

COXIELLA BURNETII I+II IFA

IgG/IgM/IgA

Für die *In vitro* diagnostik

PCOBU I+II: Kit für indirekte Antikörper-Immunfluoreszenz (IFA) zur Einzelbestimmung von IgG-, IgM- und/oder IgA-Antikörpern gegenüber *Coxiella burnetii* in humanem Serum/Plasma.

EINLEITUNG:

Q-Fieber ist eine Systemerkrankung, die durch *Coxiella burnetii* verursacht wird und zu Fieber, atypischer Pneumonie, Hepatitis oder Endokarditis führen kann. Die Diagnose beruht auf serologischen Methoden, da eine Isolierung bei klinischen Proben schwierig ist. Bei Tieren und Menschen wird der Mikroorganismus isoliert, wobei Antigen der Phase I ausgedrückt wird, während bei Zellkulturen Phase II erzielt wird. Antikörper gegen das Phase-II-Antigen sind in der akuten Phase der Krankheit vorherrschend. Die normalerweise verwendeten Tests sind Komplementfixation (CF) und indirekter Immunfluoreszenztest.

Der IFA-Test ist zum spezifischen Nachweis der IgM-Antwort am sensitivsten und angezeigtsten. Im akuten Stadium werden durch IFA in der zweiten Krankheitswoche IgM-Antikörper nachgewiesen, die im dritten Monat verschwinden, wobei der Test in endemischen Gebieten am nützlichsten ist. 4-8 Wochen nach Erstinfektion wird mittels IFA die höchste IgG-Konzentration nachgewiesen, beim Einsatz von RFC nach 12 Wochen. Ein Titer von 256 kann als Bestätigung für das gegenwärtige oder vor kurzem durchgemachte Krankheitsleiden angesehen werden. In Fällen akuten Fiebers, bei denen IgG-Antikörper mit hohem Titer nachgewiesen werden, ist auch das Auftreten von IgM sehr wahrscheinlich. Der Nachweis von IgA-Antikörpern der Phase I ist sowohl bei der Bestätigung als auch bei der Weiterverfolgung der Behandlung der chronischen Erkrankung durch *C. burnetii* von großem Nutzen.

PRINZIP DES TESTS:

Die Methode der indirekten Immunfluoreszenz basiert auf der Reaktion der Antikörper der Probe mit dem an die Oberfläche des Objektträgers gebundenen Antigen. In der Probe vorhandene spezifische Antikörper reagieren mit dem Antigen und nicht an das Antigen gebundene Immunglobuline werden im Waschprozess beseitigt. Im nächsten Schritt reagiert der Antigen-Antikörper-Komplex mit Fluorescein-markiertem Antihumanglobulin und wird durch Fluoreszenzmikroskopie sichtbar gemacht.

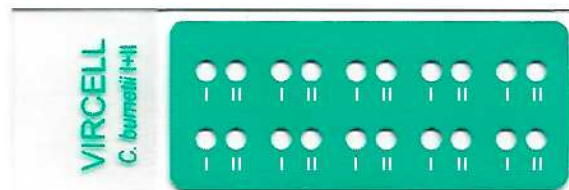
EIGENSCHAFTEN DES KITS:

Alle Reagenzien mit Ausnahme von PBS werden gebrauchsfertig geliefert. Die Kit-Bestandteile sind zur leichteren eindeutigen Identifizierung mit einer Nummer versehen. Im Versuchsverfahren werden die Nummern der in jedem Abschnitt zu verwendenden Reagenzien angegeben.

BESTANDTEILE DES KITS:

1 VIRCELL COXIELLA BURNETII I+II SLIDE: 10 Objektträger zu je 10 paare Feldern mit *C. burnetii* Strain Nine Mile, ATCC 616-VR. Jedes Paar Feldern enthält ein Feld mit Phase I und anderes Feld mit Phase II, mit Formaldehyd passiviert und mit Aceton

fixiert. Bei 0,5% in Dottersack suspendiert, um die Haftung des Antigens zu verbessern und die Bakterienaggregation zu verhindern.



- 2** VIRCELL PBS: 1 Ampulle zur Zubereitung von 1 l PBS pH 7,2.
- 3** VIRCELL COXIELLA I+II POSITIVE CONTROL: 200 µl positives Testserum für IgG, IgM und IgA (enthält Natriumazid).
- 4** VIRCELL COXIELLA I+II NEGATIVE CONTROL: 200 µl negatives Testserum (enthält Natriumazid).
- 5G** VIRCELL ANTI-HUMAN IgG FITC CONJUGATE: 2 Ampullen mit 1,1 ml Fluorescein-markiertem Anti-Human-IgG-Konjugat in Phosphatpuffer mit Eiweißstabilisator, Evans-Blau und Natriumazid.
- 5M** VIRCELL ANTI-HUMAN IgM FITC CONJUGATE: 2 Ampullen mit 1,1 ml Fluorescein-markiertem Anti-Human-IgM-Konjugat in Phosphatpuffer mit Eiweißstabilisator, Evans-Blau und Natriumazid.
- 5A** VIRCELL ANTI-HUMAN IgA FITC CONJUGATE: 2 Ampullen mit 1,1 ml Fluorescein-markiertem Anti-Human-IgA-Konjugat in Phosphatpuffer mit Eiweißstabilisator, Evans-Blau und Natriumazid.
- 6** VIRCELL MOUNTING MEDIUM: 3 ml Eindeckmedium: gepuffertes Glycerol (enthält Natriumazid).
- 7** VIRCELL ANTI-HUMAN IgG GLOBULING (SORBENT): 2 Ampullen 1,5 ml Sorbent (Antihuman-IgG-Ziegenserum, enthält Natriumazid).

Bei 2-8°C lagern, Verfallsdatum überprüfen

Zusätzlich benötigte Materialien, die nicht im Kit enthalten sind:

Geeignete Präzisionspipetten.
Inkubator/temperierbares Bad.
Destilliertes Wasser.
24x60 mm großes Objektdeckglas.
Fluoreszenzmikroskop und nach Herstellerempfehlungen geeignete Filter
Feuchte Kammer.

LAGERBEDINGUNGEN:

Das Kit ist bei der angegebenen Temperatur bis zum Verfallsdatum stabil. Verwenden Sie die Komponenten des Kits nicht mehr nach Ablauf des Verfalldatums. Das angegebene Verfalldatum gilt immer dann, wenn die Komponenten geschlossen bei der angegebenen Temperatur gelagert werden.

Reagenz	Stabilität
Rekonstituierte PBS	4 Monate bei 2-8°C, stets innerhalb des Verfalldatums
VIRCELL SLIDE	Nach dem Öffnen am gleichen Tag verwenden
Übrige Bestandteile	Datumsangabe auf Verpackung bei 2-8°C



STABILITÄT UND HANDHABUNG DER REAGENZIEN:

Alle Reagenzien zur Vermeidung mikrobischer Verunreinigungen unter aseptischen Bedingungen verwenden. Nur zur Testdurchführung erforderliche Menge an Sorbent, Kontrollen, PBS und Konjugat benutzen. Restliche Lösung niemals in die Ampullen zurückgeben. Die PBS muss nach erfolgter Zubereitung bei 4°C gelagert und darf bei Trübung nicht verwendet werden.

VIRCELL, S.L. übernimmt keine Haftung für unsachgemäße Verwendung der im Kit enthaltenen Reagenzien.

EMPFEHLUNGEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN:

1. Dieses Produkt ist nur zur *in-vitro*-Diagnose bestimmt. Nur für den Gebrauch durch ausgebildetes Gesundheitspersonal.
2. Nur Kit-Bestandteile verwenden. Reagenzien aus Kits unterschiedlicher Chargennummer oder von anderen Herstellern dürfen nicht verwendet werden. Nur PBS, Sorbent und Eindeckmedium sind zu gleichwertigen Substanzen anderer Artikelnummern und Chargen von IFA VIRCELL kompatibel. Die übrigen Bestandteile sind unter verschiedenen Kits kompatibel, wenn deren Chargennummer übereinstimmt.
3. Für jede Versuchsphase andere und saubere Pipettenspitzen verwenden. Nur sauberes, vorzugsweise Einwegmaterial benutzen.
4. Keine beschädigten Kits verwenden.
5. Niemals mit dem Mund pipettieren.
6. Sorbent, Konjugat und Kontrollen dieses Kits enthalten Material tierischen Ursprungs. Die Kontrollen enthalten zudem Substanzen humanen Ursprungs. Auch wenn die Testsera des Kits Ausschlusskontrollen von HBsAg und Antikörpern gegenüber VIH und Hepatitis C unterliegen, sind die Kontrollen und Proben des Patienten doch als potentiell pathogen zu handhaben. Die Felder enthalten zwar passiviertes *C. burnetii*-Antigen, sind jedoch mit Vorsicht zu handhaben. Keine derzeitige Methode kann gänzlich das Auftreten dieser und sonstiger infektiöser Stoffe ausschließen. Das gesamte Material ist als potentiell infektiös zu handhaben und zu entsorgen. Örtliche Vorschriften zur Entsorgung klinischer Abfälle beachten.
7. Aufgrund des Natriumazidgehalts (Konzentration <0,1%) ist der Kontakt von Konjugat, Sorbent, Eindeckmedium und Kontrollen mit Säuren und Schwermetallen zu vermeiden.
8. Aufgrund des Glycerolgehalts ist der Kontakt des Eindeckmediums mit Säuren zu vermeiden. Keinen hohen Temperaturen aussetzen.
9. Evans-Blau (Konzentration <0,1%) ist krebserregend. Haut- und Augenkontakt vermeiden. Betroffene Fläche bei Kontakt mit Wasser abwaschen und einen Arzt rufen.
10. Nur die auf diesem Prospekt beschriebenen Protokolle benutzen. Entsprechen die beim Test eingesetzten Inkubationsintervalle oder -temperaturen nicht den Angaben, können die Ergebnisse fehlerhaft sein.
11. Die Kreuzverunreinigung durch Serum verschiedener Patienten auf einem Objektträger kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Zur Vorbeugung erforderliche Vorkehrungen treffen.
12. Die Optik des Mikroskops, die Wartung und die Art der Lichtquelle können die Fluoreszenzqualität beeinträchtigen.
13. Reagenzien nicht länger als unbedingt erforderlich Raumtemperatur aussetzen.
14. Jeder Objektträger ist nur einmal zu benutzen. Er darf weder geteilt, noch dürfen unbenutzte Felder wiederverwendet werden.

15. Das Kit enthält Glaselemente, die bei Bruch zu Körperverletzungen führen können. Vorsichtig damit umgehen.

16. Bei der IgM- und IgA-Bestimmungen sicherstellen, dass die Sorbentzugabe zur Probe zu einer mit bloßem Auge festzustellenden Immunpräzipitation führt

PROBENGEWINNUNG UND HANDHABUNG:

Das Blut muss unter aseptischen Bedingungen durch Venenpunktionstechniken von erfahrenem Personal entnommen werden. Zur Vermeidung von Probenverunreinigungen wird der Einsatz aseptischer oder steriler Techniken empfohlen. Die Sera sind bei 2-8°C gekühlt zu lagern, wenn sie innerhalb der sieben auf die Entnahme folgenden Tage verarbeitet werden. Verzögert sich die Verarbeitung, sind sie bei -20°C einzufrieren, wobei unnötiges Einfrieren und Auftauen vermieden werden sollte, da dies zu einer Verringerung des Immunglobulintiters und insbesondere von IgM führen könnte. Keine hyperlipämischen oder verunreinigten Sera verwenden. Partikel aufweisende Sera können durch Zentrifugieren geklärt werden.

TESTVORBEREITUNG:

Das einzige vor der Testdurchführung vorzubereitende Reagenz ist die PBS. Hierfür den Inhalt von Ampulle 2 auf 1 Liter destilliertes Wasser zugeben und bis zur vollständigen Auflösung schütteln. Nach erfolgter Zubereitung bei 2-8°C aufbewahren.

TESTDURCHFÜHRUNG:**VERFAHREN ZUR IgG-BESTIMMUNG:**

1. Reagenzien und Objektträger vor deren Öffnung auf Raumtemperatur bringen.
2. 1/64, 1/128, 1/256, 1/512 und 1/1024-Verdünnung der Sera vornehmen; hierfür 10 µl Serum in 630 µl PBS 2 geben; als Verdünnung 1/1024 1/64-Lösung beschriften, mit 50 µl PBS (1/1024-Lösung) doppelt verdünnen. Die Testsera 3 und 4 dürfen nicht verdünnt werden.
3. In zwei Felder von Objektträger 1 5 µl der 1/64, 1/128, 1/256, 1/512 und 1/1024-Verdünnung geben. Ebenso mit den Positiv- und Negativ-Kontrollen 3 und 4 verfahren.
4. 30 Minuten lang bei 37°C in feuchter Kammer inkubieren.
5. Objektträger 1 5 Minuten lang unter langsamem Rühren in PBS 2 tauchen, ohne die PBS direkt auf die Felder zu schütten. Diesen Schritt noch einmal wiederholen. Leicht mit destilliertem Wasser spülen.
6. Objektträger 1 abtrocknen lassen.
7. In jedem Feld 5 µl Anti-Human-IgG-Lösung 5G zugeben. (Erfordert keine Verdünnung).
8. Schritte 4, 5 und 6 wiederholen.
9. In jedem Feld einen kleinen Tropfen Eindeckmedium 6 zugeben und Deckglas aufsetzen.
10. So schnell wie möglich bei 400x Vergrößerung unter dem Fluoreszenzmikroskop untersuchen. Andernfalls bis zur Betrachtung höchstens 24 Stunden lang bei 2-8°C dunkel lagern.

VERFAHREN ZUR IgA- und IgM-BESTIMMUNG:

1. Reagenzien auf Raumtemperatur bringen.
2. 1/2-Verdünnung der Sera vornehmen; hierfür 25 µl Serum in 25 µl PBS 2 geben. Die Testsera 3 und 4 dürfen nicht verdünnt werden.
3. Verdünnte Sera mit IgG-Sorbent 7 behandeln; hierfür 10 µl der Sera auf 50 µl Sorbent geben und kräftig schütteln. Die



Testsera 3 und 4 dürfen weder verdünnt noch mit Sorbent behandelt werden. Sera können einfach verwendet oder zentrifugiert werden, um die Serumpräzipitation zu klären, die jedoch den Test nicht beeinflusst.

4. 1/24-, 1/48-, 1/96- und 1/192-Verdünnung der Sera vornehmen; hierfür 25µl behandeltes Serum gemäß der Schritte 2 und 3 in 25 µl PBS 2 geben und mit 25 µl PBS 2 bis zur 1/192-Verdünnung doppelt verdünnen.

5. 5 µl der Verdünnungen der behandelten Sera in jedes Feld von Objektträger 1 geben. Ebenso mit den Positiv- und Negativ-Kontrollen 3 und 4 verfahren.

6. 30 Minuten lang bei 37°C in feuchter Kammer zur IgA-Bestimmung und 90 Minuten lang zur IgM-Bestimmung inkubieren.

7. Objektträger 1 5 Minuten lang unter langsamem Rühren in PBS 2 tauchen, ohne die PBS direkt auf die Felder zu schütten. Diesen Schritt noch einmal wiederholen. Leicht mit destilliertem Wasser spülen.

8. Objektträger 1 abtrocknen lassen.

9. In jedem Feld 5 µl Anti-IgA-Lösung 5A oder Anti-Human-IgM-Lösung 5M zugeben. (Erfordert keine Verdünnung).

10. 30 Minuten lang bei 37°C in feuchter Kammer inkubieren.

11. Schritte 7 und 8 wiederholen.

12. In jedem Feld einen kleinen Tropfen Eindeckmedium 6 zugeben und Deckglas aufsetzen.

13. So schnell wie möglich bei 400x Vergrößerung unter dem Fluoreszenzmikroskop untersuchen. Andernfalls bis zur Betrachtung höchstens 24 Stunden lang bei 2-8°C dunkel lagern.

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.

Die Wechselbeziehung des Kontrollmaterials wird gegenüber intern validierten Referenzserumplatten durch Parallelversuche sichergestellt.

TEST-VALIDIERUNG FÜR ANWENDER:

Der Serumtiter ergibt sich aus der höchsten Verdünnung, bei der eine positive Reaktion festzustellen ist.

Positive Kontrolle: Fluoreszenz mit coco-bazillärer Morphologie, apfelgrün.

Negative Kontrolle: Fehlende Fluoreszenz.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE:

Der Serumtiter ergibt sich aus der höchsten Verdünnung, bei der eine positive Reaktion festzustellen ist.

Die Reaktion ist positiv, wenn fluoreszenz mit coco-bazillärer Morphologie, apfelgrün festgestellt wird.

Die Reaktion ist negativ, wenn fehlende Fluoreszenz festgestellt wird.

Von den in der Beilage definierten Fluoreszenzschablonen abweichende Ergebnisse dürfen nicht als positiv interpretiert werden.

Vom Krankheitsbeginn an sind *C. burnetii* spezifische IgM der Phase I und Phase II nachzuweisen, die sich für die Diagnose relevante Marker erweisen, da sie sich nur ein paar Monate nach der akuten Krankheit halten. Stellt sich das Ausgangsserum als negativ heraus und wurde es in den ersten 10 Tagen nach Krankheitsbeginn genommen, ist die Untersuchung einer weiteren, wenigstens drei Wochen nach Beginn des Krankheitsbildes genommenen Probe erforderlich. Im chronischen Krankheitsstadium sind die IgG- und IgA-Bestimmungen der Phase I am nützlichsten, wobei sich bei Phase I höhere Titer als bei Phase II finden. Bei einem Großteil der Fälle von Endokarditis finden sich Titer über 48 IgA der Phase I.

EINSCHRÄNKUNGEN:

1. Der Kit ist für die Untersuchung von humanem Serum/Plasma.

2. Der Benutzer dieses Kits sollte die Packungsbeilage sorgfältig lesen und verstehen. Zur Erzielung zuverlässiger Ergebnisse muss streng das Protokoll befolgt werden. Dies bezieht sich insbesondere auf die richtige Pipettierung von Proben und Reagenzien, Waschen und Inkubationszeiten.

3. Die Probenergebnisse sind in Verbindung mit klinischer Beurteilung und sonstigen Diagnoseverfahren zu bewerten.

4. Dieser Test zeigt nicht den Infektionsort. Er kann eine Erregerisolierung nicht ersetzen.

5. Wenn kein signifikantes Ansteigen des Antikörper-Niveaus vorhanden ist, bedeutet dies nicht, dass eine Infektion ausgeschlossen werden kann.

6. Sehr früh im Verlauf einer Infektion genommene Proben können eventuell keine erkennbaren IgG-Anteile enthalten. In diesen Fällen wird die Durchführung eines Versuchs zur IgM-Bestimmung oder eine zweite Probennahme nach Ablauf von 14 bis 21 Tagen empfohlen, die dann zur Bestimmung einer Serokonversion parallel zur Originalprobe zu testen ist.

7. Bei der Erkennung von IgG bei Neugeborenen erzielte Ergebnisse sind mit Vorsicht zu interpretieren, da Mutter-IgG vor der Geburt passiv von der Mutter auf den Fetus übertragen wird. Bei Kindern unter sechs Monaten ist die IgM-Bestimmung der bessere Infektionsindikator.

8. Für die Diagnose einer Infektion sollten niemals nur die Ergebnisse der Antikörperbestimmung einer einzigen Probe herangezogen werden. Eine paarweise Testung der Proben (akut und latent) sollte erfolgen, um eine Serokonversion oder einen signifikanten Titeranstieg nachzuweisen.

9. Manche Sera können Antikörper aufweisen, die mit Ei-Antigenen reagieren und dabei zu einer Bodenfluoreszenz auf dem bei einigen der Immunfluoreszenztests vorhandenen Dottersack führen. In diesen Fällen können diese Sera nicht mit dieser Technik analysiert werden.

10. 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.



LEISTUNGSDATEN:**• SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT:**

Gegenüber ELISA einer anderen Handelsfirma wurden 37-Serum/-Plasma-Proben mit COXIELLA BURNETII I+II IFA IgG/IgM/IgA getestet und dabei folgende Ergebnisse erzielt:

	Phase	Probe NR	Sensitivität	Spezifität
IgG	I	37	93,8%	75%
	II	37	97,2%	100%
IgM	I	37	100%	53,6%
	II	37	100%	56,3%
IgA	I	37	43,3%	78,8%
	II	37	100%	68,8%

Die Sera, die keine spezifische Reaktion aufwiesen, wurden aus den Endberechnungen ausgeschlossen.

• INTRA-ASSAY GENAUIGKEIT:

Es wurde 3 (2 positive und 1 negatives) Sera titriert und unter gleichen Arbeitsbedingungen einzeln in Fünfergruppen in einem einzigen von der gleichen Person durchgeführten Versuch pipettiert.

In keinem Fall waren Schwankungen über 1 Titer festzustellen.

• INTER-ASSAY GENAUIGKEIT:

Es wurden 3 (2 positive und 1 negatives) Sera titriert und einzeln unter 5 verschiedenen Bedingungen pipettiert, bei denen sich die Person oder der Durchführungstag änderten. In keinem Fall waren Schwankungen über 1 Titer festzustellen.

• KREUZREAKTIVITÄT UND INTERFERENZEN:

Gegenüber anderen Bakterien der Syndromgruppe (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), anderen phylogenetisch nahestehenden Bakterien (*Rickettsia conorii*) und antinukleären Antikörpern wurde 20 als positiv bekannte Proben ausgetestet, wurden auf IgG getestet.

Gegenüber anderen Bakterien der Syndromgruppe (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), anderen phylogenetisch nahestehenden Bakterien (*Rickettsia conorii*) und antinukleären Antikörpern wurde 20 als positiv bekannte Proben ausgetestet, wurden auf IgM getestet.









Gegenüber anderen Bakterien der Syndromgruppe (*Legionella pneumophila* und *Chlamydomphila pneumoniae*) wurden 4 als positiv bekannte Proben ausgetestet wurden auf IgA getestet. Die getesteten Proben ergaben negative Ergebnisse und bewiesen dabei die spezifische Reaktion des Versuchs ohne von den beschriebenen Stoffen verursachte Kreuzreaktion oder Interferenzen.

• ANDERE INTERFERENZVERSUCHE:

An 25 zuvor als für Rheumafaktor positiv charakterisierten Sera erfolgte ein IFA-Versuch zur Bestimmung von IgG- und IgM-Antikörpern gegenüber zwei unterschiedlichen viralen und zwei bakteriellen Antigenen. Außerdem wurde an zwei weiteren für jedes einzelne Antigen charakterisierten Sera ein IFA-Versuch zur Bestimmung von IgG- und IgM-Antikörpern durchgeführt. Zur IgM-Bestimmung wurden die Sera mit Anti-IgG-Sorbent behandelt. Es bestätigte sich die Wirksamkeit der Sorbentbehandlung zur Vermeidung von durch den Rheumafaktor verursachten IgM-Interferenzen.

Die Wirksamkeit des empfohlenen Sorbent zur Vermeidung falsch-negativer Ergebnisse durch IgG-Überschuss wurde nachgewiesen.

BENUTZTE ETIKETTEN-SYMBOLE:

	Für die <i>In vitro</i> Diagnostik
	Verwendbar bis (Verfallsdatum)
	Bei x-y ^o C lagern
	Inhalt ausreichend für <n> Bestimmungen
	Chargen-Nummer
	Bestell-Nummer
	Gebrauchsanleitung beachten
	<X> Vertiefungen

LITERATUR:

- Brouqui, P., H. T. Dupont, M. Drancourt, Y. Berland, J. Etienne, C. Leport, F. Goldstein, P. Massip, M. Micoud, A. Bertrand, and a. l. et. 1993. Chronic Q fever. Ninety-two cases from France, including 27 cases without endocarditis. Arch Intern Med 153:642-8.
- Dupuis, G., O. Peter, M. Peacock, W. Burgdorfer, and E. Haller. 1985. Immunoglobulin responses in acute Q fever. J Clin Microbiol 22:484-7.
- Field, P. R., J. G. Hunt, and A. M. Murphy. 1983. Detection and persistence of specific IgM antibody to *Coxiella burnetii* by enzyme-linked immunosorbent assay: a comparison with immunofluorescence and complement fixation tests. J Infect Dis 148:477-87.
- Guigno, D., B. Coupland, E. G. Smith, I. D. Farrell, U. Desselberger, and E. O. Caul. 1992. Primary humoral antibody response to *Coxiella burnetii*, the causative agent of Q fever. J Clin Microbiol 30:1958-67.
- Peacock, M. G., R. N. Philip, J. C. Williams, and R. S. Faulkner. 1983. Serological evaluation of Q fever in humans: enhanced phase I titers of immunoglobulins G and A are diagnostic for Q fever endocarditis. Infect Immun 41:1089-98.
- Peter, O., G. Dupuis, M. G. Peacock, and W. Burgdorfer. 1987. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and complement fixation and indirect fluorescent-antibody tests for detection of *Coxiella burnetii* antibody. J Clin Microbiol 25:1063-7.
- Reimer, L. G. 1993. Q fever. Clin Microbiol Rev 6:193-8.
- Soriano, F., M. T. Camacho, C. Ponte, and P. Gomez. 1993. Serological differentiation between acute (late control) and endocarditis Q fever. J Clin Pathol 46:411-4.
- Worswick, D. and B. P. Marmion. 1985. Antibody responses in acute and chronic Q fever and in subjects vaccinated against Q fever. J Med Microbiol 19:281-96.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an:

customerservice@vircell.com

ÜBERPRÜFT: 2017/04

