

DENGUE ELISA IgM CAPTURE



M1018



Für die *In-vitro*-Diagnostik

ZWECKBESTIMMUNG

Capture Enzymimmunoassay, um IgM-Antikörper gegen das Virus dengue in menschlichem Serum/Plasma zu bestimmen.

Bei diesem Test handelt es sich um einen manuellen oder auch automatischen, qualitativen Test zur Diagnosehilfe.

EINLEITUNG

Das Dengue-Fieber und das hämorrhagische Dengue-Fieber (DHF) werden durch einen der 4 Serotypen des Virus der Gattung *Flavivirus* verursacht, die, wenngleich sie stark miteinander verwandt sind, in Bezug auf die Antigene verschieden sind (DEN-1, DEN-2, DEN-3 und DEN-4). DF und DHF sind Krankheiten, die hauptsächlich in tropischen und subtropischen Gebieten auftreten. Die 4 Dengue-Serotypen treten in einem Zyklus auf, an dem Menschen und die *Aedes*-Mücke beteiligt sind. Die Infektionen verursachen ein klinisches Krankheitsspektrum, das von unspezifischen Virussyndromen bis hin zu schwerwiegenden und tödlichen hämorrhagischen Krankheiten reicht. Zu den klinischen Symptomen gehören Ausschlag, plötzliches Fieber, Schüttelfrost, starke Kopfschmerzen, Übelkeit, Myalgien und Arthralgien, Leukopenie, Thrombopenie und hämorrhagische Symptome. Gelegentlich kommt es zu Schock und Blutung, die zum Tod führen. Ein wichtiger Risikofaktor für DHF ist der Virusstamm, der die Infektion hervorruft, sowie das Alter und insbesondere die Patientengeschichte in Bezug auf frühere Dengue-Infektionen.

Die Dengue-Virämie scheint allen Patienten mit Dengue-Fieber gemeinsam zu sein; sie tritt vor Beginn des Fiebers und der Symptome auf und befindet sich 2-3 Tage nach Ausbrechen der Krankheit auf ihrem Höhepunkt. Eine Diagnose für eine akute Infektion mit dem Dengue-Virus kann durch Isolieren des Virus oder durch Bestimmung des Virusgenoms oder des Antigens erfolgen. Serologisch betrachtet führt eine Dengue-Primärinfektion ungefähr am dritten fieberfreien Infektionstag zu nachweisbaren Konzentrationen von IgM-Antikörpern. Diese IgM-Antikörper bestehen 1-2 Monate nach der Infektion fort. Die IgG-Antikörper werden ungefähr 14 Tage nach Beginn der Primärinfektion nachgewiesen. Die Sekundärinfektionen mit dem Dengue-Virus sind durch eine schnelle Zunahme der Konzentrationen der IgG-Antikörper gekennzeichnet. Aufgrund der relativ späten Zunahme der Antikörperkonzentrationen bis zu einer Konzentration, die diagnostisch nachgewiesen werden kann, ist ein negatives Ergebnis eines Nachweistests für Antikörper im frühen Verlauf der Krankheit nicht endgültig. Die Proben müssten mindestens 7 Tage nach Ausbrechen der Symptome entnommen werden, um die Möglichkeit einer akuten Infektion mit dem Dengue-Virus auszuschließen.

Die Serologie ist die am häufigsten verwendete Technik bei der Routinediagnose. Traditionell wurden der Hämagglutinationshemmtest und Virusneutralisierungstest angewendet. Die ELISA-Assays für IgM- und IgG-Antikörper sind die Standards für die serologische Analyse der Infektionen des Dengue-Virus, da sie einfach sind und eine große Anzahl von Proben getestet werden kann.

PRÜFGRUNDSATZ

ELISA-Methode basierend auf dem Einfangen von IgM, das in der Probe durch an die Polystyrenoerfläche gebundene Anti-IgM-Antikörper vorhanden ist. Ungebundene Immunglobuline werden im Waschprozess beseitigt. In einem späteren Schritt reagiert das mit Peroxidase gepaarte Antigen mit den eingefangenen IgM und was sich nicht bindet, wird mit den Waschungen beseitigt; das gebundene Antigen reagiert mit dem Substrat (TMB), um eine bläulich gefärbte Reaktion zu zeigen, die nach der Zugabe der Stopplösung gelb wird.

EIGENSCHAFTEN DES KITS

Alle Reagenzien, außer der Waschlösung und das Antigen, sind gebrauchsfertig. Serum Verdünnungspuffer sind gefärbt, um die Bearbeitung des Kits zu erleichtern.

Die Vertiefungen der Mikrotiterplatte sind einzeln abtrennbar.

MITGELIEFERTER MATERIALIEN

[1] VIRCELL IgM CAPTURE PLATE: 1 Mikrotiterplatte mit 96 Vertiefungen, beschichtet mit Anti-IgM-Antikörper (μ -spezifisch). Enthält Material tierischen Ursprungs.

[2] VIRCELL SERUM DILUENT: 25 ml Serumverdünnungspuffer: blau-gefärbter Phosphat-Puffer enthält Proteindestabilisatoren. Enthält 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on

und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan. Enthält Material tierischen Ursprungs. Gebrauchsfertig.

[3] VIRCELL IgM POSITIVE CONTROL: 1,5 ml Positiv-Kontrollserum. Enthält 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan. Enthält Material humanen Ursprungs. Enthält Material tierischen Ursprungs.

[4] VIRCELL IgM CUT OFF CONTROL: 2 x 1,5 ml Cutoff-Kontrollserum. Enthält 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan. Enthält Material humanen Ursprungs. Enthält Material tierischen Ursprungs.

[5] VIRCELL IgM NEGATIVE CONTROL: 1,5 ml Negativ-Kontrollserum. Enthält 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan. Enthält Material humanen Ursprungs. Enthält Material tierischen Ursprungs.

[6] VIRCELL DENGUE ANTIGEN: 5 Fläschchen mit Dengue-Virus-Antigen Typ 1, Typ 2, Typ 3 und Typ 4-Antigen, lyophilisiert. Enthält inaktiviertes Antigen. Enthält Material tierischen Ursprungs.

[7] VIRCELL TMB SUBSTRATE SOLUTION: 15 ml Substratlösung, enthält Tetramethylbenzidin (TMB) und 2-Pyrolidinon. Gebrauchsfertig.

[8] VIRCELL STOP REAGENT: 15 ml Stopplösung: 0,5 M Schwefelsäure.

[9] VIRCELL WASH BUFFER (20x): 50 ml 20x Waschlösung: Phosphatpuffer, enthält Tween®-20 und Reaktionsmasse aus 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1).

[10] VIRCELL DENGUE CONJUGATE SOLUTION: 17 ml Pufferlösung für die Wiederherstellung des lyophilisierten Konjugats, das einen mit Peroxidase markierten, monoklonalen Anti-Dengue-Antikörper enthält. Enthält 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on und 5-Brom-5-nitro-1,3-dioxan. Enthält Material tierischen Ursprungs.

Spezielle Materialien, die benötigt, aber nicht mitgeliefert werden:

- Präzisionsmikropipetten.
- ELISA-Platten-Washer.
- Inkubator/temperierbares Bad.
- Spektrophotometer für ELISA-Platten mit 450 nm Filter und 620 nm Referenzfilter.
- Als Alternative automatischer ELISA-Prozessor.
- Destilliertes Wasser.

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

VIRCELL WASH BUFFER verdünnt (1x): 4 Monate bei 2-8°C.

VIRCELL DENGUE ANTIGEN Rekonstituiertes: 2 Monate bei 2-8°C.

Restliche Reagenzien: Siehe Verfallsdatum auf der Packung (bei 2-8°C).

Die Substratlösung ist lichtempfindlich. Vor Lichteinstrahlung schützen, Lösung nicht mehr einsetzen, wenn eine Blaufärbung während der Lagerung eingetreten ist. Kontakt der Substratlösung mit Oxidationsmitteln (Bleichlösungen, Metallen) vermeiden. Vergewissern Sie sich, dass keine Metallkomponenten in Kontakt mit der Substratlösung kommen.

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 VIRCELL WASH BUFFER, VIRCELL TMB SUBSTRATE SOLUTION, VIRCELL STOP REAGENT und VIRCELL SERUM DILUENT sind mit entsprechenden, weiteren VIRCELL ELISA-Referenzen und -Artikeln kompatibel.
17. Nur die für den Test erforderliche Produktmenge einsetzen. Restliche Lösung nicht in die Ampulle zurückschütten.
18. Während der Inkubationszeiten verhindert eine korrekte Versiegelung der Küvetten mit dem mitgelieferten Klebeband eine Probenaustrocknung und garantiert die Wiederholbarkeit der Ergebnisse.
19. Für die Verwendung des Produktes in automatischen Analysesystemen wird eine vorherige Evaluierung empfohlen.
20. 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):
[2] VIRCELL SERUM DILUENT	2-Methyl-2H-isothiazol-3-on CAS-Nr: 2682-20-4 EG-Nr: 220-239-6	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
[3] VIRCELL IgM POSITIVE CONTROL	2-Methyl-2H-isothiazol-3-on CAS-Nr: 2682-20-4 EG-Nr: 220-239-6	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
[4] VIRCELL IgM CUT OFF CONTROL	2-Methyl-2H-isothiazol-3-on CAS-Nr: 2682-20-4 EG-Nr: 220-239-6	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
[5] VIRCELL IgM NEGATIVE CONTROL	2-Methyl-2H-isothiazol-3-on CAS-Nr: 2682-20-4 EG-Nr: 220-239-6	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
[7] VIRCELL TMB SUBSTRATE SOLUTION	2-Pyrrolidinon CAS-Nr: 616-45-5 EG-Nr: 210-483-1	H360 – Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen.
[8] VIRCELL STOP REAGENT	Schwefelsäure CAS-Nr: 7664-93-9 EG-Nr: 231-639-5	H314 – Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.
[9] VIRCELL WASH BUFFER (20x)	Reaktionsmasse aus 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) CAS-Nr: 55965-84-9	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
[10] VIRCELL DENGUE CONJUGATE SOLUTION	2-Methyl-2H-isothiazol-3-on CAS-Nr: 2682-20-4 EG-Nr: 220-239-6	H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.
Gefahrenhinweise (CLP):		H314 – Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden.

Gefahrenpiktogramme (CLP):



GHS05 Ätzend

CLP Signalwort:

Gefahr

Sicherheitshinweise (CLP):

P280 – Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
P305+P351+P338 – Bei Kontakt mit den Augen: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser spülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter spülen.
P303+P361+P353 – Bei Berührung mit der Haut (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen oder duschen.
P310 – Sofort Arzt, Giftinformationszentrum anrufen.
P363 – Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen.

Gefahrenhinweise (CLP):

H317 – Kann allergische Hautreaktionen verursachen.

Gefahrenpiktogramme (CLP):



GHS07 Gesundheitsgefahr/

Die Ozonschicht schädigend
Achtung

CLP Signalwort:

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.
H360 – Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen oder das Kind im Mutterleib schädigen.

Gefahrenhinweise (CLP):

Gefahrenpiktogramme (CLP):



GHS08 Ernste Gesundheitsgefahr

CLP Signalwort:

Gefahr

Sicherheitshinweise (CLP):

P202 – Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.
P280 – Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
P308+P313 – Bei Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P501 – Inhalt/ Behälter eine zugelassene Sonderabfallsorgungseinrichtung gemäß den örtlichen und nationalen Bestimmungen zuführen.

BEDINGUNGEN FÜR DIE ENTNAHME, 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

Die VIRCELL WASH BUFFER muss im Voraus zubereitet werden. Geben Sie 50 ml der VIRCELL WASH BUFFER (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. Der Antigen-Konjugat-Komplex muss mindestens eine Stunde vor Gebrauch zubereitet werden. 3 ml Konjugatlösung [10] in eine Phiole mit lyophilisiertem Antigen [6] geben. Eine Minute stehen lassen, damit die Rehydratisierung stattfinden kann und sorgfältig mit einem Vortex-Mischer mischen.

TESTVERFAHREN

1. Inkubator/Wasserbad auf 37±1°C erwärmen.
2. Vor Gebrauch alle Reagenzien auf Raumtemperatur bringen (ca. 1 Stunde), ohne die Platte aus der Verpackung zu entnehmen.
3. Alle Komponenten gut schütteln.
4. Platte [1] aus der Verpackung nehmen. Anzahl der benötigten Vertiefungen festlegen, dabei 4 Vertiefungen für die Kontrollen kalkulieren: zwei Vertiefungen für das Cut-off Kontrolle und jeweils eine für Negativ- und Positivkontrolle. Nicht benötigte Vertiefungen wieder in die Verpackung zurücklegen und gut verschließen.
5. Die Herstellung einer 1:20-Verdünnung der Serumproben erfolgt in separaten Röhren durch Zugabe von 5 µl Probe zu 95 µl Proben-Diluent [2] (1:20-Verdünnung).
6. Zugabe von 80 µl Proben-Diluent [2] in alle Vertiefungen - außer die für die Kontrollen vorgesehenen - pipettieren. Zugabe von 20 µl der 1:20-Verdünnung der Serumproben, 100 µl der positiven Kontrolle [3], 100 µl Cut-off Kontrolle [4] (Doppelbestimmung!) und 100 µl der negativen Kontrolle [5] in die entsprechenden Vertiefungen geben.
7. Platte mit Folie abdecken und 60 Minuten bei 37±1°C inkubieren.
8. Folie entfernen, Flüssigkeit aus allen Vertiefungen absaugen und 5 x mit jeweils 0,3 ml Waschlösung [9] pro Vertiefung waschen. Überschüssige Flüssigkeit abgießen.
9. Sofort 100 µl Rekonstituiertes Antigen-Konjugat-Komplex (siehe „Produktvorbehandlung“) in jede Vertiefung geben.
10. Platte mit Folie abdecken und 60 Minuten bei 37±1°C inkubieren.
11. Folie entfernen, Flüssigkeit aus allen Vertiefungen absaugen und 5 x mit jeweils 0,3 ml Waschlösung [9] pro Vertiefung waschen. Überschüssige Flüssigkeit abgießen.
12. Sofort 100 µl Substratlösung [7] in jede Vertiefung geben.
13. Bei Raumtemperatur 20 Minuten vor Licht geschützt inkubieren.
14. Farbentwicklung durch Zugabe von jeweils 50 µl Stopplösung [8] abstoppen.
15. Optische Dichte (O.D.) mit einem Spektrophotometer bei einer Wellenlänge von 450/620 nm innerhalb von 1 Stunde nach dem Abstoppen bestimmen.

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

Positiv-, Negativ- und Cutoff-Kontrollen müssen bei jedem Testlauf mitgeführt werden. Dadurch können Test und Kit validiert werden. Die Werte der optischen Dichte (OD) müssen in den Folgebereich fallen. Sonst ist der Test ungültig und muss wiederholt werden.

Kontrollserum	OD
Negativ- Kontrollserum	OD < 0,50
Cutoff- Kontrollserum	0,55 < OD < 1,50
Positiv- Kontrollserum	OD > 0,90

BERECHNUNGEN UND ERGEBNISAUSWERTUNG

Bei Doppelbestimmung der Cutoff-Kontrolle den Mittelwert der OD berechnen.

Antikörper-Index=(Proben OD/gemittelte Cutoff-Kontrollen-OD) x 10

Index	Interpretation
<9	Negativ
9-11	Grenzwertig
>11	Positiv

Proben mit grenzwertigem Ergebnis müssen erneut getestet werden und/oder eine neue Probe sollte als Bestätigung herangezogen werden. Bei Proben mit einem Index von unter 9 gilt: kein Bestehen von Antikörpern der von diesem Kit gemessenen Spezifität und Klasse. Bei Proben mit einem Index von über 11 gilt: Bestehen von Antikörpern der von diesem Kit gemessenen Spezifität und Klasse.

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. Ein nicht nachweisbarer Antikörperspiegel schließt eine mögliche Infektion nicht aus.
7. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse hängt von einer geeigneten Probengewinnung, Transport, Lagerung und Verarbeitungsverfahren ab.
8. Die Durchführung dieses Tests wurde nicht bei Patienten ohne klinische Anzeichen und ohne Symptome einer Infektion untersucht.
9. Geringe IgM-Pegel könnten gelegentlich mehr als 12 Monate nach der Infektion andauern.
10. Eine Antikörper-Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren ist möglich.
11. 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.
12. 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

TEST 1

Serum-/Plasmaproben wurden im Vergleich zu einem kommerziellen ELISA-Kit getestet.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe Nr	196	
Sensitivität (%)	98	
	95% CI	92-99
Spezifität (%)	99	
	95% CI	95-100
PPV (%)	99	
NPV (%)	98	
LR+/LR-	-1,00/-0,98	

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

TEST 2

Serum-/Plasmaproben wurden im Vergleich zu kommerziellen ELISA-Kits getestet. Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe Nr	92	
Sensitivität (%)	98	
	95% CI	89-100
Spezifität (%)	98	
	95% CI	88-100
PPV (%)	98	
NPV (%)	98	
LR+/LR-	-1,01/-0,99	

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

GENAUIGKEIT INNERHALB EINES DURCHLAUFS

Es wurden 3 Proben jeweils 10 Mal unter gleichen Arbeitsbedingungen einzeln in einem einzigen von der gleichen Person durchgeführten Versuch pipettiert. Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe	% CV
Positiven Kontrolle	0,9
Cut-off Kontrolle	2,3
Negativkontrolle	5,0

CV: Variationskoeffizient

GENAUIGKEIT ZWISCHEN DEN DURCHLÄUFEN

3 Proben wurden individuell an 5 aufeinanderfolgenden Tagen von 2 verschiedenen Personen getestet.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe	% CV
Positiven Kontrolle	0,5
Cut-off Kontrolle	2,9
Negativkontrolle	3,2

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.

KREUZREAKTIVITÄT

9 Proben, die positiv auf andere Mikroorganismen (Zytomegalie-Virus, *Coxiella burnetii*, Epstein-Barr Virus und Brucella) wurden getestet.

Mit Zytomegalie-Virus (3 Proben getestet), *Coxiella burnetii* (2 Proben getestet), Epstein-Barr Virus (2 Proben getestet) und Brucella (2 Proben getestet) wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt.

BENUTZTE ETIKETTEN-SYMBOLS



Für die *In-vitro* Diagnostik



Verwendbar bis (Verfallsdatum)



Bei x-y°C lagern



Inhalt ausreichend für <n> Bestimmungen



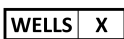
Chargen-Nummer



Bestell-Nummer



Gebrauchsanleitung beachten



<X> Vertiefungen



Rekonstituieren in <X> µl



Hersteller

LITERATUR

1. Alcon, S. et al. 2002. Enzyme linked immunosorbent assay specific to Dengue virus type 1 nonstructural protein NS1 reveals circulation of the antigen in the blood during the acute phase of disease in patients experiencing primary or secondary infections. J Clin Microbiol, 40(2), 376-81.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020. Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever. Infectious Disease Information by the National Center for Infectious Diseases, CDC. (<http://www.cdc.gov/ncidod/>).
3. Falconar, A. K. et al. 2006. Altered enzyme-linked immunosorbent assay immunoglobulin M (IgM)/IgG optical density ratios can correctly classify all primary or secondary dengue virus infections 1 day after the onset of symptoms, when all of the viruses can be isolated. Clin Vaccine Immunol, 13(9), 1044-51.
4. Matheus, S. et al. 2005. Use of four dengue virus antigens for determination of dengue immune status by enzyme-linked immunosorbent assay of immunoglobulin G avidity. J Clin Microbiol, 43(11), 5784-6.
5. Matheus, S. et al. 2005. Discrimination between primary and secondary dengue virus infection by an immunoglobulin G avidity test using a single acute phase serum sample. J Clin Microbiol, 43(6), 2793-7.
6. Ocazonez, R. E. et al. 2006. Temporal distribution of dengue virus serotypes in Colombian endemic area and dengue incidence. Re-introduction of dengue-3 associated to mild febrile illness and primary infection. Mem Inst Oswaldo Cruz. 101(7), 725-31.
7. Shu, P. Y. and Huang, J. H. 2004. Current advances in dengue diagnosis. Clin Diagn Lab Immunol, 11(4), 642-50.
8. Shu, P. Y. et al. 2003. Comparison of capture immunoglobulin M (IgM) and IgG enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and nonstructural protein NS1 serotype-specific IgG ELISA for differentiation of primary and secondary dengue virus infections. Clin Diagn Lab Immunol, 10(4), 622-30.
9. TDR/World Health Organization (WHO). 2004. Dengue diagnostics: proceedings of a joint TDR/WHO and PDVI workshop. WHO/TDR, Geneva, Switzerland.
10. Vide, E. et al. 2005. Immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant polypeptides for diagnosis of dengue. Clin Diagn Lab Immunol, 12(7), 882-4.
11. Wichmann, O. et al. 2006. Clinical features and pitfalls in the laboratory diagnosis of dengue in travellers. BMC Infect Dis, 6(120).

Versionsnummer: L-M1018-DE-03

Datum: 2021/12/17

Vorhergehende Version: L-M1018-DE-02

Aktualisierungen: Generelle Überarbeitung-Einhaltung von REACH/CLP

