

CHORUS

Borrelia IgG CSF



DIESSE

REF 81048

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS Borrelia IgG CSF

**Per la determinazione qualitativa degli anticorpi
IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu nel
liquido cefalorachidiano**

Solo per uso diagnostico in vitro

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico di terza generazione per la determinazione qualitativa degli anticorpi di classe IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu nel liquido cefalorachidiano con dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

La malattia di Lyme (Borreliosi) è una malattia infettiva multi sistemica causata dal batterio Borrelia burgdorferi appartenente alla famiglia delle Spirochete.

L'infezione viene trasmessa all'uomo dalla puntura di zecche del genere Ixodes e la malattia può essere divisa in tre fasi cliniche: precoce localizzata, precoce disseminata e tardiva persistente. Nella prima fase compare, in circa due terzi dei pazienti, un eritema cutaneo accompagnato da sintomi simil influenzali; nella seconda, che occorre dopo settimane o mesi, l'infezione si dissemina nel sangue e nel sistema linfatico provocando disturbi muscolo scheletrici e neurologici. La fase tardiva si manifesta dopo mesi o anni e può provocare acrodermatite cronica atrofica (ACA), neuroborreliosi croniche, poliartriti.

La diagnosi della Borreliosi è basata sull'anamnesi, sul quadro clinico e sui risultati dei test di laboratorio.

Gli anticorpi IgG nel liquido cefalorachidiano compaiono a partire dalla seconda fase della malattia e persistono anche nella terza. La loro rivelazione è necessaria per la diagnosi della neuroborreliosi precoce e tardiva.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus Borrelia IgG CSF è un metodo immunoenzimatico di terza generazione pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu nel liquido cefalorachidiano con alte sensibilità e specificità diagnostiche, negli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). L'antigene viene legato alla fase solida. Le immunoglobuline specifiche si legano all'antigene in seguito ad incubazione con campione diluito.

Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da anticorpi anti-IgG umane coniugati con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. Il colore blu che si sviluppa è proporzionale alla

concentrazione degli anticorpi specifici presenti nel campione in esame.

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

I risultati sono espressi in Index (OD campione/OD cut-off).

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, 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 Scheda di Sicurezza (disponibile su richiesta).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati 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.

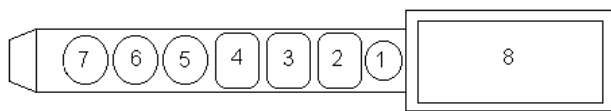
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
5. Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre 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. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza.
11. **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: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con parti selezionate di antigeni specifici VlsE, p83, internal flagellin (p41i), p39, OspC e p17 di *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Non sensibilizzato.

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 tampone proteica a pH 7.1.

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi anti-IgG umane marcati con perossidasi.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il campione non diluito.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e sigillare premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE 1 x 0.300 ml

Contenuto: Liquido, pronto all'uso contenente anticorpi IgG anti-*Borrelia burgdorferi* e conservante.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 0.550 ml

Contenuto: Liquido, pronto all'uso contenente anticorpi IgG anti-*Borrelia burgdorferi* e conservante.

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 controllo positivo (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
CALIBRATORE	8 settimane a 2/8°C
CONTROLLO POSITIVO	8 settimane a 2/8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da liquido cefalorachidiano maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Il campione fresco può essere mantenuto per 7 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. 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.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo:

CAMPIONE	130 µl/dispositivo
CALIBRATORE	130 µl/dispositivo
CONTROLLO POSITIVO	130 µl/dispositivo

4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

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

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

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

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus/Chorus TRIO fornisce il risultato in Index (OD campione/OD cut-off).

Il test sul campione in esame può essere interpretato come segue:

POSITIVO: quando il risultato è > 1.2

NEGATIVO: quando il risultato è < 0.8

DUBBIO/EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 0.8 e 1.2.

In caso di risultato dubbio/equivoco, ripetere il test. Se il risultato rimane dubbio/equivoco, ripetere il prelievo.

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente. 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. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 55 campioni con kit Diesse e con un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
		12	0	12
Diesse	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Totale	12	43	55

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):

100% CI_{95%}: 91.8.-99.9.

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 1.00.

13. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta
----------	--------------------------

	Media (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Campione	Tra sedute	
	Media (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

*Artefatto dovuto al noto effetto di Variazione del Coefficiente che diventa estremamente sensibile a variazioni (anche molto piccole) quando il valore di media è vicino a zero.

14. BIBLIOGRAFIA

1. L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
2. R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5
3. Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235-60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
4. B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
5. Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
6. Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437-7444



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy



Coperto da Brevetto Europeo No.0894143 e No.1012181 di proprietà di TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS Borrelia IgG CSF

For the qualitative determination of anti-Borrelia burgdorferi sensu latu IgG antibodies in cerebrospinal fluid

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Third generation immunoenzymatic method for the qualitative determination of IgG class antibodies against *Borrelia burgdorferi sensu latu* in human cerebrospinal fluid, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Lyme disease (Borreliosis) is a multi-systemic infectious disease caused by *Borrelia burgdorferi* bacteria belonging to the Spirochaete family.

The infection is transmitted to humans by the bite of ticks of the Ixodes genus and it can be divided in three clinical phases: early localized infection, early disseminated infection, late disseminated infection. During the first phase about two-thirds of patients develop a skin erythema together with flu-like symptoms. During the second phase, which occurs after weeks or months, the infection spreads through the bloodstream and the lymphatic system causing muscle-skeletal and neurological disorders. The late phase occurs after months or years and can provoke acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), chronic neuroborreliosis, polyarthrititis.

IgG class antibodies appear in the cerebrospinal fluid starting from the second phase of the disease and persist also during the third one. Their detection is necessary for the diagnosis of early and late neuroborreliosis.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus *Borrelia* IgG CSF device is a third generation immunoenzymatic method ready to use for the detection of IgG antibodies against *Borrelia burgdorferi sensu latu* in cerebrospinal fluid with high diagnostic sensitivity and specificity, in the Chorus/Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked ImmunoSorbent Assay). The antigen is bound to the solid phase. The specific immunoglobulins are bound to the antigen through incubation with diluted sample.

After washing to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of anti-human IgG antibodies conjugated to horseradish peroxidase. The unbound conjugate is eliminated, and the peroxidase substrate added. The blue colour which develops is proportional to the concentration of specific antibodies present in the sample.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test when applied on the Chorus/Chorus TRIO instruments. The results are expressed in Index (OD sample/OD cut-off).

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: 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.

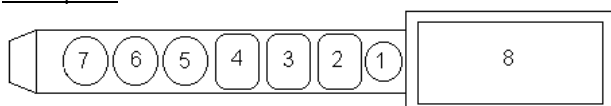
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes 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. Do not use the device after the expiry date.
11. **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: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with selected parts of *Borrelia burgdorferi* sensu lato specific antigens VlsE, p83, internal flagellin (p41i), p39, OspC and p17.

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

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 buffer solution at pH 7.1.

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-human IgG antibodies labelled with peroxidase.

Position 1: EMPTY WELL

In which the operator must place the undiluted sample

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.

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.300 ml

Contents: Liquid, ready for use, containing anti-*Borrelia burgdorferi* IgG antibodies and preservative.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.550 ml

Contents: Liquid, ready for use, containing anti-*Borrelia burgdorferi* IgG antibodies and preservative.

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 positive control (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
CALIBRATOR	8 weeks at 2/8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2/8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of cerebrospinal fluid handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

The fresh sample may be stored for 7 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C.

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers.

Defrosted samples must be shaken carefully before use.

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 in well no. 1 of each device:

SAMPLE	130 µl/device
CALIBRATOR	130 µl/device
POSITIVE CONTROL	130 µl/device

4. Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the positive control 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 positive control has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the positive control 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
IO-09/378-C IFU 81048 – Ed. 25.01.2016

Index (OD sample/OD cut-off).

The test on the examined sample can be interpreted as follows:

POSITIVE: when the result is > 1.2 .

NEGATIVE: when the result is < 0.8 .

DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 0.8 and 1.2.

If the result is doubtful/equivocal, repeat the test. If it remains doubtful/equivocal, collect a new sample.

11. LIMITATIONS

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

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. METHOD COMPARISON

In an experimentation 55 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

Diesse		Reference		
		+	-	Total
	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Total	12	43	55

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

100% CI_{95%}: 91.8.-99.9.

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 1.0.

13. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within run	
	Mean (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Sample	Between run	
	Mean (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Sample	Between lots		Between Instruments	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

* Artifact caused by the known fault of Variation Coefficient which becomes extremely sensitive to even very small changes in the mean when the mean value is near zero.

14. REFERENCES

1. L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
2. R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5
3. Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235-60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
4. B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
5. Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
6. Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437-7444



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy



Protected by the European Patents No.0894143 and No.1012181 licensed to TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).



NÁVOD NA POUŽITÍ

CHORUS Borrelia IgG CSF

Pro kvalitativní stanovení IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu protilátek v mozkomíšním moku

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. ÚČEL POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda třetí generace k kvalitativnímu stanovení IgG protilátek proti *Borrelia burgdorferi sensu latu* v mozkomíšním moku za použití jednorázového nástroje aplikovaného do zařízení Chorus nebo Chorus TRIO.

2. ÚVOD

Lymeská nemoc (borelióza) je multisystémové infekční onemocnění způsobené bakterií *Borrelia burgdorferi*, která se řadí do kmene spirochet.

Infekce se přenáší na člověka kousnutím klíštěte rodu *Ixodes* a klinické projevy onemocnění se dělí do tří stádií: časně lokalizované stádium, časně diseminované stádium a pozdní stádium. V prvním stádiu se zhruba u dvou třetin pacientů objevuje kožní zánět doprovázený chřipkovými příznaky; v druhém stádiu, které nastává po několika týdnech nebo měsících, se infekce šíří do krve a do lymfatického systému a způsobuje poruchy kosterních svalů a neurologické poruchy. Pozdní stádium se projevuje po několika měsících nebo letech a může způsobit chronickou atrofickou akrodermatitidu (ACA), chronickou neuroboreliózu či polyartritidu.

Diagnostika boreliózy je založena na anamnéze, klinickém obrazu a výsledcích laboratorních testů.

IgG protilátky v mozkomíšním moku se objevují od druhého stádia onemocnění a přetrvávají i během třetího. Jejich nález je nezbytný pro diagnostiku časného a pozdního stádia neuroboreliózy.

3. PRINCIP METODY

Nástroj s Chorus *Borrelia IgG CSF* imunoenzymatickou metodou třetí generace a je připraven k použití v zařízeních Chorus/Chorus TRIO pro stanovení IgG protilátek proti *Borrelia burgdorferi sensu latu* v mozkomíšním moku s vysokou diagnostickou citlivostí a specifícností.

Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunosorbentní zkouška). Antigen je vázán na pevnou fázi. Specifické imunoglobuliny jsou vázány na antigen inkubací s zředěným vzorkem.

Po promytí k eliminaci nereagujících bílkovin se provede inkubace s konjugátem složeným z anti-lidských IgG protilátek konjugovaných s křenovou peroxidázou. Dochází k eliminaci nevázaného konjugátu a přidá se peroxidázový substrát.

Modré zabarvení, které vznikne, je přímo úměrné koncentraci specifických protilátek přítomných ve zkoumaném vzorku. Jednorázové nástroje obsahují veškeré reagentie potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus / Chorus TRIO. Výsledky jsou vyjádřeny jako Index (OD vzorku/OD cut-off).

4. VÝSTRAHY A BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykazaly 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, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčními rezidui a likvidovat je v souladu s legislativou.

Informace týkající se zdraví a bezpečnosti

- Nepipetujte ústy.
- Při zacházení se vzorky mějte nasazený jednorázové rukavice a chraňte si oči.
- Po vložení nástrojů do zařízení Chorus / Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
- Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentů obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na požádání).
- 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.
- 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 ořtením vysušit. Materiály použité k čištění potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně životu nebezpečný odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nevrháte do autoklávy.

Opatření pro správné provedení testu

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

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

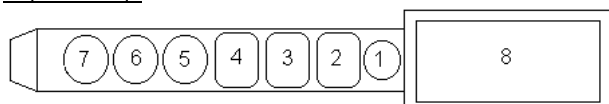
15. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus/Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod na použití a návod k obsluze.
16. Zkontrolujte, že je zařízení Chorus / zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz Návod k obsluze zařízení).
17. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
18. Ke skladování vzorků nepoužívejte mrazáky, které se samy odmrazují.
19. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
20. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chloranovým výparům.
21. Nástroj nepoužívejte po datu spotřeby.
22. **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: prázdná

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená vybranými částmi specifických antigenů VlsE, p83, vnitřní částí flagelinu (p41i), p39, OspC a p17 z druhů *Borrelia burgdorferi* sensu latu.

Pozice 5: Nepotažená MIKROTITRAČNÍ JAMKA

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: Proteinový pufr s pH 7.1

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: Antilidské IgG protilátky značené křenovou peroxidázou.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

do níž obsluha umístí neřaděný vzorek.

Použití: přiveďte 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.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0.300 ml

Obsah: Tekutina, připravená k použití obsahující IgG anti-*Borrelia burgdorferi* protilátky a konzervant.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0.550 ml

Obsah: Tekutina, připravená k použití obsahující IgG anti-*Borrelia burgdorferi* protilátky a konzervant.

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 pozitivní kontroly (viz bod 9, Validace testu).

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

Reagencie mají po otevření omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2–8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2–8°C
POZ. KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2–8°C

7. SBĚR A SKLADOVÁNÍ VZORKŮ

Typově se jedná o vzorek mozkomíšního moku zpracovaný v souladu se standardními laboratorními postupy.

Čerstvý vzorek lze skladovat 7 dní při teplotě 2–8°C, nebo zmrazit na delší dobu při teplotě -20 °C.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazením. Rozmrazené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat. 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. Do jamky č. 1 každého nástroje dejte:

VZOREK	130 µl/nástroj
KALIBRÁTOR	130 µl/nástroj
POZITIVNÍ KONTROLU	130 µl/nástroj

4. Umístěte nástroje do zařízení Chorus / zařízení Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li třeba) a test podle příručky k obsluze zařízení.

9. OVĚŘENÍ TESTU

Pomocí pozitivní kontroly ověřte správnost získaných výsledků. Použijte je v souladu s instrukcemi uvedenými v návodu na obsluhu. Pokud zařízení hlásí, že kontrola vykazuje hodnotu mimo přijatelné rozmezí, je zapotřebí znovu provést kalibraci. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny.

Pokud je výsledek pozitivní kontroly 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 formou indexu (OD vzorku/OD cut-off).

Test na zkoumaném vzorku lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 1.2

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 0.8

SPORNÝ/NEJASNĚ: pro všechny hodnoty mezi 0.8 a 1.2.

V případě sporného/nejednoznačného výsledku test zopakujte. Zůstává-li test sporný/nejednoznačný, seberte nový vzorek.

11. OMEZENÍ

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta. Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samotný. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. SROVNÁNÍ METOD

V experimentu bylo testováno 55 Vzorků pomocí soupravy Diesse a jiné komerční soupravy.

Výsledky shrnuje následující tabulka:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Celkem	12	43	55

Positivní shoda v procentech (~ diagnostická citlivost):

100% $CI_{95\%}$: 75.7-99.7.

Negativní shoda v procentech (~ diagnostická specifita):

100% $CI_{95\%}$: 91.8.-99.9.

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenův koeficient) dosahující 1.0.

13. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	Přesnost v rámci měření	
	Průměr (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Vzorek	Přesnost mezi měřeními	
	Průměr (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Vzorek	Přesnost mezi šaržemi		Přesnost mezi nástroji	
	Průměr (Index)	CV%	Průměr (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

* Artefakt způsobený známou chybou variačního koeficientu, který se stává extrémně citlivým i na velmi malé změny průměru, blíží-li se průměrná hodnota nule.

14. REFERENČNÍ LITERATURA

- L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
- R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5
- Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235-60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
- B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
- Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
- Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437-7444



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Strada dei Laghi 39
 53035 Monteriggioni (SIENA)
 Italy



Chráněno evropským patentem č. 0894143 a č. 1012181 ve vlastnictví TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).



GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS Borrelia IgG CSF

Zur qualitativen Bestimmung von Anti-Borrelia burgdorferi sensu latu Antikörpern im Liquor cerebrospinalis

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

15. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunoassay-Verfahren der dritten Generation zur qualitativen Bestimmung von Anti-Borrelia burgdorferi sensu latu Antikörpern der Klasse IgG im Liquor cerebrospinalis mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit Chorus und Chorus TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

16. EINLEITUNG

Die Lyme-Krankheit (Borreliose) ist eine multisystemische Infektionskrankheit, die durch das Bakterium Borrelia burgdorferi aus der Gruppe der Spirochäten ausgelöst wird.

Die Infektion wird vor allem durch Stiche von Zecken der Gattung Ixodes an den Menschen übertragen und kann in drei klinische Stadien unterteilt werden: frühes lokalisches Stadium, frühes disseminiertes Stadium und spätes persistentes Stadium. Im ersten Stadium tritt bei circa zwei Dritteln der Patienten ein Hauterythem auf, das von grippeähnlichen Symptomen begleitet wird; im zweiten Stadium, das nach Wochen oder Monate eintritt, breitet sich die Infektion im Blut- und Lymphsystem aus und verursacht Muskelschmerzen und neurologische Beschwerden. Das Spätstadium tritt nach Monaten oder Jahren ein und kann Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA), chronische Neuroborreliose, Polyarthritis verursachen.

Die Diagnose der Borreliose basiert auf der Anamnese, dem klinischen Bild und den Ergebnissen der Labortests.

Die IgG-Antikörper treten ab dem zweiten Stadium der Krankheit im Liquor cerebrospinalis auf und verbleiben dort auch im dritten Stadium. Ihre Erfassung ist für die Früh- und Spätdiagnose der Neuroborreliose erforderlich.

17. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus Borrelis IgG CSF ist ein gebrauchsfertiges Enzymimmunoassay-Verfahren für die Bestimmung von Anti-Borrelia burgdorferi sensu latu IgG-Antikörpern im Liquor cerebrospinalis mit hoher diagnostischer Sensitivität und Spezifität in Kombination mit Chorus/Chorus TRIO Laboranalysatoren.

Der Test basiert auf der ELISA-Methode (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Das Antigen wird an die Festphase gebunden.

In Folge der Inkubation mit verdünnter Probe binden die spezifischen Immunglobuline an das Antigen. Nach dem Ausspülen der Proteine, die nicht reagiert haben, erfolgt die Inkubation mit dem Konjugat aus Meerrettichperoxidase-konjugierten Anti-human-IgG Antikörpern. Das nicht gebundene Konjugat wird entfernt und das Peroxidasesubstrat hinzugefügt. Die Intensität der blauen Farbe entwickelt sich proportional zur Konzentration der spezifischen Antikörper im untersuchten Probe.

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 Index (OD-Wert Probe/OD-Wert Cut-off).

18. 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 Proben, 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

7. Nicht mit dem Mund pipettieren.
8. Beim Handhaben der Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz tragen.
9. Nach dem Einsetzen der Testmodule in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator sorgfältig die Hände waschen.
10. Bezüglich der Sicherheitseigenschaften der Reagenzien des Testsatzes beachten Sie bitte die Sicherheitsblätter (auf Anfrage erhältlich).
11. 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.
12. 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

Handschuhe 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.

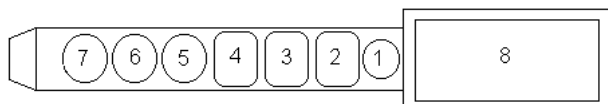
12. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.
13. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
14. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
15. 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.
16. Kontrollieren, ob der Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator korrekt eingestellt ist (siehe Gebrauchsanleitung).
17. Den Strichcode auf dem Griff des Testmoduls nicht beschädigen, damit er vom Laboranalysator korrekt gelesen werden kann.
18. Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden.
19. Unlesbare Codes können manuell in den Analysator eingegeben werden (siehe Gebrauchsanleitung).
20. Die Testmodule während der Aufbewahrung und des Gebrauchs keiner starken Beleuchtung und keinen Natriumhypochlorit-Dämpfen aussetzen.
21. Das Testmodul nach dem Verfalldatum nicht mehr verwenden.
22. Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Waschpuffer (Ref. 83606) verbunden ist

19. BESTANDTEILE DES TESTSATZES UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Der Testsatz reicht für 12 Bestimmungen.

DD TESTMODULE 2 Packungen mit je 6 Testmodulen

Beschreibung:



Position 8: Platz für Strichcode-Etikett

Position 7: Leer

Position 6: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Sensibilisiert mit selektierten Teilen spezifischer VisE, p83, internal flagellin (p41i), p39, OspC und p17 di Borrelia burgdorferi sensu latu Antigene.

Position 5: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Nicht sensibilisiert

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: Pufferlösung mit pH 7.1

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: peroxidase-markierte Anti-human-IgG Antikörper.

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

In diese Vertiefung muss der Bediener das unverdünnte Proben 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.

CALIBRATOR KALIBRATOR 1 x 0.300 ml

Inhalt: Gebrauchsfertige Flüssigkeit mit anti-Borrelia burgdorferi IgG-Antikörpern und Konservierungsmittel.

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 0.550 ml

Inhalt: Gebrauchsfertige Flüssigkeit mit anti-Borrelia burgdorferi IgG-Antikörpern und Konservierungsmittel.

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

20. 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 der positiven Kontrolle 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
KALIBRATOR	8 Wochen bei 2–8°C
POSITIVE KONTROLLE	8 Wochen bei 2–8°C

21. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

Als Probe dient Liquor cerebrospinalis, das unter Einhaltung der Standard-Laborverfahren gehandhabt wird.

Die frische Probe kann bei 2–8 °C 7 Tage lang aufbewahrt werden; für eine längere Aufbewahrung wird es bei 20°C eingefroren.

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

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

22. VORGEHENSWEISE

1. 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.
2. Das Testmodul gemäß den Anweisungen in Kapitel 4 Warnhinweise zur Analyse, einer Sichtkontrolle unterziehen.
3. In die Vertiefung 1 jedes Testmoduls geben:

PROBE **130 µl/Testmodul**
 KALIBRATOR **130 µl/Testmodul**
 POSITIVE KONTROLLE **130 µl/Testmodul**

4. Die Testmodule in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator einsetzen. Die Kalibrierung (sofern erforderlich) und den Test gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators durchführen.

23. TESTVALIDITÄT

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Testergebnisses die positive Kontrolle verwenden. Sie wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für die Kontrolle einen Wert außerhalb des akzeptablen Bereichs anzeigt, muss die Kalibrierung wiederholt werden. Die vorhergehenden Ergebnisse werden dann automatisch korrigiert.

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

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

24. INTERPRETATION DES TESTS

Der Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator liefert das Ergebnis als Index (OD-Wert der Probe/OD-Wert des Cut-off).

Der Test der untersuchten Probe kann wie folgt interpretiert werden:

POSITIV: bei Ergebnis > 1.2

NEGATIV: bei Ergebnis < 0.8

GRAUZONE/MEHRDEUTIG: bei Ergebnis zwischen 0.8 und 1.2

Den Test wiederholen, wenn das Ergebnis in der Grauzone liegt bzw. mehrdeutig ist. Bleibt das Ergebnis weiterhin in der Grauzone/mehrdeutig, die Probenahme wiederholen.

25. GRENZEN DES TESTS

Sämtliche Ergebnisse bedürfen einer sorgfältigen Interpretation, in die andere Indikatoren desselben Patienten einzubeziehen sind.

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.

26. VERGLEICHSTUDIEN

Bei einem Versuch wurden 55 Proben mit dem Testsatz Diesse und mit einem anderen im Handel erhältlichen Testsatz analysiert.

In den folgenden Tabellen sind die Versuchsdaten aufgeführt:

		Referenz		
		+	-	Insgesamt
Diesse	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Insgesamt	12	43	55

Positive Übereinstimmung (~Diagnostische Sensitivität):

100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Negative Übereinstimmung (~Diagnostische Sensitivität):

100% CI_{95%}: 91.8.-99.9.

Der Übereinstimmungsgrad zwischen den beiden Methoden ist mit einem K-Wert (Cohen-Koeffizient) von 1.0 optimal.

27. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs	
	Mittelwert (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Probe	Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (Index)	CV%	Mittelwert (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

*Artefakt aufgrund des bekannten Effekts der Koeffizientenvariation, die äußerst empfindlich gegenüber Variationen wird (auch wenn diese sehr gering sind), wenn sich der Mittelwert nahe bei Null befindet.

28. LITERATUR

1. L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
2. R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years

after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5

3. Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235–60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
4. B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
5. Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
6. Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437–7444



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italien



Durch die europäischen Patente Nr. 0894143 und Nr. 1012181 im Eigentum von TestLine Clinical Diagnostics, (Brünn, CZ) geschützt.



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS Borrelia IgG CSF

**Για τον ποιοτικό προσδιορισμό των
αντισωμάτων IgG αντι-Borrelia burgdorferi
sensu latu στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό**

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

Ανοσοενζυμική μέθοδος τρίτης γενιάς για τον ποιοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων κλάσης IgG αντι-Borrelia burgdorferi sensu latu στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό με σετ μίας χρήσης που εφαρμόζεται στις συσκευές Chorus και Chorus TRIO.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νόσος του Lyme (βορρελίωση) είναι μία πολυσυστηματική λοιμώδης ασθένεια που προκαλείται από το βακτήριο Borrelia burgdorferi, το οποίο ανήκει στην οικογένεια των σπειροχαιτών.

Η λοίμωξη μεταδίδεται στον άνθρωπο μετά από τσίμπημα κρότωνα του γένους Ixodes, και η νόσος μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε τρία κλινικά στάδια: πρώιμη εντοπισμένη, πρώιμη διάχυτη και όψιμη επίμονη. Στο πρώτο στάδιο εμφανίζεται ένα δερματικό ερύθημα, περίπου στα δύο τρίτα των ασθενών, που συνοδεύεται από συμπτώματα παρόμοια με της γρίπης. Στο δεύτερο στάδιο, μετά από εβδομάδες ή μήνες, η λοίμωξη εξαπλώνεται στο αίμα και στο λεμφικό σύστημα, προκαλώντας μυοσκελετικές και νευρολογικές διαταραχές. Το όψιμο στάδιο εκδηλώνεται μετά από μήνες ή χρόνια και μπορεί να προκαλέσει χρόνια ατροφική ακροδερματίτιδα (ΧΑΑ), χρόνια νευροβορρελίωση και πολυαρθρίτιδα.

Η διάγνωση της βορρελίωσης βασίζεται στο κλινικό ιστορικό, στην κλινική εξέταση και στα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων του ασθενή.

Τα αντισώματα IgG στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό εμφανίζονται από τη δεύτερη φάση της νόσου και παραμένουν και κατά την τρίτη φάση. Η ανίχνευσή τους είναι αναγκαία για τη διάγνωση της πρώιμης και όψιμης νευροβορρελίωσης.

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Η συσκευή Chorus Borrelia IgG CSF είναι μία ανοσοενζυμική μέθοδος τρίτης γενιάς για τον προσδιορισμό των αντισωμάτων IgG έναντι Borrelia burgdorferi sensu latu στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, με υψηλή διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα, έτοιμη για χρήση με τους αναλυτές Chorus/Chorus TRIO.

Το τεστ βασίζεται στη μέθοδο ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Το αντιγόνο στερεώνεται στη στερεά φάση.

Οι ειδικές ανοσοσφαιρίνες δεσμεύονται στο αντιγόνο μετά από επώαση με αραιωμένο δείγμα.

Μετά από πλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν, γίνεται επώαση με το συζυγές που αποτελείται από ανθρώπινα αντισώματα αντι-IgG συζευγμένων με υπεροξειδάση ραφανιδών.

Απομακρύνεται το συζυγές που δεν συνδέθηκε και προστίθεται το υπόστρωμα για την υπεροξειδάση. Το μπλε χρώμα που σχηματίζεται είναι ανάλογο προς τη συγκέντρωση των ειδικών αντισωμάτων στο δείγμα που εξετάζεται.

Τα σετ 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 τους εξής τρόπους Δείκτης (Index) (DO δείγμα/DO cut-off).

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, οι βαθμονομητές και οι ταινίες που χρησιμοποιήθηκαν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσμένα κατάλοιπα και επομένως να διατίθενται σύμφωνα με τις διατάξεις των ισχυόντων 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 συμβουλευστε 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 εγγραφεί 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 μολυσμένα απόβλητα. Μην βάζετε στον κλίβανο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Περιεχόμενο: Ανθρώπινα αντισώματα αντι-IgG μαρκαρισμένα με υπεροξειδάση.

Αναλυτικές οδηγίες

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

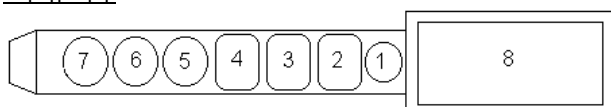
1. Απορρίψτε το σετ του οποίου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) είναι χρώματος μπλε.
2. Αφού βάλετε το δείγμα στην κυψελίδα, εξακριβώστε ότι έχει κατανεμηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Βεβαιωθείτε για την ύπαρξη των αντιδραστηρίων μέσα στο σετ και για την αρτιότητα του ιδίου του σετ. Μην χρησιμοποιείτε σετ τα οποία όταν εξετάζονται οπτικά παρουσιάζουν έλλειψη κάποιου αντιδραστηρίου και/ή ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης.
4. Τα σετ πρέπει να χρησιμοποιούνται με την συσκευή Chorus/Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Χρήστη της συσκευής.
5. Ελέγξτε 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 ελαττωματικοί 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. Μην χρησιμοποιείτε το σετ μετά την ημερομηνία λήξης.
11. Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή είναι συνδεδεμένη με το Washing Buffer ΚΩΔ. 83606.

5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

- Το kit καλύπτει 12 προσδιορισμούς.

DD ΣΕΤ 2 πακέτα των 6 σετ το κάθε ένα

Περιγραφή:



Θέση 8: Διαθέσιμος χώρος για ετικέτα γραμμωτού κώδικα

Θέση 7: Κενή

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαισθητοποιημένη με επιλεγμένα τμήματα ειδικών αντιγόνων VlsE, p83, εσωτερική μαστιγίνη (p41i), p39, OspC και p17 του βακτηρίου *Borrelia burgdorferi* sensu latu.

Θέση 5: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Μη ευαισθητοποιημένη.

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη 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 ρυθμιστικό διάλυμα με pH 7.1

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ

Θέση 1: ΑΔΕΙΑ ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Εδώ ο χειριστής πρέπει να τοποθετήσει το μη αραιωμένο δείγμα.

Χρήση: Ισορροπήστε μία σακούλα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ανοίξτε τη σακούλα, βγάλτε όσα σετ χρειάζονται; επαναποθετήστε 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.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 x 0.300 ml

Περιεχόμενο: Υγρό, έτοιμο προς χρήση, περιέχον αντισώματα *Borrelia burgdorferi* IgG και συντηρητικό.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ 1 x 0.550 ml

Περιεχόμενο: Υγρό, έτοιμο προς χρήση, περιέχον αντισώματα *Borrelia burgdorferi* IgG και συντηρητικό.

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
- Συνηθισμένος υάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες, κλπ.
- Μικροπιπέτες 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 θετικού μάρτυρα (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
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C
ΘΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	8 εβδομάδες στους 2/8°C

7. ΕΙΔΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ

Το είδος δείγματος αποτελείται από εγκεφαλονωτιαίο υγρό και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες.

Το νωπό δείγμα μπορεί να διατηρηθεί για 7 ημέρες στους 2/8°C; για μεγαλύτερη χρονική περίοδο καταψύξτε στους – 20°C.

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

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξτε την σακούλα (πλευρά που περιλαμβάνει το σημείο κλεισίματος με πίεση), πάρτε όσα σερβιέτες χρειάζονται για την διεξαγωγή των τεστ και φυλάξτε τα υπόλοιπα κλείνοντας την σακούλα, αφού πρώτα αφαιρέσετε τον αέρα.
2. Ελέγξτε οπτικά την κατάσταση του σετ ακολουθώντας τις υποδείξεις που αναφέρονται στο κεφ. 4 Αναλυτικές Οδηγίες.
3. Στην κυψελίδα αρ. 1 κάθε συσκευής:

ΔΕΙΓΜΑ 130 μl/συσκευή
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 130 μl/συσκευή
ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ 130 μl/συσκευή

4. Τοποθετήστε τα σετ στη συσκευή Chorus/Chorus TRIO. Πραγματοποιήστε την βαθμονόμηση (αν απαιτείται) και τα τεστ, ακολουθώντας τις οδηγίες του Εγχειριδίου Χρήστη της συσκευής.

9. ΕΓΚΥΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Χρησιμοποιήστε τον θετικό μάρτυρα για να εξακριβώσετε την ορθότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, επεξεργάζοντας τον όπως υποδεικνύεται στο Εγχειρίδιο Χρήστη της συσκευής.

Αν ο αναλυτής δείξει ότι η τιμή του μάρτυρα βρίσκεται έξω από το αποδεκτό εύρος, θα πρέπει να επαναλάβετε τη βαθμονόμηση.

Τα προηγούμενα αποτελέσματα θα διορθωθούν αυτόματα. Αν το αποτέλεσμα του θετικού μάρτυρα 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 Index (DO δείγμα/DO cut-off).

Το τεστ στο δείγμα υπό εξέταση μπορεί να ερμηνευτεί ως εξής:

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 1.2
ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 0.8
ΑΜΦΙΒΟΛΟ/ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα κυμαίνεται μεταξύ 0.8 και 1.2.

Σε περίπτωση αμφίβολου/ασαφούς αποτελέσματος, επαναλάβετε το τεστ. Αν το αποτέλεσμα παραμένει αμφίβολου/ασαφές επαναλάβετε την αιμοληψία.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η κάθε τιμή που λήφθηκε πρέπει να ερμηνεύεται προσεκτικά χωρίς να εξαιρούνται άλλες ενδείξεις που αφορούν τον ίδιο ασθενή.

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

12. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Κατά τη διεξαγωγή ενός πειράματος αναλύθηκαν 55 δείγματα με το kit Diesse και με ένα άλλο kit του εμπορίου.

Παρακάτω έχουν σκιαγραφηθεί τα δεδομένα του πειράματος:

		Αναφορά		
		+	-	Σύνολο
Diesse	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Σύνολο	12	43	55

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία):
100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Percent Negative Agreement: (~Διαγνωστική ειδικότητα):
100% CI_{95%}: 91.8.-99.9.

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων προκύπτει να είναι εξαιρετικός, με τιμή K (συντελεστής Cohen) 1.0.

13. ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Κατά την διαδικασία	
	Μέση Τιμή (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Δείγμα	Μεταξύ διαδικασιών	
	Μέση Τιμή (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ συσκευών	
	Μέση Τιμή (Index)	CV%	Μέση Τιμή (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

*ΤΕΧΝΑΣΜΑ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΟ ΣΤΟ ΓΝΩΣΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗ ΠΟΥ ΚΑΘΙΣΤΑΤΑΙ ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΑ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟΣ ΣΕ ΑΛΛΑΓΕΣ (ΑΚΟΜΑ ΚΑΙ ΣΕ ΠΟΛΥ ΜΙΚΡΕΣ), ΟΤΑΝ Η ΤΙΜΗ ΤΩΝ ΜΕΣΩΝ ΕΙΝΑΙ ΚΟΝΤΑ ΣΤΟ ΜΗΔΕΝ.

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
2. R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5

3. Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235–60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
4. B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
5. Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
6. Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437–7444

 **DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.**
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy 

Κατοχυρωμένο με τα ευρωπαϊκά διπλώματα ευρεσιτεχνίας αρ. 0894143 και αρ. 1012181 που ανήκουν στην TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS Borrelia IgG CSF

Para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu lato en líquido cefalorraquídeo

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático de tercera generación para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu lato en líquido cefalorraquídeo con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme (borreliosis) es una enfermedad infecciosa multisistémica causada por la bacteria Borrelia burgdorferi, que pertenece a la familia de las espiroquetas.

La infección se transmite al ser humano mediante la picadura de garrapatas del género Ixodes y tiene tres fases clínicas: enfermedad temprana y localizada, enfermedad de diseminación temprana y enfermedad de diseminación tardía. En cerca de dos tercios de los pacientes, la primera etapa se caracteriza por la presencia de un eritema acompañado de síntomas seudogripales. La segunda fase, en la que la infección se propaga a la sangre y al sistema linfático, tiene lugar después de varias semanas o meses y provoca trastornos musculoesqueléticos y neurológicos. La fase tardía se manifiesta después de meses o años y puede provocar acrodermatitis crónica atrófica (ACA), neuroborreliosis crónica y poliartritis.

El diagnóstico de la borreliosis se basa en la anamnesis, el cuadro clínico y los resultados de análisis de laboratorio.

Los anticuerpos IgG en el líquido cefalorraquídeo aparecen a partir de la segunda fase de la enfermedad y persisten también en la tercera. Su detección es necesaria para el diagnóstico de la neuroborreliosis precoz y tardía.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus Borrelia IgG CSF es un método inmunoenzimático de determinación de anticuerpos IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu lato en líquido cefalorraquídeo de tercera generación y alta sensibilidad y especificidad diagnósticas que está listo para utilizarse en los equipos Chorus/Chorus TRIO.

El test se basa en la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). El antígeno está unido a la fase sólida. Las inmunoglobulinas específicas se unen al antígeno tras la incubación de la muestra diluida.

Después de varios lavados para eliminar las proteínas que no hayan reaccionado, tiene lugar la incubación con el conjugado,

compuesto por anticuerpos anti-IgG humanos conjugados con peroxidasa de rábano.

El conjugado que no se haya unido se elimina y se añade el sustrato cromogénico de la peroxidasa. El color azul que se desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en la muestra.

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 Index (relación entre el valor en D.O. de la muestra y lo del Cut-Off).

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, 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 pipetear 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 limpiada, 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.

Precauciones analíticas

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

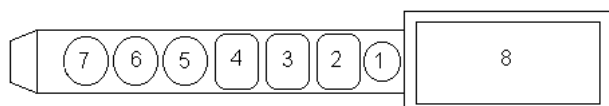
1. **Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten 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. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
11. **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: libre

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con partes seleccionadas de los antígenos específicos de VlsE, p83, flagelina interna (p41i), p39, OspC y p17 de *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

No sensibilizado.

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: Tampón proteico con pH 7.1

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos anti-IgG humanos marcados con peroxidasa.

Posición 1: POCILLO LIBRE

Donde el usuario dispensa la muestra 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.

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0.300 ml

Contenido: Líquido, listo para su uso que contiene anticuerpos IgG anti-*Borrelia burgdorferi* y conservante.

CONTROL + CONTROL POSITIVO

1 x 0.550 ml

Contenido: Líquido, listo para su uso que contiene anticuerpos IgG anti-*Borrelia burgdorferi* y conservante.

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 control positivo (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
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8°C
CONTROL POSITIVO	8 semanas a 2/8°C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de líquido cefalorraquídeo que debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

La muestra recién obtenida conservar a 2/8°C durante 7 días; para conservaciones más largas congelar a -20°C.

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

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 en el pocillo n°1 de cada dispositivo:

MUESTRA **130 µl/dispositivo**
 CALIBRADOR **130 µl/dispositivo**
 CONTROL POSITIVO **130 µl/dispositivo**

4. Colocar los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO. Ejecutar la calibración (si fuera necesario) y el test según indicaciones del Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el control positivo para verificar la validez del resultado obtenido, procesándolo según indicaciones del Manual del Usuario del equipo. Si el equipo indica que el control positivo tiene un valor fuera de los límites de aceptabilidad, es necesario realizar de nuevo la calibración. Los resultados previos se corregirán automáticamente.

Si el resultado del control positivo 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 Index (relación entre el valor en D.O. de la muestra y el del Cut-Off).

La prueba en la muestra examinada se puede interpretar de la manera siguiente:

POSITIVO cuando el resultado es > 1.2

NEGATIVO cuando el resultado es < 0.8

DUDOSO/EQUÍVOCO cuando el resultado está entre 0.8 y 1.2

En caso de un resultado dudoso/equívoco se aconseja repetir la prueba. Si el resultado continúa siendo dudoso/equívoco, tomar una nueva muestra.

11. LIMITACIONES

Todos los valores obtenidos precisan una atenta interpretación que no prescinda de otros indicadores relativos al mismo paciente.

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. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 55 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Total	12	43	55

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de Diagnóstico):
 100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Percent Negative Agreement: (~Especificidad de Diagnóstico):
 100% CI_{95%}: 91.8.-99.9.

El grado de concordancia entre los dos métodos resulta excelente y con un valor de K (Coeficiente de Cohen) de 1.0.

13. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	INTRA-ENSAYO	
	Media (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Muestra	ENTRE ENSAYOS	
	Media (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Muestra	ENTRE LOTES		ENTRE EQUIPOS	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

* Artefacto debido al conocido efecto de Variación del Coeficiente que se vuelve extremadamente sensible a los cambios (aunque muy pequeño) cuando el valor promedio es acerca de 0.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
2. R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5
3. Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235-60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
4. B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
5. Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
6. Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437-7444



DIESE Diagnostica Senese S.p.A.
 Strada dei Laghi 39
 53035 Monteriggioni (SIENA)
 Italy



Cubierto por las Patentes Europeas No.0894143 y No.1012181, propiedad de
TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).



INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS Borrelia IgG CSF

**Pour la détermination qualitative des anticorps
IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu dans le
liquide céphalorachidien**

Uniquement pour diagnostic *in vitro*.

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique de troisième génération pour la détermination qualitative des anticorps de classe IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu dans le liquide céphalorachidien en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux appareils Chorus et Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

La maladie de Lyme (Borréliose) est une maladie infectieuse multi-systémique provoquée par la bactérie Borrelia Burgdorferi appartenant à la famille des Spirochètes.

L'infection est transmissible à l'homme par pique de tique du type Ixodes et la maladie se divise en trois phases cliniques : précoce localisée, précoce étendue et tardive persistante. La première phase voit l'apparition, chez environ deux tiers des patients, d'un érythème cutané accompagné de symptômes semblables à une grippe ; pendant la seconde phase, qui survient au bout de plusieurs semaines ou mois, l'infection se répand dans le sang et le système lymphatique, provoquant des troubles musculaires squelettiques et neurologiques. La phase tardive se manifeste après des mois ou des années et peut provoquer des acrodermatites chroniques atrophiantes (ACA), neuroborrélioses chroniques, polyarthrites.

Le diagnostic de la Borréliose se base sur l'anamnèse, le tableau clinique et les résultats des tests en laboratoire.

Les anticorps IgG dans le liquide céphalorachidien apparaissent dès la deuxième phase de la maladie et persistent également durant la troisième. Leur révélation est nécessaire pour le diagnostic de neuroborréliose précoce et tardive.

3. PRINCIPE DU DOSAGE

Le dispositif Chorus Borrelia IgG CSF est une méthode immuno-enzymatique de troisième génération prête à l'emploi pour la détermination des anticorps IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu dans le liquide céphalorachidien à haute sensibilité et spécifications diagnostiques, dans les appareils Chorus/Chorus TRIO.

Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). L'antigène se lie à la phase solide.

Les immunoglobulines spécifiques se lient à l'antigène après incubation en présence d'échantillon dilué.

Après lavage pour éliminer les protéines qui n'ont pas réagi, on effectue l'incubation avec le conjugué constitué d'anticorps anti-IgG humaines conjugués à de la peroxydase de raifort. Le

conjugué qui ne s'est pas lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté.

La couleur bleue qui se développe est proportionnelle à la concentration en anticorps spécifiques présents dans l'échantillon en examen.

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 Indice – rapport entre la valeur en OD de l'échantillon et celle du Cut-Off.

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, 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

13. Ne pas pipeter avec la bouche.
14. Utiliser des gants à jeter et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
15. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'instrument Chorus/Chorus TRIO.
16. 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).
17. 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.
18. 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.

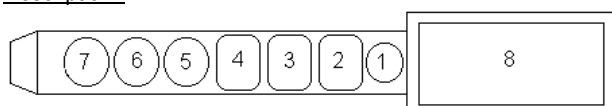
23. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
24. En ajoutant l'échantillon dans le puits, il faut s'assurer qu'il est parfaitement distribué sur le fond.
25. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité du dispositif. Il ne faut pas utiliser des dispositifs qui, au contrôle visuel, présentent l'absence d'un réactif et/ou des corps étrangers dans le puits de réaction.
26. 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.
27. S'assurer que l'instrument Chorus/Chorus TRIO est réglé comme il se doit (voir le Manuel d'utilisation).
28. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
29. Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons.
30. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'instrument (voir le Manuel d'utilisation).
31. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'usage.
32. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
33. **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 : Vide

Position 6 : PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec des portions sélectionnées d'antigènes spécifiques VlsE, p83, flagelline interne (p41i), p39, OspC et p17 de *Borrelia burgdorferi* sensu latu.

Position 5 : PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Non sensibilisé.

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 tampon protéique à pH 7.1

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps anti-IgG humaines marqués à la peroxydase.

Position 1 : PUIITS VIDE

Dans lequel l'utilisateur doit distribuer l'échantillon non dilué.

Emploi : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, prélever les dispositifs nécessaires, et remplacer 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.

CALIBRATOR CALIBRATEUR

1 x 0.300 ml

Contenu : Liquide prêt à l'usage contenant des anticorps IgG anti- *Borrelia burgdorferi* et un agent conservateur.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF

1 x 0.550 ml

Contenu : Liquide prêt à l'usage contenant des anticorps IgG anti- *Borrelia burgdorferi* et un agent conservateur.

AUTRE MATÉRIEL NÉCESSAIRE 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 contrôle positif (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
CALIBRATEUR	8 semaines à 2/8 °C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLON ET CONSERVATION

L'échantillon est représenté par le liquide céphalorachidien manipulé conformément aux procédures standard de laboratoire.

L'échantillon frais peut être conservé pendant 7 jours entre 2 et 8°C ; pour des périodes de conservation plus longues, congeler à - 20°C.

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

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.

- Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au paragraphe 4 Précautions analytiques.
- Dispenser dans le puits n°1 de chaque appareil :

ÉCHANTILLON **130 µl/dispositif**
 CALIBRATEUR **130 µl/dispositif**
 CONTRÔLE POSITIF **130 µl/dispositif**

- Introduire les dispositifs dans l'instrument Chorus/Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si nécessaire) et le test selon les indications du Manuel d'Instructions de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le 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 contrôle présente une valeur non comprise dans la plage d'acceptabilité, il faut refaire le calibrage. Les résultats précédents seront corrigés automatiquement.

Si le résultat du contrôle positif 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 Indice (rapport entre la valeur en OD de l'échantillon et celle du Cut-Off).

Le test sur l'échantillon examiné peut être interprété de la manière suivante :

POSITIF: quand le résultat est > 1.2

NÉGATIF: quand le résultat est < 0.8

DOUTEUX/EQUIVOQUE: quand le résultat est compris entre 0.8 et 1.2.

En cas de résultat douteux/équivoque, refaire le test. Si le résultat reste douteux/équivoque, répéter le prélèvement.

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues nécessitent une interprétation prudente ne négligeant pas d'autres indicateurs relatifs au même patient.

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. ÉTUDES DE COMPARAISON

Au cours d'un essai, 55 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 :

Diesse		Référence		
		+	-	Total
	+	12	0	12
	-	0	43	43

Total	12	43	55
-------	----	----	----

Percent Positive Agreement (~Sensibilité diagnostique) :

100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Percent Negative Agreement: (~Spécificité diagnostique) :

100% CI_{95%}: 91.8.-99.9.

Le taux de concordance entre les deux méthodes est très bon, avec une valeur de K (Coefficient Kappa de Cohen) de 1.0.

13. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	INTRA-SÉANCE	
	Moyenne (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Échantillon	INTER-SÉANCES	
	Moyenne (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Échantillon	INTER-LOTS		INTER-INSTRUMENTS	
	Moyenne (Index)	CV%	Moyenne (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

*Artefact dû à l'effet connu de Variation du Coefficient qui devient extrêmement sensible aux variations (même très petites) quand la valeur de moyenne est proche de zéro.

14. BIBLIOGRAPHIE

- L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
- R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5
- Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235-60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
- B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
- Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
- Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437-7444



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy



Protégé par le Brevet Européen No.0894143 et No.1012181
propriété de TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).



INSTRUÇÕES PARA O USO

CHORUS Borrelia IgG CSF

**Para a determinação qualitativa dos anticorpos
IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu no
líquido cefalorraquidiano**

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático de terceira geração para a determinação qualitativa dos anticorpos IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu no líquido cefalorraquidiano com um dispositivo descartável aplicado nos instrumentos Chorus e Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

A doença de Lyme (Borreliose) é uma doença infecciosa multissistêmica causada pela bactéria Borrelia burgdorferi pertencente à família das espiroquetas.

A infecção é transmitida ao homem pela picada de carrapatos do gênero ixodes e a doença pode ser dividida em três fases clínicas: precoce localizada, precoce disseminada e tardia persistente. Na primeira fase, que se manifesta em cerca de dois terços dos doentes, surge um eritema cutâneo acompanhado de sintomas semelhantes aos da gripe; na segunda, que se manifesta após semanas ou meses, a infecção dissemina-se pelo sangue e pelo sistema linfático, causando distúrbios musculoesqueléticos e neurológicos. A fase tardia manifesta-se após meses ou anos e pode provocar acrodermatite crônica atrófica (ACA), neuroborreliose crônica, poliartrite.

O diagnóstico de Borreliose baseia-se na anamnese, no quadro clínico e nos resultados dos exames de laboratório.

Os anticorpos IgG no líquido cefalorraquidiano aparecem no segundo estágio da doença e persistem até mesmo no terceiro. A sua revelação é necessária para o diagnóstico, precoce ou tardio, da neuroborreliose.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus Borrelia IgG CSF é um método imunoenzimático de terceira geração, pronto a usar, de elevada sensibilidade e especificidade de diagnóstico, para determinação dos anticorpos IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu no líquido cefalorraquidiano, nos instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). O antígeno é ligado à fase sólida. As imunoglobulinas específicas ligam-se ao antígeno por incubação com amostra diluída.

Após as lavagens para eliminar as proteínas que não reagiram, efetua-se a incubação com o conjugado constituído por anticorpos anti-IgG humanos conjugados com peroxidase de rábano. Elimina-se o conjugado que não se ligou e acrescenta-

se o substrato para a peroxidase. A cor azul que se forma é proporcional à concentração dos anticorpos específicos presentes na amostra examinada.

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

O resultado é expresso em Índice (razão entre o valor em OD da amostra e o do Cut-Off).

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, 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 mãos 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 desinfetados 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.

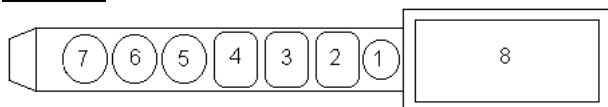
1. Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.
2. Adicionando a amostra ao poço, verificar se está distribuído perfeitamente no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do mesmo. Não usar dispositivos que, ao efetuar a verificação visual, demonstrem 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. Não usar o dispositivo depois da data de validade.
11. 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: livre

Posição 6: POÇO DE MICROPLACA

Sensibilizado com partes selecionadas de antígenos específicos VlsE, p83, internal flagellin (p41i), p39, OspC e p17 de *Borrelia burgdorferi* sensu latu.

Posição 5: POÇO DE MICROPLACA

Não sensibilizado.

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 tampão proteica com pH 7.1

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos anti-IgG humanas marcados com peroxidase.

Posição 1: POÇO VAZIO

No qual o utilizador deve deitar a amostra não diluída.

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.

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0.300 mL

Conteúdo: Líquido, pronto a usar que contém anticorpos IgG anti- *Borrelia burgdorferi* e conservante.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO

1 x 0.550 ml

Conteúdo: Líquido, pronto a usar que contém anticorpos IgG anti- *Borrelia burgdorferi* e conservante.

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 controlo positivo (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
CALIBRADOR	8 semanas entre 2 e 8°C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas entre 2 e 8°C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por líquido cefalorraquidiano, manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

A amostra fresca pode ser conservado durante 7 dias entre 2 e 8°C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20°C.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Depois de descongelar, misturar cuidadosamente antes da dosagem.

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.

- Verificar visualmente as condições do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 4, "Precauções Analíticas".
- Distribuir no poço 1 de cada dispositivo:

AMOSTRA **130 µl/dispositivo**
 CALIBRADOR **130 µl/dispositivo**
 CONTROLO POSITIVO **130 µl/dispositivo**

- Inserir o dispositivo no instrumento Chorus/Chorus TRIO. Efetuar a calibração (se necessário) e o teste como definido no Manual do Instruções do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o 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 controlo está fora do limite de aceitação, é necessário efetuar novamente a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do controlo positivo continuar fora do intervalo de aceitação, contatar 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 um resultado em Índice (razão entre o valor em OD da amostra e o do Cut-Off).

O teste na amostra analisada pode ser interpretado como segue:

POSITIVO quando o resultado for > 1.2

NEGATIVO quando o resultado for < 0.8

INCERTO/EQUIVOCADO quando o resultado estiver entre 0.8 e 1.2.

Repetir o teste em caso de resultado incerto/equivocado. Se o resultado continuar incerto/equivocado, repetir a recolha.

11. LIMITAÇÕES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação atenta independentemente dos outros indicadores relativos ao mesmo paciente.

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. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação, foram analisadas 55 amostras foram analisadas com o kit Diesse e com um outro kit do mercado. Esquematisam-se, de seguida, os dados da experimentação:

		Referência		
		+	-	Total
Diesse	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Total	12	43	55

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade Diagnóstica):

100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Percent Negative Agreement (~Especificidade Diagnóstica):

100% CI_{95%}: 91.8-99.9.

O grau de concordância entre os dois métodos demonstra ser ótimo com um valor de K (Coeficiente de Cohen) de 1.0.

13. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	No Ensaio	
	Média (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Amostra	Entre Ensaios	
	Média (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Amostra	Entre Lotes		Entre Equipamentos	
	Média (Index)	CV%	Média (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

*Artefacto devido ao conhecido efeito de Variação do Coeficiente que se torna extremamente sensível às variações (mesmo muito pequenas) com o valor médio próximo a zero.

14. BIBLIOGRAFIA

- L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987; 156(1):183-8.
- R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001; 33:780-5
- Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, nº 2, 2008, pp. 235-60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
- B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis; Microbiological diagnosis
- Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
- Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437-7444



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy



Protegido pelas Patentes Europeias No.0894143 e No.1012181 propriedade da
TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).



INSTRUCTIUNI DE UTILIZARE

CHORUS Borrelia IgG CSF

Pentru determinarea calitativa a anticorpilor IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu in lichidul cefalorahidian

Destinat numai pentru Diagnosticarea *In Vitro*

1. UTILIZARE RECOMANDATA

A treia generatie a metodei imunoenzimatică pentru determinarea calitativa a anticorpilor de clasa IgG anti-Borrelia burgdorferi sensu latu in lichidul cefalorahidian, folosind un dispozitiv de unica folosinta pe instrumentele Chorus si Chorus TRIO.

2. INTRODUCERE

Boala Lyme (Borelioza) este o boala infectioasa multisistemica cauzata de Borrelia burgdorferi bacterie ce apartine familiei Spirochete.

Infectia se transmite la om prin muscatura de capuse din genul Ixodes si poate fi impartita in trei faze clinice: infectie localizata devreme, infectie diseminata devreme, infectie diseminata tarziu. Pe perioada primei faze aproximativ doua treimi dintre pacienti dezvoltă un eritem al pielii impreuna cu simptome asemănătoare gripei. Pe perioada fazei a doua, care apare după săptămâni sau luni, infectia se raspandeste prin sange si sistemul limfatic cauzand afectiuni ale muschilor scheletici si tulburari neurologice. Faza tarzie apare după luni sau ani si poate provoca acrodermatita cronica atrofica (ACA), neuroborelioza cronica, poliartrita.

Diagnosticul de borelioza se bazeaza pe istoricul pacientului, tabloul clinic si rezultatele testelor de laborator.

Anticorpii din clasa IgG apar in lichidul cefalorahidian pornind de la a doua-a faza a bolii si persista, de asemenea, in timpul celei de-a treia faze. Detectia ajuta la diagnosticul precoce si tardiv al neuroborreliosis.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus Borrelia IgG CSF este a treia generatie a metodei imunoenzimatică gata de utilizare pentru detectia anticorpilor IgG impotriva Borrelia burgdorferi sensu latu in lichidul cefalorahidian cu senzitivitate si specificitate de diagnostic ridicata, in instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

Testul are la baza metoda ELISA (Enzyme linked ImmunoSorbent Assay). Antigenul este legat de faza solida. Imunoglobulinele specifice sunt legate de antigen prin prin incubare cu proba diluata.

Dupa spalările efectuate pentru a elimina proteinele care nu au participat la reactie, se efectueaza incubarea cu conjugatul, compus din anticorpi anti-umani IgG conjugate cu peroxidaza din hrean. Conjugatul nelegat este eliminat si se adauga substratul de peroxidaza. Culoarea albastra care se dezvoltă

este proportionala cu concentratia de anticorpi specifici prezenti in proba.

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 Index (OD proba/ OD cut-off).

4. ATENTIONARI SI MASURI DE PRECAUTIE

NUMAI PENTRU UTILIZARE IN DIAGNOSTICAREA *IN VITRO*

Acest kit contine materiale de origine umana, 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 aprobate de catre FDA. Deoarece nici un test de diagnosticare nu poate oferi garantii complete cu privire la absenta agentilor infectiosi, toate materialele de origine umana trebuie manevrate ca fiind potential infectioase. In cazul manevrării materialelor de origine umana, trebuie urmate toate masurile de precautie adoptate in mod normal in practica de laborator.

Indeprtarea deseurilor: probele, 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 manevrării specimenelor, purtati manusi de unica folosinta si ochelari de protectie.
3. Spalati-va temeinic pe maini după 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 puțin 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 substante potential infectioase trebuie indeprtate imediat cu prosop de hartie absorbanta, si, inainte de a continua lucrul, zona contaminata trebuie tamponata, de exemplu, cu 1% solutie de hipoclorit de sodiu. Hipocloritul de sodiu nu trebuie utilizat peste zone in care s-au varsat substante continand acid, cu exceptia cazului in care acea zona a fost mai intai stearsa si uscata. Materialele utilizate pentru curatarea picaturilor, inclusiv manusele, trebuie indeprtate ca fiind deseuri potential 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. **Indeprtati 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.

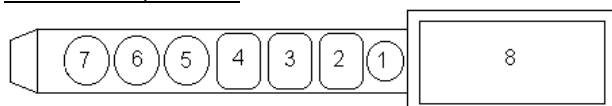
3. Verificati ca reactivii sa existe in dispozitiv, si ca dispozitivul sa nu fie deteriorat; nu utilizati dispozitive carora le lipseste vreun reactiv si/sau care, la inspectia vizuala, prezinta corpuri straine in godeul de reactie.
4. Dispozitivele sunt destinate folosirii impreuna cu instrumentul Chorus/Chorus TRIO; instructiunile de utilizare trebuie urmate cu atentie si trebuie consultat manualul de operare al instrumentului.
5. Verificati ca instrumentul Chorus/Chorus TRIO sa fie setat in mod corect (vezi Manualul de Operare).
6. Nu deteriorati codul de bare aflat pe manerul dispozitivului, pentru a permite instrumentului sa il citeasca in mod corect.
7. Pentru depozitarea probelor, evitati utilizarea congelatoarelor cu auto-dejivrare.
8. Codurile de bare deteriorate pot fi introduse manual in instrument (vezi Manualul de Operare).
9. In timpul depozitarii si utilizarii, nu expuneti dispozitivele la lumina puternica sau la vapori de hipoclorit.
10. Nu utilizati dispozitivul dupa data de expirare.
11. **Asigurati-va ca instrumentul este conectat la Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. COMPONENTA 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: gol

Pozitia 6: GODEUL MICROPLACII

Captusit cu parti selectate din *Borrelia burgdorferi* sensu latu antigen specific VlsE, p83, internal flagellin (p41i), p39, OspC and p17

Pozitia 5: GODEUL MICROPLACII necaptusit

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 tampon proteica la pH 7.1

Pozitia 2: CONJUGAT

Continut: anticorpi anti-umani IgG tapetati cu peroxidaza.

Pozitia 1: GODEU GOL

In care operatorul trebuie să pună proba nediluata

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

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.300 ml

Continut: Lichid, gata de utilizare, conținând anticorpi anti-*Borrelia burgdorferi* IgG și conservant.

CONTROL + CONTROL POZITIV 1 x 0.550 ml
Continut: Lichid, gata de utilizare, conținând anticorpi anti-*Borrelia burgdorferi* IgG și conservant.

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
- Sticlărie 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 controlul pozitiv (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
CALIBRATORUL	8 saptamani la 2/8°C
CONTROLUL POZITIV	8 saptamani la 2/8°C

7. RECOLTAREA PROBEI SI DEPOZITAREA

Proba este compusa din lichidul cefalorahidian manevrata cu toate precautiile impuse de buna practica in laborator.

Eșantionul proaspăt poate fi depozitat timp de 7 zile la 2/8°C sau inghetat pentru perioade mai lungi la -20°C.

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

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

8. PROCEDURA ANALIZEI

1. 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.
2. Verificati starea dispozitivului in conformitate cu indicatiile mentionate in capitolul 4, Masuri de Precautie Analitice.
3. Preparati următoarele volume în celula nr. 1 din fiecare dispozitiv:

PROBA	130 µl/device
CALIBRATOR	130 µl/device
CONTROL POZITIV	130 µl/device

4. Pozitionati dispozitivele in instrument Chorus/Chorus TRIO. Efectuati calibrarea (in cazul in care este necesar) si testul conform specificatiilor din Manualul de Operare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizati control pozitiv pentru a verifica validitatea rezultatelor obtinute. Acesta trebuie folosit conform indicatiilor din manualul de operare al instrumentului. Dacă instrumentul ne avertizeaza că controlul pozitiv are o valoare în afara intervalului acceptabil, calibrarea trebuie repetată. Rezultatele anterioare vor fi corectate in mod automat.

Daca rezultatul control pozitiv 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 Index (OD proba/ OD cut-off)

Testul pe proba analizata poate fi interpretată după cum urmează:

POZITIV: cand rezultatul este > 1.2

NEGATIV: cand rezultatul este < 0.8

INCERT/ECHIVOC: pentru toate valorile cuprinse între 0.8 si 1.2

Daca rezultatul este incert/echivoc, repetati testul. Daca ramane incert/ echivoc, colectati o noua proba.

11. LIMITARI

Toate valorile obtinute necesita o interpretare atenta care trebuie sa ia in considerare alti indicatori referitori la pacient.

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

12. COMPARAREA METODEI

Au fost testate 55 probe cu kitul Diesse si cu un alt kit disponibil pe piata.

Datele sunt rezumate in tabelul urmator:

		Referinta		
		+	-	Total
Diesse	+	12	0	12
	-	0	43	43
	Total	12	43	55

Procentajul Acordului Pozitiv (~Sensibilitatea Diagnosticului):

100% CI_{95%}: 75.7-99.7.

Procentajul Acordului Negativ: (~Specificitatea Diagnosticului):

100% CI_{95%}: 91.8.-99.9.

Acordul dintre cele doua metode este excellent cu Cohen's Kappa de 1.0.

13. PRECIZIA SI REPETABILITATEA

Proba	Precizia în cadrul ciclului de rulare	
	Media (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	25.0*
3	3.5	4.6
4	2.4	4.2

Proba	Precizia între ciclurile de rulare	
	Media (Index)	CV%
1	0.2	25.0*
2	0.2	25.0*
3	3.1	7.7
4	2.1	11.0

Proba	Precizia între loturi		Precizia între instrumente	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	0.2	20.0*	0.2	40.0*
2	0.2	30.0*	0.2	40.0*
3	3.6	8.9	3.3	10.9
4	2.4	6.3	2.2	11.8

* Artefact produs de catre eroarea cunoscuta a Coeficientului de Variatie care devine extrem de sensibil chiar si la modificari minore in cadrul mediei, atunci cand valoarea medie este aproape de zero.

14. BIBLIOGRAFIE

1. L.A.Magnarelli, J.F.Anderson, R.C.Johnson. Cross-Reactivity in Serological Tests for Lyme disease and Other Spirochetal Infections. The Journal of Infectious disease. 1987 ; 156(1) :183-8.
2. R.A.Kalish, G.McHugh, J.Granquist, B.Shea, R.Ruthazer, A.C.Steere. Persistence of Immunoglobulin M or G Antibody Responses to Borrelia burgdorferi 10-20 Years after Active Lyme Disease. Clinical Infectious Disease. 2001 ; 33 :780-5
3. Dandache P, Nadelman RB, Erythema migrans? in Infect Dis Clin North Am, vol. 22, n° 2, 2008, pp. 235-60, DOI:10.1016/j.idc.2007.12.012, PMID 18452799.
4. B.-W.Pfister, L.Zöller, V.Brade, H.Eiffert, U.B. Göbel, G.Stanek in cooperation with H.-W.Pfister. MIQ 12/2000 Lyme Borreliosis ; Microbiological diagnosis
5. Andrew Szczepanski and Jorge L. Benach. Lyme Borreliosis: Host Responses to Borrelia burgdorferi. Microbiological Reviews, Mar. 1991, p. 21-34
6. Austin Vaz, Lisa Glickestein, Jodie A. Field, Gail Mchugh, Vijay K. Sikand, Nitin Damle, and Allen C. Steere. Cellular and Humoral Immune Responses to Borrelia burgdorferi antigens in Patients with Culture-Positive Early Lyme Disease. Infection and Immunity, Dec. 2001, p. 7437-7444



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Strada dei Laghi 39
53035 Monteriggioni (SIENA)
Italy



Acoperit de Brevetul European Nr. 0894143 și Nr.1012181, proprietatea TestLine Clinical Diagnostics (Brno, CZ).

	EN Date of manufacture ES Fecha de fabricación IT Data di fabbricazione	FR Date de fabrication GR Ημερομηνία Παραγωγής PT Data de fabrico
	EN Use By ES Fecha de caducidad IT Utilizzare entro	FR Utiliser jusque GR Ημερομηνία λήξης PT Prazo de validade
	EN Do not reuse ES No reutilizar IT Non riutilizzare	FR Ne pas réutiliser GR Μην κάνετε επαναληπτική χρήση PT Não reutilizar
	EN Caution, consult accompanying documents ES Atención, ver instrucciones de uso IT Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	FR Attention voir notice d'instructions GR Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα PT Atenção, consulte a documentação incluída
	EN Manufacturer ES Fabricante IT Fabbicante	FR Fabricant GR Κατασκευαστής PT Fabricante
	EN Contains sufficient for <n> tests ES Contenido suficiente para <n> ensayos IT Contenuto sufficiente per "n" saggi	FR Contenu suffisant pour "n" tests GR Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις PT Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EN Temperature limitation ES Límite de temperatura IT Limiti di temperatura	FR Limites de température GR Περιορισμοί θερμοκρασίας PT Limites de temperatura
	EN Consult Instructions for Use ES Consulte las instrucciones de uso IT Consultare le istruzioni per l'uso	FR Consulter les instructions d'utilisation GR Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης PT Consulte as instruções de utilização
	EN Biological risks ES Riesgo biológico IT Rischio biologico	FR Risques biologiques GR Βιολογικοί κίνδυνοι PT Risco biológico
	EN Catalogue number ES Número de catálogo IT Numero di catalogo	FR Référence du catalogue GR Αριθμός καταλόγου PT Referência de catálogo
	EN In Vitro Diagnostic Medical Device ES Producto sanitario para diagnóstico in vitro IT Dispositivo medico-diagnostico in vitro	FR Dispositif médical de diagnostic in vitro GR In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν PT Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	EN Batch code ES Código de lote IT Codice del lotto	FR Code du lot GR Αριθμός Παρτίδας PT Código do lote