

CHORUS

Tick-Borne Encephalitis Virus IgM


DIESSE

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose, 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy

REF	81277
------------	--------------

	Capitolo Section Capítulo
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision Cambios introducidos en la revisión actual Alterações introduzidas na revisão atual	12 – 15





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

**Per la determinazione qualitativa degli anticorpi
IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus**

Solo per uso diagnostico in vitro

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione qualitativa degli anticorpi di classe IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus nel siero e plasma citrato umano con dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

La meningoencefalite (Tick-borne encephalitis, TBE) è una infezione virale che attacca il Sistema Nervoso Centrale, causata da un arbovirus appartenente alla famiglia dei Flaviviridae. I portatori del virus sono animali presenti in ambienti boschivi e la trasmissione, nell'uomo e negli animali, avviene attraverso la zecca o, eccezionalmente, a seguito del consumo di latte infetto non pastorizzato.

La malattia, nel 70% dei casi circa, si manifesta con un'infezione senza o con sintomi poco rilevanti; nel restante 30%, dopo un periodo di incubazione di 3-14 giorni, si manifestano sintomi influenzali aspecifici. Dopo alcuni giorni di remissione può svilupparsi la seconda fase caratterizzata da mal di testa acuti, oftalmoplegia, vomito, malessere, sintomi meningei, paralisi del nervo craniale e paresi degli arti. La fase acuta di meningoencefalite può durare da una a tre settimane. In pazienti più anziani si può osservare un decorso più severo della malattia, spesso con effetti permanenti.

La diagnosi si basa sull'anamnesi del paziente, il quadro clinico ed i risultati dei test di laboratorio come la determinazione di anticorpi IgM e IgG specifici. Gli anticorpi IgM sono marcatori sierologici di infezione acuta e la loro produzione può durare fino a 10 mesi.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM è pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi IgM anti-TBE Virus, 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 umano diluito. Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da anticorpi anti-IgM 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 Schede 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.

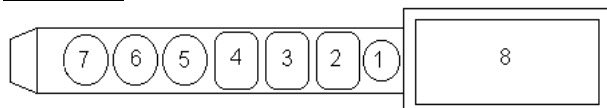
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse (<http://www.diesse.it/it/Support/Download/strumento:39/>)
5. Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sull'impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer (Ref. 83606)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni.

DD DISPOSITIVI 6 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 antigene nativo purificato e inattivato di Tick-borne encephalitis virus

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

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi anti-IgM 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 0.450 ml

Contenuto: anticorpi IgM anti-TBE Virus e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 0.900 ml

Contenuto: anticorpi IgM anti-TBE Virus e conservante. Liquido, pronto all'uso.

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 (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 siero o plasma citrato ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

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

Il campione fresco può essere mantenuto per 4 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 **50 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 > 1.1

NEGATIVO: quando il risultato è < 0.9

DUBBIO/EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 0.9 e 1.1

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. CROSS-REATTIVI

È nota la possibile interferenza di anticorpi anti-Flavivirus.

13. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 89 campioni con kit Diesse e con un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	18	2	20
	-	0	69	69
	Totale	18	71	89

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):
 100% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):
 97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 0.94.

14. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. BIBLIOGRAFIA

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis Journal of General Virology (2009), 90, 1781–1794
2. Anu Ja'a'skela'inen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 2003, p. 4336–4342
3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N., Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. Journal of General Virology (2011), 92, 2821-2829.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)
 Italy





INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

For the qualitative determination of anti-Tick-Borne Encephalitis Virus IgM antibodies

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for the qualitative determination of IgM class antibodies against Tick-Borne Encephalitis Virus in human serum and citrate plasma, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Tick-borne encephalitis (TBE) is a viral infectious disease, which affects Central Nervous System, caused by an arbovirus from the family *Flaviviridae*. Reservoir hosts of the virus are forest animals and the transmission, to humans and animals, occurs through tick bites or, exceptionally, by consumption of infected heat untreated milk. Up to 70% of infections are clinically inapparent or with mild symptoms; in the remaining 30% of cases, after an incubation period of 3-14 days, non-specific flu-like symptoms occur. After some days of remission, the second phase of the disease develops. This phase is characterized by aggravated headaches, ophtalmoplegia, vomiting, malaise, meningeal symptoms, cranial nerve paralysis and paresis of the limbs. An acute stage of tick-borne encephalitis lasts 1 to 3 weeks. More severe course of the disease, often with lasting ill effects, can be observed in senior patients.

The diagnosis is based on anamnesis, clinical picture and results of laboratory tests such as the detection of specific IgM and IgG antibodies. The IgM antibodies are serological markers of acute infection and their production can last up to 10 months.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM device is ready to use for the detection of IgM antibodies against TBE-V, 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 human sample.

After washing to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of anti-human IgM 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.

The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the

IO-09/393-C IFU 81277 – Ed. 06.11.2018

table published on Diesse website
(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

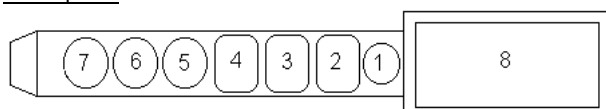
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes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

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices.

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with Tick-borne encephalitis virus purified and inactivated native antigen

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.

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-human IgM antibodies labelled with horseradish 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 0.450 ml
Contents: anti-TBE Virus IgM antibodies and preservative.
Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.900 ml
Contents: anti-TBE Virus IgM antibodies and preservative.
Liquid, ready for use.

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 serum or citrate plasma collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

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

The fresh sample may be stored for 4 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 the following volumes in well no. 1 of each device:

SAMPLE	50 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 Index (OD sample/OD cut-off).

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

POSITIVE: when the result is > 1.1

NEGATIVE: when the result is < 0.9

DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 0.9 and 1.1

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, cannot 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. CROSS-REACTIONS

It is known the possible cross-reaction with anti-Flavivirus antibodies.

13. METHOD COMPARISON

In an experimentation 89 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	18	2	20
	-	0	69	69
	Total	18	71	89

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

100% CI_{95%}: 82.4 – 99.8

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 0.94.

14. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision		Between-run precision	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Sample	Precision between batches		Precision between instruments	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. REFERENCES

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis *Journal of General Virology* (2009), 90, 1781–1794.
2. Anu Jaakkola, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Sept. 2003, p. 4336–4342.
3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N., Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. *Journal of General Virology* (2011), 92, 2821-2829.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





NÁVOD NA POUŽITÍ

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

PRO kvalitativní STANOVENÍ IgM protilátek proti viru klíšťové encefalitidy

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. ÚČEL POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda pro kvalitativní stanovení IgM protilátek proti viru klíšťové encefalitidy (TBEV) v lidském séru a citrátové plazmě za použití jednorázového nástroje aplikovaného do zařízení Chorus nebo Chorus TRIO.

2. ÚVOD

Klíšťová encefalitida (TBE) je lidské infekční virové onemocnění, které napadá centrální nervový systém. Je způsobena arbovirem patřícím do čeledi Flaviviridae. Nosiči viru jsou zvířata z lesního prostředí a k přenosu na člověka a na zvířata dochází prostřednictvím klíšťat nebo ve výjimečných případech po konzumaci nepasterizovaného infikovaného mléka.

Onemocnění se zhruba v 70% případů projevuje infekcí bez příznaků nebo s nevýznamnými příznaky; ve zbylých 30% se po inkubační době 3-14 dní projevují nespecifické příznaky chřipky. Po několika dnech remitence se může rozvinout druhá fáze, která je charakterizována akutními bolestmi hlavy, oftalmoplegií, zvracením, nevolností, příznaky meningitidy, paralýzou kraniálního nervu a parézou končetin. Akutní fáze meningoencefalitidy může trvat jeden až tři týdny. U starších pacientů může být průběh onemocnění závažnější, často s trvalými následky.

Diagnóza se zakládá na anamnéze pacienta, klinickém obrazu a výsledcích laboratorních vyšetření jako stanovení specifických protilátek IgM a IgG. Protilátky IgM jsou sérologickými markery akutní infekce a jejich produkce může trvat až 10 měsíců.

3. PRINCIP METODY

Nástroj s Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM je připraven k použití pro zkoušku na IgM protilátky proti TBE Viru, v zařízení Chorus/Chorus TRIO.

Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunosorbentní zkouška). Antigen je vázán na pevnou fázi.

Specifické imunoglobuliny se vážou na antigen po inkubaci se zředěným vzorkem.

Po promytí k eliminaci nereagujících bílkovin se provede inkubace s konjugátem složeným z anti-lidských monoklonálních IgM 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 reagenty 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

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

Opatření pro správné provedení testu

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

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

4. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus/Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod na použití a návod k obsluze.

Používání sady je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Zkontrolujte, jestli nainstalovaný software odpovídá či jestli má Release (Rel.) vyšší než je ten, který je uveden v tabulce zveřejněné na stránkách Diesse

(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

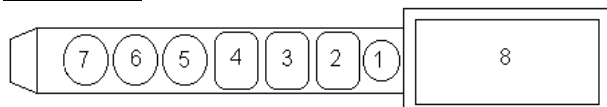
5. Zkontrolujte, že je zařízení Chorus / zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz Návod k obsluze zařízení).
6. Čárový kód na rukojeti nástroje nikdy neměňte, aby jej zařízení správně přečetlo.
7. Ke skladování vzorků nepoužívejte mrazáky, které se samy odmrazují.
8. Defektní čárové kódy lze vložit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

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení.

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 nástrojích.

Popis nástroje:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: prázdná

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená nativním purifikovaným a inaktivovaným antigenem viru klíšťové encefalitidy

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: Roztok bílkovinného pufru

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: Antilidské IgM protilátky značené křenovou peroxidázou.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Kam uživatel musí umístit nezřetězený 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.

Obsahuje: protilátky IgM proti TBE Viru a konzervační prostředek. Tekutina připravena k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0.900 ml

Obsahuje: protilátky IgM proti TBE Viru a konzervační prostředek. Tekutina připravena k použití.

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

Typ vzorku je představován sérem nebo citrátovou plazmou získanými z krve běžným odběrem ze žíly, s nimiž je zacházeno podle požadavků standardních laboratorních postupů.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvý vzorek lze skladovat 4 dny 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. Umístěte do jamky č. 1 každého zařízení:

CALIBRATOR KALIBRÁTOR

1 x 0.450 ml

VZOREK 50 µl / zařízení
KALIBRÁTOR 130 µl / zařízení

POZ. KONTROLA 130 µl / zařízení

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 > 1.1

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 0.9

SPORNÝ/NEJASNÉ PRO VŠECHNY HODNOTY MEZI 0.9 a 1.1

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. ZKŘÍŽENÉ REAKCE

Je známá možná interference protilátek proti flaviviru.

13. SROVNÁNÍ METOD

V experimentu bylo testováno 89 Vzorků pomocí soupravy Diesse a jiné komerční soupravy.

Výsledky shrnuje následující tabulka:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	18	2	20
	-	0	69	69
	Celkem	18	71	89

Pozitivní shoda v procentech (~ diagnostická citlivost):

100% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Negativní shoda v procentech (~ diagnostická specifita):

97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenův koeficient) dosahující 0.94.

14. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	Přesnost v rámci měření		Přesnost mezi měřeními	
	Průměr (Index)	CV %	Průměr (Index)	CV %
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Vzorek	Přesnost mezi šaržemi		Přesnost mezi nástroji	
	Průměr (Index)	CV %	Průměr (Index)	CV %
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. REFERENČNÍ LITERATURA

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis. *Journal of General Virology* (2009), 90, 1781–1794
2. Anu Ja“a“skela“inen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Sept. 2003, p. 4336–4342
3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N.,¹ Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. *Journal of General Virology* (2011), 92, 2821-2829.



DIESE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

Zur qualitativen Bestimmung von Anti-Tick-Borne Encephalitis Virus IgM Antikörpern

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

1. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunoassay-Verfahren zur qualitativen Bestimmung von Anti-Tick-Borne Encephalitis Virus Antikörpern der Klasse IgM im humanen Serum und Citratplasma mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit Chorus und Chorus TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

2. EINLEITUNG

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis oder Tick-borne encephalitis (TBE) ist eine menschliche Viruserkrankung, die das Zentralnervensystem angreift. Sie wird durch ein Arbovirus verursacht, das zur Familie der Flaviviridae gehört. Virusträger sind in Waldgebieten lebende Tiere und die Übertragung auf Mensch und Tier erfolgt über die Zecke oder in Ausnahmefällen infolge des Konsums infizierter, nicht pasteurisierter Milch.

Die Erkrankung tritt in ca. 70% der Fälle mit einer Infektion auf, die ohne oder mit kaum nennenswerten Symptomen einhergeht. Bei den restlichen 30% der Fälle treten nach einer Inkubationszeit von 3-14 Tagen unspezifische Grippe-symptome auf. Nach einigen Tagen der Remission kann sich eine zweite Phase entwickeln, die durch akute Kopfschmerzen, Ophthalmoplegie, Erbrechen, Unwohlsein, Meningitis-symptome, Lähmung von Hirnnerven und Lähmung der Gliedmaßen gekennzeichnet ist. Die akute Phase der Meningoenzephalitis kann eine bis drei Wochen dauern. Der Krankheitsverlauf kann bei älteren Patienten schwerer ausfallen, oftmals mit bleibenden Schäden.

Die Diagnose stützt sich auf die Anamnese, das klinische Erscheinungsbild und Labortests zur Bestimmung der spezifischen IgM und IgG Antikörper. Die IgM Antikörper sind serologische Marker einer akuten Infektion und ihre Produktion kann bis zu 10 Monate lang erfolgen.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM ist gebrauchsfertig für die Bestimmung von Anti-TBE Virus Antikörpern der Klasse IgM 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 monoklonalen Anti-human-

IgM Antikörpern. Das nicht gebundene Konjugat wird entfernt und das Peroxidasesubstrat hinzugefügt. Die Intensität der blauen Farbe entwickelt sich proportional zur Konzentration der spezifischen Antikörper in der 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).

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK BESTIMMT.

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

Entsorgung der Abfälle: Die 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

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

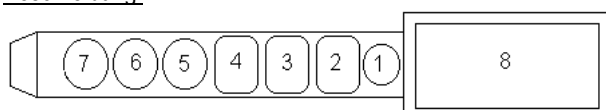
1. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.
2. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
3. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
4. Die Testmodule müssen zusammen mit dem Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator verwendet werden. Dabei sind diese Gebrauchsanleitung und die Anweisungen in der Gebrauchsanleitung des Analysators strikt zu befolgen.
Die Verwendung des Kits ist nur mit einer aktualisierten Version der Software möglich. Stellen Sie sicher, dass die im Gerät installierte Software identisch ist oder eine neuere Version (Rel.) aufweist als in der auf der Diesse-Website veröffentlichten Tabelle
(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. Kontrollieren, ob der Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator korrekt eingestellt ist (siehe Gebrauchsanleitung).
6. Den Strichcode auf dem Griff des Testmoduls nicht beschädigen, damit er vom Laboranalysator korrekt gelesen werden kann.
7. Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden.
8. Unlesbare Codes können manuell in den Analysator eingegeben werden (siehe Gebrauchsanleitung).
9. Die Testmodule während der Aufbewahrung und des Gebrauchs keiner starken Beleuchtung und keinen Natriumhypochlorit-Dämpfen aussetzen.
10. Stark hämolytische, lipämische, ikterische Proben, Proben von nicht vollständig koagulierte Serum oder mikrobisch verunreinigte Proben können Fehlerquellen bergen.
11. Das Testmodul nach dem Verfalldatum nicht mehr verwenden.
12. Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Waschpuffer (Ref. 83606) verbunden ist

5. BESTANDTEILE DES TESTSATZES UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Der Testsatz reicht für 36 Bestimmungen.

DD TESTMODULE 6 Packungen mit je 6 Testmodulen.

Beschreibung:



Position 8: Platz für Strichcode-Etikett

Position 7: Leer

Position 6: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Mit nativem, gereinigtem und inaktiviertem Antigen des Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus sensibilisiert.

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: Protein-Pufferlösung

Position 2: KONJUGAT

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

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

In diese Vertiefung muss der Bediener die unverdünnte Probe geben.

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 0.450 ml
Inhalt: Anti-TBE Virus IgM Antikörpern und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 0.900 ml
Inhalt: Anti-TBE Virus IgM Antikörpern und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

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

6. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Die Reagenzien müssen bei 2–8°C aufbewahrt werden. Im Fall einer falschen Aufbewahrungstemperatur muss die Kalibrierung wiederholt und die Richtigkeit des Ergebnisses mit Hilfe 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

7. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

Die Probe besteht aus Serum oder Citratplasma, das aus Blut gewonnen wird, welches durch eine normale Punktion von Venen entnommen und entsprechend den für Labors geltenden Standardverfahren gehandhabt wurde. Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Das frische Probe kann bei 2–8 °C 4 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.

8. 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	50 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.

9. TESTVALIDITÄT

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Testergebnisses die positive Kontrolle verwenden. Es wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für die positive 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

10. 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 > 1.1
NEGATIV: bei Ergebnis < 0.9

GRAUZONE/MEHRDEUTIG: bei Ergebnis zwischen 0.9 und 1.1

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

11. 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.

12. KREUZREAKTIONEN

Die mögliche Kreuzreaktion mit Anti-Flavivirus ist bekannt.

13. VERGLEICHSTUDIEN

Bei einem Versuch wurden 89 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	+	18	2	20
	-	0	69	69
	Insgesamt	18	71	89

Positive Übereinstimmung (~Diagnostische Sensitivität):

100% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Negative Übereinstimmung: (~Diagnostische Sensitivität):

97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

Der Übereinstimmungsgrad zwischen den beiden Methoden ist mit einem K-Wert (Cohen-Koeffizient) von 0.94 optimal.

14. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs		Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (Index)	CV %	Mittelwert (Index)	CV %
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (Index)	CV %	Mittelwert (Index)	CV %
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. LITERATUR

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis Journal of General Virology (2009), 90, 1781–1794.
2. Anu Ja“a“skela“inen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen

Produced in Insect Cells. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 2003, p. 4336–4342.

3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N., Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. Journal of General Virology (2011), 92, 2821-2829.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italien





ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

**Για τον ποιοτικό προσδιορισμό των
αντισωμάτων IgM έναντι του ιού της
κροτωγενούς εγκεφαλίτιδας**

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

Ανοσοενζυμική μέθοδος για τον ποιοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων κλάσης IgM έναντι του ιού της κροτωγενούς εγκεφαλίτιδας σε ανθρώπινο ορό ή πλάσμα με κιτρικό αντιπηκτικό με σετ μίας χρήσης που εφαρμόζεται στις συσκευές Chorus και Chorus TRIO.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κροτωγενής εγκεφαλίτιδα (TBE) προκαλείται από έναν ιογενή μολυσματικό παράγοντα που πλήττει το κεντρικό νευρικό σύστημα του ανθρώπου. Οφείλεται σε έναν αρμποιό της οικογένειας των Flaviviridae. Οι φορείς του ιού είναι ζώα που διαβιούν σε δασώδεις περιοχές και η μετάδοση, στον άνθρωπο και στα ζώα, προκαλείται μέσω του κρότωνα ή, σε σπάνιες περιπτώσεις, κατόπιν κατανάλωσης μολυσμένου μη παστεριωμένου γάλακτος.

Στο 70% των περιπτώσεων περίπου, η νόσος εκδηλώνεται με ασυμπτωματική λοίμωξη ή με ήπια συμπτώματα. Στο υπόλοιπο 30%, μετά από διάστημα επώασης 3-14 ημερών, εκδηλώνονται μη ειδικά συμπτώματα κοινού κρυολογήματος. Μετά από μερικές ημέρες υποχώρησης των συμπτωμάτων μπορεί να εκδηλωθεί η δεύτερη φάση της νόσου, που χαρακτηρίζεται από οξεία κεφαλαλγία, οφθαλμοπληγία, έμετο, κακουχία, μηνιγγικά σημεία, παράλυση του κρανιακού νεύρου και πάρεση των άκρων. Η οξεία φάση της μηνιγγοεγκεφαλίτιδας μπορεί να διαρκέσει από μία έως τρεις εβδομάδες. Σε πιο ηλικιωμένους ασθενείς, η πορεία της νόσου μπορεί να είναι πιο βαριά, συχνά με μη αναστρέψιμες βλάβες.

Η διάγνωση βασίζεται στο ιστορικό του ασθενή, στην κλινική εικόνα και στα αποτελέσματα εργαστηριακών εξετάσεων όπως είναι ο προσδιορισμός ειδικών αντισωμάτων IgM και IgG. Τα αντισώματα IgM είναι ορολογικοί δείκτες οξείας λοίμωξης και η παραγωγή τους μπορεί να διαρκέσει έως 10 μήνες.

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το σετ Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM είναι έτοιμο προς χρήση για τον προσδιορισμό των αντισωμάτων IgM έναντι του ιού TBE στις συσκευές 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 ανθρώπινο δείγμα.

Μετά από πλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν, γίνεται επώαση με το συζυγές που

αποτελείται από μονοκλωνικά ανθρώπινα αντισώματα αντι-IgM συζευγμένα 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 συγκεκριμένων αντισωμάτων που υπάρχουν 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) (Ο.Π. δείγματος/Ο.Π. τιμής αποκοπής).

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ *IN VITRO*.

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

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

Αναλυτικές οδηγίες

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

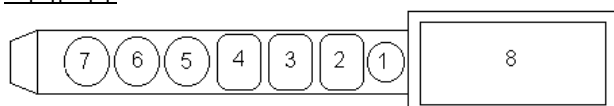
1. Απορρίψτε το σετ του οποίου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) είναι χρώματος μπλε.
2. Αφού βάλετε το δείγμα στην κυψελίδα, εξακριβώστε ότι έχει καταμετρηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Βεβαιωθείτε για την ύπαρξη των αντιδραστηρίων μέσα στο σετ και για την αρτιότητα του ίδιου του σετ. Μην χρησιμοποιείτε σετ 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.
Επιτρέπεται η χρήση του kit μόνο με ενημερωμένη έκδοση του λογισμικού. Βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό που έχει εγκατασταθεί στον αναλυτή έχει την ίδια ή μεταγενέστερη ημ/νία έκδοσης (Rel.) από την αναφερόμενη ημ/νία στον κατάλογο που δημοσιεύεται στον ιστότοπο της Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
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. Η χρήση έντονα αιμολυμένων, λυταιμικών, ικτερικών δειγμάτων καθώς και δειγμάτων των οποίων ο ορός δεν έχει πήξει εντελώς ή δειγμάτων που παρουσιάζουν μικροβιακή μόλυνση μπορεί να προκαλέσει λάθη.
11. Μην χρησιμοποιείτε το σετ μετά την ημερομηνία λήξης
12. Βεβαιωθείτε ότι η συσκευή είναι συνδεδεμένη με το Washing Buffer ΚΩΔ. 83606.

5. ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ KIT ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit καλύπτει 36 προσδιορισμούς.

DD ΣΕΤ 6 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 κεκαθαρισμένο και αδραντοποιημένο εγγενές αντιγόνο του ιού της κροτωγενούς εγκεφαλίτιδας

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

Θέση 2: ΣΥΖΥΓΕΣ

Περιεχόμενο: Ανθρώπινα αντισώματα αντι-IgM μαρκαρισμένα με υπεροξειδάση.

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, επανατοποθετήστε τα υπόλοιπα πίσω στη σακούλα, η οποία περιέχει πυριτική γέλη (silica gel), αφαιρέστε τον αέρα και **σφραγίστε** πιέζοντας στο σημείο κλεισίματος. Διατηρείτε στους 2/8°C.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ

1 x 0.450 ml

Περιεχόμενο: αντισώματα IgM έναντι του ιού TBE και συντηρητικό. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

1 x 0.900 ml

Περιεχόμενο: αντισώματα IgM έναντι του ιού TBE και συντηρητικό. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

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

Ο ενδεδειγμένος τύπος δείγματος είναι ορός ή πλάσμα με κίτρινο αντιπηκτικό, που προέρχονται από αίμα που έχει συλλεχθεί με τυπική φλεβοπαρακέντηση και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες.

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

Το νωπό δείγμα μπορεί να διατηρηθεί για 4 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 σετ 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, τοποθετήστε:

ΔΕΙΓΜΑ	50 µl / συσκευή
ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ	130 µl / συσκευή
ΘΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	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 Χρήστην 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 με τη μορφή δείκτη Ο.Π. δείγματος/Ο.Π. τιμής αποκοπή.

Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας για το εξεταζόμενο δείγμα μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 1.1

ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 0.9

ΑΜΦΙΒΟΛΟ/ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα κυμαίνεται μεταξύ 0.9 και 1.1

Σε περίπτωση αμφίβολου/ασαφούς αποτελέσματος, επαναλάβετε το τεστ. Αν το αποτέλεσμα παραμένει αμφίβολο/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 συνδιασμό με δεδομένα που προέρχονται από το ιστορικό του ασθενούς και/ή από άλλες διαγνωστικές έρευνες.

12. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Είναι γνωστή η πιθανή παρεμβολή των anti-Flavivirus [αντι-Φλαβοϊού] αντισωμάτων.

13. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Κατά τη διεξαγωγή ενός πειράματος αναλύθηκαν 89 δείγματα με το kit Diesse και με ένα άλλο kit του εμπορίου.

Παρακάτω έχουν σκιαγραφηθεί τα δεδομένα του πειράματος:

		Αναφορά		
		+	-	Σύνολο
Diesse	+	18	2	20
	-	0	69	69
	Σύνολο	18	71	89

Percent Positive Agreement (~Διαγνωστική ευαισθησία):

100% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Percent Negative Agreement: (~Διαγνωστική ειδικότητα):

97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων προκύπτει να είναι εξαιρετικός, με τιμή K (συντελεστής Cohen) 0.94.

14. ΑΚΡΙΒΕΙΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Κατά την διαδικασία		Μεταξύ διαδικασιών	
	Μέση Τιμή (Index)	CV%	Μέση Τιμή (Index)	CV%
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ συσκευών	
	Μέση Τιμή (Index)	CV%	Μέση Τιμή (Index)	CV%
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis *Journal of General Virology* (2009), 90, 1781–1794.
2. Anu Jaäskelaäinen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, Sept. 2003, p. 4336–4342.
3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N.,¹ Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. *Journal of General Virology* (2011), 92, 2821-2829.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

Para la determinación cualitativa de anticuerpos IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cualitativa de anticuerpos IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus en suero y plasma citrato humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La encefalitis transmitida por garrapatas (TBE, por sus siglas en inglés: Tick Borne Encephalitis) es un agente infeccioso viral humano que afecta al sistema nervioso central. Está causado por un arbovirus perteneciente a la familia Flaviviridae. Los portadores del virus son animales presentes en áreas boscosas y, en el hombre y en los animales, el virus se transmite a través de las garrapatas o, de forma excepcional, por la ingestión de leche infectada no pasteurizada.

En aproximadamente el 70% de los casos la enfermedad se manifiesta con una infección sin o con síntomas poco relevantes; en el 30% restante se manifiestan síntomas gripales inespecíficos tras un periodo de incubación de 3 a 14 días. Pasados algunos días de remisión se puede desarrollar la segunda fase que se caracteriza por dolor de cabeza agudo, oftalmoplejía, vómito, malestar, síntomas meníngeos, parálisis del nervio craneal y paresia de las extremidades. La fase aguda de meningoencefalitis puede durar de una a tres semanas. En pacientes ancianos se puede observar una evolución más severa de la enfermedad, a menudo con efectos permanentes.

El diagnóstico se basa en la anamnesis del paciente, en el cuadro clínico y en los resultados de los análisis de laboratorio, como la determinación de anticuerpos IgM y IgG específicos. Los anticuerpos IgM son marcadores serológicos de una infección aguda y su producción puede durar hasta 10 meses.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM está listo para su uso para la detección de anticuerpos IgM anti-TBE Virus, 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. Después de la incubación con la muestra humana diluida las inmunoglobulinas específicas se unen al antígeno. Después de varios lavados para eliminar las proteínas que no hayan reaccionado, tiene lugar la incubación con el conjugado, compuesto por anticuerpos monoclonales anti-IgM 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.**

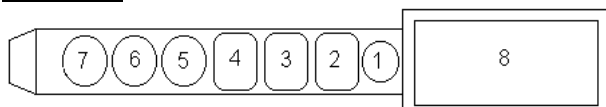
2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
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.
El uso del kit sólo es posible con una versión actualizada del software. Asegúrese de que el software instalado en el equipo coincida o tenga un release (Rel.) superior a lo que está indicado en la tabla publicada en el sitio (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. Comprobar que las opciones del equipo Chorus/Chorus TRIO sean correctas (ver Manual del Usuario).
6. No modificar el código de barras colocado en el asa del dispositivo a fin de garantizar la lectura correcta.
7. Evitar el uso de congeladores autodescongelantes para la conservación de las muestras.
8. Los códigos de barras dañados se pueden colocar en el equipo manualmente (ver Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a luz intensa ni a humos de hipoclorito durante su conservación y/o uso.
10. El uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presenten contaminación microbiana puede ser fuente de error.
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el aparato esté conectado con la Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 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 antígeno nativo purificado e inactivado de virus de encefalitis transmitida por garrapatas.

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: Solución tampón proteica

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: anticuerpos anti-IgM 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 0.450 ml

Contenido: anticuerpos IgM anti-TBE Virus y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO

1 x 0.900 ml

Contenido: anticuerpos IgM anti-TBE Virus y conservante. Líquido, listo para su uso.

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 suero o plasma citrato extraído de la vena de forma común y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio. No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

La muestra fresca se puede conservar a 2/8°C durante 4 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 **50 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 realizada en la muestra se puede interpretar de la manera siguiente:

POSITIVO cuando el resultado es > 1.1

NEGATIVO cuando el resultado es < 0.9

DUDOSO/EQUÍVOCO cuando el resultado está entre 0.9 y 1.1

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. REACCIONES CRUZADAS

Es conocida la posible interferencia de anticuerpos anti-Flavivirus.

13. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 89 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

Diesse		Referencia		
		+	-	Total
		18	2	20
	-	0	69	69
	Total	18	71	89

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de Diagnóstico):

100% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Percent Negative Agreement: (~Especificidad de Diagnóstico):

97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

El grado de concordancia entre los dos métodos resulta excelente y con un valor de K (Coeficiente de Cohen) de 0.94.

14. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	INTRA-ENSAYO		ENTRE ENSAYOS	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Muestra	ENTRE LOTES		ENTRE EQUIPOS	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. BIBLIOGRAFÍA

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis Journal of General Virology (2009), 90, 1781–1794.
2. Anu Ja"ä"skela"inen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 2003, p. 4336–4342.
3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N.,¹ Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. Journal of General Virology (2011), 92, 2821–2829.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)
 Italy





INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

Pour la détermination qualitative des anticorps IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus

Uniquement pour diagnostic *in vitro*.

1. UTILISATION

Méthode immunoenzymatique pour la détermination qualitative des anticorps de classe IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus dans le sérum et plasma citrate humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux appareils Chorus et Chorus TRIO.

2. INTRODUCTION

Le Tick-borne encephalitis (TBE) ou Virus de la méningo-encéphalite à tiques (VMET) est un agent infectieux viral humain qui s'attaque au système nerveux central. Il provient d'un arbovirus appartenant à la famille des Flaviviridae. Les porteurs du virus sont les animaux présents dans les environnements boisés et la transmission, à l'homme et aux animaux, intervient par l'intermédiaire des tiques ou, exceptionnellement, après consommation de lait infecté et non pasteurisé.

Dans 70% des cas, la maladie se manifeste sans symptômes particulièrement importants voire sans aucun symptôme; dans les 30% restants, à l'issue d'une période d'incubation de 3 à 14 jours, des symptômes grippaux a-spécifiques se manifestent. Au bout de quelques jours de rémission, peut ensuite intervenir la deuxième phase qui se caractérise par des maux de tête aigus, une ophtalmoplégie, des vomissements, une sensation de malaise, des symptômes méningés, une paralysie du nerf crânien et une parésie des membres. La phase aiguë de méningo-encéphalite peut durer de une à trois semaines. Chez les patients les plus âgés, on peut observer une évolution plus sévère de la maladie, souvent avec des effets permanents.

Le diagnostic repose sur les antécédents médicaux du patient, sur le cadre clinique et sur les résultats des tests de laboratoire tels que la recherche des anticorps IgM et IgG spécifiques. Les anticorps IgM sont les marqueurs sérologiques d'une infection aiguë et leur production peut s'étendre sur une durée de 10 mois.

3. PRINCIPE DU DOSAGE

Le dispositif Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM est prêt à l'usage pour la détermination des anticorps IgM anti-TBE Virus, 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

monoclonaux anti-IgM 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

7. Ne pas pipéter avec la bouche.
8. Utiliser des gants à jeter et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
9. Se laver soigneusement les mains après avoir inséré les dispositifs dans l'instrument Chorus/Chorus TRIO.
10. 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).
11. 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.
12. 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.

13. Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.

14. En ajoutant l'échantillon dans le puits, il faut s'assurer qu'il est parfaitement distribué sur le fond.
15. 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.

16. 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.

L'utilisation du kit est possible seulement avec une version mise à jour. S'assurer que le logiciel installé dans le dispositif corresponde ou qu'il ait une version (Rel.) supérieure de celle reportée dans le tableau publié sur le site internet Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

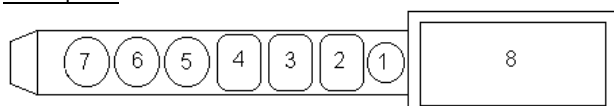
17. S'assurer que l'instrument Chorus/Chorus TRIO est réglé comme il se doit (voir le Manuel d'utilisation).
18. Ne pas modifier le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'instrument puisse le lire correctement.
19. Éviter l'utilisation de congélateurs auto-dégivrants pour conserver les échantillons.
20. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'instrument (voir le Manuel d'utilisation).
21. Ne pas exposer les dispositifs à une forte illumination ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'usage.
22. Les échantillons fortement hémolysés, lipémiques, ictériques, de sérum non complètement coagulé ou les échantillons présentant une contamination microbienne peuvent causer des résultats erronés.
23. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
24. **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 36 déterminations.

DD DISPOSITIFS 6 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 antigène natif purifié et inactif de Tick- borne encephalitis virus

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

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps anti-IgM 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 0.450 ml

Contenu : anticorps IgM anti-TBE Virus et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF

1 x 0.900 ml

Contenu : anticorps IgM anti-TBE Virus et un agent conservateur. Liquide prêt à l'usage.

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 au le 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 sérum ou plasma citrate obtenu par du sang prélevé par prise de sang normale et manipulé conformément aux procédures standard de laboratoire.

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

L'échantillon frais peut être conservé pendant 4 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

- 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 dispositif à analyser :

ÉCHANTILLON **50 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 positif 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 le l'échantillon examiné peut être interprété de la manière suivante :

POSITIF quand le résultat est > 1.1
 NÉGATIF quand le résultat est < 0.9
 DOUTEUX/EQUIVOQUE quand le résultat est compris entre 0.9 et 1.1

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. RÉACTIONS CROISÉES

On connaît la possible réaction croisée des anticorps anti-Flavivirus.

13. ÉTUDES DE COMPARAISON

Au cours d'un essai, 89 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit en vente dans le commerce.

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

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	18	2	20
	-	0	69	69
	Total	18	71	89

Percent Positive Agreement (~Sensibilité diagnostique) :

100% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Percent Negative Agreement: (~Spécificité diagnostique) :

97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

Le taux de concordance entre les deux méthodes est très bon, avec une valeur de K (Coefficient Kappa de Cohen) de 0.94.

14. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	INTRA-SÉANCE		INTER-SÉANCES	
	Moyenne (Index)	CV %	Moyenne (Index)	CV %
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Échantillon	INTER-LOTS		INTER-INSTRUMENTS	
	Moyenne (Index)	CV %	Moyenne (Index)	CV %
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. BIBLIOGRAPHIE

- K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis Journal of General Virology (2009), 90, 1781–1794
- Anu Ja“skela“inen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 2003, p. 4336–4342
- Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N.,¹ Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. Journal of General Virology (2011), 92, 2821–2829.

DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)



IO-09/393-C IFU 81277 – Ed. 06.11.2018



Italie



INSTRUÇÕES PARA O USO

CHORUS Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

Para a determinação qualitativa dos anticorpos IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação qualitativa dos anticorpos IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus no soro e plasma citrato humano com um dispositivo descartável aplicado nos instrumentos Chorus e Chorus TRIO.

2. INTRODUÇÃO

A TBE - Tick Borne Encephalitis (Encefalite transmitida por carrapatos) é provocada por um agente infeccioso viral humano que ataca o Sistema Nervoso Central. É causado por um arbovírus pertencente à família Flaviviridae. Os portadores do vírus são animais em ambientes florestados e a transmissão em seres humanos e animais ocorre por meio da carrapa ou, excepcionalmente, após o consumo de leite infetado não pasteurizado.

A doença, em cerca de 70% dos casos, manifesta-se com uma infecção sem sintomas ou com sintomas menores; nos restantes 30%, após um período de incubação de 3 a 14 dias, manifestam-se sintomas de gripe específicos. Após alguns dias de remissão, pode desenvolver-se a segunda fase caracterizada por dores de cabeça agudas, oftalmoplegia, vômitos, mal-estar, sintomas de meningite, paralisia do nervo craniano e paresia dos membros. A fase aguda da meningoencefalite pode durar de uma a três semanas. Em doentes com idade mais avançada, é possível observar uma evolução mais grave da doença, muitas vezes com efeitos permanentes.

O diagnóstico baseia-se na anamnese do doente, no quadro clínico e nos resultados dos testes laboratoriais, tal como a determinação de anticorpos IgM e IgG específicos. Os anticorpos IgM são marcadores sorológicos de uma infecção aguda e a sua produção pode durar até 10 meses.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM está pronto para ser utilizado na determinação dos anticorpos IgM anti-TBE Virus, 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 monoclonais anti-IgM 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 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.

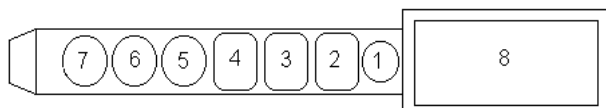
1. **Deitar fora os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Adicionando a amostra ao poço, verificar se está distribuído perfeitamente no fundo.
3. Verificar a presença efetiva dos reagentes no dispositivo e a integridade do mesmo. Não usar dispositivos que, ao efetuar a verificação visual, demonstrem 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.
O kit pode ser utilizado somente com uma versão atualizada de software. Certificar-se de que a versão (Rel.) do software instalado no instrumento coincida ou é superior à referida na tabela publicada no site da Diesse
(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
5. Verificar se o instrumento Chorus/Chorus TRIO foi programado corretamente (ver o Manual de Utilização).
6. Não alterar o código de barras no punho do dispositivo, para permitir uma correta leitura por parte do instrumento.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras com defeitos podem ser inseridos manualmente no instrumento (ver o Manual de Utilização).
9. Durante o uso e a conservação, não expor os dispositivos a forte luz ou a vapores de hipoclorito.
10. Amostras fortemente hemolisadas, lipêmicas, ictericas, de soro não coagulado completamente ou amostras com contaminação bacteriana podem gerar resultados errados.
11. Não usar o dispositivo depois da data de validade.
12. **Verificar se o instrumento possui a conexão ao Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações.

DD DISPOSITIVOS 6 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 antígeno nativo purificado e inativado de vírus de encefalite transmitida por carraças

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

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos anti-IgM humanas marcados com peroxidase.

Posição 1: POÇO VAZIO

No qual o utilizador deve dispensar 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 0.450 ml

Conteúdo: anticorpos IgM anti-TBE Virus e conservante. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 0.900 ml

Conteúdo: anticorpos IgM anti-TBE Virus e conservante. Líquido, pronto a usar.

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 soro ou plasma citrato, obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos standard de laboratório.

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

A amostra fresca pode ser conservada durante 4 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.
2. Verificar visualmente as condições do dispositivo de acordo com as indicações do capítulo 4, "Precauções Analíticas".
3. Distribuir no poço 1 de cada dispositivo:

AMOSTRA **50 µl / dispositivo**
 CALIBRADOR **130 µl / dispositivo**
 CONTROLO POSITIVO **130 µl / dispositivo**

4. 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 positivo 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 examinada pode ser interpretado como segue:

POSITIVO quando o resultado for > 1.1

NEGATIVO quando o resultado for < 0.9

INCERTO/EQUIVOCADO quando o resultado estiver entre 0.9 e 1.1

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. REAÇÕES CRUZADAS

É conhecida a possível reação cruzada resultante de anticorpos anti-Flavivirus.

13. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação, foram analisadas 89 amostras foram analisadas com o kit Diesse e com um outro kit do mercado.

Esquematizam-se, de seguida, os dados da experimentação:

		Referência		
		+	-	Total
Diesse	+	18	2	20
	-	0	69	69
	Total	18	71	89

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade Diagnóstica):

100% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Percent Negative Agreement: (~Especificidade Diagnóstica):

97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

O grau de concordância entre os dois métodos demonstra ser ótimo com um valor de K (Coeficiente de Cohen) de 0.94.

14. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	No Ensaio		Entre Ensaios	
	Média (Index)	CV%	Média (Index)	CV%
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Amostra	Entre Lotes		Entre Equipamentos	
	Média (Index)	CV%	Média (Index)	CV%
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. BIBLIOGRAFIA

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis Journal of General Virology (2009), 90, 1781–1794.
2. Anu Ja“a“skela“inen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 2003, p. 4336–4342.
3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N., Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. Journal of General Virology (2011), 92, 2821–2829.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)
 Italy





INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS
Tick-Borne Encephalitis Virus IgM

Pentru determinarea calitativă a anticorpilor IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus

Destinat numai pentru Diagnosticarea *In Vitro*

1. UTILIZARE RECOMANDATA

Metoda imunoenzimatică pentru determinarea calitativă a anticorpilor de clasă IgM anti-Tick-Borne Encephalitis Virus în serul și plasma citratată umană, folosind un dispozitiv de unică folosință pe instrumentele Chorus și Chorus TRIO.

2. INTRODUCERE

Encefalita transmisă de căpușe (TBE) este un agent infecțios viral uman care atacă sistemul nervos central. Este cauzată de un arbovirus ce aparține familiei de Flaviviridae. Purtătorii virusului sunt animale care trăiesc în zone împădurite, iar transmisia la om și la animale se realizează prin intermediul căpușelor sau, în mod excepțional, după consumul de lapte infectat nepasteurizat.

Afecțiunea, în aprox. 70% dintre cazuri, se manifestă cu o infecție fără sau cu simptome puțin relevante; în cazul celorlalte 30 de procente, după perioada de incubație de 3-14 zile, se manifestă simptome gripale nespecifice. După câteva zile de remisiune, se poate dezvolta cea de-a doua fază caracterizată de cefalee acută, oftalmoplegie, vărsături, stare de rău, simptome de meningită, paralizia nervului cranian și pareza membrelor. Faza acută a meningoencefalitei poate dura de la una la trei săptămâni. La pacienții vârstnici, se poate observa o progresie mai severă a afecțiunii, adesea cu efecte permanente.

Diagnosticul se bazează pe anamneza pacientului, tabloul clinic și rezultatele testelor de laborator precum determinarea anticorpilor IgM și IgG specifici. Anticorpilor IgM sunt marcatori serologici ai unei infecții acute și producția lor poate dura până la 10 luni.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus Tick-Borne Encephalitis Virus IgM este gata de utilizare pentru detectia anticorpilor IgM împotriva TBE Virus, pe instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

Testul are la baza metoda ELISA (Enzyme linked ImmunoSorbent Assay). Antigenul este legat de faza solidă. Imunoglobulinele specifice sunt legate de antigen prin incubarea cu proba diluată. După spălările efectuate pentru a elimina proteinele care nu au participat la reacție, se efectuează incubarea cu conjugatul, compus din anticorpi monoclonali anti-umani IgM conjugate cu peroxidază din hrean. Conjugatul nelegat este eliminat și se adaugă substratul de peroxidază. Culoarea albastră care se dezvoltă este

proporțională cu concentrația de anticorpi specifici prezenți în probă.

Dispozitivele de unică folosință conțin toți reactivii pentru efectuarea testului aplicat pe instrumentele Chorus/ Chorus TRIO.

Rezultatele sunt exprimate în Index (OD probă/ OD cut-off).

4. ATENȚIONARI ȘI MASURI DE PRECAUȚIE

NUMAI PENTRU UTILIZARE ÎN DIAGNOSTICAREA *IN VITRO*

Acest kit conține materiale de origine umană, care au fost testate și au indicat un rezultat negativ pentru prezenta HBsAg și pentru anticorpii anti-HIV-1, anti-HIV-2 și anti-HCV, prin testarea cu ajutorul metodelor aprobate de către FDA. Deoarece nici un test de diagnosticare nu poate oferi garanții complete cu privire la absența agenților infecțioși, toate materialele de origine umană trebuie manevrate ca fiind potențial infectioase. În cazul manevrării materialelor de origine umană, trebuie urmate toate măsurile de precauție adoptate în mod normal în practica de laborator.

Îndepărtarea deșeurilor: probele, calibratorii și stripurile utilizate trebuie tratate ca fiind reziduuri infectioase și eliminate conform legii.

Informații cu privire la Sănătate și Siguranță

7. Nu pipetați cu gura.
8. În timpul manevrării specimenelor, purtați măști de unică folosință și ochelari de protecție.
9. Spălați-vă temeinic pe mâini după poziționarea dispozitivelor în instrumentul Chorus/Chorus TRIO.
10. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
11. Acizii neutralizați și alte deșuri lichide ar trebui decontaminate prin adăugarea unui volum suficient de hipoclorit de sodiu pentru a obține o concentrație finală de cel puțin 1%. Un timp de expunere de 30 de minute la hipoclorit de sodiu în concentrație de 1%, poate fi necesar pentru a asigura o decontaminare eficientă.
12. Picăturile de substanțe potențial infectioase trebuie îndepărtate imediat cu prosop de hârtie absorbantă, și, înainte de a continua lucrul, zona contaminată trebuie tamponată, de exemplu, cu 1% soluție de hipoclorit de sodiu. Hipocloritul de sodiu nu trebuie utilizat peste zone în care s-au varsat substanțe conținând acid, cu excepția cazului în care acea zonă a fost mai întâi stearsă și uscată. Materialele utilizate pentru curățarea picăturilor, inclusiv manusile, trebuie îndepărtate ca fiind deșuri potențial bio-periculoase. Nu autoclavați materialele ce conțin hipoclorit de sodiu.

Măsuri de Precauție Analitice

Înainte de utilizare, lăsați dispozitivele să ajungă la temperatura camerei (18-30°C); utilizați-le în decurs de 60 de minute.

13. **Îndepărtați dispozitivele al căror substrat (godeul 4) este de colorație albastră.**
14. La adăugarea probei în godeu, verificați ca aceasta să fie perfect distribuită pe fundul godeului.

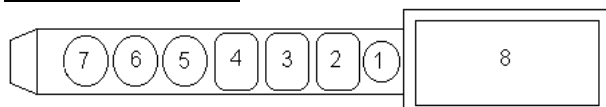
1. Verificati ca reactivii sa existe in dispozitiv, si ca dispozitivul sa nu fie deteriorat; nu utilizati dispozitive carora le lipseste vreun reactiv si/sau care, la inspectia vizuala, prezinta corpuri straine in godeul de reactie.
2. Dispozitivele sunt destinate folosirii impreuna cu instrumentul Chorus/Chorus TRIO; instructiunile de utilizare trebuie urmate cu atentie si trebuie consultat manualul de operare al instrumentului.
Utilizarea kit-ului este posibilă numai cu versiunea actualizată a programului software. Asigurați-vă ca programul software instalat pe instrument să coincidă sau să aibă o versiune Release (Rel.) superioară celei indicate în tabelul publicat pe site-ul Diesse (<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)
3. Verificati ca instrumentul Chorus/Chorus TRIO sa fie setat in mod corect (vezi Manualul de Operare).
4. Nu deteriorati codul de bare aflat pe manerul dispozitivului, pentru a permite instrumentului sa il citeasca in mod corect.
5. Pentru depozitarea probelor, evitati utilizarea congelatoarelor cu auto-dejivrare.
6. Codurile de bare deteriorate pot fi introduse manual in instrument (vezi Manualul de Operare).
7. In timpul depozitarii si utilizarii, nu expuneti dispozitivele la lumina puternica sau la vapori de hipoclorit.
8. Folosirea probelor accentuat hemolizate, lipemice, icterice, din seruri necoagulate complet sau din probe care prezinta contaminare microbiana, pot constitui toate surse de eroare.
9. Nu utilizati dispozitivul dupa data de expirare.
10. **Asigurati-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 36 de determinari.

DD DISPOZITIVE 6 pachete, fiecare continand 6 dispozitive.

Descrierea dispozitivului:



Pozitia 8: Spatiu pentru aplicarea codului de bare

Pozitia 7: gol

Pozitia 6: GODEUL MICROPLACII

Captusit cu antigen nativ purificat și inactivat al virusului de encefalită transmisă de căpușe

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: Soluție tampon proteică

Pozitia 2: CONJUGAT

Continut: anticorpi anti-umani IgM tapetati cu peroxidaza din hrean.

Pozitia 1: GODEU GOL

Locul unde utilizatorul trebuie să elimine proba nediluată.

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 0.450 ml

Continut: anticorpi IgM anti-TBE Virus si conservant. In forma lichida, gata de utilizare.

CONTROL + CONTROL POZITIV

1 x 0.900 ml

Continut: anticorpi IgM anti-TBE Virus si conservant. In forma lichida, gata de utilizare.

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:

DISPOZITIVE	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 ser sau plasmă citratată recoltat normal din vena si manevrata cu toate precautiile impuse de buna practica in laborator.

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

Eșantionul proaspăt poate fi depozitat timp de 4 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. Distribuiti in godele numarul 1 al fiecarui dispozitiv:

PROBA **50 µl / dispozitiv**
 CALIBRATORUL **130 µl / dispozitiv**
 CONTROLUL POZITIV **130 µl / dispozitiv**

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 controlul pozitiv pentru a verifica validitatea rezultatelor obtinute. Acesta trebuie folosit conform indicatiilor din manualul de operare al instrumentului. In cazul in care instrumentul semnaleaza faptul ca acest control pozitiv are o valoare care se situeaza in afara intervalului acceptabil, calibrarea trebuie repetata. 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 probei examinate poate fi interpretat dupa cum urmeaza:

POZITIV: cand rezultatul este > 1.1
 NEGATIV: cand rezultatul este < 0.9
 INCERT/ECHIVOC: pentru toate valorile cuprinse intre 0.9 si 1.1

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. REACTIVITATEA INCRUCISATA

Se cunoaste posibila interferenta a anticorpilor anti-Flavivirus.

13. COMPARAREA METODEI

Au fost testate 89 probe cu kitul Diesse si cu un alt kit disponibil pe piata.

Datele sunt rezumate in tabelul urmator:

Diesse		Referinta		
		+	-	Total
		18	2	20
	-	0	69	69

	Total	18	71	89
--	-------	----	----	----

Procentajul Acordului Pozitiv (~Sensibilitatea Diagnosticului):
 100% CI_{95%}: 82.4 – 99.8

Procentajul Acordului Negativ: (~Specificitatea Diagnosticului):
 97.2% CI_{95%}: 90.2 - 99.2

Acordul dintre cele doua metode este excellent cu Cohen's Kappa de 0.94.

14. PRECIZIA SI REPETABILITATEA

Proba	Precizia in cadrul ciclului de rulare		Precizia intre ciclurile de rulare	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	1.9	2.6	1.9	2.1
2	1.2	3.3	1.2	-
3	0.5	6.0	0.5	10.0

Proba	Precizia intre loturi		Precizia intre instrumente	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	2.1	10.5	2.0	7.0
2	1.3	3.8	1.2	3.3
3	0.5	12.0	0.5	14.0

15. BIBLIOGRAFIE

1. K. L. Mansfield, N. Johnson, L. P. Phipps, J. R. Stephenson, A. R. Fooks¹ and T. Solomon. Tick-borne encephalitis virus – a review of an emerging zoonosis Journal of General Virology (2009), 90, 1781–1794
2. Anu Ja"askela"inen, Xiuqi Han, Matthias Niedrig, Antti Vaheri, and Olli Vapalahti. Diagnosis of Tick-Borne Encephalitis by a -Capture Immunoglobulin M-Enzyme Immunoassay Based on Secreted Recombinant Antigen Produced in Insect Cells. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 2003, p. 4336–4342
3. Mansfield K.L., Horton D.L., Johnson N.,¹ Li Li, Barrett A.D.T., Smith D.J., Galbraith S.E., Solomon T and Fooks A.R. Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. Journal of General Virology (2011), 92, 2821–2829.



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)
 Italy



	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 «ν» 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