

CHORUS

Chikungunya IgM

REF 81134

CE
0123



DIESSE

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.

Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy

	Capitolo Section Kapitola Capítulo Capítulo
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision Změny zavedené v aktuální revizi Cambios introducidos en la revisión actual Alterações introduzidas na revisão atual	13-14



ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS Chikungunya IgM

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. DESTINAZIONE D'USO

Il prodotto Chorus Chikungunya IgM è un kit immunologico per la rilevazione qualitativa automatizzata degli anticorpi di classe IgM anti-Chikungunya.

Il test viene eseguito su siero umano, utilizzando un dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO.

Il kit è destinato a rilevare l'esposizione all'infezione da Chikungunya come ausilio alla relativa diagnosi.

Deve essere utilizzato esclusivamente da personale professionale di laboratorio.

2. INTRODUZIONE

Chikungunya è una malattia virale trasmessa dalle zanzare causata da un virus a RNA appartenente al genere alphavirus della famiglia Togaviridae.

Il virus Chikungunya si trasmette tra gli esseri umani attraverso la puntura di *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (zanzara tigre). L'insorgenza della malattia avviene solitamente 4-8 giorni (ma può variare da 2 a 12 giorni) dopo la puntura della zanzara infetta.

La Chikungunya è caratterizzata da un'improvvisa comparsa di febbre, spesso accompagnata da dolori articolari, che di solito dura qualche giorno, ma può prolungarsi per settimane, mesi o addirittura anni. Il virus può causare una malattia acuta, subacuta o cronica. Altri segni e sintomi comuni includono dolori muscolari, gonfiore articolare, mal di testa, nausea, affaticamento ed eruzione cutanea.

I sintomi negli individui infetti sono solitamente lievi e l'infezione può passare inosservata o può essere mal diagnosticata. Sono stati riportati casi occasionali di complicazioni oftalmologiche, neurologiche, gastrointestinali e cardiache.

La somiglianza clinica della Chikungunya con altre infezioni da arbovirus (in particolare Dengue e Zika) rende difficile la diagnosi sulla base dei soli sintomi clinici.

La diagnosi può essere effettuata direttamente attraverso la rilevazione della presenza del virus o indirettamente attraverso test sierologici, come il test di immunosorbimento enzimatico (ELISA) per la determinazione degli anticorpi IgM e IgG anti-Chikungunya.

Poiché il prodotto Chorus Chikungunya IgM è destinato a determinare la presenza nel siero del paziente di anticorpi specifici anti-Chikungunya IgM, il dispositivo è utilizzato come ausilio nella diagnosi dell'infezione da Chikungunya.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus Chikungunya IgM è pronto all'uso per la rilevazione degli anticorpi IgM anti-Chikungunya, negli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

Il test si basa sul principio ELISA (Enzyme linked ImmunoSorbent Assay). L'antigene viene legato alla fase solida.

Le immunoglobuline specifiche si legano all'antigene in seguito ad incubazione con 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-IgM umane coniugati con perossidasi di rafano. Si elimina il coniugato che non si è legato e si aggiunge il substrato per la perossidasi. Il colore blu che si sviluppa è proporzionale alla concentrazione degli anticorpi specifici presenti nel siero in esame.

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

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

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e hanno dato una risposta negativa sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 e 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 infettivo. Tutte le precauzioni normalmente adottate nella pratica di laboratorio devono essere seguite quando si maneggia materiale di origine umana.

Smaltimento dei rifiuti: i campioni di siero, i calibratori e le strip una volta utilizzati devono essere trattati come residui infetti e 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 inserito i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultare la relativa scheda di sicurezza (disponibile sul sito web DIESSE: www.diesse.it) per tutte le informazioni sulla sicurezza dei reagenti contenuti nel kit.
5. Acidi neutralizzati e 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 le buste contenenti i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) per almeno 30 minuti.

Usare il dispositivo entro 60 minuti.

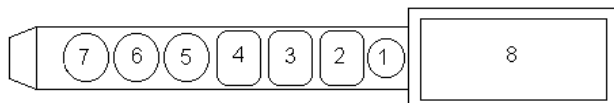
1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
5. Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedere il 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 operativo).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici, itterici con una concentrazione di interferenti superiore a quella testata (secondo le indicazioni riportate nel capitolo "Specificità analitica").
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 PER MICROPIASTRA

Sensibilizzato con antigene Chikungunya

Posizione 5: POZZETTO PER MICROPIASTRA

Non sensibilizzato.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina in tampone citrato.

Posizione 3: DILUENTR PER I CAMPIONI

Contenuto: Soluzione proteica salina contenente siero di capra IgG e Metilarancio 0.0008%.

Posizione 2: CONIUGATO

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

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove deve essere aggiunto il campione del paziente

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: Siero umano diluito contenente anticorpi IgM anti-Chikungunya, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% e Metilarancio 0.0008%.

Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

1 x 0.425 ml

Contenuto: Siero umano diluito contenente anticorpi IgM anti-Chikungunya, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% e Metilarancio 0.0008%.

Liquido, pronto all'uso.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO:

- Strumenti Chorus
- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS SAMPLE DILUENT/NEGATIVE CONTROL **REF** 83607
- 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:

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

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

Il siero fresco può essere mantenuto per 4 giorni a 2/8°C, O per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C (per almeno 60 mesi), e può essere scongelato un massimo di 3 volte.

Non conservare i campioni in congelatori auto sbrinanti. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima dell'uso. L'inattivazione al calore può fornire risultati errati.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (dal lato che contiene la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario e sigillare i restanti nel sacchetto dopo aver espulso l'aria.
2. Controllare lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Ad ogni cambio di lotto, eseguire la calibrazione.
4. Dispensare nel pozzetto n. 1 di ciascun dispositivo i seguenti volumi:

CAMPIONE	50 µl/device
CALBRATORE	50 µl/device
CONTROLLO POSITIVO	50 µl/device

5. Introdurre i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se necessario) ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo per verificare la correttezza dei risultati ottenuti, come riportato nel Manuale Utente dello strumento per verificare la validità dei risultati ottenuti.

L'intervallo di accettabilità è riportato sul certificato di controllo qualità allegato.

Se il risultato del controllo positivo è fuori dall'intervallo di accettabilità, la calibrazione deve essere ripetuta.

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 DEI RISULTATI

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

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

POSITIVO: quando il risultato è > 1.2

NEGATIVO: quando il risultato è < 0.8

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

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

11. LIMITAZIONI

Il prodotto deve essere utilizzato solo da personale professionale di laboratorio.

Il test non è applicabile a campioni diversi dal siero.

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinde da altri indicatori relativi al paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato ottenuto dovrebbe essere valutato insieme alla storia clinica del paziente e ad altre indagini diagnostiche.

12. INTERVALLO DI RIFERIMENTO

Tra la popolazione normale i valori attesi, determinati esaminando 120 sieri da donatori sani, erano tra 0.1 e 0.7 (Index).

13. SPECIFICITA' ANALITICA

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

Fattore reumatoide (44 - 220 IU/ml)

Bilirubina (4,5 mg/dl - 45,0 mg/dL)

Trigliceridi (10 mg/dl - 150 mg/dl)

Emoglobina (5 mg/ml - 30 mg/ml)

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

14. CROSS-REATTIVI

79 campioni positivi a Dengue (30), Cytomegalovirus (10), Toxoplasma (10), Rubella (9) ed Epstein-Barr (20) virus sono stati testati.

Non sono state rilevate reazioni crociate significative per Citomegalovirus, Toxoplasma e Rosolia.

Il virus Dengue (con 3 campioni positivi e 2 dubbi/equivalenti) e il virus di Epstein-Barr (con 2 campioni positivi e 3 dubbio/equivalente) potrebbero dare reazioni crociate.

15. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione interna sono stati testati 138 campioni con il kit Diesse e con un altro kit.

I dati sono riassunti nella seguente tabella:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	37	1	38
	-	1	99	100
	Total	38	100	138

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

97.4% CI_{95%}: 86.4-99.5

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):

99.0% CI_{95%}: 94.5-99.8

Valore Predittivo Positivo (PPV): 97.4% CI_{95%}: 94.5-100.0

Valore Predittivo Negativo (NPV): 99.0% CI_{95%}: 97.3-100.0

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 0.98.

In una sperimentazione esterna sono stati testati 34 campioni con il kit Diesse e con un altro kit del commercio.

I dati sono riassunti nella seguente tabella:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	18	0	18
	-	0	16	16
	Totale	18	16	34

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):
100.0% CI_{95%}: 82.4 - 99.8
Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):
100.0% CI_{95%}: 80.6 - 99.7
Valore Predittivo Positivo (PPV): 100.0% CI_{95%}: 100.0-100.0
Valore Predittivo Negativo (NPV): 100.0% CI_{95%}: 100.0-100.0

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

16. PRECISIONE E REPERIBILITA'

Campione	All'interno della seduta	
	Media (Index)	CV%
1	3.8	12.9
2	5.5	9.1
3	3.7	8.4
4	0.6	-

Campione	Tra sedute	
	Media (Index)	CV%
1	3.4	5.9
2	5.0	9.0
3	3.3	14.2
4	0.8	10.0

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	3.1	12.9	3.4	10.0
2	4.6	13.0	5.1	12.9
3	4.1	6.3	3.6	14.7
4	0.5	18.0*	0.7	14.3

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

17. BIBLIOGRAFIA

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
2. Johnson B.W. et All. Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays, The Journal of Infectious Diseases, 2016:2146 (Suppl 5).
3. Chelluboina S. et All., Persistence of antibody response in chikungunya, VirusDis. (July–September 2019) 30(3):469–473
4. Pierro A. et All. Persistence of anti-chikungunya virus-specific antibodies in a cohort of patients followed from the acute phase of infection after the 2007 outbreak in Italy, New Microbe and New Infect 2015; 7: 23–25
5. Grivard P et All. Molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection, Pathologie Biologie, Volume 55, Issue 10, December 2007, Pages 490-494.

18. SEGNALE DI INCIDENTE

Se si è verificato un incidente grave in relazione a questo dispositivo nel territorio di mercato dell'Unione Europea, si prega di segnalarlo senza indugio al produttore e all'autorità competente del proprio Stato membro.



INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS Chikungunya IgM

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED PURPOSE

The product Chorus Chikungunya IgM is an immunoassay kit for automated qualitative detection of IgM class antibodies against Chikungunya.

The test is performed in human serum, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments.

The kit is intended to detect the exposure to Chikungunya infection as an aid to the relative diagnosis.

It must be used by professional laboratory users only.

2. INTRODUCTION

Chikungunya is a mosquito-borne viral disease caused by an RNA virus that belongs to the alphavirus genus of the family *Togaviridae*.

Chikungunya virus is transmitted between humans by bite of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (tiger mosquito).

After the bite of an infected mosquito, onset of illness usually occurs 4-8 days later (but can range from 2-12 days). Chikungunya is characterized by an abrupt onset of fever, frequently accompanied by joint pain, which usually lasts for a few days, but may be prolonged for weeks, months or even years. The virus can cause acute, subacute or chronic disease. Other common signs and symptoms include muscle pain, joint swelling, headache, nausea, fatigue and rash.

The symptoms in infected individuals are usually mild and the infection may go unrecognized or may be misdiagnosed. Occasional cases of ophthalmological, neurological, gastrointestinal and heart complications have been reported.

The clinical similarity of Chikungunya to other arbovirus infections (particularly Dengue and Zika) makes diagnosis difficult on the basis of clinical symptoms alone. The diagnosis could be performed directly by the detection of the presence of the virus or indirectly throughout serological tests, such as enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) for the determination of anti-Chikungunya IgM and IgG antibodies.

Since the product Chorus Chikungunya IgM is intended to determine the presence in patient serum of specific anti-Chikungunya IgM antibodies to establish the serological state of the patient, the device is used as an aid in the diagnosis of Chikungunya infection.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus Chikungunya IgM device is ready to use for the detection of IgM antibodies against Chikungunya, in the Chorus/Chorus TRIO instruments.

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

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

The disposable devices contain all the reagents to perform the test when applied on the Chorus/Chorus TRIO instruments.

The results are expressed in Index (OD sample/OD cut-off).

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

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

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

Health and Safety Information

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

Analytical Precautions

Bring the bags with the devices to room temperature (18-30°C) for at least 30 minutes before use.

Use the device within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.

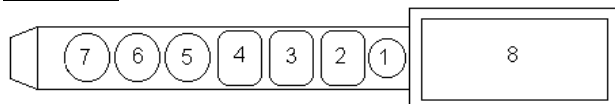
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged; do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. Do not use hemolyzed, lipemic, icteric samples having a interfering concentration higher than that tested (according to the indications reported in chapter "Analytical specificity")
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with Chikungunya antigen

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine in citrate buffer

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: Saline proteic solution containing IgG goat serum and Methylorange 0.0008%.

Position 2: CONJUGATE

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

Position 1: EMPTY WELL in which the sample patient has to be added

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

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.175 ml

Contents: Diluted human serum containing anti-Chikungunya IgM antibodies, Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% and Methylorange: 0.0008%.

Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.425 ml

Contents: Diluted human serum containing anti-Chikungunya IgM antibodies Tween-20 0.2%, Proclin 300 0.1% and Methylorange: 0.0008%.

Liquid, ready for use.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Chorus Instruments
- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

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

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

Reagents have a limited stability after opening:

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

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

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

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

The fresh serum may be stored for 4 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C (for at least 60 months), and can be thawed a maximum of 3 times.

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

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. At each change of batch, perform the calibration.
4. Dispense the following volumes in well no. 1 of each device:

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

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

9. TEST VALIDATION

Use the control serum as reported in the Instrument Operating Manual to check the validity of the obtained results.

The acceptability range is reported on the enclosed Quality control certificate.

If the result of the positive control is out of the acceptability range, the calibration must be repeated.

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

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

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus/Chorus TRIO instrument expresses the result in Index (OD sample/OD cut-off).

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

POSITIVE: when the result is > 1.2

NEGATIVE: when the result is < 0.8

DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 0.8 and 1.2

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

11. LIMITATIONS

The product must be used by professional laboratory users only.

The test is not applicable to sample types different from serum.

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

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

12. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values, which have been determined by examining 120 sera from healthy donors, were between 0.1 and 0.7 Index.

13. ANALYTICAL SPECIFICITY

5 samples (2 Negative, 1 Cut-Off and 2 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid Factor (44 – 220 IU/ml)

Bilirubin (4.5 mg/dl -45,0 mg/dL))

Triglycerides (10 mg/dl – 150 mg/dl)

Hemoglobin (5 mg/ml – 30 mg/ml)

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

14. CROSS-REACTIONS

79 samples, positive to Dengue (30), Cytomegalovirus (10), Toxoplasma (10), Rubella (9) ed Epstein-Barr virus (20) were tested.

No significant cross-reactions were found for Cytomegalovirus, Toxoplasma and Rubella:

Dengue virus (with 3 positive and 2 doubtful/equivocal samples) and Epstein-Barr virus (with 2 positive and 3 doubtful/equivocal samples) could give cross-reactions.

15. METHOD COMPARISON

In an internal experimentation 138 samples have been tested with Diesse kit and with another kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	37	1	38
	-	1	99	100
	Total	38	100	138

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

97.4% CI_{95%}: 86.4-99.5

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

99.0% CI_{95%}: 94.5-99.8

Positive Predicted Value (PPV): 97.4% CI_{95%}: 94.5-100.0

Negative Predicted Value (NPV): 99.0% CI_{95%}: 97.3-100.0

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 0.98.

In an external experimentation 34 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	18	0	18
	-	0	16	16
	Total	18	16	34

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

100.0% CI_{95%}: 82.4 - 99.8

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

100.0% CI_{95%}: 80.6 - 99.7

Positive Predicted Value: 100.0%:

CI_{95%}: 100.0-100.0

Negative Predicted Value: 100.0%:

CI_{95%}: 100.0-100.0

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 1.00.

16. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision	
	Mean (Index)	CV%
1	3.8	12.9
2	5.5	9.1
3	3.7	8.4
4	0.6	-

Sample	Between-run precision	
	Mean (Index)	CV%
1	3.4	5.9
2	5.0	9.0
3	3.3	14.2
4	0.8	10.0

Sample	Precision between batches		Precision between instruments	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	3.1	12.9	3.4	10.0
2	4.6	13.0	5.1	12.9
3	4.1	6.3	3.6	14.7
4	0.5	18.0*	0.7	14.3

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

17. REFERENCES

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
2. Johnson B.W. et All. Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays, The Journal of Infectious Diseases, 2016:2146 (Suppl 5).
3. Chelluboina S. et All., Persistence of antibody response in chikungunya, VirusDis. (July–September 2019) 30(3):469–473
4. Pierro A. et All. Persistence of anti-chikungunya virus-specific antibodies in a cohort of patients followed from the acute phase of infection after the 2007 outbreak in Italy, New Microbe and New Infect 2015; 7: 23–25
5. Grivard P et All. Molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection, Pathologie Biologie, Volume 55, Issue 10, December 2007, Pages 490-494.

18. INCIDENT REPORTING

If any serious incident in relation to this device has occurred in the European Union market territory, please report without delay to the manufacturer and competent authority of your Member State.



NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS Chikungunya IgM

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

Výrobek Chorus Chikungunya IgM je imunologická souprava pro automatizovanou kvalitativní detekci protilátek třídy IgM proti viru Chikungunya.

Test se provádí na lidském séru pomocí jednorázového nástroje aplikovaného na zařízení Chorus a Chorus TRIO.

Souprava je určena ke zjištění expozice infekci Chikungunya jako pomůcka pro její diagnostiku.

Musí být používána výhradně odborným laboratorním personálem.

2. ÚVOD

Chikungunya je virové onemocnění přenášené komáry, které způsobuje RNA virus patřící do čeledi Togaviridae, rodu Alphavirus.

Virus Chikungunya se přenáší mezi lidmi bodnutím komára *Aedes aegypti* a *Aedes albopictus* (komár tygrovaný).

K nástupu onemocnění dochází obvykle za 4-8 dní (ale může se pohybovat od 2 do 12 dní) po kousnutí infikovaným komárem.

Chikungunya se vyznačuje náhlým nástupem horečky, často doprovázené bolestmi kloubů, která obvykle trvá několik dní, ale může trvat týdny, měsíce nebo dokonce roky. Virus může způsobit akutní, subakutní nebo chronické onemocnění. Mezi další běžné příznaky patří bolest svalů, otoky kloubů, bolest hlavy, nevolnost, únava a vyrážka.

Příznaky u infikovaných osob jsou obvykle mírné a infekce může zůstat neodhalena nebo může být chybně diagnostikována. Ojediněle byly hlášeny případy oftalmologických, neurologických, gastrointestinálních a srdečních komplikací.

Klinická podobnost viru Chikungunya s jinými arbovirovými infekcemi (zejména horečkou Dengue a virem Zika) ztěžuje diagnostiku pouze na základě klinických příznaků.

Diagnózu lze stanovit přímo detekcí přítomnosti viru nebo nepřímo pomocí sérologických testů, jako je enzymový imunisorbentní test (ELISA) pro stanovení protilátek IgM a IgG proti viru Chikungunya.

Vzhledem k tomu, že výrobek Chorus Chikungunya IgM je určen ke stanovení přítomnosti specifických protilátek proti Chikungunya IgM v séru pacienta, nástroj se používá jako pomůcka při diagnostice infekce Chikungunya.

3. PRINCIP METODY

Nástroj Chorus Chikungunya IgM je připraven k použití pro stanovení IgM protilátek proti Chikungunya, za pomoci zařízení Chorus/Chorus TRIO.

Test je založen na principu ELISA (enzymaticky vázaná imunisorbentní zkouška). Antigen se váže na pevnou fázi.

Specifické imunoglobuliny jsou vázány na antigen po inkubaci s ředěným lidským sérem.

Po promytí za účelem odstranění proteinů, které nezareagovaly, se provádí inkubace s konjugátem složeným z monoklonálních protilátek lidských anti-IgM konjugovaných s křenovou peroxidázou. Dojde k odstranění nevázaného konjugátu a přidá se substrát pro peroxidázu. 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/Chorus TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny jako Index (OD vzorku/OD cut-off).

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE *IN VITRO*

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykazaly negativní výsledky jak při vyhledávání HBsAg, tak při vyhledávání protilátek anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV. Vzhledem k tomu, že žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agenti nejsou přítomni, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při manipulaci s materiálem lidského původu je třeba dodržovat veškerá preventivní opatření, která jsou běžně přijata v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním odpadem 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/Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentů obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na webu DIESSE: www.diesse.it).
5. Neutralizované kyseliny a jiný tekutý odpad je třeba dezinfikovat přidáním dostatečného množství chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1 %. Pro účinnou dezinfekci 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. Pokud je přítomna kyselina, chlornan sodný nesmí být použit dříve, než bude zóna vysušena.
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

Před použitím nechte vytemperovat sáčky obsahující nástroje na pokojovou teplotu (18–30°C) alespoň po dobu 30 minut.

Nástroj použijte do 60 minut.

Nástroje vykazující modré zbarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.

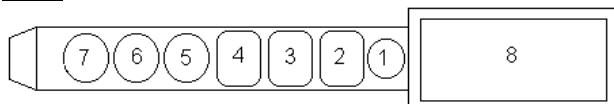
1. Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
2. Zkontrolujte, zda jsou v nástroji přítomny všechny reagentie a zda nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna nepřítomnost některé reagentie a/nebo přítomnost cizího tělesa v reakční jamce.
3. Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus/Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod k použití a návod k obsluze.
4. Zkontrolujte, zda je zařízení Chorus/Chorus TRIO správně nastaveno (viz návod k obsluze).
5. Dbejte, aby nedošlo k porušení čárového kódu na rukojeti nástroje, aby jej zařízení mohlo správně přečíst.
6. Vyvarujte se skladování vzorků v mrazácích s automatickým odmrazováním.
7. Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
8. Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlornanovým výparům.
9. Nepoužívejte hemolyzované, lipemické a ikterické vzorky s vyšší koncentrací interferenčních látek, než je koncentrace testovaná (podle údajů v kapitole „Analytická specifita“).
10. Nástroj nepoužívejte po datu použitelnosti
11. **Ujistěte se, že je zařízení připojeno k promývacímu pufru Washing Buffer (ref. 83606)**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 zařízení v každém balení

Popis:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdna

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Senzibilizovaná antigenem Chikungunya

Pozice 5: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Nesenzibilizovaná.

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin v citrátovém pufru.

Pozice 3: ŘEDIDLO VZORKŮ

Obsah: Roztok solného proteinu obsahující kozí sérum IgG a Methyloranž 0,0008%.

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: monoklonální protilátky anti-IgM značené křenovou peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím fenol 0,05% a Bronidox 0,02%.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

do níž se přidá vzorek z pacienta

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: Zředěné lidské sérum obsahující protilátky IgM proti Chikungunya, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% a Methyloranž 0,0008%.

Tekutina, připravená k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,425 ml

Obsah: Zředěné lidské sérum obsahující protilátky IgM proti Chikungunya, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% a Methyloranž 0,0008%.

Tekutina, připravená k použití.

DALŠÍ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ:

- Zařízení Chorus
- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS SAMPLE DILUENT/NEGATIVE CONTROL **REF** 83607
- 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

Reagentie je nutné skladovat při teplotě 2/8°C. Skladujete-li reagentie při nesprávné teplotě, je nutné zopakovat kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

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

Reagentie mají po otevření 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 z krve odebrané vpichem do žíly, se kterým bylo nakládáno podle požadavků standardních laboratorních postupů.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 4 dnů při teplotě 2/8°C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20°C (alespoň 60 měsíců) a lze je rozmrazit maximálně třikrát.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním. Rozmražené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat. Inaktivace teplem může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

1. Otevřete balení (na straně s tlakovým zavíráním), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení odstraníte vzduch, zbývající nástroje opět uzavřete do sáčku.

2. Vizuálně zkontrolujte stav nástroje podle pokynů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu.
3. Při každé změně šarže proveďte kalibraci.
4. Do jamky č. 1 každého nástroje vložte následující objemy:

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

5. Umístěte nástroje do zařízení Chorus/Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li to nutné) a test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

Pomocí kontrolního séra ověřte správnost získaných výsledků v souladu s pokyny uvedenými v návodu k obsluze zařízení. Rozmezí přijatelnosti je uvedeno v přiloženém certifikátu kontroly kvality.

Pokud je výsledek pozitivní kontroly mimo rozmezí přijatelnosti, je třeba zopakovat kalibraci.

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

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

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Zařízení Chorus/Chorus TRIO poskytuje výsledek jako Index (OD vzorku/OD Cut-Off).

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 1,2

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 0,8

SPORNÝ/NEJEDNOZNAČNÝ: je-li výsledek v rozmezí 0,8 až 1,2

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

11. OMEZENÍ

Výrobek musí být používán výhradně odborným laboratorním personálem.

Test není možné aplikovat na jiné vzorky než sérum.

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 by měly být vyhodnoceny společně s anamnézou pacienta a jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. REFERENČNÍ INTERVAL

Očekávané hodnoty v normální populaci stanovené vyšetřením 120 sér od zdravých dárců se pohybovaly od 0,1 do 0,7 (Index).

13. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

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

Rheumatoidní faktor (44 – 220 IU/ml)
Bilirubin (4,5 mg/dl – 45,0 mg/dL)
Triglyceridy (10 mg/dl – 150 mg/dl)

Hemoglobin (5 mg/ml – 30 mg/ml)

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek ve vzorku séra nemění výsledek testu.

14. ZKŘÍŽENÁ REAKTIVITA

Bylo testováno 79 vzorků pozitivních na virus dengue (30), cytomegalovirus (10), toxoplasmu (10), zarděnky (9) a Virus Epstein-Barrové (20).

Nebyly hlášeny žádné významné zkřížené reakce na cytomegalovirus, toxoplasmu a zarděnky.

Virus dengue (se 3 pozitivními vzorky a 2 spornými/ekvivalentními) a virus Epstein-Barrové (se 2 pozitivními vzorky a 3 sporným/ekvivalentním) by mohly vyvolat zkřížené reakce.

15. SROVNÁNÍ METOD

V interní experimentální studii bylo analyzováno 138 vzorků pomocí soupravy Diesse a pomocí další soupravy.

Data jsou shrnuta v následující tabulce:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	37	1	38
	-	1	99	100
	Celkem	38	100	138

Pozitivní shoda v procentech (~Diagnostická senzitivita):

97,4% CI_{95%}: 86,4-99,5

Negativní shoda v procentech: (~Diagnostická specifita):

99,0% CI_{95%}: 94,5-99,8

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV): 97,4% CI_{95%}: 94,5-100,0

Negativní prediktivní hodnota (NPV): 99,0% CI_{95%}: 97,3-100,0

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenova konstanta) dosahující 0,98.

V externí experimentální studii bylo analyzováno 34 vzorků pomocí soupravy Diesse a pomocí další komerční soupravy.

Data jsou shrnuta v následující tabulce:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	18	0	18
	-	0	16	16
	Celkem	18	16	34

Pozitivní shoda v procentech (~Diagnostická senzitivita):

100,0% CI_{95%}: 82,4 - 99,8

Negativní shoda v procentech: (~Diagnostická specifita):

100,0% CI_{95%}: 80,6 - 99,7

Pozitivní prediktivní hodnota (PPV): 100,0% CI_{95%}: 100,0-100,0

Negativní prediktivní hodnota (NPV): 100,0% CI_{95%}: 100,0-100,0

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenova konstanta) dosahující 1,00.

16. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	V rámci měření	
	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %
1	3,8	12,9
2	5,5	9,1
3	3,7	8,4
4	0,6	-

Vzorek	Mezi měřeními	
	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %
1	3,4	5,9
2	5,0	9,0
3	3,3	14,2
4	0,8	10,0

Vzorek	Mezi šaržemi		Mezi zařízeními	
	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %
1	3,1	12,9	3,4	10,0
2	4,6	13,0	5,1	12,9
3	4,1	6,3	3,6	14,7
4	0,5	18,0*	0,7	14,3

*Artefakt daný známým efektem variačního koeficientu, který se stává extrémně citlivým na variace (i velmi malé), když se průměrná hodnota blíží nule.

17. BIBLIOGRAFIE

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
2. Johnson B.W. et All. Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays, The Journal of Infectious Diseases, 2016:2146 (Suppl 5).
3. Chelluboina S. et All., Persistence of antibody response in chikungunya, VirusDis. (July–September 2019) 30(3):469–473
4. Pierro A. et All. Persistence of anti-chikungunya virus-specific antibodies in a cohort of patients followed from the acute phase of infection after the 2007 outbreak in Italy, New Microbe and New Infect 2015; 7: 23–25
5. Grivard P et All. Molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection, Pathologie Biologie, Volume 55, Issue 10, December 2007, Pages 490-494.

18. HLÁŠENÍ NEŽÁDOUCÍCH UDÁLOSTÍ

Pokud v souvislosti s tímto nástrojem dojde na území Evropské unie k závažné nehodě, neprodleně ji nahlase výrobci a příslušnému orgánu vašeho členského státu.



INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS Chikungunya IgM

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

1. USO PREVISTO

El producto Chorus Chikungunya IgM es un kit inmunológico para la detección cualitativa automatizada de anticuerpos de clase IgM anti-chikungunya.

La prueba se realiza en suero humano, utilizando un dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO.

El kit está destinado a detectar la exposición a la infección por el virus chikungunya como ayuda para su diagnóstico.

Es para uso exclusivo de personal profesional de laboratorio.

2. INTRODUCCIÓN

La chikungunya es una enfermedad viral transmitida por mosquitos causada por un virus ARN perteneciente al género *alfavirus* de la familia *Togaviridae*.

El virus chikungunya se transmite entre humanos a través de la picadura de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (mosquito tigre).

El inicio de la enfermedad suele ocurrir de 4 a 8 días (pero puede variar de 2 a 12 días) después de la picadura del mosquito infectado.

La chikungunya se caracteriza por la aparición repentina de fiebre, a menudo acompañada de dolor articular, que suele durar algunos días, pero puede prolongarse durante semanas, meses o incluso años. El virus puede causar enfermedades agudas, subagudas o crónicas. Otros cuadros y síntomas comunes incluyen dolor muscular, inflamación de las articulaciones, dolor de cabeza, náuseas, fatiga y sarpullido.

Los síntomas en las personas infectadas suelen ser leves y la infección puede pasar desapercibida o ser mal diagnosticada. Se han notificado casos ocasionales de complicaciones oftalmológicas, neurológicas, gastrointestinales y cardíacas.

La similitud clínica de la chikungunya con otras infecciones por arbovirus (en particular, el dengue y el zika) dificulta el diagnóstico basándose únicamente en los síntomas clínicos.

El diagnóstico se puede realizar directamente a través de la detección de la presencia del virus o indirectamente a través de pruebas serológicas, como el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para la determinación de anticuerpos IgM e IgG anti-chikungunya.

Dado que el producto Chorus Chikungunya IgM está destinado a determinar la presencia de anticuerpos específicos anti-Chikungunya IgM en el suero del paciente, el dispositivo se utiliza como ayuda en el diagnóstico de la infección por chikungunya.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus Chikungunya IgM está listo para su uso y sirve para la detección de anticuerpos IgM anti-chikungunya en los equipos Chorus y 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-IgM 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 y Chorus TRIO.

Los resultados se expresan en Index (OD muestra/OD cut-off).

4. PRECAUCIONES

SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado una respuesta negativa a 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. Al manipular material de origen humano se deben seguir todas las precauciones dictadas por las buenas prácticas 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/Chorus TRIO.
4. Consultar la hoja de datos de seguridad (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it) para obtener toda la información de seguridad de los reactivos contenidos en el kit.
5. Para desinfectar 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) durante al menos 30 minutos. Usar el dispositivo en los 60 minutos siguientes.

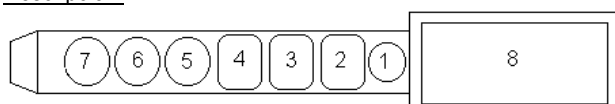
1. **Descartar los productos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Al añadir la muestra al pocillo, comprobar que se distribuye perfectamente por el fondo.
3. Verificar la existencia de reactivos en el dispositivo y la integridad de este. No utilizar dispositivos si se detecta la ausencia de reactivos 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/Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
5. Comprobar que el equipo Chorus/Chorus TRIO se ha configurado de manera correcta (ver el Manual de 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 de usuario).
9. No exponer los dispositivos a iluminación intensa ni a vapores de hipoclorito durante la conservación y el uso.
10. No utilizar muestras hemolizadas, lipémicas ni ictericas con una concentración de interferentes superior a la probada (ver las indicaciones que figuran en el capítulo «Especificidad analítica»).
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 DE LOS REACTIVOS

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 PARA MICROPLACA
Sensibilizado con antígeno nativo chikungunya

Posición 5: POCILLO PARA MICROPLACA
No sensibilizado.

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina en tampón citrato.

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: Solución proteica salina que contiene suero de cabra IgG y Naranja de metilo al 0,0008 %.

Posición 2: CONJUGADO

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

Posición 1: POCILLO VACÍO

Donde se debe añadir la muestra del paciente.

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: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgM anti-chikungunya, Tween-20 al 0,2 %, Proclin 300 al 0,1 % y Naranja de metilo al 0,0008 %.

Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO

1 x 0,425 ml

Contenido: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgM anti-chikungunya, Tween-20 al 0,2 %, Proclin 300 al 0,1 % y Naranja de metilo al 0,0008 %.

Líquido, listo para su uso.

OTRO MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO:

- Equipos Chorus
- WASHING BUFFER [REF] 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 [REF] 83609
- SANITIZING SOLUTION [REF] 83604 - 83608
- CHORUS SAMPLE DILUENT/NEGATIVE CONTROL [REF] 83607
- 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:

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 consiste en suero obtenido de sangre extraída por punción venosa y debe manipularse siguiendo los procedimientos estándar de laboratorio.

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

El suero fresco se puede conservar durante 4 días a 2/8 °C; para periodos de conservación más largos (de al menos 60 meses) se puede congelar a -20 °C y se puede descongelar hasta 3 veces.

No conservar las muestras en congeladores con desescarche automático. Después de descongelar la muestra, agitarla con cuidado antes de su uso.

La inactivación por calor puede conducir a resultados incorrectos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir la bolsa (por el lado con el cierre a presión) y sacar los dispositivos necesarios. Expulsar el aire de la bolsa y cerrarla para conservar los dispositivos restantes.
2. Controlar el estado del dispositivo según las indicaciones incluidas en el capítulo 4, Advertencias relacionadas con el análisis.
3. Realizar la calibración en cada cambio de lote.
4. Dispensar los siguientes volúmenes en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo:

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

5. Introducir los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO. Realizar la calibración (si es necesario) y la prueba como se indica en el Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

Utilizar el suero de control como se indica en el Manual del usuario del equipo para verificar la validez de los resultados obtenidos.

El rango de aceptabilidad se muestra en el certificado de control de calidad adjunto.

Si el resultado del control positivo está fuera del rango de aceptabilidad, se debe repetir la calibración.

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 LOS RESULTADOS

El equipo Chorus/Chorus TRIO proporciona el resultado en Index (OD muestra/OD cut-off).

La prueba del suero puede interpretarse de la siguiente manera:

POSITIVO: cuando el resultado es >1,2

NEGATIVO: cuando el resultado es <0,8

DUDOSO/EQUÍVOCO: cuando el resultado está comprendido entre 0,8 y 1,2

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

11. LIMITACIONES

El producto es para uso exclusivo de personal profesional de laboratorio.

La prueba no es aplicable a muestras que no sean suero.

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

Esta prueba no debe ser la única para determinar un diagnóstico clínico; el resultado obtenido deberá evaluarse junto con los datos del historial clínico del paciente y otros exámenes diagnósticos.

12. INTERVALO DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal, determinados mediante el análisis de 120 sueros de donantes sanos, oscilaron entre 0,1 y 0,7 (Index).

13. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

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

Factor reumatoide (44 – 220 IU/ml)
Bilirrubina (4,5 mg/dl – 45,0 mg/dL)
Triglicéridos (10 mg/dl – 150 mg/dl)
Hemoglobina (5 mg/ml – 30 mg/ml)

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

14. REACCIONES CRUZADAS

Se analizaron 79 muestras positivas para Dengue (30), Citomegalovirus (10), Toxoplasma (10), Rubéola (9) y virus de Epstein-Barr (20).

No se encontraron reacciones cruzadas significativas para Citomegalovirus, Toxoplasma y Rubéola.

El virus del dengue (con 3 muestras positivas y 2 dudosas/equivalentes) y el virus de Epstein-Barr (con 2 muestras positivas y 3 dudosas/equivalente) pueden reaccionar de forma cruzada.

15. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En una prueba interna se analizaron 138 muestras con el kit Diesse y con otro kit.

Los datos se resumen en la siguiente tabla:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	37	1	38
	-	1	99	100
	Total	38	100	138

Porcentaje de concordancia positiva (~Sensibilidad diagnóstica):

97,4 % CI₉₅ %: 86,4-99,5

Porcentaje de concordancia negativa (~Especificidad diagnóstica): 99,0 % CI₉₅ %: 94,5-99,8

Valor predictivo positivo (VPP): 97,4 % CI₉₅ %: 94,5-100,0
 Valor predictivo negativo (VPN): 99,0 % CI₉₅ %: 97,3-100,0

El grado de concordancia entre ambos métodos es óptimo con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 0,98.

En una prueba externa se analizaron 34 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

Los datos se resumen en la siguiente tabla:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	18	0	18
	-	0	16	16
	Total	18	16	34

Porcentaje de concordancia positiva (~Sensibilidad diagnóstica): 100,0 % CI₉₅ %: 82,4 – 99,8

Porcentaje de concordancia negativa (~Especificidad diagnóstica): 100,0 % CI₉₅ %: 80,6 – 99,7

Valor predictivo positivo (VPP): 100,0 % CI₉₅ %: 100,0-100,0

Valor predictivo negativo (VPN): 100,0 % CI₉₅ %: 100,0-100,0

El grado de concordancia entre ambos métodos es óptimo con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 1,00.

16. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	Intra-ensayo	
	Media (Index)	CV %
1	3,8	12,9
2	5,5	9,1
3	3,7	8,4
4	0,6	-

Muestra	Entre ensayos	
	Media (Index)	CV %
1	3,4	5,9
2	5,0	9,0
3	3,3	14,2
4	0,8	10,0

Muestra	Entre lotes		Entre equipos	
	Media (Index)	CV %	Media (Index)	CV %
1	3,1	12,9	3,4	10,0
2	4,6	13,0	5,1	12,9
3	4,1	6,3	3,6	14,7
4	0,5	18,0*	0,7	14,3

*Artefacto debido al conocido efecto de Variación del Coeficiente que se vuelve extremadamente sensible a los cambios (incluso a los más pequeños) cuando el valor promedio está cerca de cero.

17. BIBLIOGRAFÍA

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
2. Johnson B.W. et All. Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays, The Journal of Infectious Diseases, 2016:2146 (Suppl 5).

3. Chelluboina S. et All., Persistence of antibody response in chikungunya, VirusDis. (July–September 2019) 30(3):469–473
4. Pierro A. et All. Persistence of anti-chikungunya virus-specific antibodies in a cohort of patients followed from the acute phase of infection after the 2007 outbreak in Italy, New Microbe and New Infect 2015; 7: 23–25
5. Grivard P et All. Molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection, Pathologie Biologie, Volume 55, Issue 10, December 2007, Pages 490-494.

18. NOTIFICACIÓN DE INCIDENTES

Si se ha producido un incidente grave en relación con este dispositivo en el territorio de la Unión Europea, rogamos lo comunique sin demora al fabricante y a la autoridad competente de su Estado miembro.



INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS Chikungunya IgM

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*

1. USO PRETENDIDO

O produto Chorus Chikungunya IgM é um kit imunológico para a detecção qualitativa automatizada de anticorpos da classe IgM a Chikungunya.

O teste é realizado em soro humano, utilizando um dispositivo de uso único ligado aos instrumentos Chorus e Chorus TRIO.

O kit destina-se a detetar a exposição a infecção por Chikungunya como auxiliar no seu diagnóstico.

Só deve ser utilizado por pessoal profissional de laboratório.

2. INTRODUÇÃO

A Chikungunya é uma doença viral transmitida por mosquitos causada por um vírus RNA pertencente ao género dos alfavírus da família Togaviridae.

O vírus Chikungunya é transmitido entre humanos através da picada de *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (mosquito tigre).

O aparecimento da doença ocorre geralmente 4-8 dias (mas pode variar entre 2 a 12 dias) após a picada do mosquito infetado.

A Chikungunya caracteriza-se por um início súbito de febre, muitas vezes acompanhada de dores articulares, que normalmente duram alguns dias mas podem durar semanas, meses ou mesmo anos. O vírus pode causar doenças agudas, subagudas ou crónicas. Outros sinais e sintomas comuns incluem dor muscular, inchaço das articulações, dores de cabeça, náuseas, fadiga e erupções cutâneas.

Os sintomas em indivíduos infetados são geralmente ligeiros e a infecção pode passar despercebida ou pode ser mal diagnosticada. Foram relatados casos ocasionais de complicações oftalmológicas, neurológicas, gastrointestinais e cardíacas.

A semelhança clínica da Chikungunya com outras infeções por arbovírus (em particular Dengue e Zika) torna difícil o diagnóstico com base apenas nos sintomas clínicos.

O diagnóstico pode ser realizado diretamente através da detecção da presença do vírus ou indiretamente através de testes serológicos, tais como o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) para a determinação dos anticorpos IgM e IgG anti-chikungunya.

Como o produto Chorus Chikungunya IgM destina-se a determinar a presença de anticorpos anti-Chikungunya IgM específicos no soro do doente, o dispositivo é utilizado como auxiliar no diagnóstico da infecção por Chikungunya.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus Chikungunya IgM está pronto a ser utilizado para a detecção de anticorpos IgM anti-Chikungunya nos instrumentos Chorus/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-IgM 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 descartáveis contêm todos os reagentes para efetuar o teste quando aplicados aos instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

Os resultados são expressos em Índice (OD amostra/OD cut-off).

4. PRECAUÇÕES

APENAS PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

Este kit contém materiais de origem humana testados e deram uma resposta negativa quer para identificação de HBsAg quer para os 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 infeccioso. Seguir todas as precauções normalmente adotadas na prática laboratorial ao manusear material de origem humana.

Eliminação dos resíduos: amostras de soro, calibradores e tiras, depois de utilizados, devem ser tratados como resíduos infetados 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/Chorus TRIO.
 4. Consultar a respetiva ficha de segurança (disponível no site da DIESSE: www.diesse.it) para todas as informações de segurança dos reagentes presentes no kit.
 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 infetado 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 infetados.

Não meter na autoclave material que contenha hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes da utilização, levar os invólucros com os dispositivos a utilizar até à temperatura ambiente (18-30 °C) durante pelo menos 30 minutos.

Utilizar o dispositivo dentro de 60 minutos.

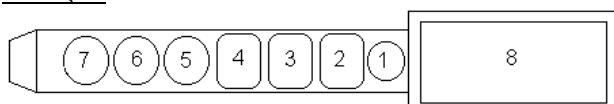
1. **Eliminar os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Ao adicionar a amostra no poço, assegurar-se de que fica perfeitamente distribuída no fundo.
3. Verificar a presença efetiva de reagentes no dispositivo e a integridade deste último. Não utilizar dispositivos que, após verificação visual, 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/Chorus TRIO, seguindo escrupulosamente as Instruções de Utilização e o Manual do Utilizador do instrumento.
5. Certificar-se de que o instrumento Chorus/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 de operação).
9. Não expor os dispositivos a iluminação forte nem a vapores de hipoclorito durante a conservação e o uso.
10. Não utilizar amostras hemolisadas, lipémicas, ictericas com maior concentração de interferentes do que as testadas (de acordo com as indicações do capítulo "Especificidade analítica").
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 com 6 dispositivos cada uma

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para rótulo com código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO PARA MICROPLACA

Sensibilizado com o antígeno Chikungunya

Posição 5: POÇO PARA MICROPLACA

Não sensibilizado.

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina em tampão citrato

Posição 3: DILUENTE PARA AS AMOSTRAS

Conteúdo: Solução proteica salina contendo soro de cabra IgG e Alaranjado de metilo 0,0008%.

Posição 2: CONJUGADO

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

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde a amostra do doente deve ser acrescentada

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

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0,175 ml

Conteúdo: Soro humano diluído contendo anticorpos IgM anti-Chikungunya, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% e Alaranjado de metilo 0,0008%.

Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 0,425 ml

Conteúdo: Soro humano diluído contendo anticorpos IgM anti-Chikungunya, Tween-20 0,2%, Proclin 300 0,1% e Alaranjado de metilo 0,0008%.

Líquido, pronto a usar.

OUTRO MATERIAL NECESSÁRIO, MAS NÃO FORNECIDO:

- Instrumentos Chorus
- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS SAMPLE DILUENT/NEGATIVE CONTROL **REF** 83607
- 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 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

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

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

O soro fresco pode ser mantido durante 4 dias a 2/8 °C, ou durante períodos de conservação mais longos, congelado a -20 °C (durante pelo menos 60 meses), e pode ser descongelado um máximo de 3 vezes.

Não armazenar amostras em congeladores no frost. Após a descongelação, agitar a amostra com cuidado antes da utilização.

A inativação por calor pode levar a resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o invólucro (do lado que contém o fecho de pressão), retirar o número necessário de dispositivos e selar os restantes no saco depois de retirar o ar.
2. Verificar o estado do dispositivo segundo as indicações dadas no capítulo 4 Advertências Analíticas.
3. Em cada mudança de lote, efetuar a calibração.
4. Distribuir os seguintes volumes no poço n.º 1 de cada dispositivo:

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

5. Introduzir os dispositivos no instrumento Chorus/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 de controlo para verificar que os resultados obtidos estão corretos, tal como indicado no Manual do Utilizador do instrumento para verificar a validade dos resultados obtidos.

O intervalo de aceitabilidade pode ser encontrado no certificado de controlo de qualidade anexo.

Se o resultado do controlo positivo estiver fora do intervalo de aceitabilidade, a calibração deve ser repetida.

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@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O instrumento Chorus/Chorus TRIO fornece o resultado em Índice (OD amostra/OD Cut-off).

O teste no soro em análise pode ser interpretado da seguinte forma:

POSITIVO: quando o resultado for >1,2

NEGATIVO: quando o resultado for <0,8

DÚBIO/EQUÍVOCO: quando o resultado estiver entre 0,8 e 1,2

Se o resultado for dúbio/equívoco, repetir o teste. Se o resultado continuar dúbio/equívoco, repetir a colheita.

11. LIMITAÇÕES

O produto só deve ser utilizado por pessoal profissional de laboratório.

O teste não é aplicável a amostras difenretes do soro.

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa que não prescindia 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 deverá ser sempre avaliado em conjunto com a história clínica do doente e/ou com outros procedimentos diagnósticos.

12. INTERVALO DE REFERÊNCIA

Entre a população normal, os valores esperados, determinados pelo exame de 120 soros de doadores saudáveis, situavam-se entre 0,1 e 0,7 (Índice).

13. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

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

Fator Reumatoide (44-220 IU/ml)
Bilirrubina (4,5 mg/dl – 45,0 mg/dL)
Triglicéridos (10 mg/dl – 150 mg/dl)
Hemoglobina (5 mg/ml - 30 mg/ml)

A presença na amostra de soro das substâncias interferentes acima referidas não afeta o resultado do teste.

14. REATIVIDADE CRUZADA

Foram testadas 79 amostras positivas para os vírus da Dengue (30), Citomegalovírus (10), Toxoplasmose (10), Rubéola (9) e Epstein-Barr (20).

Não foram detetadas reações cruzadas significativas para Citomegalovírus, Toxoplasmose e Rubéola.

O vírus da dengue (com 3 amostras positivas e 2 dúbias/equivalentes) e o vírus Epstein-Barr (com 2 amostras positivas e 3 dúbia/equivalente) poderiam dar reações cruzadas.

15. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação interna foram testadas 138 amostras com o kit Diesse e com outro kit.

Os dados estão resumidos na tabela seguinte:

		Referência		
Diesse	+	+	-	Total
	-	1	99	100
	Total	38	100	138

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade de diagnóstico):

97,4% CI_{95%}: 86.4-99.5

Percent Negative Agreement: (~Especificidade de diagnóstico):

99,0% CI_{95%}: 94.5-99.8

Valor Preditivo Positivo (VPP): 97,4% CI_{95%}: 94.5-100.0

Valor Preditivo Negativo (VPN): 99,0% CI_{95%}: 97.3-100.0

O grau de concordância entre os dois métodos é ótimo com valor de K (Coeficiente de Cohen) igual a 0,98.

Numa experimentação externa foram testadas 34 amostras com o kit Diesse e com outro kit comercializado. Os dados estão resumidos na tabela seguinte:

		Referência		
		+	-	Total
Diesse	+	18	0	18
	-	0	16	16
	Total	18	16	34

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade de diagnóstico):

100.0% CI_{95%}: 82,4 – 99,8

Percent Negative Agreement: (~Especificidade de diagnóstico):

100.0% CI_{95%}: 80,6 – 99,7

Valor Preditivo Positivo (VPP): 100.0% CI_{95%}: 100,0-100,0

Valor Preditivo Negativo (VPN): 100.0% CI_{95%}: 100,0-100,0

O grau de concordância entre os dois métodos é ótimo com valor de K (Coeficiente de Cohen) igual a 1,00.

16. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Dentro da sessão	
	Média (Índice)	CV%
1	3,8	12,9
2	5,5	9,1
3	3,7	8,4
4	0,6	-

Amostra	Entre sessões	
	Média (Índice)	CV%
1	3,4	5,9
2	5,0	9,0
3	3,3	14,2
4	0,8	10,0

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Média (Índice)	CV%	Média (Índice)	CV%
1	3,1	12,9	3,4	10,0
2	4,6	13,0	5,1	12,9
3	4,1	6,3	3,6	14,7
4	0,5	18,0*	0,7	14,3

*Artefato resultante do conhecido efeito de Variação do Coeficiente que se torna extremamente sensível a variações (mesmo muito pequenas) quando o valor médio está próximo de zero.

17. BIBLIOGRAFIA

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chikungunya>
2. Johnson B.W. et All. Laboratory Diagnosis of Chikungunya Virus Infections and Commercial Sources for Diagnostic Assays, The Journal of Infectious Diseases, 2016:2146 (Suppl 5).
3. Chelluboina S. et All., Persistence of antibody response in chikungunya, VirusDis. (July–September 2019) 30(3):469–473
4. Pierro A. et All. Persistence of anti-chikungunya virus-specific antibodies in a cohort of patients followed from the acute phase of infection after the 2007 outbreak in Italy, New Microbe and New Infect 2015; 7: 23–25

5. Grivard P et All. Molecular and serological diagnosis of Chikungunya virus infection, Pathologie Biologie, Volume 55, Issue 10, December 2007, Pages 490-494.

18. COMUNICAÇÃO DE INCIDENTES

Se tiver ocorrido um acidente grave relacionado com este dispositivo no território de mercado da União Europeia, agradecemos que seja comunicado sem demora ao fabricante e à autoridade competente do Estado Membro.

	EN ES IT CS	Date of manufacture Fecha de fabricación Data di fabbricazione Datum výroby	FR GR PT	Date de fabrication Ημερομηνία Παραγωγής Data de fabrico
	EN ES IT CS	Use By Fecha de caducidad Utilizzare entro Použijte do	FR EL PT	Utiliser jusqu'à Ημερομηνία λήξης Prazo de validade
	EN ES IT CS	Do not reuse No reutilizar Non riutilizzare Nepoužívejte znovu	FR EL PT	Ne pas réutiliser Μην κάνετε επαναληπτική χρήση Não reutilizar
	EN ES IT CS	Caution, consult accompanying documents Atención, ver instrucciones de uso Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso Pozor, řiďte se návodem k použití	FR EL PT	Attention voir notice d'instructions Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα Atenção, consulte a documentação incluída
	EN ES IT CS	Manufacturer Fabricante Fabbicante Výrobce	FR EL PT	Fabricant Κατασκευαστής Fabricante
	EN ES IT CS	Contains sufficient for <n> tests Contenido suficiente para <n> ensayos Contenuto sufficiente per "n" saggi Dostatečný obsah pro „n“ testů	FR EL PT	Contenu suffisant pour "n" tests Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	EN ES IT CS	Temperature limitation Limite de temperatura Limiti di temperatura Limity teploty	FR EL PT	Limites de température Περιορισμοί θερμοκρασίας Limites de temperatura
	EN ES IT CS	Consult Instructions for Use Consulte las instrucciones de uso Consultare le istruzioni per l'uso Řiďte se návodem k použití	FR EL PT	Consulter les instructions d'utilisation Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης Consulte as instruções de utilização
	EN ES IT CS	Biological risks Riesgo biológico Rischio biologico Biologické riziko	FR EL PT	Risques biologiques Βιολογικοί κίνδυνοι Risco biológico
	EN ES IT CS	Catalogue number Número de catálogo Numero di catalogo Číslo katalogu	FR EL PT	Référence du catalogue Αριθμός καταλόγου Referência de catálogo
	EN ES IT CS	In Vitro Diagnostic Medical Device Producto sanitario para diagnóstico in vitro Dispositivo medico-diagnostico in vitro Zdravotnický nástroj k diagnostice in vitro	FR EL PT	Dispositif médical de diagnostic in vitro In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	EN ES IT CS	Batch code Código de lote Codice del lotto Kód šarže	FR EL PT	Code du lot Αριθμός Παρτίδας Código do lote
	EN ES IT CS	CE marking of conformity Marcado CE de conformidad Marcatura CE di conformità Označení shody CE	FR EL PT	Marquage de conformité CE Σημανση συμμορφωσης CE Marcação CE de conformidade