

CHORUS



DIESSE

Zika IgG

REF 81158



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



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS Zika IgG

Per la determinazione semiquantitativa degli anticorpi di classe IgG anti-Zika virus

Solo per uso diagnostico in vitro

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione semiquantitativa degli anticorpi di classe IgG anti-Zika virus nel siero umano con dispositivo monouso applicato agli strumenti CHORUS TRIO.

2. INTRODUZIONE

Zika virus è un Arbovirus appartenente al genere Flavivirus, della famiglia Flaviviridae, trasmesso dalle zanzare Aedes, ma che a differenza degli altri arbovirus, può essere trasmesso durante rapporti sessuali e per via verticale dalla madre al feto, mediante la placenta ed il liquido amniotico, con conseguenti effetti teratogeni sull'embrione: la mancanza di meccanismi di prevenzione contro ZIKV, rende tale patogeno una causa riemergente di infezioni congenite. Un'importante epidemia è quella che si è verificata nel 2015 in Brasile: nel 2016 il comitato di emergenza del Regolamento Sanitario Internazionale dell'OMS, dichiarò l'infezione da Zika virus una emergenza di sanità pubblica internazionale. La malattia da virus Zika è una malattia virale acuta con manifestazioni cliniche simili a quelle di Dengue, che tende autorisolversi nel giro di 4/6 giorni. Ciò che rende però il virus Zika una minaccia per la salute umana, sono le complicanze neurologiche, causa principale di invalidità e morte indotta da tale patogeno. Il rilevamento diretto del virus o dei componenti del virus (NS1) è possibile solo durante la viremia (massimo 1 settimana); gli anticorpi specifici sono rilevabili chiaramente pochi giorni dopo la comparsa dei sintomi. La rilevazione di anticorpi IgM specifici o un aumento significativo del titolo di IgG specifiche è la prova di un'infezione acuta da ZIKV. È necessario sottolineare le possibili reazioni crociate con altri flavivirus, come Dengue, West Nile, Yellow Fever o TBE virus.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo CHORUS Zika IgG è pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi IgG anti-Zika virus, negli strumenti 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 siero umano diluito. Dopo lavaggi per eliminare le proteine che non hanno reagito, si effettua l'incubazione con il coniugato costituito da anticorpi monoclonali anti-IgG umane coniugati con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. Il colore blu che si sviluppa è proporzionale alla

concentrazione degli anticorpi specifici presenti nel siero in esame.

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

I risultati sono espressi in Unità Arbitrarie (AU/ml).

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

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

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento CHORUS 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 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

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

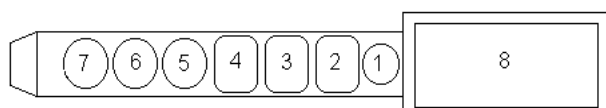
5. Controllare che lo strumento CHORUS TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sull'impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei 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 proteina ricombinante NS1 di Zika Virus

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Non sensibilizzato.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina stabilizzata in tampone citrato

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: Soluzione proteica in tampone fosfato con Sodio Azide 0.09% e colorante (metilarancio).

Posizione 2: CONIUGATO

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

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove è trasferito il campione.

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 0.175 ml

Contenuto: Soluzione proteica contenente anticorpi specifici capaci di legare l'antigene presente sulla micropiastrea e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

1 x 0.425 ml

Contenuto: Soluzione proteica contenente anticorpi specifici capaci di legare l'antigene presente sulla micropiastrea 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
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento CHORUS TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

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

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

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

DISPOSITIVI	8 settimane a 2/8°C
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 ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

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

Il siero fresco può essere mantenuto per 5 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Evitare ripetuti scongelamenti.

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

L'inattivazione al calore potrebbe fornire risultati erranei.

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

8. PROCEDIMENTO

Il test CHORUS Zika IgG (REF. 81158) può essere eseguito contemporaneamente SOLO con i seguenti kit:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	REF 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	REF 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	REF 81042

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	50 µl/dispositivo
CONTROLLO POSITIVO	50 µl/dispositivo

Ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.

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

9. VALIDAZIONE DEL TEST

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

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

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

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento CHORUS TRIO fornisce il risultato in Unità Arbitrarie (AU/ml).

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

POSITIVO: quando il risultato è > 16.5

NEGATIVO: quando il risultato è < 13.5

EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 13.5 e 16.5

In caso di risultato equivoco, ripetere il test. Se il risultato rimane 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. RANGE DI CALIBRAZIONE

Il range di calibrazione è 3.0 – 100.0 AU/ml.

Per campioni > 100.0 AU/ml ripetere il test prediluendo il campione con Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - non fornito con il kit).

13. INTERVALLI DI RIFERIMENTO

I valori attesi nella popolazione normale, determinati esaminando 120 sieri di donatori sani, erano compresi fra 3.0 e 7.2 AU/ml.

14. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 5 campioni (2 Negativi, 1 a Cut-Off e 2 Positivi) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Fattore Reumatoide (44-220 IU/mL)

Bilirubina (4.5-45 mg/dL)

Trigliceridi (10-250 mg/dL)

Emoglobina (5-30 mg/mL)

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

15. CROSS-REATTIVI

32 campioni, positivi a Dengue e West Nile sono stati testati.

Sono state rilevate reazioni crociate con Dengue e West Nile Virus (13/32).

16. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 450 campioni con il kit Diesse e con un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Predicate		
		+	-	Total
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Total	121	329	450

Percentuale di concordanza positiva (~ sensibilità diagnostica): 95.9 CI_{95%}: 90.7-98.2

Percentuale di concordanza negativa (~ specificità diagnostica):

96.7 CI_{95%}: 94.1-98.1

Valore Predittivo Positivo (PPV): 91.3 CI_{95%}: 88.7 - 93.9

Valore Predittivo Negativo (NPV): 98.5 CI_{95%}: 97.4 - 99.6

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 0.9.

17. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (AU/ml)	CV%	Media (AU/ml)	CV%
1	3.0	-	3.0	-
2	4.7	14.5	4.1	6.1
3	12.8	10.5	12.4	6.7
4	60.5	8.8	62.6	9.7
5	21.0	6.5	18.7	5.0

Campione	Tra lotti	Tra strumenti
----------	-----------	---------------

	Media (AU/ml)	CV%	Media (AU/ml)	CV%
1	3.0	-	3.0	-
2	3.4	6.5	3.9	14.9
3	11.4	5.5	12.6	12.0
4	60.9	14.8	63.0	11.7
5	18.5	2.3	18.8	7.8

18. BIBLIOGRAFIA

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiololgy*, 2018; 58(1):3-16
3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS Zika IgG

For the semi-quantitative determination of anti-Zika virus IgG class antibodies

Only for in vitro diagnostic use

1. USE

Enzyme immunoassay method for the semi-quantitative determination of anti-Zika Virus IgG class antibodies in human serum with a single-use device applied to CHORUS TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Zika virus is an Arbovirus belonging to the genus Flavivirus, of the Flaviviridae family, transmitted by Aedes mosquitoes, but unlike other arboviruses, can be transmitted during sexual intercourse and vertically from the mother to the foetus through the placenta and amniotic fluid, resulting in teratogenic effects on the embryo: the lack of prevention mechanisms against ZIKV makes this pathogen a re-emergent cause of congenital infections. An important epidemic is the one that took place in 2015 in Brazil: in 2016 the WHO International Health Regulation Emergency Committee, declared Zika virus infection as an international public health emergency. Zika virus disease is an acute viral disease with clinical manifestations similar to those of Dengue, which tends to self-resolve within 4-6 days. However, what makes the Zika virus a threat to human health are neurological complications, which are the main cause of disability and death induced by this pathogen. Direct detection of the virus or components of the virus (NS1) is possible only during viraemia (maximum 1 week); specific antibodies are clearly detectable a few days after onset of the symptoms. Detection of specific IgM antibodies or a significant increase in specific IgG titre is evidence of acute ZIKV infection. Possible cross-reactions with other flaviviruses such as Dengue, West Nile, Yellow Fever or TBE virus should be emphasised.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The CHORUS Zika IgG device is ready to use for the determination of anti-Zika virus **IgG** antibodies in CHORUS TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). The antigen is bound to the solid phase. Specific immunoglobulins bind to the antigen following incubation with diluted human serum. After washing to remove unreacted proteins, incubation is performed with the conjugated compound consisting of human anti-IgG monoclonal antibodies conjugated to horseradish peroxidase. The unbound conjugate is removed and the substrate for the peroxidase is added. The blue colour that develops is proportional to the concentration of specific antibodies in the serum under examination.

The single-use devices contain all the reagents to perform the test when applied to the CHORUS TRIO instruments. The results are expressed in Arbitrary Units (AU/ml).

4. PRECAUTIONS

ONLY FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE.

This kit contains materials of human origin which have been tested and found negative for both HBsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. Since no diagnostic test can offer a complete guarantee on the absence of infectious agents, any material of human origin must be considered potentially infected. All reagents and samples must be handled in accordance with the safety standards normally adopted in the laboratory.

Disposal of residues: the serum samples, calibrators and the strips used must be treated as infected residues, therefore disposed of in accordance with the provisions of current laws.

Personal safety warnings

1. Do not pipette with your mouth.
2. Use single-use gloves and eye protection when handling samples.
3. Wash your hands thoroughly after inserting the devices into the CHORUS TRIO instrument.
4. Refer to the Safety Data Sheet (available on request) for the safety characteristics of the reagents contained in the kit.
5. Neutralised acids and other liquid waste must be disinfected by adding sodium hypochlorite in a volume sufficient to obtain a final concentration of at least 1%. Exposure to 1% hypochlorite sodium for 30 minutes should be sufficient to ensure effective disinfection.
6. Any spillage of potentially infected materials must be removed immediately with absorbent paper and the contaminated area must be decontaminated, for example with 1% hypochlorite sodium, before continuing work. If an acid is present, sodium hypochlorite must not be used before the area has been dried.
All materials used to decontaminate any accidental spillage, including gloves, must be discarded as potentially infected waste.
Do not autoclave materials containing hypochlorite sodium.

Analytical warnings

Before use, bring the devices to be used to room temperature (18-30°C) and use within 60 minutes.

1. **Discard the devices with blue coloured substrate (well 4).**
2. When adding the sample to the well, check that it is perfectly distributed at the bottom.
3. Check the actual presence of reagents in the device and the integrity of the device itself. Do not use devices that lack any reagents and/or that have any foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices must be used in conjunction with the CHORUS TRIO instrument, strictly following the Instructions for Use and the User Manual of the instrument.

Use of the kit is only possible with an updated version of the software. Make sure that the software installed in

the instrument matches or has a Release (date) above the one shown in the table published on the Diesse website

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

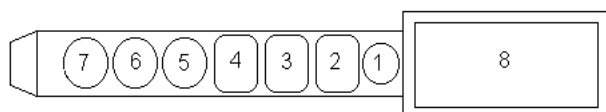
5. Check that the CHORUS TRIO instrument is set correctly (see User Manual).
6. Do not alter the barcode placed on the handle of the device in order to allow it to be read correctly by the instrument.
7. Avoid the use of self-defrosting freezers for sample storage.
8. Defective barcodes can be manually entered into the instrument (see User Manual).
9. Do not expose the devices to strong lighting or hypochlorite vapours during storage and use.
10. The use of heavily haemolysed, lipemic, icteric, non-fully coagulated serum samples or of samples with microbial contamination may be a source of errors.
11. Do not use the device after its expiry date
12. **Check 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 packs of 6 devices each

Description:



Position 8: Space available for barcode label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Sensitised with Zika Virus NS1 recombinant protein

Position 5: MICROPLATE WELL

Not sensitised.

Position 4: TMB SUBSTRATE

Content: Tetramethylbenzidine stabilised in citrate buffer

Position 3: DILUENT FOR SAMPLES

Content: Protein solution in phosphate buffer with 0.09% Sodium Azide and colouring (methyl orange).

Position 2: CONJUGATE

Content: Peroxidase-labelled human anti-IgG monoclonal antibodies in phosphate buffer solution containing 0.05% phenol and 0.02% Bronidox.

Position 1: EMPTY WELL

Where the sample is transferred.

Usage: bring a bag to room temperature, open the bag, pick up the necessary devices; store the others in the bag containing the silica gel, let the air out and **seal** by pressing on the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR

1 x 0.175 ml

Content: Protein solution containing specific antibodies capable of binding the antigen present on the microplate and preservative. Liquid, ready to use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL

1 x 0.425 ml

Content: Protein solution containing specific antibodies capable of binding the antigen present on the microplate and preservative. Liquid, ready to use.

OTHER MATERIAL REQUIRED, BUT NOT SUPPLIED:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- CHORUS TRIO instrument
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test tubes, etc.
- Micropipettes capable of accurately withdrawing volumes of 50-200µl.
- Single-use gloves
- 5% sodium hypochlorite solution
- Containers for the collection of potentially infected materials

6. STORAGE METHOD AND REAGENT STABILITY

The reagents must be stored at 2-8°C. In the event of an incorrect storage temperature, the calibration must be repeated and the correctness of the result checked using the control serum (see section 9: Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the outer label of the package.

Reagents have limited stability after opening and/or preparation:

DEVICES	8 weeks at 2-8°C
CALIBRATOR	8 weeks at 2-8°C
POSITIVE CONTROL	8 weeks at 2-8°C

7. SAMPLE TYPE AND STORAGE

The sample type is serum obtained from blood collected by normal venous blood sampling and handled as required by standard laboratory procedures.

The consequences of using other body fluids are unknown.

Fresh serum can be kept for 5 days at 2-8°C; for longer storage periods, freeze at -20°C.

Avoid repeated thawing.

Avoid the use of self-defrosting freezers for sample storage. After thawing, carefully shake the sample before dosing.

Inactivation to heat might give erroneous results.

Sample quality can be seriously affected by microbial contamination which can lead to erroneous results.

8. PROCEDURE

The CHORUS Zika IgG test (REF. 81158) can be carried out simultaneously **ONLY** with the following kits:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	REF 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	REF 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	REF 81042

1. Open the bag (side containing the snap closure), take the number of devices needed to perform the tests and store the others by closing the bag after letting the air out.
2. Visually check the status of the device according to the instructions in chapter 4 Analytical Warnings.
3. Dispense into well no. 1 of each device:

SAMPLE	50 µl/device
CALIBRATOR	50 µl/device
POSITIVE CONTROL	50 µl/device

At each batch change use a device for the calibrator.

- Introduce the devices on the CHORUS TRIO instrument. Perform the calibration (if required) and the test as indicated in the User Manual of the instrument.

9. TEST VALIDATION

Use the positive control serum to verify the correctness of the result obtained, processing it as indicated in the User Manual of the instrument. If the instrument indicates that the control serum has a value falling outside the acceptability limit, the calibration must be performed again. Previous results will be corrected automatically.

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

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

10. INTERPRETATION OF THE TEST

The CHORUS TRIO instrument provides the result in Arbitrary Units (AU/ml).

The test on the serum under examination can be interpreted as follows:

POSITIVE: when the result is >16.5

NEGATIVE: when the result is <13.5

AMBIGUOUS: when the result is between 13.5 and 16.5

In case of an ambiguous result, repeat the test. If the result remains ambiguous, repeat the sampling.

11. TEST LIMITATIONS

All values obtained require a careful interpretation, without ever disregarding other indicators relating to the same patient.

The test, in fact, cannot be used on its own for a clinical diagnosis and the result obtained must always be evaluated together with data from the patient's medical history and/or from other diagnostic investigations.

12. CALIBRATION RANGE

The calibration range is 3.0 - 100.0 AU/ml.

For samples >100.0 AU/ml repeat the test, pre-diluting the sample with the Negative Control/Sample Diluent (REF 83607- not supplied with the kit).

13. REFERENCE RANGES

The expected values in the normal population, determined by examining 120 serums of healthy donors, ranged from 3.0 to 7.2 AU/ml.

14. ANALYTICAL SPECIFICITY

5 samples were tested (2 Negative, 1 at Cut-Off and 2 Positive) to which the following interfering agents were added:

Rheumatoid Factor (44-220 IU/mL)
Bilirubin (4.5-45 mg/dL)

Triglycerides (10-250 mg/dL)
Hemoglobin (5-30 mg/mL)

The presence of the above interfering substances in the test serum does not alter the test result.

15. CROSS-REACTIVITY

32 samples positive for Dengue and West Nile were tested.

Cross-reactions with Dengue and West Nile Virus were detected (13/32).

16. COMPARISON STUDIES

In one trial, 450 samples were analysed with a Diesse kit and with another commercially available kit.

The trial data are outlined below:

		Predicate		
		+	-	Total
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Total	121	329	450

Positive Agreement Rate: (~ diagnostic sensitivity): 95.9 CI_{95%}: 90.7-98.2

Negative Agreement Rate: (~ diagnostic specificity): 96.7 CI_{95%}: 94.1-98.1

Positive Predictive Value (PPV): 91.3 CI_{95%}: 88.7 - 93.9

Negative Predictive Value (NPV): 98.5 CI_{95%}: 97.4 - 99.6

The degree of agreement between the two methods is excellent with a value of K (Cohen's coefficient) of 0.9

17. ACCURACY AND REPEATABILITY

Sample	Within the session		Between sessions	
	Mean (AU/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	3.0	-	3.0	-
2	4.7	14.5	4.1	6.1
3	12.8	10.5	12.4	6.7
4	60.5	8.8	62.6	9.7
5	21.0	6.5	18.7	5.0

Sample	Between batches		Between instruments	
	Mean (AU/ml)	CV%	Mean (AU/ml)	CV%
1	3.0	-	3.0	-
2	3.4	6.5	3.9	14.9
3	11.4	5.5	12.6	12.0
4	60.9	14.8	63.0	11.7
5	18.5	2.3	18.8	7.8

18. BIBLIOGRAPHY

- Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
- Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16
- Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581

4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS Zika IgG

Pro semikvantitativní stanovení protilátek třídy IgG proti viru Zika

Určeno pouze k diagnostice in vitro

1. POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda pro semikvantitativní stanovení protilátek třídy IgG proti viru Zika v lidském séru pomocí jednorázového nástroje pro zařízení CHORUS TRIO.

2. ÚVOD

Virus Zika je arbovirus patřící do rodu Flavivirus v rámci čeledi Flaviviridae. Je přenášený komáry Aedes, ale na rozdíl od jiných arbovirů se může přenášet při pohlavním styku a vertikálně z matky na plod placentou a plodovou vodou s následnými teratogenními účinky na embryo: nedostatek preventivních mechanismů proti ZIKV činí z tohoto patogenu znovu se objevující příčinu vrozených infekcí. V roce 2015 se v Brazílii objevila rozsáhlá epidemie: v roce 2016 vyhlásil krizový výbor Mezinárodních zdravotnických předpisů WHO infekci virem Zika za mezinárodní ohrožení veřejného zdraví. Onemocnění virem Zika je akutní virové onemocnění s klinickými projevy podobnými dengue, které má tendenci samo odeznít během 4 až 6 dnů. Virus Zika však představuje hrozbu pro lidské zdraví především v podobě neurologických komplikací, které jsou hlavní příčinou invalidity a úmrtí způsobených tímto patogenem. Přímá detekce viru nebo složek viru (NS1) je možná pouze během virémie (maximálně 1 týden); specifické protilátky jsou jasně detekovatelné několik dní po nástupu příznaků. Detekce specifických IgM protilátek nebo významné zvýšení titru specifického IgG je důkazem akutní infekce ZIKV. Je třeba zdůraznit možné zkřížené reakce s jinými flaviviry, jako je dengue, západonilská horečka, žlutá zimnice nebo virus TBE.

3. PRINCIP METODY

Nástroj CHORUS Zika IgG je připraven k použití pro stanovení IgG protilátek proti viru Zika za pomoci zařízení CHORUS TRIO. Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunisorbentní zkouška). Antigen je vázán na pevnou fázi. Specifické imunoglobuliny jsou vázány na antigen inkubací s naředěným lidským sérem. Po vymytí za účelem odstranění bílkovin, které nezařagovaly, se provede inkubace s konjugátem složeným z monoklonálních protilátek lidských anti-IgG konjugovaných s křenovou peroxidázou. Dojde k odstranění nevázaného konjugátu a přidá se peroxidázový substrát. Intenzita modrého zabarvení, které vznikne, je přímo úměrná koncentraci specifických protilátek přítomných ve zkoumaném séru.

Jednorázové nástroje obsahují všechny reagenty potřebné k provedení testu při použití zařízení CHORUS TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny v arbitrárních jednotkách (AU/ml).

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE IN VITRO.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykazaly negativní výsledky při použití testů schválených pro stanovení přítomnosti HBsAg a protilátek anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV. Protože však žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agenty nejsou přítomny, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení se všemi reagenty a vzorky je nutné dodržovat bezpečnostní opatření běžně přijímaná v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním materiálem a likvidovat je v souladu s platnými právními předpisy.

Upozornění týkající se zdraví a bezpečnosti

1. Nepipetujte ústy.
2. Při zacházení se vzorky mějte nasazeny jednorázové rukavice a chraňte si oči.
3. Po vložení nástrojů do zařízení 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 chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1%. Pro účinnou dekontaminaci je nutné nechat působit 1% chlornan sodný po dobu 30 minut.
6. Rozlitý potenciálně infekční materiál je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast umýt, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Chlornan sodný nepoužívejte na rozlité tekutiny s obsahem kyseliny, ty je nutné nejprve otřením vysušit. Všechny materiály použité k čištění případně potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně infekční odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nevrháte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

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

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, zda jsou v nástroji přítomny všechny reagenty a zda nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna nepřítomnost některé reagenty nebo přítomnost cizího tělesa v reagenční jamce.
4. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením CHORUS TRIO; je třeba pozorně dodržovat uživatelskou příručku a návod k obsluze nástroje.

Používání soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že je verze softwaru nainstalovaného v zařízení vyšší nebo stejná jako verze uvedená v tabulce zveřejněné na webových stránkách Diesse

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

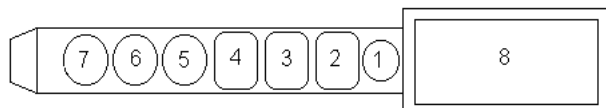
5. Zkontrolujte, zda je zařízení CHORUS TRIO správně nastaveno (viz návod k obsluze).
6. Dbejte, aby nedošlo k porušení čárového kódu na rukojeti nástroje, aby jej zařízení mohlo správně přečíst.
7. Vyvarujte se skladování vzorků v mrazácích s automatickým odmrazováním.
8. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
9. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlornanovým výparům.
10. Zdrojem chyb může být použití silně hemolyzovaných, lipemických, ikterických vzorků séra, které není plně koagulováno, nebo vzorků představujících mikrobiální znečištění.
11. Nepoužívejte nástroj po uplynutí data 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 v každém balení

Popis:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdná

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená rekombinantním proteinem NS1 z viru Zika

Pozice 5: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Nepotažená.

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin stabilizovaný v citrátovém pufru

Pozice 3: ŘEDIDLO VZORKŮ

Obsah: Bílkovinný roztok ve fosfátovém pufru s 0.09 % azidem sodným a barvivem (methyloranž).

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: monoklonální protilátky lidských anti-IgG označené peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím fenol 0.05% a Bronidox 0.02%.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Kam je přenesen vzorek.

Použití: nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebné nástroje, ostatní vraťte do sáčku se siliciovým gelem, vypusťte vzduch a balení znovu neprodyšně uzavřete stisknutím uzávěru. Skladujte při teplotě 2/8 C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0,175 ml

Obsah: Bílkovinný roztok obsahující specifické protilátky schopné vázat antigen přítomný na mikrotitrační destičce a konzervant. Tekutina připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,425 ml

Obsah: Bílkovinný roztok obsahující specifické protilátky schopné vázat antigen přítomný na mikrotitrační destičce a konzervant. Tekutina připravená k použití.

DALŠÍ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Zařízení CHORUS TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr objemů 50–200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby na sběr potenciálně infekčního materiálu

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagencie je nutné skladovat při teplotě 2/8°C. Při nesprávné teplotě skladování je nutné opětovně provést kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku soupravy.

Reagencie mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu:

NÁSTROJE	8 týdnů při teplotě 2/8°C
KALIBRÁTOR	8 týdnů při teplotě 2/8°C
POZITIVNÍ KONTROLA	8 týdnů při teplotě 2/8°C

7. TYP VZORKŮ A JEJICH SKLADOVÁNÍ

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

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 5 dnů při teplotě 2/8°C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20°C.

Vyvarujte se opakovaného rozmrazování.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním. Rozmrazené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat.

Inaktivace teplem by mohla vést k chybným výsledkům.

Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

Test CHORUS Zika IgG (REF. 81158) lze provádět současně POUZE s následujícími soupravami:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	REF 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	REF 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	REF 81042

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení vytlačíte vzduch, je opět uzavřete.
2. Zkontrolujte vizuálně stav nástroje podle údajů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu.
3. Do jamky č. 1 každého nástroje dejte:

VZOREK 50 µl/nástroj
KALIBRÁTOR 50 µl/nástroj
POZITIVNÍ KONTROLA 50 µl/nástroj

Při každé změně šarže použijte nástroj pro kalibrátor.

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

9. VALIDACE TESTU

Pomocí kontrolního séra ověřte správnost získaných výsledků. Použijte je v souladu s instrukcemi uvedenými v návodu k obsluze zařízení. Pokud zařízení ukáže, že se hodnota kontrolního séra pohybuje mimo přijatelné rozmezí, kalibraci je třeba zopakovat. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny.

Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte oddělení vědecké podpory.

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ TESTU

Zařízení CHORUS TRIO poskytuje výsledek v arbitrárních jednotkách (AU/ml).

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 16,5

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 13,5

NEJEDNOZNAČNÝ: je-li výsledek v rozmezí 13,5 až 16,5

V případě nejednoznačného výsledku test zopakujte. Zůstává-li test nejednoznačný, odeberte nový vzorek.

11. OMEZENÍ TESTU

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

12. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah je 3,0 – 100,0 AU/ml.

U vzorků > 100,0 AU/ml zopakujte test s předrozředěním vzorku v negativní kontrole/ředidlo vzorku (REF 83607 - není součástí soupravy).

13. REFERENČNÍ INTERVALY

Očekávané hodnoty v normální populaci stanovené vyšetřením 120 sér od zdravých dárců se pohybovaly od 3,0 do 7,2 AU/ml.

14. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Bylo testováno 5 vzorků (2 negativní, 1 Cut-Off a 2 pozitivní), ke kterým byly přidány následující interferenční látky:

Revmatoidní faktor (44-220 IU/ml)

Bilirubin (4,5-45 mg/dL)

Triglyceridy (10-250 mg/dL)

Hemoglobin (5-30 mg/mL)

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek v testovaném séru neovlivňuje výsledek testu.

15. KŘÍŽOVÁ REAKTIVITA

Bylo testováno 32 vzorků pozitivních na dengue a západonilskou horečku.

Byly zjištěny křížové reakce s horečkou dengue a západonilským virem (13/32).

16. SROVNÁNÍ METOD

V experimentální studii bylo analyzováno 450 vzorků pomocí soupravy Diesse a pomocí dalšího komerčního testu.

Výsledky této studie shrnuje následující tabulka:

		Predicate		
		+	-	Celkem
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Celkem	121	329	450

Procento pozitivní konkordance (~ diagnostická citlivost): 95,9
CI_{95%}: 90,7-98,2

Procento negativní konkordance (~ diagnostická specifita): 96,7
CI_{95%}: 94,1-98,1

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV): 91,3 CI_{95%}: 88,7 - 93,9

Negativní prediktivní hodnota (NPV): 98,5 CI_{95%}: 97,4 - 99,6

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenova konstanta) dosahující 0,9.

17. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	Přesnost v rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	3,0	-	3,0	-
2	4,7	14,5	4,1	6,1
3	12,8	10,5	12,4	6,7
4	60,5	8,8	62,6	9,7
5	21,0	6,5	18,7	5,0

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (AU/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	3,0	-	3,0	-
2	3,4	6,5	3,9	14,9
3	11,4	5,5	12,6	12,0
4	60,9	14,8	63,0	11,7
5	18,5	2,3	18,8	7,8

18. BIBLIOGRAFIE

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16

3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS Zika IgG

Zum semiquantitativen Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das Zika-Virus

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

1. ZWECKBESTIMMUNG

Enzymimmunoassay-Verfahren zum semiquantitativen Nachweis von Antikörpern der Klasse IgG gegen das Zika-Virus in Humanserum mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit CHORUS TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

2. EINLEITUNG

Das Zika-Virus ist ein Arbovirus, das zur Gattung Flavivirus der Familie Flaviviridae gehört und von Aedes-Mücken übertragen wird. Im Gegensatz zu anderen Arboviren kann es jedoch beim Geschlechtsverkehr und vertikal über die Plazenta und das Fruchtwasser von der Mutter auf den Fötus übertragen werden, was teratogene Auswirkungen auf den Embryo hat: Das Fehlen von Präventionsmechanismen gegen das ZIKV macht diesen Erreger zu einer wiederkehrenden Ursache für kongenitale Infektionen. Im Jahr 2015 kam es in Brasilien zu einem größeren Ausbruch: 2016 erklärte das Notfallkomitee der Internationalen Gesundheitsvorschriften der WHO die Zika-Virusinfektion zum internationalen Gesundheitsnotstand. Bei der Zika-Viruserkrankung handelt es sich um eine akute Viruserkrankung mit ähnlichen klinischen Symptomen wie bei Dengue, die in der Regel innerhalb von 4 bis 6 Tagen von selbst abklingt. Was das Zika-Virus jedoch zu einer Bedrohung für die menschliche Gesundheit macht, sind neurologische Komplikationen, die Hauptursache der durch diesen Erreger verursachten Behinderungen und Todesfälle. Ein direkter Nachweis des Virus bzw. der Virusbestandteile (NS1) ist nur während der Virämie (maximal 1 Woche) möglich; spezifische Antikörper sind einige Tage nach Auftreten der Symptome eindeutig nachweisbar. Der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper oder ein signifikanter Anstieg des Titers von spezifischen IgG-Antikörpern ist ein Hinweis auf eine akute ZIKV-Infektion. Hervorzuheben sind mögliche Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren wie Dengue-, West-Nile-, Gelbfieber- oder FSME-Virus.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul CHORUS Zika IgG ist gebrauchsfertig für den Nachweis von Anti-Zika-Virus-IgG-Antikörpern in 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 verdünntem Humanserum binden die spezifischen Immunoglobuline an das Antigen. Nach

dem Ausspülen der Proteine, die nicht reagiert haben, erfolgt die Inkubation mit dem Konjugat aus Meerrettichperoxidase-konjugierten monoklonalen Anti-human-IgG-Antikörpern. Das nicht gebundene Konjugat wird entfernt und das Peroxidasesubstrat hinzugefügt. Die Intensität der blauen Farbe entwickelt sich proportional zur Konzentration der spezifischen Antikörper im untersuchten Serum.

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

Die Ergebnisse sind ausgedrückt als willkürliche Einheiten (arbitrary units, AU/ml).

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK BESTIMMT.

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

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

Warnhinweise für die Sicherheit des Personals

1. Nicht mit dem Mund pipettieren.
2. Beim Handhaben der Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz tragen.
3. Nach dem Einsetzen der Testmodule in den CHORUS TRIO Laboranalysator sorgfältig die Hände waschen.
4. Bezüglich der Sicherheitseigenschaften der Reagenzien des Testsatzes beachten Sie bitte das Sicherheitsdatenblatt (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 verschmutzte 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.

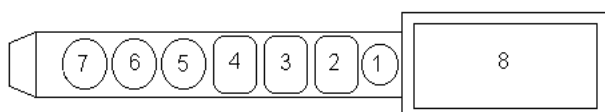
1. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.
2. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
3. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen und/oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
4. Die Testmodule müssen zusammen mit dem CHORUS TRIO Laboranalysator verwendet werden. Dabei sind diese Gebrauchsanleitung und die Anweisungen in der Gebrauchsanleitung des Analysators strikt zu befolgen.
Die Verwendung des Testsatzes ist nur mit einer aktualisierten Softwareversion möglich. Sicherstellen, dass die im Analysator installierte Software mit jener, die in der Tabelle auf der Diesse-Website angegeben ist, übereinstimmt, oder dass es sich um eine höhere Version (Rel.) handelt
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Kontrollieren, ob der 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 Medizinprodukt nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
12. Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Waschpuffer verbunden ist (Ref. 83606)

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

Sensibilisiert mit rekombinantem NS1-Protein des Zika-Virus

Position 5: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Nicht sensibilisiert.

Position 4: TMB SUBSTRAT

Inhalt: Tetramethylbenzidin in Citratpuffer stabilisiert

Position 3: VERDÜNNUNGSMITTEL FÜR DIE PROBEN

Inhalt: Proteinlösung in Phosphatpuffer mit Natriumazid 0,09 % und Farbstoff (Methylorange).

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: peroxidase-markierte monoklonale humane Anti-IgG-Antikörper in Phosphatpufferlösung mit 0,05 % Phenol und 0,02 % Bronidox.

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

Für die Probe.

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 0,175 ml

Inhalt: Proteinlösung mit spezifischen Antikörpern, die in der Lage sind, das auf der Mikroplatte vorhandene Antigen zu binden, und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 0,425 ml

Inhalt: Proteinlösung mit spezifischen Antikörpern, die in der Lage sind, das auf der Mikroplatte vorhandene Antigen zu binden, und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

WEITERES ERFORDERLICHES, ABER NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL:

- WASCHPUFFER **REF** 83606
- REINIGUNGSLÖSUNG 2000 **REF** 83609
- DESINFektionsLÖSUNG **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVKONTROLLE/ROBENVERDÜNNUNGSMITTEL **REF** 83607
- 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 des Kontrollserums überprüft werden (siehe Kapitel 9: Testvalidität).

Das Verfallsdatum 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

Tel.: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 E-Mail: scientificsupport@diesse.it

7. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

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

Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Das frische Serum kann bei 2–8 °C 5 Tage lang aufbewahrt werden; für eine längere Aufbewahrung wird es bei –20 °C eingefroren.

Wiederholtes Auftauen vermeiden.

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

Eine Hitzeinaktivierung kann zu falschen Ergebnissen führen.

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

8. VORGEHENSWEISE

Der CHORUS Zika IgG-Test (REF. 81158) kann gleichzeitig NUR mit den folgenden Kits durchgeführt werden:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	REF 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	REF 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	REF 81042

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. Folgendes in die Vertiefung 1 jedes Testmoduls geben:

PROBE	50 µl/Testmodul
KALIBRATOR	50 µl/Testmodul
POSITIVE KONTROLLE	50 µl/Testmodul

Bei jedem Chargenwechsel ein Testmodul für den Kalibrator verwenden.

4. Die Testmodule in den 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 das positive Kontrollserum verwenden. Es wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für das Kontrollserum einen Wert außerhalb des akzeptablen Bereichs anzeigt, muss die Kalibrierung wiederholt werden. Die vorhergehenden Ergebnisse werden dann automatisch korrigiert.

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

10. INTERPRETATION DES TESTS

Der CHORUS TRIO Laboranalysator liefert das Ergebnis als Arbitrary Units (AU/ml).

Der Test des untersuchten Serums kann wie folgt interpretiert werden:

POSITIV: bei Ergebnis >16,5

NEGATIV: bei Ergebnis <13,5

MEHRDEUTIG: bei Ergebnis zwischen 13,5 und 16,5

Den Test wiederholen, wenn das Ergebnis mehrdeutig ist. Sollte das Ergebnis weiterhin mehrdeutig bleiben, die Blutabnahme 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. KALIBRIERBEREICH

Der Kalibrierbereich liegt zwischen 3,0 und 100,0 AU/ml.

Bei Proben mit >100,0 AU/ml den Test wiederholen, indem die Probe mit Negativer Kontrolle/Probenverdünnungsmedium (REF. 83607 - nicht im Testsatz enthalten) vorverdünnung wird.

13. REFERENZINTERVALLE

Die bei der normalen Bevölkerung erwarteten Werte, die durch die Analyse von 120 Seren gesunder Spender bestimmt wurden, lagen zwischen 3,0 und 7,2 AU/ml.

14. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Es wurden 5 Proben (2 negative, 1 Cut-Off und 2 positive) getestet, denen folgende Interferenzen beigefügt wurden:

Rheumafaktor (44–220 IE/ml)
 Bilirubin (4,5–45 mg/dl)
 Triglyceride (10–250 mg/dl)
 Hämoglobin (5–30 mg/ml)

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

15. KREUZREAKTIONEN

Es wurden 32 Proben, die positiv auf Dengue und West-Nile waren, getestet.

Es wurden Kreuzreaktionen mit Dengue- und West-Nile-Virus festgestellt (13/32).

16. VERGLEICHSTUDIEN

Bei einem Versuch wurden 450 Proben mit dem Testsatz von Diesse und mit einem anderen im Handel erhältlichen Testsatz analysiert.

In den folgenden Tabellen sind die Versuchsdaten aufgeführt:

		Vorhersagen		
		+	-	Insgesamt
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Insgesamt	121	329	450

Positive Übereinstimmungsrate (~ diagnostische Sensitivität):
95,9 CI_{95%}: 90,7–98,2

Negative Übereinstimmungsrate (~ diagnostische Spezifität):
96,7 CI_{95%}: 94,1–98,1

Positiver Vorhersagewert (PPV): 91,3 CI_{95%}: 88,7–93,9

Negativer Vorhersagewert (NPV): 98,5 CI_{95%}: 97,4–99,6

Der Übereinstimmungsgrad zwischen den beiden Methoden ist mit einem K-Wert (Cohen-Koeffizient) von 0,9 optimal.

17. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs		Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (AU/ml)	VK %	Mittelwert (AU/ml)	VK %
1	3,0	-	3,0	-
2	4,7	14,5	4,1	6,1
3	12,8	10,5	12,4	6,7
4	60,5	8,8	62,6	9,7
5	21,0	6,5	18,7	5,0

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (AU/ml)	VK %	Mittelwert (AU/ml)	VK %
1	3,0	-	3,0	-
2	3,4	6,5	3,9	14,9
3	11,4	5,5	12,6	12,0
4	60,9	14,8	63,0	11,7
5	18,5	2,3	18,8	7,8

18. LITERATUR

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16
3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS Zika IgG

Para la determinación semicuantitativa de anticuerpos de clase IgG anti-Zika virus

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación semicuantitativa de anticuerpos de tipo IgG anti-Zika virus en suero humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos CHORUS TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

El virus Zika es un Arbovirus perteneciente al género Flavivirus, de la familia Flaviviridae, transmitido por mosquitos Aedes, pero que, a diferencia de los demás arbovirus, puede transmitirse durante las relaciones sexuales y por vía vertical de la madre al feto, a través de la placenta y el líquido amniótico, con los consiguientes efectos teratogénicos sobre el embrión: la falta de mecanismos de prevención frente al ZIKV convierte a este patógeno en una causa reemergente de infecciones congénitas. Una epidemia importante es la que ocurrió en 2015 en Brasil: en 2016 el comité de emergencia del Reglamento Sanitario Internacional de la OMS declaró la infección por el virus Zika una emergencia de salud pública internacional. La enfermedad por el virus Zika es una enfermedad viral aguda con manifestaciones clínicas similares a las del Dengue, que tiende a autorresolverse en un plazo de 4 a 6 días. Sin embargo, lo que convierte al virus Zika en una amenaza para la salud humana son las complicaciones neurológicas, principal causa de discapacidad y muerte inducida por este patógeno. La detección directa del virus o de sus componentes (NS1) solo es posible durante la viremia (máximo 1 semana); los anticuerpos específicos son claramente detectables unos días después del inicio de los síntomas. La detección de anticuerpos IgM específicos o un aumento significativo en el título de IgG específicas es una prueba de infección aguda por el virus ZIKV. Cabe destacar las posibles reacciones cruzadas con otros flavivirus, como el dengue, el Nilo occidental, la fiebre amarilla o el virus TBE.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo CHORUS Zika IgG está listo para su uso y sirve para la determinación de anticuerpos IgG anti-Zika virus, en los equipos CHORUS TRIO.

La prueba está basada en la técnica ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). El antígeno está unido a la fase sólida. Después de la incubación con suero humano diluido, 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-IgG humanos conjugados con peroxidasa de rábano. El conjugado que no se ha unido se elimina y se añade el sustrato para la peroxidasa. El color azul que se desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en la muestra de suero.

Los productos de un solo uso contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos CHORUS TRIO.

Los resultados están expresados en unidades arbitrarias (UA/ml).

4. PRECAUCIONES

SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado resultados negativos en métodos aprobados 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 reactivos y las muestras deben manipularse según las normas comúnmente adoptadas en la práctica diaria de laboratorio.

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras reactivas que se han usado deben considerarse residuos infecciosos y, por consiguiente, deben desecharse conforme a lo establecido en la legislación vigente.

Advertencias para la seguridad personal

1. No utilizar la pipeta con la boca.
 2. Usar guantes desechables y protección para los ojos para manipular las muestras.
 3. Lavarse minuciosamente las manos después de introducir los dispositivos en el equipo CHORUS TRIO.
 4. Consultar las características de seguridad de los reactivos del kit en la Ficha de Seguridad (disponible a solicitud).
 5. Para limpiar los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos, añadir una cantidad de hipoclorito de sodio suficiente para preparar una solución con concentración mínima del 1 %. Una sola exposición a la solución de hipoclorito de sodio al 1 % de 30 minutos de duración debería bastar para garantizar una desinfección eficaz.
 6. El material potencialmente contaminado que se derrame deberá eliminarse de inmediato con papel absorbente y la zona contaminada deberá descontaminarse antes de seguir trabajando, por ejemplo, con una solución de hipoclorito de sodio al 1 %. Si hay ácido, no deberá utilizarse hipoclorito de sodio hasta que se haya secado la zona.
- Todos los materiales empleados para descontaminar la zona en la que se hayan producido derrames accidentales, incluidos guantes, deberán desecharse como si fuesen residuos potencialmente infecciosos.
- No utilizar el autoclave con materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias relacionadas con el análisis

Antes del uso, dejar los dispositivos que se vayan a utilizar a temperatura ambiente (18-30 °C) y usarlos en 60 minutos.

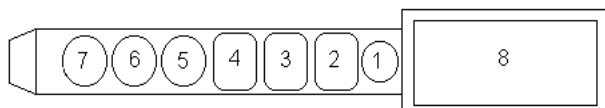
1. **Descartar los productos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Al añadir la muestra al pocillo, comprobar que se distribuye perfectamente por el fondo.
3. Verificar la existencia de reactivos en el dispositivo y la integridad de este. No utilizar dispositivos si se detecta la ausencia de reactivos o la existencia de cuerpos extraños en el pocillo de reacción durante la inspección visual.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo CHORUS TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
El kit solo se puede utilizar con una versión actualizada del software. Asegurarse de que la versión del software instalado en el equipo coincida o sea superior a la que se indica en la tabla que puede consultarse en el sitio web de Diesse
[\(https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/\)](https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/)
5. Comprobar que el equipo CHORUS TRIO se ha configurado de manera correcta (ver el Manual del Usuario).
6. No alterar el código de barras de la empuñadura del producto para asegurarse de que el equipo pueda leerlo.
7. Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos se pueden introducir de forma manual en el equipo (ver el Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a iluminación intensa ni a vapores de hipoclorito durante la conservación y el uso.
10. Puede ser fuente de error el uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presentan contaminación microbiana.
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad.
12. **Comprobar que el equipo esté conectado al tampón de lavado (ref. 83606)**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El contenido del kit es suficiente para realizar 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 envases de 6 unidades cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio disponible para etiqueta con código de barras

Posición 7: Vacía

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con proteína recombinante NS1 de Zika Virus

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

No sensibilizado.

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina estabilizada en tampón citrato.

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: Solución de proteínas en tampón fosfato con azida sódica 0,09 % con adición de metilnaranja como colorante.

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: Anticuerpos monoclonales anti-IgG humanos marcados con peroxidasa, en solución tampón fosfato que contiene fenol al 0,05 % y Bronidox al 0,02 %.

Posición 1: POCILLO VACÍO

Donde se transfiere la muestra.

Uso: dejar que una bolsa alcance la temperatura ambiente, abrir la bolsa y sacar los dispositivos correspondientes; colocar los demás en la bolsa que contiene el gel de sílice, expulsar el aire de la bolsa y **sellarla** ejerciendo presión sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,175 ml

Contenido: Solución proteica con anticuerpos específicos capaces de unir el antígeno presente en la microplaca y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 0,425 ml

Contenido: Solución proteica con anticuerpos específicos capaces de unir el antígeno presente en la microplaca y conservante. Líquido, listo para su uso.

OTRO MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO:

- WASHING BUFFER **REF.** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF.** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF.** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF.** 83607
- Equipo CHORUS TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Artículos de vidrio para laboratorio habituales: tubos, probetas, etc.
- Micropipetas que garanticen una obtención precisa de volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio al 5 %
- Recipientes para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. MODO DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8 °C. Si la temperatura de conservación es incorrecta, habrá que repetir la calibración y verificar que el resultado es correcto mediante el suero de control (ver capítulo 9: Validación de la prueba).

La fecha de caducidad aparece en cada componente y en la etiqueta del exterior del envase.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada una vez que se abren o preparan:

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

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

El suero fresco se puede conservar a 2/8 °C durante 5 días; para conservaciones más largas congelar a -20 °C.

Evitar descongelaciones repetidas.

Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras. Después de descongelar la muestra, agitarla con cuidado antes de su uso.

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

8. PROCEDIMIENTO

La prueba CHORUS Zika IgG (REF. 81158) se puede realizar simultáneamente SOLO con los siguientes kits:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	REF. 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	REF. 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	REF. 81042

1. Abrir la bolsa (lado con el cierre a presión), sacar los dispositivos necesarios para realizar el análisis y depositar los demás en la bolsa. Expulsar el aire y cerrar la bolsa para que se conserven.
2. Controlar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones incluidas en el capítulo 4, Advertencias relacionadas con el análisis.
3. Dispensar en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo:

MUESTRA	50 µl/dispositivo
CALIBRADOR	50 µl/dispositivo
CONTROL POSITIVO	50 µl/dispositivo

Utilizar un dispositivo para el calibrador cada vez que se cambie de lote.

4. Introducir los dispositivos en el equipo CHORUS TRIO. Realizar la calibración (si se requiere) y la prueba como se indica en el Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DEL TEST

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

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

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El equipo CHORUS TRIO proporciona el resultado en Unidades Arbitrarias (AU/ml).

La prueba del suero puede interpretarse de la siguiente manera:

POSITIVO: cuando el resultado es >16,5

NEGATIVO: cuando el resultado es <13,5

AMBIGUO: cuando el resultado está comprendido entre 13,5 y 16,5

En caso de resultado ambiguo se aconseja repetir la prueba. Si el resultado sigue siendo ambiguo, repetir la extracción.

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Todos los valores obtenidos deben interpretarse con atención, sin prescindir de otros indicadores del 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. RANGO DE CALIBRACIÓN

El rango de calibración es de 3,0 – 100,0 AU/ml.

Para muestras >100,0 AU/ml, repetir la prueba diluyéndolas previamente en Negative Control/Sample Diluent (REF. 83607 - no incluido en el kit).

13. INTERVALOS DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal, determinados mediante el análisis de 120 sueros de donantes sanos, oscilaron entre 3,0 y 7,2 AU/ml.

14. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Fueron analizadas 5 muestras (2 Negativas, 1 en Cut-Off y 2 Positivas) a las que se añadieron los siguientes interferentes:

Factor reumatoide (44-220 UI/ml)
Bilirrubina (4,5-45 mg/dl)
Triglicéridos (10-250 mg/dl)
Hemoglobina (5-30 mg/ml)

La presencia de las mencionadas sustancias interferentes en el suero no altera el resultado de la prueba.

15. REACCIONES CRUZADAS

Se analizaron 32 muestras positivas para Dengue y Nilo Occidental.

Se encontraron reacciones cruzadas con el Dengue y el virus del Nilo Occidental (13/32).

16. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En una prueba se analizaron 450 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Total	121	329	450

Porcentaje de concordancia positiva (~ sensibilidad diagnóstica): 95,9 CI₉₅ %: 90,7-98,2

Porcentaje de concordancia negativa (~ especificidad diagnóstica):

96,7 CI₉₅ %: 94,1-98,1

Valor predictivo positivo (VPP): 91,3 CI₉₅ %: 88,7 - 93,9
 Valor predictivo negativo (VPN): 98,5 CI₉₅ %: 97,4 - 99,6

El grado de concordancia entre ambos métodos es óptimo con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 0,9.

17. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	Intra-ensayo		Entre ensayos	
	Media (AU/ml)	CV %	Media (AU/ml)	CV %
1	3,0	-	3,0	-
2	4,7	14,5	4,1	6,1
3	12,8	10,5	12,4	6,7
4	60,5	8,8	62,6	9,7
5	21,0	6,5	18,7	5,0

Muestra	Entre lotes		Entre equipos	
	Media (AU/ml)	CV %	Media (AU/ml)	CV %
1	3,0	-	3,0	-
2	3,4	6,5	3,9	14,9
3	11,4	5,5	12,6	12,0
4	60,9	14,8	63,0	11,7
5	18,5	2,3	18,8	7,8

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16
3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



MODE D'EMPLOI

CHORUS Zika IgG

Pour la détermination semi-quantitative des anticorps de classe IgG anti-virus Zika

Uniquement pour diagnostic in vitro

1. UTILISATION

Méthode immuno-enzymatique pour la détermination semi-quantitative des anticorps de classe IgG anti-virus Zika dans le sérum humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux analyseurs CHORUS TRIO.

2. INTRODUCTION

Le virus Zika est un Arbovirus appartenant au genre Flavivirus, de la famille des Flaviviridae, transmis par les moustiques Aedes, mais qui, contrairement aux autres arbovirus, peut se transmettre lors des rapports sexuels et verticalement de la mère au fœtus, par le placenta et le liquide amniotique avec des effets tératogènes conséquents sur l'embryon : l'absence de mécanismes de prévention contre le ZIKV fait de ce pathogène une cause ré-émergente d'infections congénitales. Une épidémie importante s'est produite en 2015 au Brésil : en 2016, le comité d'urgence du Règlement sanitaire international de l'OMS a déclaré l'infection par le virus Zika une urgence de santé publique internationale. La maladie à virus Zika est une maladie virale aiguë aux manifestations cliniques similaires à celles de la Dengue, qui tend à se résoudre d'elle-même en 4/6 jours. Les complications neurologiques, principale cause d'invalidité et de décès induites par ce pathogène, font cependant du virus Zika une menace pour la santé humaine. La détection directe du virus ou des composants du virus (NS1) n'est possible que pendant la virémie (maximum 1 semaine) ; des anticorps spécifiques sont clairement détectables quelques jours après le début des symptômes. La détection d'anticorps IgM spécifiques ou une augmentation significative du titre d'IgG spécifiques est la preuve d'une infection aiguë au ZIKV. Les réactions croisées possibles avec d'autres flavivirus, tels que le virus de la Dengue, du Nil occidental, de la fièvre jaune ou de la TBE, doivent être soulignées.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus Zika IgG est prêt à l'emploi pour la détermination des anticorps IgG anti-virus Zika avec les analyseurs CHORUS TRIO.

Le test repose sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay, à savoir un dosage immuno-enzymatique sur support solide). L'antigène se lie à la phase solide. Les immunoglobulines spécifiques se lient à l'antigène après incubation en présence de sérum humain dilué. Après lavage visant à éliminer les protéines qui n'ont pas réagi, on effectue l'incubation avec le conjugué constitué d'anticorps

monoclonaux anti-IgG humains conjugués à de la peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté. La coloration bleue qui se développe est proportionnelle à la concentration des anticorps spécifiques présents dans le sérum examiné.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs nécessaires à l'exécution du test lorsqu'ils sont appliqués sur les analyseurs CHORUS TRIO.

Les résultats sont exprimés en unités arbitraires (UA/ml).

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR LE DIAGNOSTIC IN VITRO.

Ce kit contient des matières d'origine humaine qui ont été testées et jugées négatives lors de tests approuvés pour la recherche de HbsAg et 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, toute matière d'origine humaine doit être considérée comme étant potentiellement infectée. Tous les réactifs et les échantillons doivent être manipulés conformément aux normes de sécurité habituellement adoptées par le laboratoire.

Élimination des résidus : les échantillons de sérum, les calibres et les bains utilisés doivent être traités comme étant des déchets infectieux. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements relatifs à la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
 2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
 3. Se laver soigneusement les mains une fois les dispositifs introduits dans l'analyseur CHORUS TRIO.
 4. Consulter la Fiche de Sécurité (disponible sur demande) pour connaître les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le kit.
 5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium afin d'obtenir une concentration finale de 1 % minimum. Une exposition à 1 % d'hypochlorite de sodium pendant 30 minutes devrait suffire à garantir une désinfection efficace.
 6. En cas de déversement accidentel de matières potentiellement infectées, essuyer immédiatement avec du papier absorbant ; la zone contaminée devra être décontaminée 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 déversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé.
- Ne pas mettre de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium en autoclave.

Précautions analytiques

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

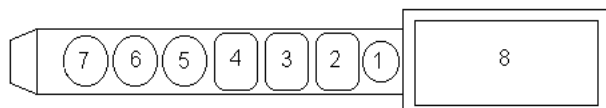
1. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. S'assurer que l'échantillon est parfaitement réparti sur le fond lorsqu'il est déposé dans le puits.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité de ce dernier. Ne pas utiliser les dispositifs qui, d'après inspection visuelle, manquent d'un quelconque réactif et/ou présentent des corps étrangers dans le puit de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'analyseur CHORUS TRIO, en respectant scrupuleusement le Mode d'emploi et le Manuel de l'Utilisateur de l'analyseur.
Le kit peut uniquement être utilisé avec une version mise à jour du logiciel. S'assurer que la version du logiciel installé dans l'appareil est au moins égale, voire supérieure, à celle indiquée dans le tableau publié sur le site Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. S'assurer que l'analyseur CHORUS TRIO est réglé correctement (voir le Manuel de l'Utilisateur).
6. Ne pas altérer le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'analyseur puisse le lire correctement.
7. Ne pas utiliser de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons.
8. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'analyseur (voir Manuel de l'utilisateur).
9. Ne pas exposer les dispositifs à un éclairage violent ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'utilisation.
10. L'utilisation d'échantillons fortement hémolysés, lipidiques, jaunâtres, de sérum qui ne sont pas complètement coagulés ou présentent une pollution microbienne peut être à la source d'erreur.
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption.
12. **Vérifier que l'analyseur est connecté au Washing Buffer (Réf. 83606)**

5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit permet de réaliser 36 déterminations

DD DISPOSITIFS 6 paquets de 6 dispositifs chacun

Description :



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

Position 7 : Vide

Position 6 : PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé à la protéine recombinante NS1 de virus Zika

Position 5 : PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Non sensibilisé.

Position 4 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine stabilisé dans un tampon citrate

Position 3 : DILUANT POUR ÉCHANTILLONS

Contenu : Solution protéique dans un tampon phosphate contenant 0,09 % d'azote de sodium et un colorant (orangé de méthyle).

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps monoclonaux anti-IgG humains marqués à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant du phénol 0,05 % et Bronidox 0,02 %.

Position 1 : PUIITS VIDE

Où l'échantillon a été transféré.

Utilisation : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, sortir les dispositifs nécessaires, et remplacer ceux non utilisés dans le sachet en plastique avec le gel de silice ; chasser l'air et fermer **hermétiquement** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver entre 2 et 8 °C.

CALIBRATOR CALIBREUR 1 x 0,175 ml

Contenu : Solution protéique contenant des anticorps spécifiques capables de fixer l'antigène présent sur la microplaque et un conservateur. Liquide, prêt à l'emploi.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 0,425 ml

Contenu : Solution protéique contenant des anticorps spécifiques capables de fixer l'antigène présent sur la microplaque et un conservateur. Liquide, prêt à l'emploi.

AUTRE MATÉRIEL REQUIS ET NON FOURNI :

- TAMPON DE LAVAGE **RÉF** 83606
- SOLUTION DE NETTOYAGE 2000 **RÉF** 83609
- SOLUTION DÉSINFECTANTE **RÉF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **RÉF** 83607
- Analyseur CHORUS TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre standard : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes en mesure de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µL.
- Gants jetables
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour le recueil de matières potentiellement infectées

6. MODE 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 la fiabilité du résultat à l'aide de sérum de contrôle (voir chapitre 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
CALIBREUR	8 semaines à 2/8 °C
CONTRÔLE POSITIF	8 semaines à 2/8 °C

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS ET CONSERVATION

Les échantillons sont des sérums préparés à partir de prélèvements sanguins obtenus par ponction veineuse et préparés selon les procédures standards de laboratoire. Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 5 jours entre 2 et 8 °C ; pour des périodes de conservation plus longues, congeler à - 20 °C.

Éviter les décongélations répétées.

Ne pas utiliser de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons. Après décongélation, agiter soigneusement l'échantillon avant le dosage.

L'inactivation par la chaleur peut donner des résultats erronés.

La qualité de l'échantillon peut être fortement compromise par la présence d'une contamination microbienne qui peut induire de faux résultats.

8. PROCÉDURE

Le test CHORUS Zika IgG (RÉF. 81158) peut être mené simultanément UNIQUEMENT avec les kits suivants :

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgG CAPTURE	RÉF 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgG CAPTURE	RÉF 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	RÉF 81042

- Ouvrir le sachet (du côté de la fermeture à pression), sortir le nombre de dispositifs nécessaires aux examens et conserver les autres dans le sachet fermé après avoir expulsé l'air.
- Contrôler l'état du dispositif à l'œil nu comme indiqué au chapitre 4 « Précautions analytiques ».
- Distribuer dans le puits n°1 de chaque appareil :

ÉCHANTILLON	50 µl/dispositif
CALIBREUR	50 µl/dispositif
CONTRÔLE POSITIF	50 µl/dispositif

Utiliser un dispositif pour le calibre à chaque changement de lot.

- Introduire les dispositifs dans l'analyseur CHORUS TRIO. Effectuer le calibrage (si requis) et le test comme indiqué dans le Manuel de l'Utilisateur de l'analyseur.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en le traitant comme indiqué dans le Manuel de l'Utilisateur de l'analyseur. Si l'analyseur signale que le sérum de contrôle a une valeur hors tolérance, il est nécessaire d'effectuer un nouveau calibrage. Les résultats précédents seront automatiquement corrigés.

Si le résultat du contrôle est encore hors tolérance, contacter l'Assistance Scientifique.

Tél. : 0039 0577 319554
Télécopie : 0039 0577 366605
email : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'analyseur CHORUS TRIO fournit le résultat en Unités Arbitraires (AU/ml).

Le dosage du sérum analysé peut être interprété comme suit :

POSITIF : lorsque le résultat est >16,5

NÉGATIF : lorsque le résultat est < 13,5

AMBIGU : lorsque le résultat est compris entre 13,5 et 16,5

En cas de résultat ambigu, répéter le dosage. Si le résultat reste ambigu, répéter le prélèvement.

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues requièrent une interprétation attentive prenant en compte d'autres indicateurs relatifs au patient.

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

12. PLAGE DE CALIBRAGE

La plage de calibrage est de 3,0 à 100,0 UA/ml.

Pour les échantillons > 100 AU/ml, répéter le test en prédiluant l'échantillon dans un diluant de contrôle/échantillon négatif (RÉF. 83607- non fourni avec le kit).

13. INTERVALLES DE RÉFÉRENCE

Les valeurs attendues dans la population normale, déterminées après examen de 120 sérums provenant de donneurs sains, sont comprises entre 3,0 et 7,2 UA/ml.

14. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

5 échantillons ont été dosés (2 négatifs, 1 au Cut-Off et 2 positifs) en ajoutant les substances interférentes suivantes :

Facteur rhumatoïde (44-220 UI/ml)
Bilirubine (4,5-45 mg/dl)
Triglycérides (10-250 mg/dl)
Hémoglobine (5-30 mg/ml)

La présence dans le sérum examiné des substances interférentes susmentionnées n'altère pas le résultat du test.

15. RÉACTIONS CROISÉES

32 échantillons, positifs au virus de la Dengue et du Nil occidental ont été testés.

Des réactions croisées avec le virus de la Dengue et du Nil occidental ont été détectées (13/32).

16. ÉTUDES COMPARATIVES

Lors d'une étude, 450 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un autre kit commercial.

Les résultats de l'étude sont résumés ci-dessous :

		Prédicat		
		+	-	Total
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Total	121	329	450

Taux de concordance positive (~ sensibilité diagnostique) : 95,9
Cl₉₅ % : 90,7-98,2

Taux de concordance négative (~ spécificité diagnostique) : 96,7
Cl₉₅ % : 94,1-98,1

Valeur prédictive positive (PPV) : 91,3 Cl₉₅ % : 88,7 - 93,9

Valeur prédictive négative (NPV) : 98,5 Cl₉₅ % : 97,4 - 99,6

Le degré de concordance entre les deux méthodes s'avère optimal avec une valeur K (Coefficient de Cohen) de 0,9.

17. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	Intra-séance		Entre les séances	
	Moyenne (AU/ml)	CV %	Moyenne (AU/ml)	CV %
1	3,0	-	3,0	-
2	4,7	14,5	4,1	6,1
3	12,8	10,5	12,4	6,7
4	60,5	8,8	62,6	9,7
5	21,0	6,5	18,7	5,0

Échantillon	Entre les lots		Entre les analyseurs	
	Moyenne (AU/ml)	CV %	Moyenne (AU/ml)	CV %
1	3,0	-	3,0	-
2	3,4	6,5	3,9	14,9
3	11,4	5,5	12,6	12,0
4	60,9	14,8	63,0	11,7
5	18,5	2,3	18,8	7,8

18. BIBLIOGRAPHIE

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16
3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS Zika IgG

Para a determinação semiquantitativa de anticorpos da classe IgG anti-vírus Zika

Apenas para uso diagnóstico in vitro

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação semiquantitativa dos anticorpos da classe IgG anti-vírus Zika em soro humano com dispositivo de utilização única aplicado aos instrumentos CHORUS TRIO.

2. INTRODUÇÃO

O vírus Zika é um Arbovírus pertencente ao gênero Flavivirus, da família Flaviviridae, transmitido pelos mosquitos Aedes, que ao contrário de outros arbovírus, pode ser transmitido durante as relações sexuais e verticalmente da mãe para o feto, através da placenta e do líquido amniótico, com consequentes efeitos teratogênicos sobre o embrião: a falta de mecanismos de prevenção contra o vírus Zika faz deste agente patogênico uma causa reemergente de infecções congênitas. Um surto importante ocorreu no Brasil em 2015; em 2016, o Comitê de Emergência do Regulamento Sanitário Internacional da OMS declarou a infecção pelo vírus Zika uma emergência de saúde pública internacional. A doença do vírus Zika é uma doença viral aguda com manifestações clínicas semelhantes às da Dengue, que tende a resolver-se de forma autônoma no prazo de 4 a 6 dias. O que torna o vírus Zika uma ameaça para a saúde humana, no entanto, são as complicações neurológicas, principal causa de incapacidade e morte induzida por este agente patogênico. A detecção direta do vírus ou dos componentes do vírus (NS1) só é possível durante a viremia (máximo 1 semana); os anticorpos específicos são claramente detectáveis alguns dias após o início dos sintomas. A detecção de anticorpos IgM específicos ou um aumento significativo do título de IgG específico é prova de uma infecção aguda pelo vírus Zika. Devem ser notadas possíveis reações cruzadas com outros flavivírus, tais como o vírus da Dengue, vírus do Nilo Ocidental, Febre Amarela ou vírus TBE.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo CHORUS Zika IgG está pronto a usar para determinação dos anticorpos IgG anti-vírus Zika, nos instrumentos CHORUS TRIO.

O teste baseia-se no princípio ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). O antígeno liga-se à fase sólida. As imunoglobulinas específicas são ligadas ao antígeno após a incubação com soro humano diluído. Após lavagens para eliminar as proteínas que não tenham reagido, realiza-se a incubação com o conjugado composto por anticorpos monoclonais anti-IgG humanos conjugados com peroxidase de rábano. Elimina-se o conjugado não ligado e adiciona-se o

substrato para a peroxidase. A cor azul que se forma é proporcional à concentração de anticorpos específicos presentes no soro analisado.

Os dispositivos de utilização única contêm todos os reagentes para efetuar o teste quando aplicados aos instrumentos CHORUS TRIO.

Os resultados são expressos em Unidades arbitrárias (UA/ml).

4. PRECAUÇÕES

APENAS PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Este kit contém materiais de origem humana testados e negativos ao HBsAg e aos anticorpos anti-VIH 1, anti-VIH 2 e anti-VHC. Dado que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer garantia total de ausência de agentes infecciosos, qualquer material de origem humana deve ser considerado potencialmente infectado. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação dos resíduos: amostras de soro, calibradores e tiras devem ser tratados como resíduos infectados e, portanto, eliminados de acordo com as normas de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
2. Usar luvas descartáveis e proteção para os olhos ao manusear as amostras.
3. Lavar muito bem as mãos após colocação dos dispositivos no instrumento Chorus TRIO.
4. Em relação às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a ficha de segurança (disponível a pedido).
5. Ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter a concentração final de, pelo menos, 1%. Exposição a hipoclorito de sódio a 1%, durante 30 minutos, deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
6. Eventuais derramamentos de material potencialmente infectado têm de ser imediatamente removidos com papel absorvente, sendo também necessário descontaminar a área poluída com hipoclorito de sódio a 1%, por exemplo, antes de prosseguir o trabalho. Se houver algum ácido presente, o hipoclorito de sódio não deve ser usado antes da referida área estar seca.

Todos os materiais utilizados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo luvas, devem ser eliminados como resíduos potencialmente infectados.

Não meter na autoclave material que contenha hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes de utilizar, por à temperatura ambiente (18-30 °C) os dispositivos que vão ser usados e utilizar dentro de 60 minutos.

1. **Descartar os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Ao adicionar a amostra no poço, assegurar-se de que fica perfeitamente distribuída no fundo.

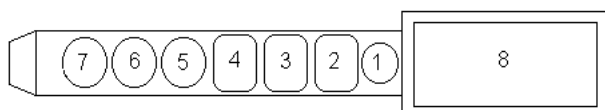
3. Verificar a presença efetiva de reagentes no dispositivo e a integridade deste último. Não utilizar dispositivos que, após verificação visual, revelem ausência de algum reagente e/ou presença de objetos estranhos no poço de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados juntamente com o instrumento Chorus TRIO, seguindo escrupulosamente as Instruções de Utilização e o Manual do Utilizador do instrumento.
O uso do kit só é possível com uma versão atualizada do software. Certificar-se de que o software instalado no instrumento corresponde ou é superior à Release (Rel.) mostrada na tabela publicada no site da DIESSE (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Certificar-se de que o instrumento Chorus TRIO está bem configurado (ver Manual do Utilizador).
6. Não alterar o código de barras aplicado na pega do dispositivo, para que o instrumento o possa ler corretamente.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras imperfeitos poderão ser introduzidos no instrumento manualmente (ver Manual do Utilizador).
9. Não expor os dispositivos a iluminação forte nem a vapores de hipoclorito durante a conservação e o uso.
10. A utilização de amostras altamente hemolisadas, lipémicas, ictericas, de soros coagulados de forma incompleta ou amostras com contaminação microbiana podem gerar resultados errados.
11. Não utilizar o dispositivo após o prazo de validade.
12. **Verificar se o instrumento tem ligação estabelecida com a 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 disponível para rótulo com código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO DE MICROPLACA

Sensibilizado com proteína NS1 recombinante do vírus Zika

Posição 5: POÇO DE MICROPLACA

Não sensibilizado.

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina estabilizada em tampão citrato

Posição 3: DILUENTE PARA AS AMOSTRAS

Conteúdo: Solução proteica em tampão fosfatado com Azida de Sódio a 0,09% e metil-orange como corante.

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos monoclonais anti-IgG humano marcado com peroxidase, em solução tampão de fosfato contendo fenol 0,05% e Bronidox 0,02%.

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde a amostra é transferida.

Uso: equilibrar um invólucro à temperatura ambiente, abrir o invólucro e retirar os dispositivos necessários. Repor os restantes dentro do invólucro que contém sílica-gel, expulsar o ar e **selar** exercendo pressão sobre o fecho. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,175 ml

Conteúdo: Solução proteica que contém anticorpos específicos capazes de ligar o antígeno presente na microplaca e conservante. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 0,425 ml

Conteúdo: Solução proteica que contém anticorpos específicos capazes de ligar o antígeno presente na microplaca e conservante. Líquido, pronto a usar.

OUTRO MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumento CHORUS TRIO
- Água destilada ou desionizada
- Vidro normal de laboratório: provetas, tubos, etc..
- Micropipetas que permitam recolher rigorosamente volumes de 50-200 µl.
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para recolher materiais potencialmente infectados

6. MODO DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados a 2/8 °C. Em caso de temperatura de conservação incorreta, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado através do soro de controlo (ver capítulo 9: Validação do teste).

O prazo de validade está impresso em cada componente e no rótulo exterior da embalagem.

Após abertura e/ou preparação, os reagentes têm estabilidade limitada:

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8 °C
CALIBRADOR	8 semanas a 2/8 °C
CONTROLO POSITIVO	8 semanas a 2/8 °C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro, obtido de sangue colhido por venipuntura e manuseado de acordo com os procedimentos laboratoriais normalizados.

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

O soro fresco pode ser conservado durante 5 dias entre 2 e 8 °C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20 °C.

Evitar descongelações repetidas.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Após a descongelação, agitar a amostra com cuidado antes da dosagem.

A inativação por calor poderá levar a resultados errados.

A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação microbiana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

O teste CHORUS Zika IgG (REF. 81158) pode ser realizado simultaneamente **SOMENTE** com os seguintes kits:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	REF 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	REF 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	REF 81042

1. Abrir o invólucro (do lado que tem o fecho de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para realizar os exames e guardar os restantes, fechando novamente o invólucro após a expulsão do ar.
2. Verificar visualmente o estado do dispositivo segundo as indicações dadas no capítulo 4 Advertências Analíticas.
3. Deitar no poço n.º 1 de cada dispositivo:

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

A cada mudança de lote, utilizar um dispositivo para o calibrador.

4. Introduzir os dispositivos no instrumento CHORUS TRIO. Proceder à calibração (se necessário) e realizar o teste como indicado no Manual do Utilizador do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro controlo positivo, para verificar a exatidão do resultado obtido, processando-o como indicado no Manual do Utilizador do instrumento. Se o instrumento indicar que o soro de controlo tem um valor fora do limite de aceitabilidade, é necessário repetir a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar a estar fora do intervalo de aceitabilidade, contactar a Assistência Científica.

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

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento CHORUS TRIO fornece o resultado em Unidades Arbitrárias (UA/ml).

O teste do soro em análise pode ser interpretado da seguinte forma:

POSITIVO: quando o resultado for >16,5

NEGATIVO: quando o resultado for <13,5

INDETERMINADO: quando o resultado estiver entre 13,5 e 16,5

Se o resultado for indeterminado, repetir o teste. Se o resultado continuar indeterminado, repetir a colheita.

11. LIMITES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa que não prescindir de outros indicadores relativos ao mesmo doente.

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

12. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

O intervalo de calibração é de 3,0 - 100,0 UA/ml.

Para amostras >100,0 UA/ml repetir o teste pré-diluindo a amostra com Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - não fornecido com o kit).

13. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores esperados na população normal, determinados pelo exame de 120 soros de doadores saudáveis, estavam entre 3,0 e 7,2 UA/ml.

14. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 5 amostras (2 Negativas, 1 a Cut-Off e 2 Positivas) às quais foram adicionados os seguintes interferentes:

Fator Reumatoide (44-220 UI/mL)
Bilirrubina (4,5-45 mg/dL)
Triglicéridos (10-250 mg/dL)
Hemoglobina (5-30 mg/mL)

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

15. REATIVIDADE CRUZADA

Foram testadas 32 amostras, positivas para Dengue e vírus do Nilo Ocidental.

Foram detetadas reações cruzadas com o vírus do Dengue e Vírus do Nilo Ocidental (13/32).

16. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação foram analisadas 450 amostras com o kit Diesse e com outro kit comercializado.

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

		Predicate		
		+	-	Total
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Total	121	329	450

Percentagem de concordância positiva (~ sensibilidade diagnóstica): 95,9 CI_{95%}: 90,7-98,2

Percentagem de concordância negativa (~ especificidade diagnóstica):

96,7 CI_{95%}: 94,1-98,1

Valor Preditivo Positivo (VPP): 91,3 CI_{95%}: 88,7 – 93,9

Valor Preditivo Negativo (VPN): 98,5 CI_{95%}: 97,4 – 99,6

O grau de concordância entre os dois métodos é ótimo com valor de K (Coeficiente de Cohen) igual a 0,9.

17. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Dentro da sessão		Entre sessões	
	Média (UA/ml)	CV%	Média (UA/ml)	CV%
1	3,0	-	3,0	-
2	4,7	14,5	4,1	6,1
3	12,8	10,5	12,4	6,7
4	60,5	8,8	62,6	9,7
5	21,0	6,5	18,7	5,0

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Média (UA/ml)	CV%	Média (UA/ml)	CV%
1	3,0	-	3,0	-
2	3,4	6,5	3,9	14,9
3	11,4	5,5	12,6	12,0
4	60,9	14,8	63,0	11,7
5	18,5	2,3	18,8	7,8

18. BIBLIOGRAFIA

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16
3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS Zika IgG

Pentru determinarea semi-cantitativă a anticorpilor clasa IgG împotriva virusului Zika

Numai pentru diagnosticarea in vitro

1. UTILIZARE

Metodă imunoenzimatică pentru determinarea calitativă a anticorpilor clasa IgG anti-Zika virus în ser uman cu ajutorul unui dispozitiv de unică folosință aplicat pe instrumentele CHORUS TRIO.

2. INTRODUCERE

Virusul Zika este un arbovirus aparținând genului Flavivirus, din familia Flaviviridae, transmis de țânțarii Aedes, dar, spre deosebire de alte arbovirusuri, se poate transmite în timpul actului sexual și pe verticală, de la mamă la făt, prin placenta și lichidul amniotic, cu efecte teratogene asupra embrionului: lipsa mecanismelor de prevenire împotriva ZIKV face ca acest agent patogen să fie o cauză re-emergentă de infecții congenitale. O epidemie majoră a avut loc în Brazilia în 2015: în 2016, comitetul de urgență al Regulamentului sanitar internațional al OMS a declarat infecția cu virusul Zika ca fiind o urgență de sănătate publică internațională. Boala provocată de virusul Zika este o boală virală acută cu manifestări clinice similare cu cele ale bolii Dengue, care tinde să se rezolve de la sine în 4 până la 6 zile. Ceea ce face ca virusul Zika să fie o amenințare pentru sănătatea umană sunt complicațiile neurologice, principala cauză de invaliditate și deces induse de acest agent patogen. Detectarea directă a virusului sau a componentelor virusului (NS1) este posibilă numai în timpul viremiei (maximum 1 săptămână); anticorpilor specifici sunt clar detectați la câteva zile de la debutul simptomelor. Detectarea anticorpilor specifici IgM sau o creștere semnificativă a titrului de IgG specifici reprezintă dovada unei infecții acute cu ZIKV. Este necesar să se sublinieze posibilele reacții încrucișate cu alte flavivirusuri, cum ar fi Dengue, West Nile, Febra galbenă sau virusul TBE.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul CHORUS Zika IgG este un dispozitiv gata de utilizare pentru determinarea anticorpilor IgG anti-Zika virus, care se va aplica în instrumentele CHORUS TRIO.

Testul se bazează pe principiul ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Antigenul este legat de faza solidă. Imunoglobulinele specifice sunt legate de antigen prin incubarea cu serul uman diluat. După spălările efectuate pentru eliminarea proteinelor care nu au participat la reacție, se efectuează incubarea cu conjugatul constând din anticorpi monoclonali anti-IgG umane conjugați cu peroxidază din hrean. Conjugatul nelegat este eliminat și se adaugă substratul pentru peroxidază. Culoarea albastră care se dezvoltă este proporțională cu

concentrația de anticorpi specifici prezenți în proba de ser examinată.

Dispozitivele de unică folosință conțin toți reactivii necesari pentru efectuarea testului atunci când sunt aplicate pe instrumentele CHORUS TRIO.

Rezultatele sunt exprimate în Unități arbitrare (UA / ml).

4. MĂSURI DE PRECAUȚIE

NUMAI PENTRU DIAGNOSTICAREA IN VITRO.

Acest kit conține materiale de origine umană care au fost testate și au indicat un rezultat negativ pentru prezența HBsAg și pentru anticorpii anti-HIV-1, anti-HIV-2 și anti-HCV, prin testarea cu ajutorul metodelor aprobate. Deoarece niciun test de diagnosticare nu poate oferi o garanție completă privind absența agenților infecțioși, orice material de origine umană trebuie să fie considerat potențial infectat. Toți reactivii și toate probele trebuie manipulate în conformitate cu normele de siguranță adoptate de obicei în laborator.

Eliminarea reziduurilor: probele de ser, calibroarele și benzile utilizate trebuie tratate ca și reziduuri infectate și eliminate în conformitate cu prevederile legilor în vigoare.

Avertismente privind siguranța personală

1. Nu pipetați cu gura.
 2. În timpul manipulării probelor, purtați mănuși de unică folosință și ochelari de protecție.
 3. Spălați-vă bine pe mâini după introducerea dispozitivelor în instrumentul CHORUS TRIO.
 4. În ceea ce privește caracteristicile de siguranță ale reactivilor conținuți în kit, consultați Fișele cu date de securitate (disponibile la cerere).
 5. Acizii neutralizați și alte deșeuri lichide trebuie dezinfectate adăugând hipoclorit de sodiu în volum suficient pentru a obține o concentrație finală de cel puțin 1%. Expunerea la o soluție de hipoclorit de sodiu de 1% timp de 30 de minute ar trebui să fie suficientă pentru a asigura o dezinfectare eficientă.
 6. Eventuale scurgeri de materiale potențial infectate trebuie îndepărtate imediat cu hârtie absorbantă, iar zona afectată trebuie decontaminată, de exemplu cu soluție de hipoclorit de sodiu de 1%, înainte de a continua activitatea. Dacă este prezent un acid, nu utilizați hipocloritul de sodiu înainte de uscarea zonei.
- Toate materialele utilizate pentru a decontamina scurgerile accidentale, inclusiv mănușile, trebuie eliminate ca deșeuri potențial infectate.
- Nu așezați în autoclavă materiale care conțin hipoclorit de sodiu.

Avertismente analitice

Înainte de utilizare, așteptați ca dispozitivele care vor fi utilizate să ajungă la temperatura camerei (18-30 °C) și utilizați în interval de 60 de minute.

1. **Înlăturați dispozitivul cu substrat (godeul 4) de culoare albastră.**
2. Când adăugați proba în godeu, verificați ca aceasta să fie perfect distribuită pe fundul godeului.

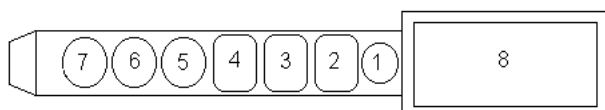
3. Verificați prezența reală a reactivilor în dispozitiv și integritatea dispozitivului în sine. Nu folosiți dispozitive din care lipsesc reactivi și / sau dacă observați corpuri străine în godeul de reacție.
4. Dispozitivele trebuie utilizate împreună cu instrumentul CHORUS TRIO, respectând cu strictețe Instrucțiunile de utilizare și Manualul de utilizare al instrumentului.
Utilizarea kit-ului este posibilă doar dacă este instalată versiunea actualizată a programului software. Asigurați-vă că programul software instalat pe instrument coincide sau are versiunea de lansare (Rel.) superioară celei prezentate în tabelul publicat pe website-ul DIESSE.
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Verificați dacă instrumentul CHORUS TRIO este setat corect (consultați Manualul utilizatorului).
6. Nu modificați codul de bare amplasat pe mânerul dispozitivului pentru a permite citirea corectă a acestuia de către instrument.
7. Evitați utilizarea de congelatoare cu sistem automat de decongelare pentru păstrarea probelor.
8. Codurile de bare defecte pot fi introduse manual în instrument (consultați Manualul utilizatorului).
9. Nu expuneți dispozitivele la lumină puternică sau vapori de hipoclorit în timpul depozitării și utilizării.
10. Utilizarea probelor de ser foarte hemolizate, lipemice, icterice, care nu sunt complet coagulate sau a probelor care prezintă poluare microbiană poate fi o sursă de erori.
11. Nu utilizați dispozitivul după data de expirare.
12. **Controlați ca instrumentul să fie conectat cu Washing Buffer (Ref. 83606)**

5. ALCĂTUIREA KIT-ULUI ȘI PREPARAREA REACTIVILOR

Kit-ul este suficient pentru 36 de determinări

DD DISPOZITIVE 6 ambalaje a câte 6 dispozitive fiecare

Descriere:



Poziția 8: Spațiu disponibil pentru eticheta cu codul de bare

Poziția 7: Goală

Poziția 6: GODEU MICROPLACĂ

Sensibilizat cu proteina recombinantă NS1 din virusul Zika

Poziția 5: GODEU MICROPLACĂ

Nesensibilizat.

Poziția 4: SUBSTRAT TMB

Conținut: Tetrametilbenzidina stabilizată în tampon citrat.

Poziția 3: DILUANT PENTRU PROBE

Conținut: Soluție proteică în tampon fosfat cu azotură de sodiu 0,09% și colorant (metiloranj).

Poziția 2: CONJUGAT

Conținut: anticorpi monoclonali anti-IgG umani marcați cu peroxidază, în soluție tampon fosfat conținând fenol 0,05% și Bronidox 0,02%.

Poziția 1: GODEU GOL

În care este transferată proba.

Utilizare: așteptați ca punga să ajungă la temperatura camerei, deschideți punga, luați dispozitivele necesare; așezați celelalte dispozitive în punga care conține silicagel, scoateți aerul din interior și **sigilați** apăsând pe elementul de închidere. A se păstra la 2/8°C.

CALIBROR CALIBROR 1 x 0,175 ml

Conținut: Soluție proteică care conține anticorpi specifici capabili să lege antigenul prezent pe microplacă și conservant. Lichid, gata de utilizare.

CONTROL + CONTROL POZITIV 1 x 0,425 ml

Conținut: Soluție proteică care conține anticorpi specifici capabili să lege antigenul prezent pe microplacă și conservant. Lichid, gata de utilizare.

ALTE MATERIALE NECESARE DAR NELIVRATE:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrument CHORUS TRIO
- Apă distilată sau deionizată
- Sticlărie obișnuită de laborator: cilindri, epruvete etc.
- Micropipete pentru prelevarea precisă a volumelor de 50-200 µl.
- Mănuși de unică folosință
- Soluție de 5% de hipoclorit de sodiu
- Recipiente pentru colectarea materialelor potențial infectate

6. MODALITATEA DE PĂSTRARE ȘI STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii trebuie depozitați la 2/8 °C. În cazul unei temperaturi de stocare incorecte, calibrarea trebuie repetată și trebuie verificată corectitudinea rezultatului folosind serul de control (vezi capitolul 9: Validarea testului).

Data de expirare este tipărită pe fiecare componentă și pe eticheta externă a ambalajului.

Reactivii au o stabilitate limitată după deschidere și / sau preparare:

DISPOZITIVE	8 săptămâni la 2/8°C
CALIBROR	8 săptămâni la 2/8°C
CONTROL POZITIV	8 săptămâni la 2/8°C

7. TIP DE PROBE ȘI PĂSTRARE

Tipul de probă este reprezentat de serul obținut din sângele colectat prin venipunctură obișnuită și manipulat în conformitate cu cerințele din procedurile standard de laborator.

Nu sunt cunoscute consecințele utilizării altor lichide biologice.

Serul proaspăt poate fi păstrat timp de 5 zile la temperatura de 2/8 °C; pentru perioade mai lungi de depozitare, se va congela la -20 °C.

Evitați decongelarea repetată.

Evitați utilizarea de congelatoare cu sistem automat de decongelare pentru păstrarea probelor. După decongelare, agitați proba cu atenție înainte de dozare.

Inactivarea la căldură poate da rezultate eronate.

Calitatea probei poate fi grav afectată de contaminarea microbiană care poate duce la rezultate eronate.

8. PROCEDURA

Testul CHORUS Zika IgG (REF. 81158) poate fi efectuat simultan NUMAI cu următoarele kituri:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	REF 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	REF 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	REF 81042

1. Deschideți plicul (latura pe care se află elementul de închidere prin apăsare), luați un număr de dispozitive necesar pentru a efectua examinările și păstrați-le pe celelalte închizând la loc plicul după ce scoateți aerul din interior.
2. Controlați vizual starea dispozitivului conform indicațiilor din capitolul 4 Avertismente analitice.
3. Distribuți în godeul nr. 1 al fiecărui dispozitiv:

PROBĂ	50 µl/dispozitiv
CALIBROR	50 µl/dispozitiv
CONTROL POZITIV	50 µl/dispozitiv

La fiecare schimbare a lotului, utilizați un dispozitiv pentru calibror.

4. Introduceți dispozitivele în instrumentul Chorus TRIO. Efectuați calibrarea (dacă este necesară) și testul conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizați serul de control pozitiv pentru a verifica corectitudinea rezultatului obținut, procesându-l conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare al instrumentului. Dacă instrumentul indică faptul că serul de control are o valoare în afara limitei admisibile, trebuie să refaceți calibrarea. Rezultatele anterioare sunt corectate automat.

Dacă rezultatul serului de control este în continuare în afara intervalului admis, contactați Scientific Support.

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

10. INTERPRETAREA TESTULUI

Instrumentul CHORUS TRIO oferă rezultatul în Unități Arbitrare (UA/ml).

Testul efectuat pe serul examinat poate fi interpretat după cum urmează:

POZITIV: când rezultatul este > 16,5

NEGATIV: când rezultatul este < 13,5

ECHIVOC: când rezultatul este între 13,5 și 16,5

În cazul unui rezultat echivoc, repetați testul. Dacă rezultatul rămâne echivoc, repetați prelevarea.

11. LIMITELE TESTULUI

Toate valorile obținute necesită o interpretare atentă care trebuie să ia în considerare alți indicatori referitori la pacient.

Testul nu poate fi utilizat ca unică metodă pentru un diagnostic clinic. Rezultatul obținut trebuie interpretat împreună cu alte date din istoricul pacientului și / sau alte metode de diagnosticare.

12. INTERVAL DE CALIBRARE

Intervalul de calibrare este de 3,0 – 100,0 UA/ml.

Pentru eșantioanele > 100,0 UA/ml repetați testul prin diluarea în prealabil a probei în Negative Control / Sample Diluent (REF 83607 - nelivrat împreună cu kitul).

13. INTERVALE DE REFERINȚĂ

Valorile preconizate în populația normală, determinate prin examinarea a 120 de seruri ale donatorilor sănătoși, au fost cuprinse între 3,0 și 7,2 UA/ml.

14. SPECIFICITATE ANALITICĂ

Au fost testate 5 probe (2 Negative, 1 la Cut-Off și 2 Pozitive) la care au fost adăugate următoarele substanțe interferente:

Factor reumatoid (44-220 UI/ml)
Bilirubină (4,5-45 mg/dl)
Trigliceride (10-250 mg/dl)
Hemoglobină (5-30 mg/ml)

Prezența în serul testat a substanțelor interferente menționate mai sus nu modifică rezultatele testului.

15. REACTIVITATE ÎNCRUCIȘATĂ

Au fost testate 32 de probe, pozitive la Dengue și West Nile.

Au fost detectate reacții încrucișate cu virusurile Dengue și West Nile (13/32).

16. STUDII COMPARATIVE

Într-un experiment, au fost analizate 450 de probe cu kitul Diesse și cu un alt kit de pe piață.

Datele obținute în urma experimentului sunt prezentate schematic mai jos:

		Predicat		
		+	-	Total
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Total	121	329	450

Procentul de concordanță pozitivă (~ sensibilitate diagnostică): 95,9 CI_{95%}: 90,7-98,2

Procentul de concordanță negativă (~ specificitatea diagnosticului):

96,7 CI_{95%}: 94,1-98,1

Valoare predictivă pozitivă (PPV): 91,3 CI_{95%}: 88,7 – 93,9

Valoare predictivă negativă (NPV): 98,5 CI_{95%}: 97,4 – 99,6

Gradul de corelație dintre cele două metode este optim, cu o valoare K (Coeficientul lui Cohen) de 0,9.

17. PRECIZIE ȘI REPETABILITATE

Probă	În cadrul sesiunii		Între sesiuni	
	Medie (UA/ml)	CV%	Medie (UA/ml)	CV%
1	3,0	-	3,0	-
2	4,7	14,5	4,1	6,1
3	12,8	10,5	12,4	6,7
4	60,5	8,8	62,6	9,7
5	21,0	6,5	18,7	5,0

Probă	Între loturi		Între instrumente	
	Medie (UA/ml)	CV%	Medie (UA/ml)	CV%
1	3,0	-	3,0	-
2	3,4	6,5	3,9	14,9
3	11,4	5,5	12,6	12,0
4	60,9	14,8	63,0	11,7
5	18,5	2,3	18,8	7,8

18. BIBLIOGRAFIE

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16
3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648



ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

CHORUS Zika IgG

Для полуколичественного определения антител класса IgG к вирусу Зика

Только для использования при диагностике in vitro

1. ПРИМЕНЕНИЕ

Метод иммуноферментного анализа для полуколичественного определения антител класса IgG к вирусу Зика в сыворотке крови человека с помощью одноразового устройства, применяемого на приборах CHORUS TRIO.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус Зика - это арбовирус, принадлежащий к роду Flavivirus семейства Flaviviridae и передающийся комарами рода Aedes, но в отличие от других арбовирусов, он может передаваться также при половом контакте и вертикально - от матери к плоду, через плаценту и амниотическую жидкость, с последующим тератогенным воздействием на эмбрион: отсутствие механизмов профилактики против ZIKV делает этот патоген вновь возникающей причиной врожденных инфекций. Крупная вспышка произошла в Бразилии в 2015 году; в 2016 году комитет по чрезвычайным ситуациям Международных медико-санитарных правил ВОЗ объявил инфекцию вируса Зика международной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения. Вирусная болезнь Зика - это острое вирусное заболевание с клиническими проявлениями, схожими с проявлениями болезни Денге, которое, как правило, проходит самостоятельно в течение 4-6 дней. Однако то, что делает вирус Зика угрозой для здоровья человека, - это неврологические осложнения, являющиеся основной причиной инвалидности и смерти по вине этого патогена. Прямое обнаружение вируса или его компонентов (NS1) возможно только во время вирусемии (длящейся максимум 1 неделю); специфические антитела четко определяются через несколько дней после появления симптомов. Обнаружение специфических антител IgM или значительное повышение титра специфических IgG свидетельствует об острой инфекции ZIKV. Следует отметить возможные перекрестные реакции с другими флавивирусами, такими как вирусы Денге, Западного Нила, желтой лихорадки или клещевого энцефалита.

3. ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ МЕТОДА

Прибор CHORUS Zika IgG поставляется готовым к использованию в приборах CHORUS TRIO для определения антител IgG к вирусу Зика.

Тест основан на принципе иммуноферментного анализа ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Антиген связывается с твердой фазой. Специфические иммуноглобулины связываются с антигеном после инкубации с разведенной человеческой сывороткой. После промывки для удаления непрореагировавших белков проводится инкубация с конъюгатом, состоящим из конъюгированных с пероксидазой хрена моноклональных античеловеческих антител IgG. Несвязанный конъюгат удаляется и добавляется субстрат для пероксидазы. Появляющийся синий цвет пропорционален концентрации специфических антител, присутствующих в сыворотке крови.

Одноразовые устройства содержат все реагенты для проведения теста с их помещением в приборы CHORUS TRIO.

Результаты выражены в произвольных единицах (AU/мл).

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

ТОЛЬКО ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ IN VITRO.

Данный набор содержит материалы человеческого происхождения, которые были проверены и признаны отрицательными с помощью тестов, одобренных для выявления как HBsAg, так и антител к HIV-1, HIV-2 и HCV. Поскольку ни один диагностический тест не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, любой материал человеческого происхождения должен рассматриваться как потенциально инфицированный. Со всеми реактивами и образцами необходимо обращаться в соответствии с правилами безопасности, обычно принятыми в лаборатории.

Утилизация отходов: использованные образцы сыворотки, калибраторы и полоски должны рассматриваться как инфицированные отходы, поэтому их следует утилизировать в соответствии с требованиями действующего законодательства.

Правила личной безопасности

1. Не пипетируйте ртом.
2. При работе с образцами используйте одноразовые перчатки и средства защиты глаз.
3. Тщательно мойте руки после установки устройств в прибор CHORUS TRIO.
4. Указания о степени безопасности реагентов, содержащихся в наборе, см. в паспорте безопасности (предоставляется по запросу).
5. Нейтрализованные кислоты и другие жидкие отходы следует дезинфицировать путем добавления гипохлорита натрия в объеме, достаточном для достижения конечной концентрации не менее 1%. Воздействие 1% гипохлорита натрия в течение 30 минут должно быть достаточным для обеспечения эффективной дезинфекции.
6. Любые пролитые потенциально инфицированные материалы должны быть немедленно удалены впитывающей бумагой, а загрязненная область обеззаражена, например, 1% гипохлоритом натрия, перед продолжением работы. В присутствии кислоты

гипохлорит натрия не следует использовать до тех пор, пока соответствующий участок не будет высушен.

Все материалы, используемые при удалении случайно разлитых веществ, включая перчатки, должны быть выброшены как потенциально инфицированные отходы.

Не помещайте в автоклав материалы, содержащие гипохлорит натрия.

Общие рекомендации

Перед использованием доведите приборы до комнатной температуры (18-30°C), после чего используйте их не позднее чем через 60 минут.

1. **Устройства с субстратом (лунка 4), окрашенным в синий цвет, подлежат отбраковке.**
2. При добавлении образца в лунку убедитесь, что он идеально распределен по дну.
3. Проверьте фактическое наличие реагентов в приборе и целостность самого прибора. Не используйте приборы, в которых при осмотре обнаруживается отсутствие какого-либо реагента и/или наличие инородных тел в реакционной лунке.
4. Устройства должны использоваться в сочетании с прибором CHORUS TRIO, строго следуя инструкции по применению устройств и руководству по эксплуатации прибора.

Использование комплекта возможно только при наличии обновленной версии программного обеспечения. Убедитесь, что номер версии (Rel.) установленного в приборе программного обеспечения соответствует указанному в таблице, опубликованной на сайте Diesse, или выше его.

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

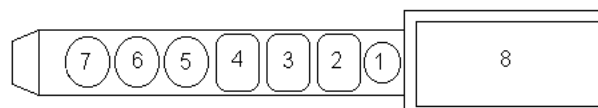
5. Убедитесь, что прибор CHORUS TRIO настроен правильно (см. руководство по эксплуатации).
6. Не допускайте порчи штрих-кода на ручке устройства, чтобы прибор мог правильно его считать.
7. Не используйте для хранения образцов саморазмораживающиеся морозильные камеры.
8. В случае порчи штрих-кодов их можно ввести в прибор вручную (см. руководство по эксплуатации).
9. Не подвергайте устройства воздействию сильного света или паров гипохлорита во время их хранения и использования.
10. Использование сильно гемолизированной, липемической, иктеричной, не полностью свернувшейся сыворотки или зараженных микроорганизмами образцов может приводить к возникновению ошибок.
11. Не используйте устройство после истечения срока годности.
12. **Убедитесь, что прибор имеет подключение к промывочному буферу (арт. 83606)**

5. СОСТАВ НАБОРА И ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Набор содержит достаточно материала для 36 тестов

DD УСТРОЙСТВА 6 упаковок по 6 устройств в каждой

Описание:



Позиция 8: Свободное место для этикетки со штрих-кодом

Позиция 7: Пустая

Позиция 6: ЛУНКА МИКРОПЛАНШЕТА

Сенсибилизирована рекомбинантным белком NS1 вируса Зика

Позиция 5: ЛУНКА МИКРОПЛАНШЕТА

Не сенсибилизирована.

Позиция 4: СУБСТРАТ ТМБ

Состав: Тетраметилбензидин, стабилизированный в цитратном буфере

Позиция 3: РАЗБАВИТЕЛЬ ДЛЯ ОБРАЗЦОВ

Состав: Раствор белка в фосфатном буфере с 0,09% азида натрия и красителем (метиловый оранжевый).

Позиция 2: КОНЪЮГАТ

Состав: меченные пероксидазой моноклональные антитела к IgG человека в фосфатном забуференном физиологическом растворе, содержащем 0,05% фенола и 0,02% бромидокса.

Позиция 1: ПУСТАЯ ЛУНКА

Предназначена для переноса образца.

Применение: доведите пакет до комнатной температуры, откройте пакет, достаньте необходимые устройства, поместите остальные устройства в пакет с силикагелем, выпустите из пакета воздух и запечатывайте пакет нажатием на застежку. Хранить при температуре 2/8°C.

CALIBRATOR КАЛИБРАТОР

1 x 0,175 мл

Состав: Белковый раствор, содержащий специфические антитела, способные связывать антиген, присутствующий на микропланшете, и консервант. Жидкость, готовая к использованию.

CONTROL + ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ 1 x 0,425 мл

Состав: Белковый раствор, содержащий специфические антитела, способные связывать антиген, присутствующий на микропланшете, и консервант. Жидкость, готовая к использованию.

ДРУГИЕ НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВХОДЯЩИЕ В НАБОР МАТЕРИАЛЫ:

- ПРОМЫВОЧНЫЙ БУФЕР **APT** 83606
- ЧИСТЯЩИЙ РАСТВОР 2000 **APT** 83609
- ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЙ РАСТВОР **APT** 83604 - 83608
- ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ CHORUS/РАЗБАВИТЕЛЬ ДЛЯ ОБРАЗЦА **APT** 83607
- Прибор CHORUS TRIO
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Обычная лабораторная стеклянная посуда: цилиндры, пробирки и т. д.
- Микропипетки, обеспечивающие точный отбор объемов 50-200 мкл.
- Одноразовые перчатки
- 5% раствор гипохлорита натрия
- Контейнеры для сбора потенциально инфицированных материалов

6. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

Реагенты должны храниться при температуре 2/8°C. В случае нарушения температурного режима хранения необходимо повторить калибровку и проверить правильность результата с помощью контрольной сыворотки (см. главу 9: «Подтверждение теста»).

Срок годности напечатан на каждом компоненте набора и на внешней этикетке упаковок.

Реагенты имеют ограниченный период стабильности после их вскрытия и/или приготовления:

УСТРОЙСТВА	8 недель при температуре 2/8°C
КАЛИБРАТОР	8 недель при температуре 2/8°C
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ	8 недель при температуре 2/8°C

7. ТИП ОБРАЗЦОВ И ИХ ХРАНЕНИЕ

Образец представляет собой сыворотку, полученную из крови, собранной путем обычной венепункции, и обработанной в соответствии со стандартными лабораторными процедурами.

Последствия использования других биологических жидкостей неизвестны.

Свежая сыворотка может храниться в течение 5 дней при температуре 2/8°C; для более длительного хранения ее следует замораживать при температуре -20°C.

Не допускайте многократного размораживания.

Не используйте для хранения образцов саморазмораживающиеся морозильные камеры. После размораживания тщательно встряхните образец, прежде чем приступить к дозированию.

Тепловая инактивация может привести к ошибочным результатам.

На качество образца может серьезно повлиять его микробное заражение, что может привести к ошибочным результатам.

8. ПРОЦЕДУРА

Тест CHORUS Zika IgG (APT. 81158) может выполняться одновременно с использованием ТОЛЬКО следующих комплектов:

CHORUS CYTOMEGALOVIRUS IgM CAPTURE	APT. 81012
CHORUS TOXOPLASMA IgA CAPTURE	APT. 81044
CHORUS TOXOPLASMA IgM CAPTURE	APT. 81042

1. Откройте упаковку (с той стороны, где находится нажимная пломба), достаньте необходимое для проведения исследований количество устройств, остальные устройства оставьте внутри, закрыв упаковку после выпуска воздуха.
2. Визуально проверьте состояние устройства в соответствии с инструкциями в главе 4 «Общие рекомендации».
3. Поместите в лунку № 1 каждого устройства следующие дозы материалов:

ОБРАЗЕЦ	50 мкл/устройство
КАЛИБРАТОР	50 мкл/устройство
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ	50 мкл/устройство

При каждой смене партии используйте устройство для калибратора.

4. Установите устройства на прибор CHORUS TRIO. Выполните калибровку (если требуется) и проведите тест в соответствии с указаниями, данными в руководстве по эксплуатации прибора.

9. ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ТЕСТА

С помощью сыворотки положительного контроля проверьте правильность полученного результата, обработав его, как указано в руководстве по эксплуатации прибора. Если прибор показывает, что значение для контрольной сыворотки выходит за пределы приемлемости, калибровку необходимо выполнить повторно. Предыдущие результаты будут исправлены автоматически.

Если результат исследования контрольной сыворотки продолжает выходить за пределы допустимого диапазона, обратитесь в службу научной поддержки.

Тел.: 0039 0577 319554
Факс: 0039 0577 366605
Электронная почта: scientificsupport@diesse.it

10. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТА

Прибор CHORUS TRIO выдает результат в произвольных единицах (AU/мл).

Результаты теста исследуемой сыворотки можно интерпретировать следующим образом:

ПОЗИТИВНЫЙ: при результате > 16,5

НЕГАТИВНЫЙ: при результате < 13,5

НЕОПРЕДЕЛЕННЫЙ: когда результат находится между 13,5 и 16,5

При получении неопределенного результата повторите тест. Если результат остается неопределенным, повторите отбор проб.

11. ОГРАНИЧЕНИЯ ТЕСТА

Все полученные значения требуют тщательной интерпретации с обязательным учетом других показателей, относящихся к данному пациенту.

Тест не может использоваться сам по себе для постановки клинического диагноза, а полученный результат всегда должен оцениваться вместе с данными, указанными в истории болезни пациента и/или полученными в ходе других диагностических исследований.

12. ДИАПАЗОН КАЛИБРОВКИ

Диапазон калибровки составляет 3,0 - 100,0 AU/мл.

Для образцов со значением > 100,0 AU/мл повторите тест, предварительно разбавив образец отрицательным контролем/разбавителем для образца (APT. 83607 - не входит в комплект).

13. КОНТРОЛЬНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

Ожидаемые значения в нормальной популяции, определенные путем тестирования 120 сывороток от здоровых доноров, составляли от 3,0 до 7,2 AU/мл.

14. СПЕЦИФИЧНОСТЬ АНАЛИЗА

Было протестировано пять образцов (2 отрицательных, 1 с пороговым значением и 2 положительных), к которым были добавлены следующие интерферирующие вещества:

Ревматоидный фактор (44-220 МЕ/мл)

Билирубин (4,5-45 мг/дл)

Триглицериды (10-250 мг/дл)

Гемоглобин (5-30 мг/мл)

Присутствие в исследуемой сыворотке вышеуказанных мешающих веществ не приводит к изменению результата теста.

15. ПЕРЕКРЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ

Было проверено 32 образца, положительных на вирусы Денге и Западного Нила.

Были выявлены перекрестные реакции с вирусами Денге и Западного Нила (13/32).

16. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках одного исследования 450 образцов были проанализированы с помощью набора Diesse и набора другой марки, имеющегося в свободной продаже.

Ниже приводятся в схематическом виде данные, полученные в ходе испытания:

		Predicate		
		+	-	Всего
Diesse	+	116	11	127
	-	5	318	323
	Всего	121	329	450

Положительное процентное согласие (~ диагностическая чувствительность): 95,9. ДИ 95%: 90,7-98,2

Отрицательное процентное согласие: (~ диагностическая специфичность):

96,7. ДИ 95%: 94,1-98,1

Положительная предсказательная ценность (PPV): 91,3. ДИ 95%: 88,7-93,9

Отрицательная предсказательная ценность (NPV): 98,5. ДИ 95%: 97,4-99,6

Степень согласия между двумя методами очень хорошая, значение К (коэффициент Коэна) составляет 0,9.

17. ТОЧНОСТЬ И ПОВТОРЯЕМОСТЬ

Образец	В рамках сессии		Между сессиями	
	Среднее (AU/мл)	КВ%	Среднее (AU/мл)	КВ%
1.	3,0	-	3,0	-
2	4,7	14,5	4,1	6,1
3	12,8	10,5	12,4	6,7
4.	60,5	8,8	62,6	9,7
5	21,0	6,5	18,7	5,0

Образец	Между партиями		Между приборами	
	Среднее (AU/мл)	КВ%	Среднее (AU/мл)	КВ%
1.	3,0	-	3,0	-
2	3,4	6,5	3,9	14,9
3	11,4	5,5	12,6	12,0
4.	60,9	14,8	63,0	11,7
5	18,5	2,3	18,8	7,8

18. ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Song B.H. et al.; "Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation"; *Journal of Neuroimmunology*, 2017; 15(308):50-64
2. Javed F., Manzoor K.N., et al.; "Zika virus: what we need to know?"; *Journal of Basic Microbiology*, 2018; 58(1):3-16
3. Pierson T.C., Diamond M.S.; "The emergence of Zika virus and its new clinical syndromes"; *Nature*, 2018; 560(7720):573-581
4. Plourde A.R., Bloch E.M.; "A Literature Review of Zika Virus"; *Emerging Infectious Diseases*, 2016; 22(7):1185-1192
5. Musso D., Gubler D.J.; "Zika Virus"; *Clinical Microbiology Reviews*, 2016; 29(3):487-524
6. Calvet G. et al.; "Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study"; *The Lancet Infectious Diseases*, 2016; 16(6):653-660
7. Singh T., Lopez et al.; "Efficient transplacental IgG transfer in women infected with Zika virus during pregnancy"; *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(8):e0007648

	IT	Data di fabbricazione	ES	Fecha de fabricación
	EN	Date of manufacture	FR	Date de fabrication
	CZ	Datum výroby	PT	Data de fabrico
	DE	Herstellungsdatum	RO	Data fabricatiei
	EL	Ημερομηνία Παραγωγής	RU	Дата изготовления
	IT	Utilizzare entro	ES	Fecha de caducidad
	EN	Use By	FR	Utiliser jusqu'à
	CZ	Použitelné do	PT	Prazo de validade
	DE	Verwendbar bis	RO	A se folosi până la
	EL	Ημερομηνία λήξης	RU	Срок годности
	IT	Non riutilizzare	ES	No reutilizar
	EN	Do not reuse	FR	Ne pas réutiliser
	CZ	Nepoužívejte opakovaně	PT	Não reutilizar
	DE	Nicht wieder verwenden	RO	A nu se refolosi
	EL	Μην κάνετε επαναληπτική χρήση	RU	Не использовать повторно
	IT	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	ES	Atención, ver instrucciones de uso
	EN	Caution, consult accompanying documents	FR	Attention voir notice d'instructions
	CZ	Pozor, čtěte příložené dokumenty	PT	Atenção, consulte a documentação incluída
	DE	Achtung, die Gebrauchsanleitung lesen	RO	Atentie, consultați documentele însoțitoare
	EL	Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα	RU	Внимание, см. инструкцию по применению
	IT	Fabbricante	ES	Fabricante
	EN	Manufacturer	FR	Fabricant
	CZ	Výrobce	PT	Fabricante
	DE	Hersteller	RO	Productator
	EL	Κατασκευαστής	RU	Производитель
	IT	Contenuto sufficiente per "n" saggi	ES	Contenido suficiente para <n> ensayos
	EN	Contains sufficient for <n> tests	FR	Contenu suffisant pour "n" tests
	CZ	Obsah stačí na <n> testů	PT	Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	DE	Inhalt reicht für „n“ Tests	RO	Continut suficient pt <n> teste
	EL	Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις	RU	Содержит материал для «n» тестов
	IT	Limiti di temperatura	ES	Límite de temperatura
	EN	Temperature limitation	FR	Limites de température
	CZ	Teplotní omezení	PT	Limites de temperatura
	DE	Temperaturgrenzwerte	RO	Limita de temperatura
	EL	Περιορισμοί θερμοκρασίας	RU	Температурные пределы
	IT	Consultare le istruzioni per l'uso	ES	Consulte las instrucciones de uso
	EN	Consult Instructions for Use	FR	Consulter les instructions d'utilisation
	CZ	Čtěte návod k použití	PT	Consulte as instruções de utilização
	DE	Die Gebrauchsanleitung lesen	RO	Pentru utilizarea consultați instrucțiunile
	EL	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης	RU	См. инструкцию по применению
	IT	Rischio biologico	ES	Riesgo biológico
	EN	Biological risks	FR	Risques biologiques
	CZ	Biologická rizika	PT	Risco biológico
	DE	Biologisches Risiko	RO	Risk biologic
	EL	Βιολογικοί κίνδυνοι	RU	Биологическая угроза
REF	IT	Numero di catalogo	ES	Número de catálogo
	EN	Catalogue number	FR	Référence du catalogue
	CZ	Katalogové číslo	PT	Referência de catálogo
	DE	Katalognummer	RO	Numar de catalog
	EL	Αριθμός καταλόγου	RU	Номер в каталоге
IVD	IT	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	ES	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	EN	In Vitro Diagnostic Medical Device	FR	Dispositif médical de diagnostic in vitro
	CZ	Lékařské vybavení pro diagnostiku in vitro	PT	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	DE	Medizinisches In-vitro-Diagnostikum	RO	Dizpozitiv medical pentru diagnosticare in vitro
	EL	Ιn Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν	RU	Медицинское оборудование для диагностики in vitro
LOT	IT	Codice del lotto	ES	Código de lote
	EN	Batch code	FR	Code du lot
	CZ	Kód šarže	PT	Código do lote
	DE	Chargennummer	RO	Lot
	EL	Αριθμός Παρτίδας	RU	Код партии
CE	IT	Marcatura CE di conformità	ES	Marcado CE de conformidad
	EN	CE marking of conformity	FR	Marquage de conformité CE
	CZ	Označení shody CE	PT	Marcação CE de conformidade
	DE	CE-Konformität Skenneichnung	RO	Marcajul de conformitate CE
	EL	Σημάνση συμμορφωσης CE	RU	Маркировка соответствия CE