

CHORUS

DENGUE IgM


DIESSE
REF 81156

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

	Capitolo Section Capítulo Capitol
Modifiche introdotte nella revisione corrente Changes introduced in the current revision Cambios introducidos en la revisión actual Modificări introduse în actuala revizuire	4





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS DENGUE IgM

**Per la determinazione qualitativa degli anticorpi
IgM anti-Dengue**

Solo per uso diagnostico in vitro

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione qualitativa degli anticorpi di classe IgM anti-Dengue nel siero umano con dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO.

2. INTRODUZIONE

La febbre Dengue (DF) è causata da quattro sierotipi antigenicamente differenti del virus Dengue (Denv-1, Denv-2, Denv-3 e Denv-4). La DF è una malattia virale causata da morso di zanzara, che ogni anno causa l'infezione di 50-100 milioni di persone nelle regioni tropicali e sub-tropicali.

L'infezione è associata a febbre elevata, forte mal di testa, mialgia, artralgia e rash cutaneo. Una complicanza severa dell'infezione è rappresentata dalla febbre emorragica, che si verifica specialmente nelle infezioni secondarie.

L'infezione primaria (dovuta a qualsiasi tipo di sierotipo del virus) è caratterizzata da un aumento delle IgM virus-specifiche, che si verifica 4-5 giorni dopo la comparsa dei sintomi. Mentre queste sono rilevabili nel siero solo per 30-90 giorni, le IgG persistono per lungo tempo, spesso per tutta la vita.

Nel caso di infezione secondaria i livelli sierici di IgM virus-specifiche sono generalmente bassi, mentre quelli di IgG aumentano rapidamente fino a raggiungere valori più alti di quelli osservati durante l'infezione primaria.

La ricerca delle IgG può essere utilizzata per confermare la diagnosi anche nelle fasi tardive dell'infezione. In una persona sintomatica, la rilevazione delle IgM ha valore diagnostico.

3. PRINCIPIO DEL METODO

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

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

Avvertenze per la sicurezza personale

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

Avvertenze analitiche

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

1. **Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
2. Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
3. Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
4. I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.

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.)

IO-09/406-C IFU 81156 – Ed. 26.03.2018

superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito

Diesse

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

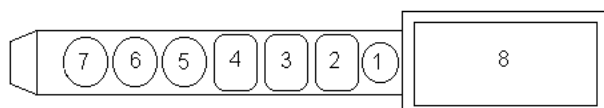
5. Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
6. Non alterare il codice a barre posto sull'impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
7. Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
8. Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
9. Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
10. Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
11. Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
12. **Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer (Ref. 83606)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni

DD DISPOSITIVI 6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con antigene di Dengue (Tipo 2)

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Non sensibilizzato.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

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

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: Soluzione proteica contenente fenolo 0.05%, Bronidox 0.02%, anticorpi anti-IgG umane ed un indicatore per rivelare la presenza di siero.

Posizione 2: CONIUGATO

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

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove l'utilizzatore deve dispensare il siero non diluito.

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-Dengue e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO

1 x 0.425 ml

Contenuto: Siero umano diluito contenente anticorpi IgM anti-Dengue 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/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 4 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Il campione può subire fino ad un massimo di 3 scongelamenti.

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

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

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

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.

3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 50 µl di siero non diluito da analizzare. Ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il 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/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 > 1.1

NEGATIVO: quando il risultato è < 0.9

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

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

11. LIMITAZIONI DEL TEST

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

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato ottenuto deve sempre essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 4 campioni (2 Negativi e 2 Positivi) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Fattore Reumatoide (44 – 220 IU/ml)
Bilirubina (4.5 mg/dl – 45 mg/dl)
Trigliceridi (10 mg/dl – 250 mg/dl)
Emoglobina (5 mg/ml – 30 mg/ml)

La presenza nel siero in esame delle sostanze interferenti sopra riportate (con l'eccezione di Emoglobina 30 mg/ml) non altera il risultato del test.

13. CROSS-REATTIVI

25 campioni, positivi a Parvovirus IgM, Herpes Simplex virus IgM, Influenza, Helicobacter pylori, Epstein-Barr virus, Varicella e Mycoplasma pneumoniae sono stati testati.

Non sono state rilevate reazioni crociate significative.

14. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 145 campioni con kit Diesse e con un altro kit del commercio.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
		20	0	20
Diesse	-	1	124	125
	Totale	21	124	145

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

95.2 % $CI_{95\%}$: 77.3 – 99.0

Percent Negative Agreement (~Specificità Diagnostica): 100.0 %

$CI_{95\%}$: 97.0 - 100.0

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 0.96

15. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	0.1	40.0*	0.1	-
2	0.2	20.0*	0.2	25.0*
3	0.6	8.3	0.6	-
4	3.0	4.0	3.4	1.8
5	4.1	2.7	4.1	8.0

*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.

Campione	Tra lotti	
	Media (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	-
3	0.6	16.7
4	3.4	7.6
5	4.3	5.8

16. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organisation. (1997). Dengue Haemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control, p34-36. 2nd edition. World Health Organisation Office of Publications Geneva, Switzerland.
2. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al., Dengue: a continuing global threat, in Nat. Rev. Microbiol., vol. 8, 12 Suppl, dicembre 2010
3. Chatchen S, Sabchareon A, Sirivichayakul C. Serodiagnosis of asymptomatic dengue infection. Asian Pac J Trop Med. 2017 Jan;10(1):11-14.



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





INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS DENGUE IgM

**For the qualitative determination of anti-Dengue
IgM antibodies**

For In Vitro Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for the qualitative determination of IgM class antibodies against Dengue in human serum, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments.

2. INTRODUCTION

Dengue fever (DF) is caused by four antigenically different serotypes of the Dengue virus (Denv-1, Denv-2, Denv-3 e Denv-4). DF is a mosquito-borne viral disease which causes over 50-100 million infections every year in the tropical and subtropical regions of the world.

The infection is associated with high fever, intense headache, myalgia, arthralgia and rash. Severe complications of Dengue infection include haemorrhagic fever, especially during the second infection.

Primary infection (caused by any virus serotype) is characterized by a rise in virus specific IgM antibodies, 4-5 days after the appearance of symptoms. While these are detectable in serum only for 30-90 days, the IgG antibodies persist for a long time, often for all the life.

During a secondary infection, the level of Dengue virus specific IgM antibodies in serum is generally low but IgG levels rise rapidly to much higher levels than that observed during the primary dengue infection.

Detection of IgG can be used to confirm the diagnosis also in the late phases of the infection. Detection of IgM, in a symptomatic person, is considered diagnostic.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus Dengue IgM device is ready to use for the detection of IgM antibodies against Dengue 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 request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

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

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged; do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.

The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website
(<http://www.diesse.it/en/Support/Download/strumento:39/>)

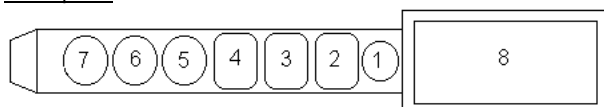
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes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

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with Dengue (Type 2) antigen

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE

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

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: Proteic solution containing anti-human IgG antibodies, phenol 0.05%, Bronidox 0.02% and an indicator to reveal the presence of the serum

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 operator must place the undiluted serum

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

CALIBRATOR CALIBRATOR

1 x 0.175 ml

Contents: Diluted human serum containing anti-Dengue IgM antibodies and preservative. Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.425 ml

Contents: Diluted human serum containing anti-Dengue IgM antibodies and preservative. Liquid, ready for use.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609

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

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

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

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

Reagents have a limited stability after opening:

DEVICES	8 weeks at 2/8°C
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, and can be thawed a maximum of 3 times.

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

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

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

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense 50 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
4. Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

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

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 > 1.1

NEGATIVE: when the result is < 0.9

DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 0.9 and 1.1

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

11. LIMITATIONS

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

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

12. ANALYTICAL SPECIFICITY

4 samples (2 Negative 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 mg/dl)

Triglycerides (10 mg/dl – 250 mg/dl)

Hemoglobin (5 mg/ml – 30 mg/ml)

The presence in the serum sample of the interfering substances described above (except for Hemoglobin 30 mg/ml) does not affect the test result.

13. CROSS-REACTIONS

25 samples, positive to Parvovirus IgM, Herpes Simplex virus IgM, Influenza, Helicobacter pylori, Epstein-Barr virus, Varicella and Mycoplasma pneumoniae were tested.

No significant cross-reactions were found.

14. METHOD COMPARISON

In an experimentation 145 samples have been tested with Diesse kit and with a competitor kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	20	0	20
	-	1	124	125
	Total	21	124	145

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

95.2 % CI_{95%}: 77.3 – 99.0

Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity):

100.0 % CI_{95%}: 97.0 – 100.0

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 0.96.

15. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision		Between-run precision	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	0.1	40.0*	0.1	-
2	0.2	20.0*	0.2	25.0*
3	0.6	8.3	0.6	-
4	3.0	4.0	3.4	1.8
5	4.1	2.7	4.1	8.0

* 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

Sample	Precision between batches	
	Mean (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	-
3	0.6	16.7
4	3.4	7.6
5	4.3	5.8

16. REFERENCES

1. World Health Organisation. (1997). Dengue Haemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control, p34-36. 2nd edition. World Health Organisation Office of Publications Geneva, Switzerland.
2. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al., Dengue: a continuing global threat, in Nat. Rev. Microbiol., vol. 8, 12 Suppl, dicembre 2010
3. Chatchen S, Sabchareon A, Sirivichayakul C. Serodiagnosis of asymptomatic dengue infection. Asian Pac J Trop Med. 2017 Jan;10(1):11-14.



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





INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS DENGUE IgM

Para la determinación cualitativa de anticuerpos IgM anti-Dengue

Sólo para el uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cualitativa de anticuerpos IgM anti-Dengue en suero humano con dispositivo desechable aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO.

2. INTRODUCCIÓN

La fiebre del Dengue (FD) es una enfermedad causada por cuatro serotipos diferentes del virus del Dengue (Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4). Se trata de una enfermedad viral transmitida por la picadura de mosquito que, en la actualidad, causa la infección de 50 a 100 millones de personas de las regiones tropicales y subtropicales del planeta.

Se asocia con fiebre alta, fuerte dolor de cabeza, mialgia, artralgia y erupción cutánea. La fiebre hemorrágica es una complicación grave de esta enfermedad que se produce especialmente en infecciones secundarias.

La infección primaria (cualquiera que sea el tipo de serotipo del virus) se caracteriza por un aumento de los anticuerpos IgM específicos del virus, que tiene lugar entre 4 y 5 días después de la aparición de los síntomas. Aunque estos solo se detectan en suero durante un plazo de 30 a 90 días, los anticuerpos IgG persisten durante mucho tiempo, a menudo toda la vida.

En la infección secundaria, los niveles de anticuerpos IgM específicos del virus suelen ser bajos; sin embargo, los anticuerpos IgG aumentan con rapidez hasta valores más altos que los observados en la infección primaria.

El análisis de IgG puede utilizarse para confirmar el diagnóstico incluso en las fases tardías de la infección. La detección de IgM tiene valor diagnóstico en personas sintomáticas.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El dispositivo Chorus Dengue IgM está listo para su uso para la detección de anticuerpos IgM anti-Dengue, en los equipos Chorus /Chorus TRIO.

El test se basa en la técnica ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). El antígeno está unido a la fase sólida. Después de la incubación con 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 haya unido se elimina y se añade el sustrato cromogénico de la peroxidasa. El color azul que se

desarrolla es proporcional a la concentración de anticuerpos específicos presentes en la muestra de suero.

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

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

4. PRECAUCIONES

PARA USO EXCLUSIVO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.

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

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

Advertencias para la seguridad personal

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

Precauciones analíticas

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

1. **Desechar los dispositivos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Añadiendo la muestra al pocillo, comprobar que esté bien distribuida en el fondo.

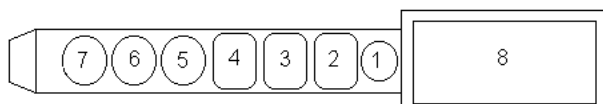
3. Comprobar la presencia de los reactivos en el dispositivo y que éste no esté dañado. No utilizar dispositivos que, en el control visual, presenten falta de algún reactivo y/o cuerpos extraños en el pocillo de reacción.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus/Chorus TRIO, siguiendo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

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

Reactivos suficientes para 36 determinaciones.

DD DISPOSITIVOS 6 envases con 6 dispositivos cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio para etiquetas con código de barras

Posición 7: libre

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con antígeno de Dengue (Tipo 2)

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

No sensibilizado.

Posición 4: SUSTRATO TMB

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

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: Solución de proteínas, que contiene anti IgG humanas, fenol al 0.05%, Bronidox al 0.02% y un marcador para indicar la presencia de suero

Posición 2: CONJUGADO

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

Posición 1: POCILLO LIBRE

Donde el usuario dispensa el suero sin diluir.

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

CALIBRATOR CALIBRADOR

1 x 0.175 ml

Contenido: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgM anti-Dengue y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO

1 x 0.425 ml

Contenido: Suero humano diluido que contiene anticuerpos IgM anti-Dengue y conservante. Líquido, listo para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS NO SUMINISTRADOS:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Equipo Chorus/Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Material de laboratorio: cubetas, tubos de ensayo, etc.
- Micropipetas de precisión para extraer 50-200 µl
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio (5%)
- Envases para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

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

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

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

DISPOSITIVOS	8 semanas a 2/8°C
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 4 días; para conservaciones más largas congelar a -20°C.

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

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

La inactivación por calor puede dar resultados erróneos.

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

8. PROCEDIMIENTO

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

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

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

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

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

10. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El equipo Chorus/Chorus TRIO proporciona un resultado en Index (relación entre el valor en D.O. de la muestra y el del Cut-Off).

La prueba del suero examinado se puede interpretar de la manera siguiente:

POSITIVO cuando el resultado es > 1.1

NEGATIVO cuando el resultado es < 0.9

DUDOSO/EQUÍVOCO cuando el resultado está entre 0.9 y 1.1

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

11. LIMITACIONES

Todos los valores obtenidos precisan una atenta interpretación que no prescinda de otros indicadores relativos al mismo paciente. Este test, de hecho, no debe ser la única prueba utilizada para el diagnóstico clínico. El resultado de la prueba se debe evaluar junto con los datos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico.

12. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

4 muestras (2 Negativas y 2 Positivas) fueron analizadas a las cuales se añadieron los interferentes siguientes:

Factor reumatoide (44 – 220 IU/ml)
Bilirrubina (4.5 mg/dl – 45 mg/dl)
Triglicéridos (10 mg/dl – 250 mg/dl)
Hemoglobina (5 mg/ml – 30 mg/ml)

La presencia en el suero de las sustancias interferentes antes mencionadas (con la excepción de Hemoglobina 30 mg/ml) no afecta el resultado del test.

13. REACCIONES CRUZADAS

25 muestras, positivas en Parvovirus IgM, Herpes Simplex virus IgM, Influenza, Helicobacter pylori, Epstein-Barr virus, Varicella y Mycoplasma pneumoniae fueron testadas.

No se detectaron reacciones cruzadas significativas.

14. ESTUDIOS DE COMPARACIÓN

En una prueba, se analizaron 145 muestras con el kit Diesse y con otro kit comercial.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	20	0	20
	-	1	124	125
	Total	21	124	145

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de Diagnóstico):

95.2 % CI_{95%}: 77.3 – 99.0

Percent Negative Agreement: (~Especificidad de Diagnóstico):

100.0 % CI_{95%}: 97.0 – 100.0

El grado de concordancia entre los dos métodos resulta excelente y con un valor de K (Coeficiente de Cohen) de 0.96.

15. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	INTRA-ENSAYO		ENTRE ENSAYOS	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	0.1	40.0*	0.1	-
2	0.2	20.0*	0.2	25.0*
3	0.6	8.3	0.6	-
4	3.0	4.0	3.4	1.8
5	4.1	2.7	4.1	8.0

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

Muestra	ENTRE LOTES	
	Media (Index)	CV%
1	0.2	-
2	0.2	-
3	0.6	16.7
4	3.4	7.6
5	4.3	5.8

16. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organisation. (1997). Dengue Haemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control, p34-36. 2nd edition. World Health Organisation Office of Publications Geneva, Switzerland.
2. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al., Dengue: a continuing global threat, in Nat. Rev. Microbiol., vol. 8, 12 Suppl, dicembre 2010
3. Chatchen S, Sabchareon A, Sirivichayakul C. Serodiagnosis of asymptomatic dengue infection. Asian Pac J Trop Med. 2017 Jan;10(1):11-14.



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





INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS DENGUE IgM

Pentru determinarea calitativă a anticorpilor IgM anti-Dengue

Numai pentru diagnosticare in vitro

1. UTILIZARE

Metodă imunoenzimatică pentru determinarea calitativă a anticorpilor din clasa IgM anti-Dengue în serul uman cu un dispozitiv de unică folosință aplicat la instrumentele Chorus și Chorus TRIO.

2. INTRODUCERE

Febra Dengue (DF) este cauzată de patru serotipuri diferite antigenice ale virusului Dengue (Denv-1, Denv-2, Denv-3 și Denv-4). DF este o boală virală cauzată de înțepăturile de țânțari, care infectează anual 50-100 de milioane de persoane în regiunile tropicale și subtropicale.

Infecția este asociată cu febră mare, dureri de cap severe, mialgie, artralgie și erupții cutanate. O complicație severă a infecției este febra hemoragică, care apare în special în infecțiile secundare.

Infecția primară (datorată oricărui tip de serotip viral) se caracterizează printr-o creștere a IgM specifice virusului, care apare la 4-5 zile de la apariția simptomelor. În timp ce acestea sunt detectabile în ser doar timp de 30-90 de zile, IgG-urile persistă mult timp, deseori pe întreaga durată de viață.

În cazul infecției secundare, nivelurile serice ale IgM specifice virusului sunt în general scăzute, în timp ce cele ale IgG cresc rapid până când ating valori mai mari decât cele observate în timpul infecției primare.

Identificarea anticorpilor IgG fi utilizată pentru a confirma diagnosticul chiar și în stadiile târzii ale infecției. La o persoană simptomatică, detectarea IgM are valoare diagnostică.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus Dengue IgM este gata de utilizare pentru determinarea anticorpilor IgM anti-Dengue, în instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

Testul se bazează pe principiul ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Antigenul este legat de faza solidă. Imunoglobulinele specifice se leagă de antigen în urma incubării cu ser uman diluat.

După spălare, pentru a îndepărta proteinele care nu au reacționat, se efectuează incubarea cu conjugatul constând din anticorpi monoclonali anti-IgM umani conjugați cu peroxidază de hrean. Conjugatul nelegat este îndepărtat și se adaugă substratul pentru peroxidază. Culoarea albastră care se dezvoltă este proporțională cu concentrația de anticorpi specifici prezenți în serul examinat.

Dispozitivele de unică folosință conțin toți reactivii pentru efectuarea testului atunci când sunt aplicate la instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

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

4. PRECAUȚII

NUMAI PENTRU DIAGNOSTICARE IN VITRO

Acest kit conține materiale de origine umană care au fost testate și s-au dovedit negative atât pentru prezența HBsAg, cât și pentru prezența anticorpilor împotriva HIV-1, HIV-2 și HCV. Deoarece niciun test de diagnostic nu poate oferi o asigurare completă privind lipsa agenților infecțioși, orice material de origine umană ar trebui considerat ca fiind potențial infectat. Toți reactivii și toate probele trebuie manipulate în conformitate cu normele în materie de siguranță adoptate în mod normal în laborator.

Eliminarea reziduurilor: probele de ser, calibratoarele și benzile folosite trebuie tratate ca reziduuri contaminate și prin urmare, trebuie eliminate în conformitate cu prevederile legilor în vigoare.

Avertismente privind siguranța personală

1. Nu pipetați cu gura.
2. Folosiți mănuși de unică folosință și protecție pentru ochi atunci când manipulați probele.
3. Spălați-vă bine mâinile după introducerea dispozitivelor în instrumentul Chorus/Chorus TRIO.
4. În ceea ce privește caracteristicile de siguranță ale reactivilor conținuți în kit, consultați Fișa cu date de securitate (disponibilă la cerere).
5. Acizii neutralizați și alte deșeuri lichide trebuie dezinfectate prin adăugarea de hipoclorit de sodiu într-un volum suficient pentru a obține o concentrație finală de cel puțin 1%. Expunerea la hipoclorit de sodiu 1% timp de 30 de minute ar trebui să fie suficientă pentru a asigura o dezinfecție eficientă.
6. Orice scurgeri de materiale potențial infectat trebuie îndepărtate imediat cu hârtie absorbantă, iar zona afectată trebuie decontaminată, de exemplu cu hipoclorit de sodiu 1%, înainte de a continua lucrul. Dacă este prezent un acid, hipocloritul de sodiu nu trebuie utilizat până când zona nu a fost uscată.

Toate materialele utilizate pentru decontaminarea eventualelor scurgeri accidentale, inclusiv mănușile, trebuie eliminate ca deșeuri potențial infecțioase.

Nu introduceți în autoclavă materiale care conțin hipoclorit de sodiu.

Avertismente analitice

Înainte de utilizare, aduceți dispozitivele care urmează să fie utilizate la temperatura camerei (18-30°C) și utilizați-le în interval de 60 de minute.

1. **Aruncați dispozitivele cu substrat (godeul 4) colorat în albastru.**
2. Când adăugați proba în godeu, verificați ca aceasta să fie perfect distribuită pe fund.
3. Verificați prezența efectivă a reactivilor în dispozitiv și integritatea dispozitivului în cauză. Nu utilizați dispozitive în cazul cărora, la inspecția vizuală, rezultă lipsa unor reactivi și/sau corpuri străine în godeul de reacție.
4. Dispozitivele trebuie utilizate împreună cu instrumentul Chorus/Chorus TRIO, respectând cu strictețe Instrucțiunile de utilizare și Manualul de utilizare al instrumentului.

Utilizarea kitului este posibilă numai cu o versiune actualizată a software-ului. Asigurați-vă că software-ul instalat pe instrument coincide sau are o Versiune (Ver.) mai recentă decât cea prezentată în tabelul publicat pe site-ul Diesse

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

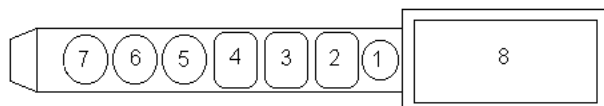
5. Verificați dacă instrumentul Chorus/Chorus TRIO este setat corect (vezi Manualul de utilizare).
6. Nu modificați codul de bare situat pe mânerul dispozitivului, pentru a permite citirea corectă a acestuia de către instrument.
7. Evitați utilizarea congelatoarelor cu autodecongelare pentru depozitarea probelor.
8. Codurile de bare defecte pot fi introduse manual în instrument (vezi Manualul de utilizare).
9. Nu expuneți dispozitivele la lumină puternică sau la vapori de hipoclorit în timpul depozitării și utilizării.
10. O sursă de erori ar putea fi reprezentată de utilizarea de probe puternic hemolizate, lipemice, icterice, ser incomplet coagulat sau de probe cu contaminare microbiană.
11. Nu utilizați dispozitivul după data de expirare
12. **Verificați dacă instrumentul este conectat la tamponul de spălare (Ref. 83606)**

5. COMPOZIȚIA KITULUI ȘI PREPARAREA REACTIVILOR

Kitul este suficient pentru 36 de determinări

DD DISPOZITIVE 6 pachete a câte 6 dispozitive fiecare

Descriere:



Poziția 8: Spațiu disponibil pentru eticheta codului de bare

Poziția 7: Goală

Poziția 6: GODEU DE MICROPLACĂ

Sensibilizat cu antigen Dengue (Tipul 2)

Poziția 5: GODEU DE MICROPLACĂ

Nesensibilizat.

Poziția 4: SUBSTRAT TMB

Conținut: Tetrametilbenzidină 0,26 mg/mL și H₂O₂ 0,01 % stabilizate în tampon citrat 0,05 mol/L (pH 3,8).

Poziția 3: DILUANT PENTRU PROBE

Conținut: Soluție proteică, care conține 0,05% fenol, 0,02% Bronidox, anticorpi anti-IgG umani și un indicator al prezenței serului.

Poziția 2: CONJUGAT

Conținut: anticorpi monoclonali anti-IgM umani marcați cu peroxidază, în soluție tamponată cu fosfat care conține 0,05% fenol și 0,02% Bronidox.

Poziția 1: GODEU GOL

Unde utilizatorul trebuie să distribuie serul nediluat.

Utilizare: echilibrați o pungă la temperatura camerei, deschideți punga și scoateți dispozitivele necesare; introduceți-le pe celelalte la loc în punga care conține silicagel, lăsați aerul să iasă și **sigilați** apăsând pe închidere. A se păstra la 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR

1 x 0,175 ml

Conținut: Ser uman diluat care conține anticorpi IgM anti-Dengue și conservant. Lichid, gata de utilizare.

CONTROL + CONTROL POZITIV 1 x 0,425 ml

Conținut: Ser uman diluat care conține anticorpi IgM anti-Dengue și conservant. Lichid, gata de utilizare.

ALTE MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumentul Chorus/Chorus TRIO
- Apă distilată sau deionizată
- Sticla normală de laborator: cilindri, eprubete etc.
- Micropipete capabile să extragă cu precizie volume de 50-200 µl.
- Mănuși de unică folosință
- Soluție de hipoclorit de sodiu 5%
- Recipiente pentru colectarea materialelor potențial infectate

6. METODE DE PĂSTRARE ȘI STABILITATE A REACTIVILOR

Reactivii trebuie păstrați la 2/8°C. În cazul unei temperaturi de depozitare incorecte, calibrarea trebuie repetată și trebuie verificată corectitudinea rezultatului prin intermediul serului de control (vezi capitolul 9: Validarea testului).

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

Reactivii au stabilitate limitată după deschidere și/sau preparare:

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

7. TIPUL DE PROBE ȘI DEPOZITARE

Tipul de probă constă în serul obținut din sângele recoltat prin puncție venoasă normală și manipulat în conformitate cu cerințele cuprinse în procedurile standard de laborator.

Consecințele utilizării altor fluide biologice nu sunt cunoscute.

Serul proaspăt se poate păstra timp de 4 zile la 2/8°C; pentru perioade mai lungi de depozitare, congelați-l la -20°C.

Proba poate fi supusă unui număr maxim de 3 decongelări.

Evitați utilizarea congelatoarelor cu autodecongelare pentru depozitarea probelor. După decongelare, agitați cu atenție proba înainte de dozare.

Inactivarea la căldură poate furniza rezultate eronate.

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

8. PROCEDURA

1. Deschideți punga (partea care conține sigiliul de presiune), scoateți numărul de dispozitive necesare efectuării testelor și păstrați-le pe celelalte închizând punga la loc după eliberarea aerului.

2. Verificați vizual starea dispozitivului conform indicațiilor din capitolul 4 Avertismente analitice.
3. Distribuți în godeul nr. 1 al fiecărui dispozitiv 50 µl de ser nediluat pentru a fi analizat. La fiecare schimbare de lot, utilizați un dispozitiv pentru calibrator.
4. Introduceți dispozitivele pe instrumentul Chorus/Chorus TRIO. Efectuați calibrarea (dacă este necesar) și testarea după cum este indicat în Manualul de utilizare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizați serul de control pozitiv pentru a verifica corectitudinea rezultatului obținut, procesându-l așa cum este indicat în Manualul de utilizare al instrumentului. Dacă instrumentul semnalează că serul de control are o valoare în afara limitei acceptabile, este necesar să se efectueze din nou calibrarea. Rezultatele anterioare vor fi corectate automat.

Dacă rezultatul serului de control continuă să se încadreze în afara intervalului acceptabil, contactați Serviciul de asistență științifică.

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

10. INTERPRETAREA TESTULUI

Instrumentul Chorus/Chorus TRIO oferă rezultatul în Index (OD probă/cut-off OD).

Testul pe serul examinat poate fi interpretat astfel:

POZITIV: când rezultatul este > 1,1

NEGATIV: când rezultatul este < 0,9

ÎNDOIELNIC/ECHIVOC: când rezultatul este cuprins între 0,9 și 1,1

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

11. LIMITĂRILE TESTULUI

Toate valorile obținute necesită o interpretare atentă, care nu trebuie să facă abstracție de alți indicatori referitori la același pacient.

De fapt, testul nu poate fi folosit singur pentru un diagnostic clinic iar rezultatul obținut trebuie să fie evaluat întotdeauna împreună cu datele obținute din anamneza pacientului și/sau din alte investigații diagnostice.

12. SPECIFICITATE ANALITICĂ

Au fost testate 4 probe (2 Negative și 2 Pozitive) la care s-au adăugat următorii interferenți:

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

Prezența în serul examinat a substanțelor interferente de mai sus (cu excepția Hemoglobinei 30 mg/ml) nu modifică rezultatul testului.

13. CROS-REACTIVI

Au fost testate 25 de probe, pozitive la Parvovirus IgM, Herpes Simplex virus IgM, Influenza, Helicobacter pylori, Epstein-Barr virus, Varicella și Mycoplasma pneumonia.

Nu au fost detectate reacții încrucișate semnificative.

14. STUDII COMPARATIVE

În cadrul unui experiment, au fost analizate 145 de probe cu kitul Diesse și cu un alt kit disponibil în comerț.

În continuare sunt prezentate pe scurt datele obținute în urma experimentului:

		Referință		
		+	-	Total
Diesse	+	20	0	20
	-	1	124	125
	Total	21	124	145

Procent de acord pozitiv (~Sensibilitate de Diagnostic):

95,2 % Cl₉₅ %: 77,3 – 99,0

Procent de acord negativ (~Specificitate de Diagnostic): 100,0 %

Cl₉₅ %: 97,0 - 100,0

Gradul de concordanță între cele două metode este optim cu o valoare a K (Coeficientul lui Cohen) de 0,96

15. PRECIZIE ȘI REPETABILITATE

Probă	În timpul ședinței		Între ședințe	
	Medie (Index)	CV%	Medie (Index)	CV%
1	0,1	40,0*	0,1	-
2	0,2	20,0*	0,2	25,0*
3	0,6	8,3	0,6	-
4	3,0	4,0	3,4	1,8
5	4,1	2,7	4,1	8,0

* Artefact datorat efectului cunoscut al Variației Coeficientului care devine extrem de sensibil la variații (chiar și foarte mici) atunci când valoarea medie este aproape de zero.

Probă	Între loturi	
	Medie (Index)	CV%
1	0,2	-
2	0,2	-
3	0,6	16,7
4	3,4	7,6
5	4,3	5,8

16. BIBLIOGRAFIE

1. Organizația Mondială a Sănătății. (1997). Dengue Haemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control, p34-36. 2nd edition. World Health Organisation Office of Publications Geneva, Switzerland.
2. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al., Dengue: a continuing global threat, în Nat. Rev. Microbiol., vol. 8, 12 Supl, decembrie 2010
3. Chatchen S, Sabchareon A, Sirivichayakul C. Serodiagnosis of asymptomatic dengue infection. Asian Pac J Trop Med. 2017 Jan;10(1):11-14.



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



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