

BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN VIRCLIA® IgG MONOTEST



VCM092



Für die *In-vitro*-Diagnostik

ZWECKBESTIMMUNG

Indirekter Chemilumineszenz-Immunoassay (CLIA) zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen *Bordetella Pertussis*-Toxin in menschlichen Serum/Plasma. Bei diesem Test handelt es sich um einen automatischen, quantitativen Test zur Diagnosehilfe.

EINLEITUNG

Keuchhusten ist eine hoch ansteckende Krankheit, der durch eine Impfung vorgebeugt werden kann, die mehrere Wochen andauert und in einigen Ländern eine hohe Morbidität und Mortalität aufweist; die meisten Todesfälle treten bei nicht geimpften Kindern auf. In der Regel manifestiert sie sich bei Kindern mit schweren paroxysmalen Hustenkrämpfen, inspiratorischem Stridor und Husten mit Brechanfällen. Zu den Komplikationen gehören Sauerstoffmangel, Atemlähmung, Lungenentzündung, Synkope, Enzephalopathie und Unterernährung. Keuchhusten ist bei Erwachsenen eine relativ harmlose Krankheit. Sie wird durch die Bakterie *Bordetella pertussis* verursacht, einen kleinen aeroben gramnegativen Kokkenbazillus, der die Geißeln des respiratorischen Epithels von Säugetieren befällt. Die Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt mit den Atemsekreten von infizierten Personen.

Zu spezifischen Diagnoseverfahren gehören die Bakterienkultur, die direkte Immunfluoreszenz, PCR und der Bestimmung von Antikörpern im Serum. Wenngleich Kulturen zu nahezu 100% spezifisch sind, sind sie nur wenig empfindlich, während die direkte Immunfluoreszenz weder Empfindlichkeit noch Spezifität aufweist. Für die Diagnose von Pertussis bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die bereits geimpft wurden, werden weitläufig serologische Untersuchungen verwendet. Trotz allem können die Immunreaktionen auf die Infektion und Impfung nicht differenziert werden.

Aufgrund ihrer Empfindlichkeit, Spezifität und Schnelligkeit ist das Ergebnis der PCR in vielen Ländern mit vorgeschriebenen Meldesystemen als Infektionsnachweis anerkannt. Serologische Diagnosen sollten nur bei Patienten mit Symptomen, die mit Pertussis kompatibel sind, erfolgen. Wenn der klinische Verlauf nicht typisch ist und das einzige Symptom langanhaltender Husten ist, ist eine Bestätigung der Diagnose erforderlich. Die Messung des IgG-anti-PT ist bei Neugeborenen und Säuglingen nicht aussagekräftig. Die Serologie kann zu diagnostischen Zwecken nur bei Patienten genutzt werden, die innerhalb der letzten zwölf Monate nicht geimpft wurden. Laut den Referenzlaboren in der EU sollte für ELISA gereinigtes, nicht-detoxifiziertes PT als Antigen verwendet werden und die Ergebnisse sollten in internationalen Einheiten pro Milliliter angegeben werden. Die Serologie bei doppelten Proben basiert auf einem Anstieg der Antikörperkonzentration von = 100 %. Für die Serologie von Einzelproben wurden in verschiedenen Ländern unterschiedliche Grenzwerte vorgeschlagen. Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten schlägt einen Grenzwert zwischen 62 und 125 IU/mL für doppelte Proben vor.

Auf Chemilumineszenz basierende Nachweismethoden finden aufgrund ihres niedrigen Hintergrundes, ihrer Linearität und ihres weiten dynamischen Bereichs große Beachtung. Bei Kopplung mit Enzymimmunoassays ermöglicht die vom Enzym ausgehende Signalverstärkung die Schaffung eines CLIA-Tests (Chemilumineszenz-ImmunoAssay) mit kürzeren Inkubationszeiten, während die Empfindlichkeit erhalten oder gar verbessert wird.

PRÜFGRUNDSATZ

Die CLIA-Methode basiert auf der Reaktion der Antikörper in der Probe mit dem auf der Polystyroloberfläche der Titelpatte adsorbierten Antigen. Nicht gebundene Immunglobuline werden durch Waschen entfernt. In einem zweiten Schritt bindet sich ein enzymmarkiertes Anti-Human-Globulin an den Antigen-Antikörper-Komplex und das ungebundene Konjugat wird durch Waschen entfernt. Das gebundene Konjugat wird unter Verwendung einer Chemilumineszenzsubstratlösung gebildet. Dies erzeugt eine "Helligkeitstyp"-Lumineszenz, die mit einem Luminometer abgelesen werden kann.

EIGENSCHAFTEN DES KITS

Alle gelieferten Reagenzien sind gebrauchsfertig. Serumverdünnungspuffer und Konjugat sind gefärbt, um die Abarbeitung des Kits zu erleichtern. Eine Probenverdünnung ist nicht notwendig. Die zur Durchführung des Tests erforderlichen Reagenzien werden in der Monodosispackung mitgeliefert.

MITGELIEFTE MATERIALIEN

[1] VIRCLIA® BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG MONODOSE: 24 Monodosen bestehend aus 3 Reaktionsvertiefungen und 5 Reagenzvertiefungen mit folgender Zusammensetzung:

Vertiefungen A, B, C: Reaktionsvertiefungen; Vertiefungen beschichtet mit *Bordetella-pertussis*-Toxin. Enthält inaktiviertes Antigen. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Vertiefung D: Konjugat: Orange; enthält Anti-Human-IgG-Peroxidasekonjugat-Verdünnungsmittel und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan als Konservierungsmittel. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Vertiefung E: Serum-Verdünnungslösung: blau; Phosphat-Puffer, der Protein stabilisierender und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan als Konservierungsmittel enthält. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Vertiefung F: Kalibrator: durchsichtig; positive Serum-Verdünnungslösung, die 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan als Konservierungsmittel enthält. Enthält Material humanen Ursprungs. Enthält Material tierischen Ursprungs. Entspricht 120 IU/mL.

Vertiefung G: Substratkomponente B: durchsichtig; enthält Peroxid.

Vertiefung H: Substratkomponente A: durchsichtig; enthält Luminol.

VIRCLIA® BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG 5-PL: Etiketten mit den Werten, die für die verschiedenen Parameter während der Erzeugung der Masterkalibrationskurve am Standort des Herstellers ermittelt wurden. Es sind spezielle Etiketten für die automatisierten Systeme von Vircell enthalten, die sich durch ein eindeutiges Symbol, wie im Abschnitt „Benutzte Etiketten-Symbole“ angeben, unterscheiden lassen.

Spezielle Materialien, die benötigt, aber nicht mitgeliefert werden:

-VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF:VCMAR).

-Automatischer CLIA-Prozessor.

LAGERUNGS- UND HANDHABUNGSBEDINGUNGEN

Bei 2-8°C lagern. Reagenzien nicht nach Ablauf des Verfallsdatums einsetzen. Das Verfallsdatum der Reagenzien ist nur gültig bei Lagerung in gut verschlossenem Zustand bei 2-8°C.

HALTBARKEIT NACH ANBRUCH

VIRCLIA® MONODOSE: Nach dem Öffnen am gleichen Tag verwenden.

Die Substratkomponente A ist lichtempfindlich. Vor Lichteinstrahlung schützen. Die Substratlösungen sollten nicht mit Säure, brennbaren Materialien und starken Oxidations- oder Reduktionsmitteln in Kontakt kommen. Stellen Sie sicher, dass keine metallischen Teile mit dem Substrat in Kontakt kommen, ohne dass deren Kompatibilität zuvor getestet wurde.

VIRCELL, S.L. ist nicht verantwortlich für Fehler, die durch eine falsche Handhabung der Reagenzien dieses Kits verursacht wurden.

WARNUNGEN UND VORSICHTSHINWEISE

1. Einsatz ausschließlich für *in-vitro* diagnostische Zwecke. Nur für den professionellen Einsatz.
2. Das Produkt sollte auf Personal begrenzt werden, das in der Technik geschult wurde.
3. Dem Anwender des Tests wird empfohlen, diese Gebrauchsanleitung vor der Testdurchführung sorgfältig zu lesen und die einzelnen Schritte nachzuvollziehen. Die strikte Einhaltung der Gebrauchsanleitung ist notwendig.
4. Verwenden Sie nur die in dieser Broschüre beschriebenen Protokolle. Wenn die Bedingungen nicht den Angaben entsprechen, sind die Ergebnisse möglicherweise falsch.
5. Tragen Sie beim Umgang mit Proben und Reagenzien persönliche Schutzausrüstung. Waschen Sie Ihre Hände beim Umgang mit Proben und Reagenzien gründlich. Alle Verfahren müssen in Übereinstimmung mit den genehmigten Sicherheitsstandards durchgeführt werden.
6. Für jeden Testschritt neue Pipettenspitzen verwenden. Nur sauberes, vorzugsweise Einweg-Material verwenden.
7. Nicht mit dem Mund pipettieren.
8. Keine beschädigten Kits verwenden.
9. Verwenden Sie das Kit nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr.
10. Wenn der Test oder seine Elemente im Kühlschrank aufbewahrt werden, müssen sie vor der Verwendung Raumtemperatur haben.
11. Lassen Sie die Reagenzien nicht länger als unbedingt erforderlich auf einer anderen Temperatur als empfohlen.
12. Halten Sie Behälter für Proben und Reagenzien geschlossen, wenn diese nicht bearbeitet werden.

13. Vermeiden Sie die Verwendung von Proben, die wiederholten Gefrier-Auftau-Zyklen ausgesetzt sind.
14. Verwenden unter aseptischen Bedingungen, um eine mikrobielle Kontamination zu vermeiden.
15. Das Reagenz in diesem Kit könnte Substanzen tierischen Ursprungs und/oder humanen Ursprungs und/oder inaktiviertes Antigen enthalten (siehe „Mitgelieferte Materialien“). Obwohl Material menschlichen Ursprungs auf Hepatitis B-Oberflächenantigen (HBsAg), Hepatitis C-Antikörper und Human Immunodeficiency Virus-Antikörper getestet und für negativ befunden wurde, sollten alle Patientenmaterialien und -proben als potenziell infektiös gehandhabt werden und unter Verwendung von Sicherheitslaborverfahren beseitigt werden. Keine aktuelle Methode kann eine vollständige Garantie dafür bieten, dass diese oder andere infektiöse Erreger nicht vorhanden sind. Nicht verwendete Reagenzien und Abfälle gemäß den behördlichen Vorschriften entsorgen.
16. Nur Kit-Bestandteile verwenden. Reagenzien aus Kits unterschiedlicher Chargennummer oder von anderen Herstellern dürfen nicht verwendet werden. Nur Bestandteile des VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS Hilfsreagenzien-Kits sind mit allen VIRCLIA®-Referenznummern und -Chargen kompatibel.
17. Verwenden Sie dieses Produkt nicht zusammen mit automatisierten Prozessoren, es sei denn sie wurden zuvor für diesen Zweck validiert.
18. Alle im Zusammenhang mit dem Produkt auftretenden schwerwiegenden Vorfälle sind dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, zu melden.

Sicherheitsvorkehrungen.

Beachten Sie die folgenden Sicherheitshinweise: Für weitere Informationen steht ein Sicherheitsdatenblatt zur Verfügung.

Mitgelieferte Materialien	Gefährliche Inhaltsstoffe:	Gefahrenhinweise (CLP):
[1] VIRCLIA® BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG MONODOSE	2-Methyl-2H-isothiazol-3-on CAS-Nr: 2682-20-4 EG-Nr: 220-239-6	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Gefahrenhinweise (CLP):	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
-------------------------	---

Gefahrenpiktogramme (CLP):	GHS07 Gesundheitsgefahr/ Die Ozonschicht schädigend
----------------------------	--



CLP Signalwort:	Achtung
-----------------	---------

Sicherheitshinweise (CLP):	P261 – Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. P272 – Kontaminierte Arbeitskleidung nicht außerhalb des Arbeitsplatzes tragen. P280 – Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. P302+P352 – Bei Berührung mit der Haut: Mit viel Wasser waschen. P321 – Sonderbehandlung (siehe ergänzende Erste-Hilfe-Anweisungen auf diesem Etikett). P333+P313 – Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
----------------------------	--

BEDINGUNGEN FÜR DIE ENTHAUME, BEHANDLUNG UND AUFBEREITUNG DER PROBE

Blut sollte unter aseptischen Bedingungen durch Venenpunktion und von qualifiziertem Personal entnommen werden. Der Einsatz einer sterilen oder aseptischen Technik gewährleistet die Unversehrtheit der Probe. Serum- und Plasmaproben sollten nach der Entnahme gekühlt aufbewahrt werden (bei 2-8°C); kann der Test nicht innerhalb von 7 Tagen nach Entnahme durchgeführt werden, so sind die Proben tief zu frieren (-25° -15°C). Proben sollten nicht wiederholt gefroren und aufgetaut werden. Lipämische, hämolytische oder kontaminierte Seren nicht testen. Seren, die grobe Partikel enthalten oder trüb sind, sollten vor dem Einsatz zentrifugiert werden. Serum- und Plasmaproben können gleichermaßen verwendet werden.

PRODUKTVORBEHANDLUNG

Alle gelieferten Reagenzien sind gebrauchsfertig.

Nur die im VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS-Kit enthaltene Waschlösung VIRCLIA® WASHING SOLUTION muss im Voraus zubereitet werden. Geben Sie 50

ml der VIRCLIA® WASHING SOLUTION (20x) zu 1 Liter Aqua dest. Sollten sich während der Lagerung des Waschpuffer-Konzentrates Salzkristalle gebildet haben, Lösung vor dem Verdünnen auf 37°C erwärmen, bis sich die Kristalle aufgelöst haben. Verdünnte Lösung bei 2-8°C lagern.

TESTVERFAHREN

1. Lassen Sie die VIRCLIA® WASHING SOLUTION (gemäß den Anweisungen verdünnt) vor Gebrauch (etwa 1 Stunde) auf Zimmertemperatur aufwärmen.
2. Befolgen Sie die Bedienungsanleitung des automatisierten Prozessors.

INTERNE QUALITÄTSKONTROLLE

Jede Charge wird einer internen Qualitätskontrolle unterzogen, bevor einer Freigabe unter Spezifikationen zugestimmt wird, die strenger als die für den Anwender sind. Die endgültigen Ergebnisse der Qualitätskontrolle jedes einzelnen Artikels sind erhältlich.

Dem Kontrollmaterial liegen als Referenz nachweislich intern geprüfte Serumplatten zugrunde.

TEST-VALIDIERUNG FÜR ANWENDER

Jede Monodosierung enthält zwei Kalibratoren (Kavitäten A und C).

Dadurch können Test und Kit validiert werden.

Die Gerätesoftware bestätigt die für die Kontrollen erhaltenen Daten und zeigt diese im Ergebnisbericht an. Befolgen Sie die Bedienungsanleitung des automatisierten Prozessors. Bei einer Abweichung der Kontrollwerte von den Sollwerten können die Ergebnisse nicht validiert werden.

BERECHNUNGEN UND ERGEBNISAUSWERTUNG

Zur Schätzung der relativen Konzentration des spezifischen Anti-IgG-Antikörpers für *Bordetella pertussis*-Toxin in der Serumprobe muss eine halblogarithmische Darstellung verwendet werden. Es sollten zum Beispiel der Logarithmus der IU/mL jeder Kontrolle (120 und 60) und ihre entsprechende RLU dargestellt werden. Es sollte eine gerade Linie zwischen diesen zwei Punkten gezogen werden, die es ermöglichen könnte, einen approximativen Wert der IU/mL der Probe, deren RLU bekannt ist, zuzuweisen.

Der Kalibrator wurde an den „WHO International Standard Pertussis Antiserum (Human) 1st IS“ angepasst.

Die einzelnen Labore sollten ihren eigenen „WHO International Standard“ erhalten, um das Verfahren zu validieren.

Für die Serologie von Einzelproben wurden in verschiedenen Ländern unterschiedliche Grenzwerte vorgeschlagen. Siehe „Literatur“ zur Überprüfung.

Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten schlägt einen Grenzwert zwischen 62 und 125 IU/mL für doppelte Proben vor (1).

Die Serologie bei doppelten Proben basiert auf einem Anstieg der Antikörperkonzentration von ≥100 % (1).

Um Signale quantitativen Werten außerhalb des von den beiden Kalibratoren definierten Wertebereichs optimal zuzuordnen, kann eine Masterkalibrationskurve verwendet werden. Für jede Charge erstellt Vircell eine Standardkurve (5-PL) aus den Daten, die bei der Verarbeitung von Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen des Standardanalyts in unabhängigen und wiederholten Messreihen entstanden sind. Die RLUs der internen Kalibratoren in jedem einzelnen Streifen werden verwendet, um Inter-Assay- und Inter-Labor-Abweichungen auszugleichen, und zwar anhand der Verwendung eines Faktors der Masterkurve, der aus den RLU-Werten der internen Kalibratoren, die bei der Erzeugung der Masterkurve bestimmt wurden, errechnet wird.

Die Bestimmung der Antikörperkonzentrationen (Conc) wird mittels des 5-Parameter-logistischen Modells (5-PL) unter Verwendung der folgenden Formel durchgeführt:

$$Conc = C \left(\frac{\left(\frac{A}{\frac{MC}{RLU_{CAL120} + RLU_{CAL60}}} \right) - \left(\frac{D}{\frac{MC}{RLU_{CAL120} + RLU_{CAL60}}} \right)}{PROBEN\ RLU - \left(\frac{D}{\frac{MC}{RLU_{CAL120} + RLU_{CAL60}}} \right)} \right)^{\frac{1}{G}} - 1$$

wo MC den Faktor der Masterkurve darstellt und die Parameter A, B, C, D und G die exakte Kurvenform beschreiben:

- A. untere Asymptote
- B. Steigung der Kurve
- C. Wendepunkt
- D. obere Asymptote
- G. Parameter der Kurvenasymmetrie

Diese Variablen, die auf einem äußeren Etikett des Test-Kits angegeben sind, müssen für eine automatische Berechnung in die Gerätesoftware eingegeben werden, wenn man die Probenkonzentration auf diese Weise bestimmen möchte.

VERWENDUNGSBESCHRÄNKUNGEN

1. Das Kit ist für die Untersuchung von humanem Serum/Plasma.
2. Die Ergebnisse der Proben sollten immer in Verbindung mit den klinischen Daten und anderen diagnostischen Ergebnissen interpretiert werden. Eine endgültige Diagnose sollte durch direkte Diagnosetechniken gestellt werden.
3. Dieser Test zeigt nicht den Infektionsort. Er kann eine Erregerisolierung nicht ersetzen.
4. Zu Beginn der Infektion entnommene Proben weisen möglicherweise keine nachweisbaren Antikörperspiegel auf. In diesen Fällen wird empfohlen, eine zweite Probe zu entnehmen, die 14 bis 21 Tage später entnommen wird und parallel zur Originalprobe getestet werden soll, um eine Serokonversion zu bestimmen.
5. IgG-Befunde bei Neugeborenen müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da das mütterliche IgG passiv auf den Fötus übertragen werden kann. IgM-Nachweise sind generell besser geeignet, um eine Infektion bei Kindern unter 6 Monaten aufzuzeigen.
6. Bei immunsupprimierten Patienten schließt ein negatives Ergebnis keine vorhandene Infektion aus.
7. Ein nicht nachweisbarer Antikörperspiegel schließt eine mögliche Infektion nicht aus.
8. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse hängt von einer geeigneten Probengewinnung, Transport, Lagerung und Verarbeitungsverfahren ab.
9. Die Durchführung dieses Tests wurde nicht bei Patienten ohne klinische Anzeichen und ohne Symptome einer Infektion untersucht.
10. Die parallele Verwendung einer getesteten Kalibrationskurve zusammen mit den Patientenproben liefert eine maximale Präzision und minimiert Fehler aufgrund der Inter-Labor- oder Inter-Assay-Variabilität.
11. Wenn die Masterkalibrationskurve verwendet wird, müssen die spezifischen Parameter für die verwendete Charge sorgfältig in die Formel eingegeben werden, anderenfalls werden die Konzentrationen falsch berechnet.
12. Die Masterkurve wurde von Vircell für die entsprechenden automatisierten Systeme angepasst. Die Parameter, die die Kurve definieren, sind in jedem System anders und daher nicht unter den Systemen austauschbar.
13. Positive und negative prädiktive Werte hängen stark von der Prävalenz ab. Falschnegative Testergebnisse sind wahrscheinlicher, wenn die Krankheit weit verbreitet ist. Falschpositive Ergebnisse sind wahrscheinlicher bei niedriger Prävalenz.
14. Die angegebenen Testergebnisse entsprechen komparativen Studien mit kommerziellen prädikativen Produkten in einer definierten Bevölkerungsstichprobe. Es können kleine Unterschiede zwischen verschiedenen Bevölkerungen oder verschiedenen prädikativen Produkten bestehen.

LEISTUNGSMERKMALE

SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Serum-/Plasmaproben wurden im Vergleich zu einem kommerziellen ELISA-Kit getestet oder extern charakterisiert. Abweichende Ergebnisse wurden mithilfe eines ELISA-Assays mit dem „WHO International Standard *Bordetella pertussis* Toxin (LPF) PT 1st IS NIBSC“ geklärt. Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe Nr	93	
Sensitivität (%)	100	
	95% CI	89-100
Spezifität (%)	100	
	95% CI	94-100
PPV (%)	100	
NPV (%)	95	
LR+/LR-	-0,92/-0,90	

CI: Konfidenzintervall
 PPV: Positiver prädiktiver Wert
 NPV: Negativer prädiktiver Wert
 LR+: Positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis
 LR-: Negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis

GENAUIGKEIT INNERHALB EINES DURCHLAUFS

3 Proben werden individuell jeweils 10 Mal in einem einzelnen automatisierten Assay unter im Wesentlichen unveränderten Bedingungen getestet. Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe	% CV
Probe	8,7
Kalibrator 120	2,7
Kalibrator 60	5,5

CV: Variationskoeffizient

GENAUIGKEIT ZWISCHEN DEN DURCHLÄUFEN

3 Proben werden individuell jeweils 5 aufeinander folgende Tage in 2 verschiedenen automatisierten Prozessoren getestet. Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe	% CV
Probe	18,4
Kalibrator 120	13,2
Kalibrator 60	16,0

CV: Variationskoeffizient

INTERFERENZEN

Interferenzen - Endogene Stoffe

Mit jedem Störfaktor wurden 3 Proben getestet. Die Spezifikationen wurden in allen Fällen erfüllt. Bei hämolytischen (8,5 g/L Hämoglobin), ikterischen (6 g/L Bilirubin) oder hyperlipämischen (4 g/L Cholesterin und 2 g/L Tributyrin) Proben wurden keine Störungen festgestellt.

Interferenzen - Antikoagulantien

Mit jedem Antikoagulant wurden 3 Proben getestet. Die Spezifikationen wurden in allen Fällen erfüllt. Es wurden keine Interferenzen mit Heparin (30 IU/mL), Citrat (0,13 mol/L) und EDTA (2 mg/mL) festgestellt.

KREUZREAKTIVITÄT

5 Proben, die positiv auf andere Mikroorganismen (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii* und *Clostridium tetani*-Toxin) wurden getestet.

Mit *Mycoplasma pneumoniae* (1 Proben getestet), *Chlamydia pneumoniae* (1 Proben getestet), *Legionella pneumophila* (1 Proben getestet), *Coxiella burnetii* (1 Proben getestet) und *Clostridium tetani*-Toxin (1 Proben getestet) wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt.

ANALYTISCHE SENSITIVITÄT / ERFASSUNGS- UND BESTIMMUNGSGRENZE (LoB, LoD, LoQ)

4 negative Proben wurden in dreifacher Ausfertigung mit 2 verschiedenen Chargen des Kits an 3 Tagen getestet. LoB, LoD und LoQ wurden berechnet.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

VIRCLIA® (TB)

LoB	11,79 UI/ml
LoD	16,53 UI/ml
LoQ	35,41 UI/ml

VIRCLIA® LOTUS

LoB	10,40 UI/ml
LoD	12,75 UI/ml
LoQ	22,13 UI/ml

RICHTIGKEIT / GENAUIGKEIT

Dieser Test wird nur durchgeführt, wenn es zertifiziertes Referenzmaterial oder eine zertifizierte Referenzmethode gibt.

Das Referenzmaterial für dieses Produkt ist der „WHO International Standard Pertussis Antiserum (Human) 1st IS“ angepasst.

8 Proben wurden in dreifacher Ausfertigung, in 3 verschiedenen Durchläufen, in mindestens 2 verschiedenen automatisierten Systemen getestet. Die Berechnung des Bias führte zu den folgenden Ergebnissen:

VIRCLIA® (TB)

Bias (Richtigkeit / Genauigkeit) = 11,74 %

VIRCLIA® LOTUS

Bias (Richtigkeit / Genauigkeit) = 8,48 %

MESSBEREICH

Der Messbereich wurde festgelegt als: LoQ + höchster interner Kalibrator.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

VIRCLIA® (TB)

Messbereich: 370,41 UI/ml

VIRCLIA® LOTUS

Messbereich: 357,13 UI/ml

BENUTZTE ETIKETTEN-SYMBOLS



Für die *In-vitro* Diagnostik



Verwendbar bis (Verfallsdatum)



Bei x-y°C lagern



Inhalt ausreichend für <n> Bestimmungen



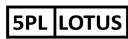
Chargen-Nummer



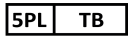
Bestell-Nummer



Gebrauchsanleitung beachten



Parameter der speziellen Masterkurve für
das automatisierte System VIRCLIA®
LOTUS



Parameter der speziellen Masterkurve für
das automatisierte System VIRCLIA® (TB)



Hersteller

LITERATUR

1. European Centre for Disease Prevention and Control. 2012. Guidance and protocol for the serological diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis*.
2. Fry, N. K., et al. 2004. Laboratory diagnosis of pertussis infections: the role of PCR and serology. *J Med Microbiol*, 53(6), 519–525.
3. Giammanco, A., et al. 2008. European Sero-Epidemiology Network 2: Standardization of immunoassay results for pertussis requires homogeneity in the antigenic preparations. *Vaccine*, 26(35), 4486–4493.
4. Guiso, N., et al. 2011. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 30(3), 307–312.
5. Gottschalk, P. G. and Dunn, J. R. 2005. The five-parameter logistic: a characterization and comparison with the four-parameter logistic. *Anal Biochem*, 343(1), 54–65.
6. Kapasi, A. et al. 2012. Comparative study of different sources of pertussis toxin (PT) as coating antigens in IgG anti-PT enzymelinked immunosorbent assays. *Clin Vaccine Immunol*, 19(1), 64-72.
7. May, M. L., et al. 2012. Prospective Evaluation of an Australian Pertussis Toxin IgG and IgA Enzyme Immunoassay. *Clin Vaccine Immunol*, 19(2), 190-197.
8. Menzies, S. L., et al. 2009. Development and analytical validation of an immunoassay for quantifying serum antipertussis toxin antibodies resulting from *Bordetella pertussis* infection. *Clin Vaccine Immunol*, 16(12), 1781–1788.
9. Riffelmann, M. et al. 2010. Performance of commercial enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol*, 48(12), 4459-63.
10. Tondella, M. L., et al. 2009. International *Bordetella pertussis* assay standardization and harmonization meeting report. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States, 19-20 July 2007. *Vaccine*, 27(6), 803–814.
11. Velan, B. and Halmann, M. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*, 15(5), 331-333.
12. Whitehead, T. P. et al. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*, 25(9), 1531-46.
13. Wild, D. and Sheehan, C. 2013. Standardization and Calibration. In D. Wild (ed.), *The Immunoassay Handbook: Theory and applications of ligand binding, ELISA and related techniques*, 4th ed. Elsevier, Amsterdam, 315-322.
14. Zhao, L. et al. 2009. Chemiluminescence immunoassay. *Trends Analyt Chem*, 28(4), 404–415.

Versionsnummer: L-VCM092-DE-05

Datum: 2021/12/17

Vorhergehende Version: L-VCM092-DE-04

Aktualisierungen: Generelle Überarbeitung-Einhaltung von REACH/CLP

