivos no utilizados en la bolsa de plástico con el gel de sílice, extraer el aire y cerrar presionando el cierre. Conservar a 2/8°C.

CONTROL HIGH

Suero de Control a Alta Avidez 1 x 0.3 ml

Contenido: Suero humano diluido con anticuerpos a alta avidez y conservante. Líquido, listo para su uso.

SAMPLE DILUENT

Diluyente Muestras 1 x 1.5 ml

Contenido: Suero negativo IgG, que se utiliza como diluyente de las muestras fuera de rango.

MATERIALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS:

- WASHING BUFFER REF 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 – 83608
- Equipo Chorus/Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de laboratorio: cubetas, tubos de ensayo, etc.
- Micropipetas de precisión para extraer 50-200 µl
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio (5%)
- Envases para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben ser conservados a 2/8°C. En caso de una errónea temperatura de conservación, la calibración debe ser repetida y la validez del resultado debe ser verificada por medio del suero de control (ver capítulo 9, "Validación de la prueba").

La fecha de caducidad está impresa en cada uno de los componentes y en la etiqueta exterior de la caja.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada después de la apertura y/o preparación.

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8°C
SUERO DE CONTROL ALTA AVIDEZ	8 semanas a 2/8°C
DILUYENTE MUESTRAS	8 semanas a 2/8°C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de suero extraído de la vena de forma común y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

El suero fresco se puede conservar a 2/8°C durante 4 días; para conservaciones más largas congelar a -20°C.

La muestra se puede descongelar hasta un máximo de 3 veces.

No deben ser utilizados congeladores autodescongelantes para la conservación de la muestra. Despues de descongelar, agitar con cuidado antes de su uso.

La inactivación por calor puede dar resultados erróneos. La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana que conduce a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir el envase (por el lado del cierre a presión), retirar los dispositivos necesarios para ejecutar las pruebas y conservar los demás en el envase, extraer el aire y cerrar presionando el cierre.
2. Comprobar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones del capítulo 4, "Precauciones".
3. Dispensar 50 µl de suero no diluido en el pocillo n°1 de cada dispositivo.
4. Colocar los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO. Ejecutar el test según indicaciones del Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control para verificar la validez del resultado obtenido, procesándolo según indicaciones del Manual del Usuario del equipo. Si el equipo indica que el suero de control tiene un valor fuera de los límites de aceptabilidad, es necesario realizar de nuevo el test.

Si el resultado del suero de control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, contactar con Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El equipo Chorus/Chorus TRIO proporciona un resultado en porcentaje de avidez.

Porcentajes mayores del 40% indican que las IgG tienen avidez alta.

Valores inferiores al 30% indican baja avidez.

Los valores intermedios indican IgG a media avidez.

El equipo indica NC cuando las IU/ml de la muestra son inferiores a 15 IU/ml.

El equipo indica DIL cuando las IU/ml son mayores de 100 IU/ml; en este caso, diluir la muestra (e.g. 1:5) con Sample Diluent y repetir la prueba.

Repetir la prueba en el caso de un resultado de media avidez. En cualquier caso se aconseja repetir la prueba después de 2-3 semanas, con el fin de evaluar la eventual variación de la avidez.

11. LIMITACIONES

El test es aplicable a muestras con 20 IU/ml de IgG anti-Rubéola por lo menos y menos de 100 IU/mL.

La presencia de IgG de alta avidez, si bien no excluye la posibilidad de que haya habido una infección reciente, es muy indicativa de que la Rubéola se haya tenido por lo menos hace 4 meses.

En cambio, la presencia de IgG de baja avidez indica marcadamente que la infección ha ocurrido en los últimos 3 meses.

Este test, de hecho, no debe ser la única prueba utilizada para el diagnóstico clínico. El resultado de la prueba se debe evaluar junto con los datos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico.

12. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Se analizaron 23 muestras contenentes:

Bilirrubina (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)

Triglicéridos (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

La presencia en el suero de las sustancias interferentes antes mencionadas no afecta el resultado del test.

13. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 208 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		
		Baja	Alta	Total
Diesse	Baja	17	2	19
	Alta	2	187	189
	Total	19	189	208

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de Diagnóstico):

89.5% CI_{95%}: 68.5.-96.9.

Percent Negative Agreement: (~Especificidad de Diagnóstico):

98.9% CI_{95%}: 96.2.-99.7

El grado de concordancia entre los dos métodos resulta excelente y, con un valor de K (constante de Cohen) de 0.88.

14. PRECISIÓN

Intra-Ensayo

	Número de réplicas	Media (Avidez %)	Desv. Estándar	CV%
Lot no. 011	9	84	8	10
Lot no. 343	9	82	10	12
Lot no. 370	9	74	11	15

Entre Ensayos

Muestra	Avidez %			Media	Desv. Estándar	CV%
	Lot 011	Lot 343	Lot 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4

RAV 3	13	15	12	13	1	8
-------	----	----	----	----	---	---

15. BIBLIOGRAFÍA

1. S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
2. H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J. Inf. Dis. (1997).



INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

Pour la détermination qualitative de l'avidité des anticorps IgG anti-Rubeole

Uniquement pour diagnostic *in vitro*.

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique pour la détermination qualitative de l'avidité des anticorps de classe IgG anti-Rubeole dans le sérum humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux appareils Chorus et Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

Le virus de la Rubéole provoque une maladie contagieuse très commune chez les hommes, caractérisée par un exanthème diffus. En général, le cours de la maladie est brève et sans complications. Toutefois, si on la contracte pendant la grossesse, il y a des conséquences pour le fœtus, puisque le virus est tératogène et peut provoquer de graves malformations, surtout pendant le premier mois de la gestation. Pour cette raison il est très important de connaître l'état immunitaire de la patiente pour effectuer la vaccination ou, si ça n'est pas possible, pour contrôler souvent la patiente de manière à observer l'éventuelle séroconversion.

connaître l'état immunitaire de la patiente et observer l'éventuelle séroconversion.

Quelquefois il ne suffit pas de déterminer seulement les anticorps IgM, parce que la présence de ces anticorps peut être causée par la persistance des IgM ou la réinfection asymptomatique par la rubéole, sans représenter un risque pour le fœtus.

Pour cette raison il est utile doser l'avidité des anticorps IgG, puisqu'on a démontré que ce paramètre est bas pendant la phase aiguë et il augmente en temps. La présence des anticorps à basse avidité indique donc une infection récente ou en cours.

3. PRINCIPE DU DOSAGE

Le dispositif Chorus Rubella IgG Avidity est prêt à l'usage pour la détermination de l'avidité des anticorps IgG anti-Rubéole, dans les appareils Chorus/Chorus TRIO.

Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

Un agent dissociant provoque la séparation des IgG humaines anti Rubéole adhérées à l'antigène lié à la phase solide. Cette séparation est proportionnelle à l'avidité; en calculant le rapport

en pour-cent avec une référence non traitée on obtient la valeur de l'avidité des IgG.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs pour réaliser le test lorsqu'ils sont appliqués aux appareils Chorus/Chorus TRIO.

Le résultat est exprimé en pour-cent d'avidité.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO*.

Ce coffret contient des matériaux d'origine humaine qui ont été contrôlés et trouvés négatifs à la suite de l'exécution de tests approuvés par la FDA, tant pour la recherche de HBsAg que pour la recherche des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 et anti-VHC. Étant donné qu'aucun test diagnostic ne peut offrir une garantie absolue quant à l'absence d'agents infectieux, tout matériau d'origine humaine doit être considéré comme étant potentiellement infecté. Tous les réactifs et échantillons doivent être maniés conformément aux normes de sécurité normalement adoptées par les laboratoires.

Mise au rebut des résidus : les échantillons de sérum, les calibrateurs et les barrettes utilisés doivent être traités comme des résidus infectés. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements pour la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants à jeter et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'instrument Chorus/Chorus TRIO.
4. En ce qui concerne les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le coffret, se référer aux Fiches de Données de Sécurité (disponibles sur demande).
5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium pour que la concentration finale soit de 1 % minimum. Une exposition à l'hypochlorite de sodium à 1 % pendant 30 minutes devrait suffire pour garantir une décontamination efficace.
6. En cas de renversement accidentel de matériaux potentiellement infectés, essuyer immédiatement avec du papier absorbant et décontaminer la zone contaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels renversements accidentels doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre en autoclave de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium.

Précautions analytiques

Avant usage, laisser les dispositifs à utiliser à température ambiante (+ 18-30 °C) et utiliser dans les 60 minutes.

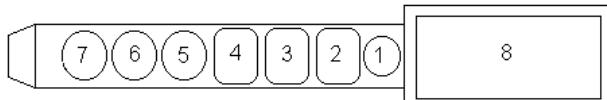
1. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. En ajoutant l'échantillon dans le puits, il faut s'assurer qu'il est parfaitement distribué sur le fond.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif. Il ne faut pas utiliser des dispositifs qui, au contrôle visuel, présentent l'absence d'un réactif et/ou des corps étrangers dans le puits de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'instrument Chorus/Chorus TRIO, en suivant attentivement les instructions pour l'usage et le Manuel d'utilisation de l'instrument.
5. S'assurer que l'instrument Chorus/Chorus TRIO est réglé comme il se doit (voir le Manuel d'utilisation).
6. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
7. Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons.
8. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'instrument (voir le Manuel d'utilisation).
9. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'usage.
10. Les échantillons fortement hémolysés, lipémiques, ictériques, de sérum non complètement coagulé ou les échantillons présentant une contamination microbienne peuvent causer des résultats erronés.
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
12. **Contrôler que l'instrument a une connexion au Washing Buffer (Réf. 83606).**

5. COMPOSITION DU COFFRET ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le coffret suffit pour réaliser 12 déterminations.

DD DISPOSITIFS 2 emballages contenant 6 dispositifs chacun

Description:



Position 8 : Espace disponible pour l'étiquette avec le code à barres

Position 7 : Puits contenant le tampon d'avidité

Contenu: Urea en solution saline tamponnée contenant phénol (0.05%) et Bronidox (0.02%).

Position 6-5 : Puits de la microplaqué sensibilisé avec le virus de la Rubéole.

Position 4 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine (à 0.26 mg/ml) et H₂O₂ à 0.01 % stabilisés dans un tampon citrate à 0.05 mol/l (pH 3.8).

Position 3 : DILUANT POUR LES ÉCHANTILLONS

Contenu : Solution protéique contenant 0.05% de phénol et 0.02% de Bronidox et un indicateur pour révéler la présence du sérum.

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu: anticorps monoclonaux anti-IgG humaines marqués à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant du phénol (0.05%) et du Bronidox (0.02 %).

Position 1 : PUITS VIDE

dans lequel l'utilisateur doit distribuer le sérum non dilué.

Emploi : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, prélever les dispositifs nécessaires, et replacer les dispositifs non utilisés dans le sachet en plastique avec du gel de silice; chasser l'air et **fermer** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver à 2-8 °C.

CONTROL HIGH

Serum de Contrôle a Haute Avidité

1 x 0.3 ml

Contenu: Sérum humain dilué contenant anticorps a haute avidité et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

SAMPLE DILUENT

Diluant Enchantillons 1 x 1.5 ml

Contenu: Sérum négatif IgG employé comme diluant des échantillons hors d'échelle.

AUTRE MATERIEL NECESSAIRE MAIS NON FOURNI:

- WASHING BUFFER REF 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- Instrument Chorus/Chorus TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre normaux : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes capables de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µl
- Gants jetables
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour les matériaux potentiellement infectés.

6. MODALITÉS DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à + 2-8 °C. En cas de température de conservation incorrecte, il faut refaire le calibrage et contrôler l'exactitude du résultat en recourant au sérum de contrôle (voir paragraphe 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette apposée sur l'emballage.

Les réactifs ont une stabilité limitée après ouverture et/ou préparation:

DISPOSITIFS 8 semaines à 2/8 °C

SERUM DE CONTROLE A HAUTE AVIDITE 8 semaines à 2/8 °C

DILUANT ENCHANTILLONS 8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLON ET CONSERVATION

L'échantillon est représenté par le sérum obtenu par du sang prélevé par prise de sang normale et manipulé conformément aux procédures standard de laboratoire.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 4 jours entre 2 et 8°C ; pour des périodes de conservation plus longues, congeler à -20 °C.

L'échantillon peut subir jusqu'à un maximum de 3 décongélation.

Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons. Après décongélation, agiter avec soin avant le dosage.

La non-activation à la chaleur peut provoquer des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être sérieusement influencée par la contamination microbienne qui peut porter à des résultats erronés.

8. PROCÉDURE

1. Ouvrir le sachet (du côté contenant la fermeture à pression), sortir le nombre de dispositifs nécessaires et conserver les autres dispositifs dans le sachet après avoir chassé l'air.
2. Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au paragraphe 4 Précautions analytiques.
3. Dispenser 50 µl de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser.
4. Introduire les dispositifs dans l'instrument Chorus/Chorus TRIO. Effectuer le test selon les indications du Manuel d'Instructions de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en suivant les indications contenues dans le Manuel d'utilisation de l'instrument. Si l'instrument signale que le sérum de contrôle présente une valeur non comprise dans la plage d'acceptabilité, il faut refaire le test.

Si le résultat du sérum de contrôle n'est toujours pas compris dans la plage d'acceptabilité, contacter le Scientific Support.

Tél. : 0039 0577 319554

Fax : 0039 0577 366605

e-mail : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'appareil Chorus/Chorus TRIO fournit le résultat en pour-cent d'avidité.

Un pour-cent supérieur à 40% indique que les IgG ont une haute avidité.

Valeurs inférieures à 30% indiquent une basse avidité.

Les valeurs intermédiaires indiquent la présences des IgG à moyenne avidité.

L'instrument indique NC quand les IU/ml de l'échantillon sont inférieures à 15 IU/ml.

L'instrument indique DIL quand les IU/ml sont supérieures à 100 IU/ml; en ce cas il faut diluer le sérum (e.g. 1:5) avec le Sample Diluent et répéter le test.

Répéter le test si le résultat est une avidité moyenne.

Dans tous les cas, il est conseillé de répéter le test au bout de 2 à 3 semaines afin d'évaluer toute éventuelle variation de l'avidité.

11. LIMITES DU TEST

Le test est applicable aux échantillons qui contiennent au moins 20 IU/ml d'IgG anti-Rubella et moins de 100 IU/ml.

La présence des IgG à haute avidité, même si elle n'exclut pas la possibilité d'une infection récente, indique fortement qu'une Rubéole est survenue au moins 4 mois auparavant. Inversement, la présence des IgG à basse avidité indique fortement qu'une Rubéole est survenue au cours des 3 mois précédents.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit être évalué conjointement avec des données provenant de l'anamnèse du patient et/ou d'autres enquêtes diagnostiques.

12. SPÉCIFICITÉ DE L'ANALYSE

On a testé 23 échantillons contenant :

Bilirubine (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)

Triglycérides (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

La présence dans le sérum examiné des perturbateurs susmentionnés n'altère pas le résultat du test.

13. ÉTUDES DE COMPARAISON

Au cours d'un essai, 208 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce.

Les données de l'essai sont schématisées ci-après :

		Référence		
		Basse	Haute	Total
Diesse	Basse	17	2	19
	Haute	2	187	189
	Total	19	189	208

Percent Positive Agreement (~Sensibilité diagnostique) : 89.5% CI_{95%}: 68.5.-96.9.

Percent Negative Agreement: (~Spécificité diagnostique) : 98.9% CI_{95%}: 96.2.-99.7

Le taux de concordance entre les deux méthodes est très bon, avec une valeur de K (Coefficient Kappa de Cohen) de 0.88.

14. PRÉCISION**Intra-Séance**

	Nombre de répliques	Moyenne (Avidité %)	S.D.	CV%
Lot no. 011	9	84	8	10
Lot no. 343	9	82	10	12
Lot no. 370	9	74	11	15

Inter-Séances

Échantillon	Avidité %			Moyenne	S.D.	CV%
	Lot 011	Lot 343	Lot 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. BIBLIOGRAPHIE

1. S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
2. H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J. Inf. Dis. (1997).



INSTRUÇÕES PARA O USO

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

Para a determinação qualitativa de avidez dos anticorpos IgG contra o vírus da Rubeola

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação qualitativa de avidez dos anticorpos IgG contra o vírus da Rubeola no soro humano com um dispositivo descartável aplicado nos instrumentos Chorus e Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

O vírus da Rubéola causa uma doença infecciosa muito comum nos homens, caracterizada para um exantema muito estendido. Geralmente o decurso da doença é muito curto e sem complicações.

Ao contrário, no caso a doença seja contraída durante a gravidez, podem ocorrer consequências graves para o feto, quanto o vírus é teratogénico e pode gerar graves malformações, especialmente durante o primeiro mês de gravidez.

Por isso é importante conhecer a situação imunitária da paciente antes do inicio da gravidez, para vacinar, ou no caso seja impossível, para controlar com freqüência e observar a eventual soroconversão.

Alguma vezes não é suficiente detectar as IgM, sendo que a presença desta classe de anticorpos pode depender de reinfecção assintomática do vírus da Rubéola, sem risco para o feto.

Por este motivo é útil testar a avidez dos anticorpos IgG, sendo demonstrado que a avidez é baixa na fase agudada infecção e aumenta no tempo. Portanto a presença de anticorpos de baixa avidez é indicativo de infecção recente ou em progresso.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus Rubella IgG Avidity está pronto para ser utilizado na determinação de avidez dos anticorpos IgG anti-Rubéola, nos instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay).

O reagente dissociante causa a dissociação das IgG humanas anti-Rubéola ligadas ao antígeno na fase sólida. A dissociação é inversamente proporcional com a avidez; a relação percentual é computada usando uma cavidade não tratada e se determina o valor de avidez das IgG.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para executar o teste, quando aplicados aos instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

O resultado é expresso em percentagem de avidez.

4. PRECAUÇÕES

SOMENTE PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

Este kit contém materiais de origem humana com os quais foram testados com os testes aprovados pela FDA e os resultados foram negativos para a presença de HBsAg, anticorpos anti-HIV-1, anti HIV-2 e anti-HCV. Visto que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer uma garantia completa em relação à ausência de agentes infecciosos, todos os materiais de origem humana devem ser considerados potencialmente infectados. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação de resíduos: as amostras de soro, os calibradores e as tiras usadas devem ser tratadas como resíduos infectados e, portanto, devem ser eliminados de acordo com as disposições de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e uma protecção para os olhos quando manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as ao inserir os dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO.
4. Em mérito às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a Ficha de Segurança (Disponível a pedido).
5. Os ácidos neutralizados e os outros resíduos líquidos devem ser desinfectados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter uma concentração final pelo menos de 1%. A exposição ao hipoclorito de sódio a 1% durante 30 minutos deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de materiais potencialmente infecciosos devem ser absorvidos imediatamente com papel absorvente e a área afectada deverá ser descontaminada, por exemplo com hipoclorito de sódio a 1%, antes de continuar o trabalho. Se estiver presente um ácido, o hipoclorito de sódio não pode ser usado antes de enxugar a área.

Todos os materiais usados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo as luvas, devem ser eliminados como lixo potencialmente infectado.

Não esterilizar na autoclave materiais que contenham hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes do uso, deixar que os dispositivos a utilizar se estabilizem em temperatura ambiente (18-30°C) e utilizar no prazo de 60 minutos.

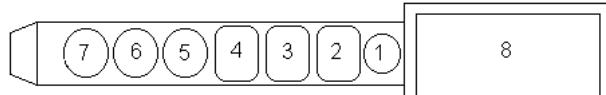
- 1. Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Adicionando a amostra ao poço, verificar se está distribuído perfeitamente no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do mesmo. Não usar dispositivos que, ao efetuar a verificação visual, demonstrem a falta de alguns reagentes e/ou apresentam corpos estranhos no poço de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados exclusivamente com o instrumento Chorus/Chorus TRIO, seguindo rigorosamente as Instruções de Utilização e o Manual de Utilização do instrumento.
5. Verificar se o instrumento Chorus/Chorus TRIO foi programado corretamente (ver o Manual de Utilização).
6. Não alterar o código de barras no punho do dispositivo, para permitir uma correta leitura por parte do instrumento.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras com defeitos podem ser inseridos manualmente no instrumento (ver o Manual de Utilização).
9. Durante o uso e a conservação, não expor os dispositivos a forte luz ou a vapores de hipoclorito.
10. Amostras fortemente hemolisadas, lipémicas, ictéricas, de soro não coagulado completamente ou amostras com contaminação bacteriana podem gerar resultados errados.
11. Não usar o dispositivo depois da data de validade.
- 12. Verificar se o instrumento possui a conexão ao Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 12 determinações

DD DISPOSITIVOS 2 embalagens de 6 dispositivos cada

Descrição:



Posição 8: Espaço livre para rótulo com código de barras

Posição 7: Tampão Avidez

Conteúdo: uréia em solução salina tamponada, contendo fenol (0.05%) e Bronidox (0.02%).

Posição 6-5: POÇOS DE MICROPLACA sensibilizados com o vírus da Rubéola.

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL e H₂O₂ 0.01% estabilizados em tampão citrato 0.05 mol/L (pH 3.8).

Posição 3: DILUENTE PARA AS AMOSTRAS

Conteúdo: Solução proteica, com fenol 0.05%, Bronidox 0.02% e um indicador para detectar a presença de soro.

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-IgG humanas marcados com peroxidase, em solução tampão de fosfato com fenol 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posição 1: POÇO VAZIO

No qual o utilizador deve dispensar o soro não diluído.

Uso: estabilizar um pacote em temperatura ambiente, abrir o pacote, retirar os dispositivos necessários; colocar os restantes no pacote com o gel de sílica, esvaziar o ar e fechar o pacote premindo o fecho. Conservar entre 2 e 8°C.

CONTROL HIGH Soro de Controlo de Alta Avidez 1 x 0.3 ml

Conteúdo: soro humano diluído contendo anticorpos de alta avidez e conservante. Líquido, pronto a usar.

SAMPLE DILUENT Diluente Amostras 1 x 1.5 ml

Soro negativo IgG que pode ser usado como diluente de amostras fora do intervalo.

OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS.

- WASHING BUFFER REF 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 REF 83609
- SANITIZING SOLUTION REF 83604 - 83608
- Instrumento Chorus/Chorus TRIO
- Água destilada ou deionizada
- Vidros normais de laboratório: cilindros, provetas, etc.
- Micropipetas com capacidade para recolher com precisão volumes de 50 a 200 µl
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio 5%
- Recipientes para a recolha de materiais potencialmente infectados

6. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados entre 2 e 8°C. Em caso de temperatura de conservação errada, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado por meio do soro de controlo (consultar o capítulo 9 - Validação do teste).

A data de validade está impressa em cada componente e no rótulo externo da embalagem.

Os reagentes têm uma estabilidade limitada depois da abertura e/ou da preparação:

DISPOSITIVOS	8 semanas entre 2 e 8°C
SORO DE CONTROLE DE ALTA AVIDEZ	8 semanas entre 2 e 8°C
DILUENTE AMOSTRAS	8 semanas entre 2 e 8°C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro, obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

Não são conhecidas as consequências provocadas pelo uso de outros líquidos biológicos.

O soro fresco pode ser conservado durante 4 dias entre 2 e 8°C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20°C.

A amostra pode ser descongelada até um máximo de 3 vezes. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Depois de descongelar, misturar cuidadosamente antes da dosagem.

A inativação de calor pode levar a resultados errados. A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação bacteriana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO DO TESTE

1. Abrir o pacote (do lado da fechadura por pressão), retirar o número de dispositivos necessários para os testes e conservar os restantes no pacote, esvaziar o ar e fechar o pacote.
2. Verificar visualmente as condições do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 4, "Precauções Analíticas".
3. Distribuir no poço 1 de cada dispositivo 50 µl de soro não diluído a testar.
4. Inserir o dispositivo no instrumento Chorus/Chorus TRIO. Efetuar o teste como definido no Manual do Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro de controlo positivo para verificar a exatidão do resultado obtido, testando-o de acordo com as indicações no Manual de Utilização do instrumento. Se o equipamento assinalar que o soro de controlo está fora do limite de aceitação, é necessário realizar o teste uma outra vez.

Se o resultado do soro de controlo continuar fora do intervalo de aceitação, contactar o Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus/Chorus TRIO fornece o resultado em percentagem de avidez.

Uma percentagem acima de 40% indica que as IgG são de alta avidez.

Valores abaixo à 30% indicam baixa avidez.

Valores intermediários indicam avidez média.

Quando o sinal NC aparece no equipamento, as IU/ml são menores de 15 IU/ml.

Quando o sinal DIL aparece no equipamento, as IU/ml são maiores de 100 IU/ml; neste caso, diluir a amostra (e.g. 1:5) com Sample Diluent e testar uma outra vez.

Se o resultado for de avidez média, repita o teste.

Em todo o caso, é aconselhável repetir o teste ao fim de 2-3 semanas para aferir a eventual variação da avidez.

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

O teste é aplicável às amostras com 20 IU/ml de IgG anti-Rubeola ao menos e menos de 100 IU/ml.

A presença de IgG de alta avidez, embora não exclua a possibilidade que tenha havido uma infecção recente, é fortemente indicativa de Rubéola ocorrida pelo menos 4 meses antes. Pelo contrário, a presença de IgG de baixa avidez é fortemente indicativa de Rubéola ocorrida nos 3 meses anteriores.

O teste, de fato, por si só não pode ser utilizado para um diagnóstico clínico definitivo e o resultado do teste deve ser sempre avaliado juntamente com os dados provenientes da anamnese do paciente e/ou com outros procedimentos diagnósticos.

12. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 23 amostras contendo:

Bilirrubina (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)

Triglicéridos (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

A presença, no soro em análise, das substâncias interferentes acima referidas não altera o resultado do teste.

13. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação, foram analisadas 208 amostras foram analisadas com o kit Diesse e com um outro kit do mercado. Esquematizam-se, de seguida, os dados da experimentação:

		Referência		
		Baixa	Alta	Total
Diesse	Baixa	17	2	19
	Alta	2	187	189
	Total	19	189	208

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade Diagnóstica): 89.5% CI_{95%}: 68.5.-96.9.

Percent Negative Agreement: (~Especificidade Diagnóstica): 98.9% CI_{95%}: 96.2.-99.7

O grau de concordância entre os dois métodos demonstra ser ótimo com um valor de K (Constante de Cohen) de 0.88.

14. PRECISÃO

No Ensaio

	Número de repetições	Média (Avidez %)	D.P.	CV%
Lot no. 011	9	84	8	10
Lot no. 343	9	82	10	12
Lot no. 370	9	74	11	15

Entre Ensaios

Amostra	Avidez %			Média	D.P.	CV%
	Lot 011	Lot 343	Lot 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. BIBLIOGRAFIA

1. S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).
2. H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. J. Inf. Dis. (1997).



INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

Pentru determinarea calitativa de aviditate a anticorpilor IgG anti-Rubeola

Destinat numai pentru Diagnosticarea *In Vitro*

1. UTILIZARE RECOMANDATA

Metoda imunoenzimatica pentru determinarea calitativa de aviditate a anticorpilor de clasa IgG anti-Rubeola in seruri umane, folosind un dispozitiv de unica folosinta pe instrumentele Chorus si Chorus TRIO.

2. INTRODUCERE

Virusul Rubeola cauzeaza o infectie foarte comună la oameni, insotita de o eruptie tipica. Cursul bolii este in general scurt si fara complicatii. Dar, este daunator fetusului daca este contractat in timpul sarcinii, deoarece virusul este teratogenic si poate gauza malformatii foarte grave in special in timpul primei luni de sarcina. Este prin urmare esential sa se determine stadiul de imunitate al pacientului inainte de incepe sarcina, daca este posibil, sa se efectueze vaccinarea, daca acest lucru este imposibil, sa se monitorizeze cursul sarcinii pentru observarea aparitiei seroconversiei.

Uneori nu este suficiente testarea anticorpilor IgM, deoarece prezenta acestei clase poate aparea datorita persistentei IgM sau a reinfectiei asimptomatice cu Rubeola, fara risc la fetus.

Din acest motiv este utila testarea aviditatii de anticorpi IgG, s-a demonstrat ca aviditatea este scazuta in faza acuta a infectiei si crește dupa o perioada de timp. Prezenta anticorpilor cu aviditate scazuta este prin urmare un indicator al unei infectii recente sau actuale.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus Rubella IgG Avidity este gata de utilizare pentru detectia de aviditate a anticorpilor IgG impotriva Rubeola, pe instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

Testul are la baza metoda ELISA (Enzyme linked ImmunoSorbent Assay).

Un agent de disociere cauzeaza separarea anti-Rubeola IgG uman, legat de antigenul depus pe faza solida. Aceasta separare este proportionala cu aviditatea; raportul procentual este calculat in comparatie cu un godeu nefratat si gradul de aviditate IgG obtinut.

Dispozitivele de unica folosinta contin toti reactivii pentru

Dispozitivele de unica folosinta contin toti reactivii pentru efectuarea testului aplicat pe instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

Rezultatele sunt exprimate in procentaj de aviditate.

4. ATENTIONARI SI MASURI DE PRECAUTIE

NUMAI PENTRU UTILIZARE IN DIAGNOSTICAREA *IN VITRO*

Acet kit contine materiale de origine humana, care au fost testate si au indicat un rezultat negativ pentru prezenta HBsAg si pentru anticorpii anti-HIV-1, anti-HIV-2 si anti-HCV, prin testarea cu ajutorul metodelor aprobatelor de catre FDA. Deoarece nici un test de diagnosticare nu poate oferi garantii complete cu privire la absenta agentilor infectiosi, toate materialele de origine humana trebuie manevrate ca fiind potential infectioase. In cazul manevrarii materialelor de origine humana, trebuie urmate toate masurile de precautie adoptate in mod normal in practica de laborator.

Indepartarea deseurilor: probele de ser, calibratorii si stripurile utilizate trebuie tratate ca fiind reziduuri infectioase si eliminate conform legii.

Informatii cu privire la Sanatate si Siguranta

1. Nu pipetati cu gura.
2. In timpul manevrarii specimenelor, purtati manusi de unica folosinta si ochelari de protectie.
3. Spalati-vă temeinic pe maini dupa pozitionarea dispozitivelor in instrumentul Chorus/Chorus TRIO.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Acizii neutralizati si alte deseuri lichide ar trebui decontaminate prin adaugarea unui volum suficient de hipoclorit de sodiu pentru a obtine o concentratie finala de cel putin 1%. Un timp de expunere de 30 de minute la hipoclorit de sodiu in concentratie de 1%, poate fi necesar pentru a asigura o decontaminare eficienta.
6. Picaturile de substanțe potențial infectioase trebuie îndepărtate imediat cu prosop de hartie absorbantă, și, înainte de a continua lucrul, zona contaminată trebuie tamponată, de exemplu, cu 1% soluție de hipoclorit de sodiu. Hipocloritolul de sodiu nu trebuie utilizat peste zone în care s-au varsat substanțe continând acid, cu excepția cazului în care acea zonă a fost mai întâi stearsa și uscată. Materialele utilizate pentru curătarea picaturilor, inclusiv manusile, trebuie îndepărtate ca fiind deseuri potențial bio-periculoase. Nu autoclavati materialele ce contin hipoclorit de sodiu.

Masuri de Precautie Analitice

Inainte de utilizare, lasati dispozitivele sa ajunga la temperatura camerei (18-30°C); utilizati-le in decurs de 60 de minute.

1. Indepartati dispozitivele al caror substrat (godeul 4) este de coloratie albastra.

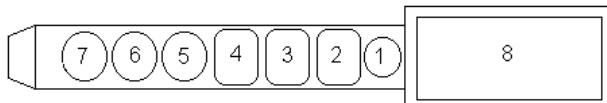
2. La adaugarea probei in godeu, verificati ca aceasta sa fie perfect distribuita pe fundul godeului.
13. Verificati ca reactivii sa existe in dispozitiv, si ca dispozitivul sa nu fie deteriorat; nu utilizati dispozitive carora le lipseste vreun reactiv si/sau care, la inspectia vizuala, prezinta corpuri straine in godeul de reactie.
3. Dispozitivele sunt destinate folosirii impreuna cu instrumentul Chorus/Chorus TRIO; instructiunile de utilizare trebuie urmate cu atentie si trebuie consultat manualul de operare al instrumentului.
4. Verificati ca instrumentul Chorus/Chorus TRIO sa fie setat in mod corect (vezi Manualul de Operare).
5. Nu deteriorati codul de bare aflat pe manerul dispozitivului, pentru a permite instrumentului sa il citeasca in mod corect.
6. Pentru depozitarea probelor, evitati utilizarea congelatoarelor cu auto-dejivrare.
7. Codurile de bare deteriorate pot fi introduse manual in instrument (vezi Manualul de Operare).
8. In timpul depozitarii si utilizarii, nu expuneti dispozitivele la lumina puternica sau la vaporii de hipoclorit.
14. Folosirea probelor accentuat hemolizate, lipemice, icterice, din seruri necoagulate complet sau din probe care prezinta contaminare microbiana, pot constitui toate surse de eroare.
9. Nu utilizati dispozitivul dupa data de expirare.
10. **Asigurati-vă ca instrumentul este conectat la Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. COMPOENTA KITULUI SI PREGATIREA REACTIVILOR

Kitul contine suficiente dispozitive si substante pentru efectuarea a 12 de determinari.

DD DISPOZITIVE 2 pachete, fiecare continand 6 dispozitive.

Descrierea dispozitivului:



Pozitia 8: Spatiu pentru aplicarea codului de bare

Pozitia 7: Tampon aviditate

Continut: Uree in solutie tampon salin cu continut de fenol (0.05%) si Bronidox (0.02%).

Pozitia 6-5: Godeu microplaci captusit cu virus Rubeola

Pozitia 4: TMB SUBSTRAT

Continut: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/mL si H₂O₂ 0.01% stabilizat in 0.05 mol/L tampon citrat (pH 3.8).

Pozitia 3: PROBA DILUANT

Continut: Solutie proteica continand fenol 0.05%, Bronidox 0.02% si indicator pentru a demonstra prezenta serului.

Pozitia 2: CONJUGAT

Continut: anticorpi monoclonali anti-umani IgG tapetati cu peroxidaza din hrean in solutie tampon fosfat continand 0.05% fenol si 0.02% Bronidox.

Pozitia 1: GODEU GOL

In care operatorul trebuie sa introduca serul nediluat

Utilizare: lasati un pachet sa ajunga la temperatura camerei, deschideti pachetul si scoateti dispozitivele necesare; repuneti-le pe celelalte in punga impreuna cu pliculetul cu silice gel, scoateti aerul din punga si **sigilati** prin presarea sistemului de inchidere. Pastrati la 2-8°C.

CONTROL HIGH Aviditate Ridicata Control Ser 1 x 0.3 ml

Continut: Ser uman diluat continand anticorpi aviditate ridicata si conservant. In forma lichida, gata de utilizare.

SAMPLE DILUENT Proba Diluant 1 x 1.5 ml

Continut: IgG ser negativ va fi folosit ca diluant proba pentru aceia care au dat un rezultat peste medie.

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- Instrumentul Chorus/Chorus TRIO
- Apa distilata sau deionizata
- Sticlarie obisnuita de laborator: cilindrii, tuburi de testare etc.
- Micropipete pentru recoltarea exacta a 50-200 µl de solutie
- Manusi de unica folosinta
- Solutie de Hipoclorit de Sodiu (5%)
- Recipiente pentru colectarea materialelor potential infectioase

6. PASTRAREA SI STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii trebuie pastrati la 2/8°C. In cazul pastrarii la o temperatura necorespunzatoare, calibrarea trebuie repetata, iar ciclul de rulare trebuie validat utilizand serul de control (a se vedea sectiunea 9, Validarea testului).

Data de expirare este imprimata pe fiecare componenta si pe eticheta kitului.

Dupa deschidere, stabilitatea reactivilor este limitata:

DISPOZITIVELE	8 saptamani la 2/8°C
SER CONTROL	8 saptamani la 2/8°C
AVIDITATE RIDICATA	8 saptamani la 2/8°C
PROBA DILUANT	8 saptamani la 2/8°C

7. RECOLTAREA PROBEI SI DEPOZITAREA

Proba este compusa din ser recoltat normal din vena si manevrata cu toate precautiile impuse de buna practica in laborator.

Possible consecinte aparute in urma folosirii altor lichide biologice, nu sunt cunoscute.

Serul proaspas poate fi depozitat timp de 4 zile la 2/8°C sau inghetat pentru perioade mai lungi la -20°C si poate fi decongelat de maxim 3 ori.

Nu tineti probele in frigidere care se dezgheata automat. Probele decongelate trebuie vortexate cu atentie inainte de utilizare.

Neutralizarea la caldura poate duce la rezultate eronate. Calitatea probei poate fi serios afectata de contaminarea microbiana, care poate duce la rezultate eronate.

8. PROCEDURA ANALIZEI

- Deschideti pachetul (pe latura care contine dispozitivul de inchidere prin presare), extrageti numarul necesar de dispozitive si, dupa ce ati eliminat aerul din interiorul pungii continand restul dispozitivelor, sigilati-o.
- Verificati starea dispozitivului in conformitate cu indicatiile mentionate in capitolul 4, Masuri de Precautie Analitice.
- Distribuiti 50 µl din serum de testare nediluat in godeul numarul 1 al fiecarui dispozitiv.
- Pozitionati dispozitivele in instrument Chorus/Chorus TRIO. Efectuati testul conform specificatiilor din Manualul de Operare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizati serumul de control pentru a verifica validitatea rezultatelor obtinute. Aceasta trebuie folosit conform indicatiilor din manualul de operare al instrumentului. In cazul in care instrumentul semnaleaza faptul ca serumul de control are o valoare care se situeaza in afara intervalului acceptabil, testul trebuie repetata. Daca rezultatul serumului de control continua sa se situeze in afara intervalului acceptabil, apelati Suportul Stiintific.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAREA REZULTATELOR

Instrumentul Chorus/Chorus TRIO exprima rezultatele in procentaj de aviditate.

Un procentaj > 40% indica faptul ca IgG a dat o aviditate crescuta.

Valorile mai scazute de 30% indica aviditate scazuta.

Valorile intermediare indica aviditate medie.

Daca apare semnul NC pe instrument, IU/ml din proba sunt mai scazute de 15 IU/ml.

Daca semnul DIL apare pe instrument, IU/ml sunt peste 100 IU/ml; in acest caz diluati proba (e.g. 1:5) in Sample Diluent si repetati testul.

Repetati testul in cazul unui rezultat de aviditate mediu.

Este recomandata repetarea testului dupa 2-3 saptamani, pentru a evalua o posibila variatie a procentajului de aviditate.

11. LIMITARI

Testul este aplicabil pe probe cu continut de cel putin 20 IU/ml de IgG anti-Rubeola si mai putin decat 100 IU/ml.

Prezenta unei aviditat IgG crescute, chiar daca nu exclude posibilitatea unei infectii recente, este un indicator puternic al unei infectii cu Rubella contactata cu cel putin 4 luni inainte.

Dimpotru, prezenta unei aviditat IgG scazute este un indicator puternic al unei infectii cu Rubella contactata in decursul ultimelor 3 luni.

Testul, intr-adevar, nu poate fi folosit ca unica metoda pentru diagnosticul clinic. Rezultatele testului ar trebui interpretate in raport cu informatica disponibila din evaluarea istoricului sau a altor proceduri de diagnosticare.

12. SPECIFICITATEA ANALITICA

Au fost testate 23 probe continand:

Bilirubina (2.6 mg/dl – 24.9 mg/dl) (13)

Trigliceride (317 mg/dl – 707 mg/dl) (9)

Prezenta in serum testat a substantelor interferente mentionate mai sus, nu au modificar rezultatele testului.

13. COMPARAREA METODEI

Au fost testate 208 probe cu kitul Diesse si cu un alt kit disponibil pe piata.

Datele sunt rezumate in tabelul urmator:

		Referinta		
		Scazut	Crescut	Total
Diesse	Scazut	17	2	19
	Crescut	2	187	189
	Total	19	189	208

Procentajul Acordului Pozitiv (~Sensibilitatea Diagnosticului): 89.5% CI_{95%}: 68.5.-96.9.

Procentajul Acordului Negativ: (~Specificitatea Diagnosticului): 98.9% CI_{95%}: 96.2.-99.7

Acordul dintre cele doua metode este excelent cu Cohen's Kappa de 0.88.

14. PRECIZIA

Precizia in cadrul ciclului de rulare

	Nr. replici	Media (Aviditate%)	St. Dev.	CV%
Lot nr. 011	9	84	8	10
Lot nr. 343	9	82	10	12
Lot nr. 370	9	74	11	15

Precizia intre ciclurile de rulare

Campione	Aviditate %			Media	Dev. St.	CV%
	Lot 011	Lot 343	Lot 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. BIBLIOGRAFIE

- S. Rousseau, K. Hedman. Rubella infection and reinfection distinguished by avidity of IgG. Lancet 1: 1108 (1988).

2. H. Thomas, C. Morgan. Rubella-specific IgG subclass avidity ELISA and its role in the differentiation between primary Rubella and rubella infection. *Epidemiol. Infect.* 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Serum levels of rubella virus antibodies indicating immunity: response to vaccination of subjects with low or undetectable antibody concentrations. *J. Inf. Dis.* (1997).



NAUDOJIMO INSTRUKCIJOS

CHORUS RUBELLA IgG AVIDITY

**IgG klasės antikūnų prieš raudonukės virusą
avidumui kokybiškai nustatyti**

Skirta naudoti tik *in vitro* diagnostikai

1. TIKSLINIS NAUDOJIMAS

Imunofermentinis metodas, skirtas kokybiškai nustatyti IgG klasės antikūnų prieš raudonukės virusą avidumą žmogaus serume, naudojant vienkartinį prietaisą, naudojamą "Chorus" ir "Chorus TRIO" prietaisuose.

2. IJVADAS

Raudonukės virusas žmonėms sukelia labai paplitusią infekcinię ligą, kurią lydi tipiškas išplitęs bērimas. Ligos eiga paprastai būna trumpa ir be komplikacijų. Tačiau ji yra kenksminga vaisiui, jei ja užsikrečiamā nėštumo metu, nes virusas yra teratogeniškas ir gali sukelti labai rimtų apsigimimų, ypač pirmajį nėštumo mėnesį. Todėl labai svarbu nustatyti pacientės imuniteto būklę iki nėštumo pradžios, jei įmanoma, kad būtų galima atlėkti vakcinaciją arba, jei tai neįmanoma, stebėti nėštumo eigą ir stebėti, ar neįvyksta serokonversija.

Kartais nepakanka ištirti IgM antikūnų, nes šios klasės antikūnų gali būti dėl išlikusių IgM antikūnų arba besimptomės pakartotinės raudonukės infekcijos, nesukeliančios pavojaus vaisiui.

Dėl šios priežasties naudinga nustatyti IgG antikūnų avidumą, nes buvo įrodyta, kad avidumas yra mažas ūminėje infekcijos fazėje ir didėja per tam tikrą laiką. Todėl mažas antikūnų avidiškumas rodo, kad infekcija nesenai arba šiuo metu yra užsikrėtusi. IgG antikūnų avidiškumą serume galima nustatyti šiuo rinkiniu naudojant prietaisą "Chorus".

3. METODO PRINCIPAS

"Chorus Rubella IgG Avidity" prietaisas yra paruoštas naudoti IgG antikūnų prieš raudonukę avidumui nustatyti "Chorus" ir "Chorus TRIO" prietaisais.

Tyrimas pagristas ELISA (su fermentais susietos imuno sorbcinės analizės) principu.

Disociacijos agentas sukelia žmogaus anti-Rubella IgG, prilipusio prie ant kietosios fazės surišto antigeno, atsiskyrimą. Šis atsiskyrimas yra proporcingas avidiškumui; apskaičiuojamas procentinis santykis, lyginant su neapdorotu šuliniu, ir gaunamas IgG avidiškumo laipsnis.

Vienkartiniuose prietaisuose yra visi reagentai, reikalingi tyrimui atlėkti, kai jie naudojami "Chorus/Chorus TRIO" prietaisuose.

Rezultatai išreiškiami avidiškumo procentais.

4. ĮSPĖJIMAI IR ATSARGUMO PRIEMONĖS

TIK *IN VITRO* DIAGNOSTIKAI

Šiame rinkinyje yra žmogaus kilmės medžiagų, kurios buvo ištirtos FDA patvirtintais metodais dėl HBsAg ir anti-HIV-1, anti-HIV-2 ir anti-HCV antikūnų ir kurių atsakas buvo neigiamas. Kadangi joks diagnostinis testas negali suteikti visiškos garantijos dėl infekcijos sukelėjų nebuvinimo, su visomis žmogaus kilmės medžiagomis turi būti elgiamasi kaip su potencialiai infekcinėmis. Dirbant su žmogaus kilmės medžiaga, reikia laikytis visųatsargumo priemonių, kurios paprastai taikomos laboratorinėje praktikoje.

Atliekų šalinimas: panaudotus serumo mėginius, kalibratorius ir juosteles reikia laikyti infekcinių likučiais ir pašalinti pagal įstatymus.

Sveikatos ir saugos informacija

- Negalima pipetuoti į burną.
- Dirbdami su mėginiais mūvėkite vienkartines pirštines ir naudokite akių apsaugos priemones.
- Kruopščiai nusiplaukite rankas po to, kai įdėjote prietaisus į "Chorus/Chorus TRIO" instrumentą.
- Visą informaciją apie rinkinyje esančių reagentų saugą rasite atitinkamame medžiagos saugos duomenų lape (galima gauti paprašius).
- Neutralizuotos rūgštys ir kitos skystos atliekos turėtų būti nukenksminamos išpilant pakankamą kiekį natrio hipochlorito, kad galutinė koncentracija būtų ne mažesnė kaip 1 %. Veiksmingam nukenksminimui užtikrinti gali prireikiti 30 minučių veikti 1 % natrio hipochlorito tirpalu.
- Išsiliejusias potencialiai užkrečiamas medžiagas reikia nedelsiant pašalinti adsorbincine popierine servetėle, o prieš tėsiant darbą užterštą vietą nupurkštį, pavyzdžiu, 1 % natrio hipochloritu. Natrio hipochlorito negalima naudoti rūgščių turinčių medžiagų išsiliejimui, nebent išsiliejimo vieta prieš tai būtų sausai nušluostyta. Medžiagos, naudojamos išsiliejimams valyti, išskaitant pirštines, turėtų būti šalinamos kaip potencialiai biologiskai pavojinisos atliekos. Negalima autoklavuoti medžiagą, kurių sudėtyje yra natrio hipochlorito.

Analinės atsargumo priemonės

Prieš naudodami prietaisus palaikykite kambario temperatūrą (18-30 °C); panaudokite per 60 min.

- Išmeskite prietaisus, kurių substratas (4 duobutė) yra mėlynos spalvos.
- Išpilkite mėginį į duobutę ir patirkinkite, ar jis puikiai pasiskirstė ant dugno.
- Patirkinkite, ar prietaise yra reagentų ir ar prietaisais nepažeistas; nenaudokite prietaisų, kuriuose trūksta reagento ir (arba) reakcijos duobutėje yra pašalinė kūnų.
- Šie prietaisai skirti naudoti su "Chorus/Chorus TRIO" instrumentu; būtina atidžiai laikytis naudojimo instrukcijos ir susipažinti su instrumento naudojimo vadovu.

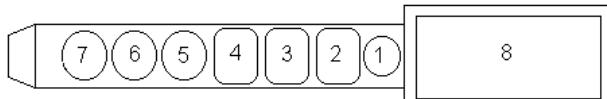
5. Patikrinkite, ar "Chorus/Chorus TRIO" instrumentas nustatytais teisingai (žr. naudojimo instrukcija).
6. Nekeiskite ant prietaiso rankenos esančio brūkšnio kodo, kad prietaisas teisingai nuskaitytų duomenis.
7. Méginiams laikyti nenaudokite savaime užšalantį šaldiklių.
8. Sugedusius brūkšninius kodus į prietaisą galima įvesti rankiniu būdu (žr. naudojimo instrukciją).
9. Laikydami ir naudodami prietaisus, nelaikykite jų stipriai apšvieti arba veikiamu hipochlorito garu.
10. Klaidos šaltinis gali būti stipriai hemolizuotų, lipeminių, ikterinių mèginių, nevisiškai koaguliuoto serumo arba mèginių, užterštų mikrobais, naudojimas.
11. Nenaudokite prietaiso pasibaigus galiojimo laikui.
12. **Įsitinkite, kad prietaisas prijungtas prie plovimo buferio (nuoroda 83606).**

5. RINKINIO SUDĒTIS IR REAGENTŲ PARUOŠIMAS

Rinkinio pakanka 12 testų atlikti.

DD |RENGINIAI 2 pakuotės, kurių kiekvienoje yra 6 įrenginiai

Aprašymas:



8 pozicija: vieta brūkšnio kodo etiketei klijuoti

7 pozicija: "Avidity" Buferis

Turinys: Sudėtis: karbamidas fiziologiniame buferiniame tirpale, kuriamo yra fenolio (0,05%) ir bronidokso (0,02%).

6-5 padėtis: mikropolokštelių duobutės, padengtos raudonukės virusu

4 pozicija: TMB SUBSTRATAS

Turinys: Tetrametilbenzidinas 0,26 mg/ml ir H₂O₂ 0,01% stabilizuotas 0,05 mol/l citrato buferiniame tirpale (pH 3,8).

3 pozicija: pavyzdinis skiedinys

Turinys: Proteino tirpalas, kuriamo yra 0,05 % fenolio, 0,02 % bronidokso ir indikatorius serumo buvimui nustatyti.

2 pozicija: KONJUGATAS

Sudėtis: antižmogaus IgG monokloniniai antikūnai, žymėti krienų peroksidazės tirpalu, fosfatiniaiame buferiniame tirpale, kuriamo yra 0,05 % fenolio ir 0,02 % bronidokso.

1 pozicija: tuščias šulinys

Į kurią operatorius turi įdėti neskiesto serumo

Naudojimas: išlyginkite pakuotę kambario temperatūroje,

atidarykite pakuotę ir išimkite reikiamus prietaisus; kitus pakeiskite silikageliu, išstumkite orą ir **uzdarykite** paspausdami užraktą. Laikykite 2-8 °C temperatūroje.

CONTROL HIGH Didelio akivaizdumo kontrolinis serumas 1 x 0,3 ml

Turinys: Sudėtis: praskiestas žmogaus serumas su didelio avidiškumo antikūnais ir konservantu. Paruoštas naudoti skystis.

Mèginio skiediklis Mèginio skiediklis 1 x 1,5 ml

Turinys: IgG neigiamas serumas, naudojamas kaip skiediklis mèginiams, kurių rezultatai viršija intervalą.

REIKALINGOS, BET NEPATEIKTOS MEDŽIAGOS

- SKALBIMO BUFERIS REF 83606
- VALYMO TIRPALAS 2000 REF 83609
- DEZINFEKAVIMO TIRPALAS REF 83604 - 83608
- Choras / chorus TRIO Instrumentas
- Distiliuotas arba dejonizuotas vanduo
- Iprasti laboratoriniai stiklo indai: cilindrai, mègituvèliai ir kt.
- Mikropipetës tiksliam 50-200 µl tirpalo surinkimui
- Vienkartinës pírstinës
- Natrio hipochlorito tirpalas (5 %)
- Konteineriai potencialiai užkrečiamoms medžiagoms rinkti

6. REAGENTŲ LAIKYMAS IR STABILUMAS

Reagentai turi būti laikomi 2/8 °C temperatūroje. Jei reagentai laikomi netinkamoje temperatūroje, kalibravimas turi būti pakartotas, o bandymas patvirtintas naudojant kontrolinį serumą (žr. 9 skyrių "Tyrimo patvirtinimas").

Galiojimo data yra išspausdinta ant kiekvieno komponento ir rinkinio etiketėje.

Atidarius reagentus, jų stabilumas yra ribotas:

ĮRENGINIAI DIDELIO AVIDIŠKUMO KONTROLINIS SERUMAS DILUENTO PAVYZDYS	8 savaites 2/8 °C temperatūroje
	8 savaites 2/8 °C temperatūroje
	8 savaites 2/8 °C temperatūroje

7. MÈGINIŲ RINKIMAS IR SAUGOJIMAS

Mègini sudaro serumas, paimtas iþprastu bûdu iš venos ir apdorotas laikantis visų atsargumo priemonių, nustatyti pagal gerą laboratorinę praktiką.

Galimos pasekmës, jei bûtu naudojami kiti biologiniai skysčiai, néra žinomos.

Šviežias serumas gali bûti laikomas 4 dienas 2/8 °C temperatūroje arba uþsaldytas ilgesniam laikui -20 °C temperatūroje ir gali bûti atþildomas ne daugiau kaip 3 kartus.

Nelaikykite mèginių šaldikliuose su automatiniu atþildymo funkcija. Prieš naudojimą atitirpintus mèginius reikia kruopščiai suplakti.

Dél terminio nukenksminimo rezultatai gali bûti klaidingi. Mèginio kokybei didelę įtaką gali turëti mikrobinis uþterštumas, dél kurio gaunami klaidingi rezultatai.

8. TYRIMO PROCEDŪRA

1. Atidarykite pakuotę (iš tos pusës, kurioje yra sléginé sklidë), išimkite reikiama prietaisų skaičių, o likusių, išleidę orą, uþklijuokite maišelyje.
2. Patikrinkite prietaiso bûklę pagal 4 skyriuje "Analizës atsargumo priemonës" pateiktus nurodymus.

3. Į duobutę Nr. 3 įpilkite 50 µl neskiesto tiriamojo serumo. 1 iš kiekvieno prietaiso.
4. Įrenginius įdėkite į Chorus/Chorus TRIO instrumentą. Atlikite bandymą, kaip nurodyta prietaiso naudojimo vadove.

9. BANDYMŲ PATVIRTINIMAS

Naudokite kontrolinį serumą, kad patikrintumėte gautų rezultatų teisingumą. Jis turėtų būti naudojamas taip, kaip nurodyta prietaiso naudojimo vadove. Jei prietaisas signalizuoją, kad kontrolinio serumo vertė yra už priimtino intervalo ribų, tyrimą reikia pakartoti.

Jei kontrolinio serumo rezultatas ir toliau neatitinka leistino intervalo, kreipkitės į mokslinę pagalbą.

Tel: 0039 0577 319554

Faksas: 0039 0577 366605

el: scientificsupport@diessel.it

10. REZULTATŲ AIŠKINIMAS

Choras/Chorus TRIO instrumentas išreiškia rezultatą avidiškumo procentais.

Didesnis nei 40 % procentinis dydis rodo, kad IgG yra labai avidūs.

Mažesnės nei 30 % vertės rodo mažą avidumą.

Vidutinės vertės rodo vidutinį avidumą.

Kai prietaiso ekrane pasirodo ženklas NC, mèginio IU/ml yra mažiau nei 15 IU/ml.

Kai prietaiso ekrane pasirodo užrašas DIL, IU/ml yra daugiau kaip 100 IU/ml; tokiu atveju praskieskite mèginį (pvz., 1:5) mèginio skiedikliu ir pakartokite tyrimą.

Pakartokite tyrimą, jei rezultatas yra vidutinio avidumo.

Patartina tyrimą pakartoti po 2-3 savaičių, kad būtų galima įvertinti galimą avidiškumo procentinį pokytį.

11. APRIBOJIMAI

Tyrimas taikomas mèginiams, kuriuose yra ne mažiau kaip 20 TV/ml ir mažiau kaip 100 TV/ml IgG anti-Rubella.

Didelio avidumo IgG, net jei jis neatmata nesenai persirgtos infekcijos galimybés, aiškiai rodo, kad raudonukés infekcija užsikrétė bent prieš 4 mènesius.

Priešingai, mažo avidumo IgG yra stiprus raudonukés infekcijos, kuria užsikrésta per pastaruosius 3 mènesius, požymis.

Iš tiesų šis tyrimas negali būti naudojamas vien tik klinikinei diagnozei nustatyti, todėl tyrimo rezultatas turėtų būti vertinamas kartu su paciento anamneze ir kitais klinikinės diagnostikos duomenimis.

12. ANALITINIS SPECIFIŠKUMAS

23 mèginių, kuriuose yra:

Bilirubinas (2,6 mg/dl - 24,9 mg/dl) (13)

Trigliceridai (317 mg/dl - 707 mg/dl) (9)

Jei serumo mèginyje yra pirmiau aprašytu trukdančiųjų medžiagų, tai neturi įtakos tyrimo rezultatui.

13. METODO PALYGINIMAS

Atliekant eksperimentą 208 mèginiai buvo tiriami su Diesse rinkiniu ir su konkuruojančiu rinkiniu.

Duomenys apibendrinti šioje lentelėje:

	Nuoroda			
	Žemas	Aukštas	Iš viso	
Diesse	Žemas	17	2	19
	Aukštas	2	187	189
	Iš viso	19	189	208

Procentinis teigiamas sutikimas (~ diagnostinis jautumas):

89,5 % Cl_{95%} : 68,5.-96,9.

Neigiamo sutikimo procentas: (~Diagnostinis specifišumas): 98,9 % Cl_{95%} : 96,2-99,7

Abiejų metodų suderinamumas yra puikus - Coheno kappa lygus 0,88.

14. TIKSLUMAS

Trukmés tikslumas

	Pakartojimų skaičius	Vidurkis (Avidiškumas %)	Šv.	CV%
Lotto Nr. 011	9	84	8	10
Lotto Nr.343	9	82	10	12
Lotto Nr. 370	9	74	11	15

Tikslumas tarp ciklu

Pavyzdys	Avidiškumas %			Vidutinis	Šv.	CV%
	Lotto 011	Lotto 343	Lotto 370			
RAV 1	78	82	83	81	3	4
RAV 3	13	15	12	13	1	8

15. NUORODOS

1. S. Rousseau, K. Hedman. Raudonukés infekcija ir pakartotinė infekcija, skiriamos pagal IgG avidumą. Lancet 1: 1108 (1988).
2. H. Thomas, C. Morgan. Raudonukés specifinio IgG poklasio avidumas ELISA ir jo vaidmuo diferencijuojant pirminę raudonukés ir raudonukés infekciją. Epidemiol. Infect. 101: 591 (1988).
3. L. Matter, K. Kogelschats, D. Germann. Raudonukés viruso antikūnų, rodančių imunitetą, kiekis serume: asmenų, kurių antikūnų koncentracija yra maža arba neaptinkama, atsakas į skiepijimą. J. Inf. Dis. (1997).

	EN IT DE ES CS	Date of manufacture Data di fabbricazione Herstellungsdatum Fecha de fabricación Datum výroby	FR EL PL RO LT	Date de fabrication Ημερομηνία Παραγωγής Data de fabrico Data produkcji Pagaminimo data
	EN IT DE ES CS	Use By Utilizzare entro Verwendbar bis Fecha de caducidad Použijte do	FR EL PT PL RO LT	Utiliser jusque Ημερομηνία λήξης Prazo de validade Zużyć do dnia A se folosi pana la Naudoti iki
	EN IT DE ES CS	Do not reuse Non riutilizzare Nicht wieder verwenden No reutilizar Nepoužívejte znova	FR EL PT PL RO LT	Ne pas réutiliser Μην κάνετε επαναληπτική χρήση Não reutilizar Nie użyskać ponownie A nu se refolosi Nenaudokite pakartotinai
	EN IT DE ES CS	Caution, consult accompanying documents Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso Achtung, die Gebrauchsanleitung lesen Atención, ver instrucciones de uso Pozor, řídte se návodem k použití	FR EL PT PL RO LT	Attention voir notice d'instructions Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα Atenção, consulte a documentação incluída Uwaga, patrz instrukcja obsługi Atenie, consultați documentele insotitoare Atsargiai, susipažinkite su pridedamais dokumentais
	EN IT DE ES CS	Manufacturer Fabbricante Hersteller Fabricante Výrobce	FR EL PT PL RO LT	Fabricant Κατασκευαστής Fabricante Producēt Productator Gamintojas
	EN IT DE ES CS	Contains sufficient for <n> tests Contenuto sufficiente per "n" saggi Inhalt reicht für „n“ Tests Contenido suficiente para <n> ensayos Dostatečný obsah pro „n“ testů	FR EL PT PL RO LT	Contenu suffisant pour "n" tests Περιεχόμενο επαρκές για «» εξετάσεις Conteúdo suficiente para "n" ensaios Wystarczająca ilość materialu do „(liczby)“ badań Continut sufficient pt <n> teste Turi pakankamai <n> testų
	EN IT DE ES CS	Temperature limitation Limiti di temperatura Temperaturgrenzwerte Límite de temperatur Limity teploty	FR EL PT PL RO LT	Limites de température Περιορισμού θερμοκρασίας Limites de temperatūra Granice temperatury Limita da temperatūra Temperatūros apribojimas
	EN IT DE ES CS	Consult Instructions for Use Consultare le istruzioni per l'uso Die Gebrauchsanleitung lesen Consulte las instrucciones de uso Řídte se návodem k použití	FR EL PT PL RO LT	Consulter les instructions d'utilisation Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης Consulte as instruções de utilização Należy zapoznać się z instrukcją obsługi Pentru utilizare consultați instrucțiunile Žiūrėkite naudojimo instrukcijas
	EN IT DE ES CS	Biological risks Rischio biologico Biologische Gefahr Riesgo biológico Biologické riziko	FR EL PT PL RO LT	Risques biologiques Βιολογικού κίνδυνοι Risco biológico Zagrożenie biologiczne Risc biologic Biologinė rizika
	EN IT DE ES CS	Catalogue number Numero di catalogo Katalognummer Número de catálogo Číslo katalogu	FR EL PT PL RO LT	Référence du catalogue Αριθμός καταλόγου Referência de catálogo Numer katalogowy Numar de catalog Katalogo numeris
	EN IT DE ES CS	In Vitro Diagnostic Medical Device Dispositivo medico-diagnostico in vitro Medizinisches In-vitro-Diagnostikum Producto sanitario para diagnóstico in vitro Zdravotnický nástroj k diagnostice in vitro	FR EL PT PL RO LT	Dispositif médical de diagnostic in vitro In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Wyrob medyczny do diagnostyki in vitro Dizpositiv medical pentru diagnosticare in vitro In vitro diagnostikos medicinos prietaisais

LOT	EN IT DE ES CS	Batch code Codice del lotto Chargennummer Código de lote Kód šarže	FR EL PT PL RO LT	Code du lot Αριθμός Παρτίδας Código do lote Kod partii Lot Partijos kodas
	EN IT DE ES CS	CE marking of conformity Marcatura CE di conformità CE-Konformität Skenneichnung Marcado CE de conformidad Označení shody CE	FR EL PT PL RO LT	Marquage de conformité CE Σημαση συμμορφωσης CE Marcação CE de conformidade Oznakowanie zgodności CE Marcajul de conformitate CE CE ženklinimas