

HEPATITIS E VIRCLIA® IgG MONOTEST

REF

VCM066



CE₀₁₂₃

Für die *In-vitro*-Diagnostik

ZWECKBESTIMMUNG

Indirekter Chemilumineszenz-Immunoassay (CLIA) zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen das Hepatitis-E-Virus in menschlichem Serum/Plasma. Das Gerät ist für den Einsatz in der Allgemeinbevölkerung bei Verdacht auf Infektion oder Exposition gegenüber dem Mikroorganismus bestimmt. Bei diesem Test handelt es sich um einen automatischen, quantitativen Test zur Diagnosehilfe.

EINLEITUNG

Das Hepatitis-E-Virus (HEV) ist der Erreger der Hepatitis E. HEV gehört zur Familie der *Hepeviridae*. Von vier der sieben Genotypen des Orthohepevirus A ist bekannt, dass sie den Menschen infizieren. Die Genotypen 1 und 2 sind ausschließlich für Infektionen beim Menschen verantwortlich und in Asien, Afrika und einigen amerikanischen Ländern vorherrschend. Die Genotypen 3 und 4 sind zoonotisch und in Europa, den USA, Japan, China und Taiwan zugegen. HEV wird über den fäkal-oralen Weg übertragen. Durch den Verzehr von rohem/halbrohem Fleisch oder Organen infizierter Tiere kann eine Lebensmittelinfektion auftreten. Zahlreiche Krankheitsbilder, von asymptomatisch oder subklinisch bis zu akutem Leberversagen, können beobachtet werden. Das Verhältnis zwischen einer symptomatischen und asymptomatischen Infektion liegt dabei zwischen 1:2 und 1:13. Wenn Anzeichen oder Symptome einer Hepatitis E auftreten, so entwickeln sich diese zwischen 15 und 60 Tagen nach Kontakt und ähneln denen anderer Typen der akuten Virushepatitis, einschließlich Gelbsucht, Appetitlosigkeit, Unterleibsschmerzen und Hepatomegalie. HEV ist auch für extrahepatische Störungen verantwortlich: neurologische Krankheitsbilder, Nierenschäden, Pankreatitis und Blutveränderungen. Auch wenn eine Infektion üblicherweise mild verläuft, kann sie bei Schwangeren, bei Menschen mit einer bestehenden chronischen Lebererkrankung und bei immunsupprimierten Patienten zu einer ersten Erkrankung führen. Eine Differenzialdiagnose erhält man bei der Untersuchung von Serumproben anhand spezifischer Tests für die Amplifikation des viralen Genoms und durch Verfahren zum Nachweis von Anti-HEV-IgM. Zusätzlich kann durch Anti-HEV-IgG die Verbreitung einer HEV-Infektion unter der Bevölkerung bewertet werden. HEV-Antikörper sind üblicherweise 2-3 Wochen nach dem Kontakt nachweisbar. Anti-HEV-IgM nimmt nach einer frühen Rekonvaleszenz schnell ab, ist gewöhnlich nach 13 Wochen negativ und fällt nach 32 Wochen bei den meisten Patienten unter den Cutoff-Gehalt. Eine IgM-Antwort ist bei immunsupprimierten Patienten schwach oder verzögert. Anti-HEV IgG entwickelt sich früh nach dem klinischen Einsetzen einer Hepatitis E und ist noch lange Zeit vorhanden.

Auf Chemilumineszenz basierende Nachweismethoden finden aufgrund ihres niedrigen Hintergrunds, 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 Titelplatte 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 Monodosi-Packung mitgeliefert.

MITGELIEFERTER MATERIALIEN

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

Vertiefungen A, B, C: Reaktionsvertiefungen; Vertiefungen beschichtet mit HEV-Antigen. 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 stabilisierer 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.

Vertiefung G: Substratkomponente B: durchsichtig; enthält Peroxid.

Vertiefung H: Substratkomponente A: durchsichtig; enthält Luminol.

VIRCLIA® HEPATITIS E 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“ angegeben, unterscheiden lassen.

Spezielle Materialien, die benötigt, aber nicht mitgeliefert werden:

-VIRCLIA® AUXILIARY REAGENTS (REF: VCMAR).

-Automatischer CLIA-Prozessor (VirClia® LOTUS, VirClia® (TB)).

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® HEPATITIS E 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 ENTNAHME, BEHANDLUNG UND AUFBEREITUNG DER PROBE

Blut sollte unter aseptischen Bedingungen durch Venenpunktion und von qualifiziertem Personal entnommen werden. Es wird empfohlen, sterile oder aseptische Techniken zu verwenden, um die Unversehrtheit der Probe zu gewährleisten. 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.

Empfohlene Leitlinien: Separated Serum or Plasma. p. 5.5.1.1.1. GP44-A4_Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, 4th ed. CLSI (Separiertes Serum oder Plasma. p. 5.5.1.1.1. GP44-A4_Verfahren für die Handhabung und Verarbeitung von Blutproben für gängige Labortests, 4. CLSI).

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 beinhaltet einen Kalibrator (Vertiefung A) und ein Verdünnungsmittel des als negative Kontrolle verwendeten Kalibrators (Vertiefung 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

Antikörper-Index=(Proben RLU/Kalibrator RLU)

Index	Interpretation
<0,9	Negativ
0,9-1,1	Grenzwertig
>1,1	Positiv

Bei Proben mit einem Index von unter 0,9 gilt: kein Bestehen von Antikörpern der von diesem Kit gemessenen Spezifität und Klasse.

Proben mit grenzwertigem Ergebnis müssen erneut getestet werden und/oder eine neue Probe sollte als Bestätigung herangezogen werden.

Bei Proben mit einem Index von über 1,1 gilt: Bestehen von Antikörpern der von diesem Kit gemessenen Spezifität und Klasse.

Um Signale quantitativen Werten 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. Um Abweichungen zwischen Durchläufen und Labors auszugleichen, werden bei der Erzeugung der Masterkalibrationskurve Indices verwendet.

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

$$Conc = C \left(\left(\frac{A - D}{(PROBEN\ RLU/CAL) - D} \right)^{\frac{1}{G}} - 1 \right)^{\frac{1}{B}}$$

wo 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.

Die IgG-Antikörperaktivität wird in IU/mL angegeben und bezieht sich auf das WHO-Referenzreagens für Hepatitis-E-Virus-Antikörper, menschliches Serum NIBSC-Code: 95/584.

VERWENDUNGSBESCHRÄNKUNGEN

1. Das Gerät ist zum Nachweis von Antikörpern gegen den Infektionserreger bestimmt, es dient jedoch nicht zum Nachweis der Exposition gegenüber dem Infektionserreger.
2. Das Gerät ist außerdem nicht zum Nachweis der Anwesenheit von oder der Exposition gegenüber einem übertragbaren Erreger in biologischen Proben bestimmt, um deren Eignung zur Transfusion, Transplantation oder Zellverabreichung zu beurteilen.
3. Das Gerät dient nicht zum Nachweis von IgM-Antikörpern gegen HEV.
4. 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.
5. Dieser Test zeigt nicht den Infektionsort. Er kann eine Erregerisolierung nicht ersetzen.
6. 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.
7. 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.
8. Bei immunsupprimierten Patienten schließt ein negatives Ergebnis keine vorhandene Infektion aus.
9. Ein nicht nachweisbarer Antikörperspiegel schließt eine mögliche Infektion nicht aus.
10. Die Zuverlässigkeit der Ergebnisse hängt von einer geeigneten Probengewinnung, Transport, Lagerung und Verarbeitungsverfahren ab.
11. Die Durchführung dieses Tests wurde nicht bei Patienten ohne klinische Anzeichen und ohne Symptome einer Infektion untersucht.
12. 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.
13. Es wird empfohlen, dass Labors, die quantitative Berechnungen durchführen, nach Überprüfung verfügbarer Literatur und gemäß ihren eigenen Erfahrungen ihre eigenen Grenzwerte (Cutoff) festlegen.

14. 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.

15. 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.

16. 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.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe Nr	254	
Sensitivität (%)	92	
	95% CI	85-96
Spezifität (%)	99	
	95% CI	96-100
PPV (%)	99	
NPV (%)	95	
LR+/LR-	-0,94/-0,92	

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

GENAUIGKEIT

VIRCLIA® (TB)

Genauigkeit innerhalb eines durchlaufs: 3 Proben werden individuell jeweils 10 Mal in einem einzelnen automatisierten Assay unter im Wesentlichen unveränderten Bedingungen getestet.

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	Genauigkeit innerhalb eines Durchlaufs %CV	Genauigkeit zwischen den Durchläufen %CV
Positive Probe	9,8	12,2
Kalibrator	8,2	10,6
Negativkontrolle	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation

CV: Variationskoeffizient

VIRCLIA® LOTUS

Es wurden 4 Proben untersucht. 2 Replikate von jeder Probe wurden in 2 verschiedenen Instrumenten für 20 Tage analysiert. Es wurden die Genauigkeit innerhalb eines Durchlaufs, die Genauigkeit zwischen den Durchläufen, die Genauigkeit zwischen den Tagen und die Genauigkeit zwischen den Labors ermittelt.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Probe	Genauigkeit innerhalb eines Durchlaufs %CV	Genauigkeit zwischen den Durchläufen %CV	Genauigkeit zwischen den Tagen %CV	Genauigkeit zwischen den Labors %CV
Positive Probe	5,4	12,4	11,7	17,9
Kalibrator	9,3	9,9	3,4	13,6
Negative Probe	Keine Änderung in	Keine Änderung in	Keine Änderung in	Keine Änderung in

Probe	Genauigkeit innerhalb eines Durchlaufs %CV	Genauigkeit zwischen den Durchläufen %CV	Genauigkeit zwischen den Tagen %CV	Genauigkeit zwischen den Labors %CV
	der Interpretation	der Interpretation	der Interpretation	der Interpretation
Negativkontrolle	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation	Keine Änderung in der Interpretation

CV: Variationskoeffizient

INTERFERENZEN

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die Wirkung potenzieller Störsubstanzen zu bewerten.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Antinukleären Antikörpern (ANA) / Rheumafaktor (RF)		
Störsubstanzen	Probe Nr	Positive Nr
ANA	8	0
RF	4	0

Endogene / Exogene Stoffe		
Störsubstanzen	Probe Nr	Maximale zusätzliche Konzentration ohne Störungen
Bilirubin	3	6 g/L
Cholesterin	3	4 g/L
Hämoglobin	3	8,5 g/L
Tributyrin	3	2 g/L

Antikoagulantien		
Störsubstanzen	Probe Nr	Maximale zusätzliche Konzentration ohne Störungen
Zitrat	3	0,13 mol/L
EDTA	3	2 mg/mL
Heparin	3	30 IU/mL

KREUZREAKTIVITÄT

Auch wurde eine Studie durchgeführt, um die Wirkung potenziell kreuzreaktiver Mikroorganismen zu bewerten.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

Mikroorganismen	Probe Nr	Positive Nr
Zytomegalie-Virus	9	0
Epstein-Barr Virus VCA	8	0
Hepatitis A-Virus	9	0
Hepatitis B-Virus	5	0
Hepatitis C-Virus	8	0
INSGESAMT	39	0

CUT-OFF-AUSWAHL

Der Cut-off-Wert wurde mittels einer ROC-Analyse bestimmt, um die optimale Unterscheidung zwischen negativen und positiven Proben zu erhalten und dabei das beste Gleichgewicht von Sensitivität und Spezifität zu erlangen.

KORRELATION (AUTOMATISIERTE VERARBEITER)

Ein Assay wurde unter den gleichen Bedingungen mit den verfügbaren automatisierten Systemen VIRCLIA® und VIRCLIA® LOTUS durchgeführt. Der Pearsonsche Korrelationskoeffizient (Product Moment Correlation Coefficient (PMCC)) wurde berechnet.

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

PMCC = 0,93

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	0,09 IU/mL
LoD	0,13 IU/mL
LoQ	0,32 IU/mL

VIRCLIA® LOTUS

LoB	0,03 IU/mL
LoD	0,04 IU/mL
LoQ	0,09 IU/mL

RICHTIGKEIT / GENAUIGKEIT

Das Referenzmaterial für dieses Produkt ist das WHO-Referenzreagenz für Hepatitis-E-Virus-Antikörper, Humanserum NIBSC-Code: 95/584.

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) = 2,96%

VIRCLIA® LOTUS

Bias (Richtigkeit / Genauigkeit) = 5,11%

MESSBEREICH

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

Die Ergebnisse lauteten wie folgt:

VIRCLIA® (TB)

Messbereich: 6,57 IU/mL

VIRCLIA® LOTUS

Messbereich: 6,34 IU/mL

LINEARITÄT

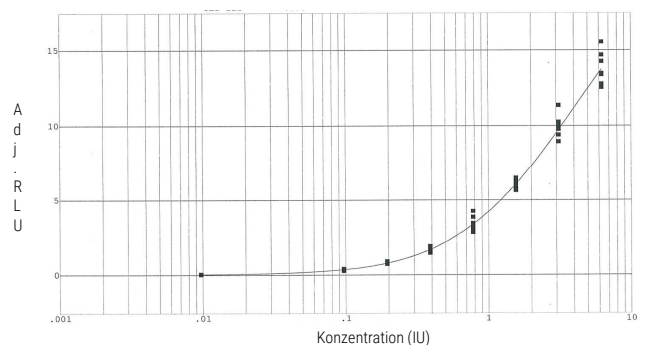
VIRCLIA® (TB)

Anhand der Ergebnisse von 8 Proben (8 Konzentrationsstufen), die in 2 verschiedenen Geräten in dreifacher Ausführung getestet wurden, wird eine Masterkurve erstellt.

Die Ergebnisse waren wie folgt:

R² = 1

$$y = 0,030 + \frac{(24,400 - 0,030)}{[1 + (x / 2,359)^{-0,840}]^{1,582}}$$



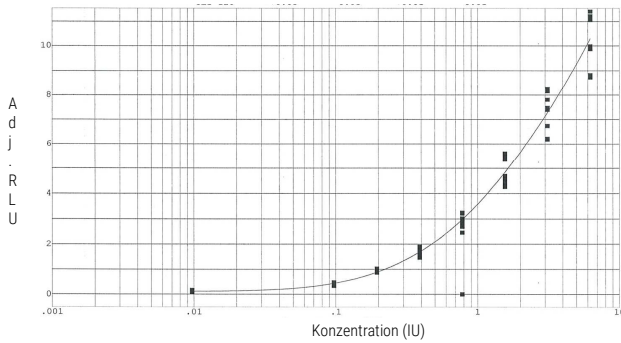
VIRCLIA® LOTUS

Anhand der Ergebnisse von 8 Proben (8 Konzentrationsstufen), die in 2 verschiedenen Geräten in dreifacher Ausführung getestet wurden, wird eine Masterkurve erstellt.

Die Ergebnisse waren wie folgt:

R² = 1

$$y = 0,105 + \frac{(10,799 - 0,105)}{[1 + (x / 1,883)^{-0,822}]^{1,546}}$$



11. Whitehead, T. P. et al. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. Clin Chem, 25(9), 1531-46.
12. 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.
13. Zhao, L. et al. 2009. Chemiluminescence immunoassay. Trends Analyt Chem, 28(4), 404-415.

Versionsnummer: L-VCM066-DE-03

Datum: 2023/09/25

Vorhergehende Version: L-VCM066-DE-02

Aktualisierungen: Generelle Überarbeitung-Verordnung (EU) 2017/746

BENUTZTE ETIKETTEN-SYMBOLLE



Für die *In-vitro* Diagnostik



Verwendbar bis (Verfallsdatum)



Bei x-y°C lagern



Inhalt ausreichend für <n> Bestimmungen



Chargen-Nummer



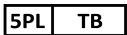
Bestell-Nummer



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. Avellon, A. et al. 2015. Comparative sensitivity of commercial tests for hepatitis E genotype 3 virus antibody detection. J Med Virol, 87(11), 1934-9.
2. Aspinall, E. J. et al. 2017. Hepatitis E virus infection in Europe: surveillance and descriptive epidemiology of confirmed cases, 2005 to 2015. Euro Surveill, 22(26), 30561.
3. Clemente-Casares, P. et al. 2016. Hepatitis E Virus in Industrialized Countries: The Silent Threat. Biomed Res Int, 9838041.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017. Viral hepatitis. CDC. www.cdc.gov/.
5. CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline- Fourth Edition. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
6. Echevarría, J. M. et al. 2013. Hepatitis E virus infection in Latin America: a review. J Med Virol, 85(6), 1037-45.
7. 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.
8. Kamar, N. et al. 2014. Hepatitis E virus infection. Clin Microbiol Rev, 27(1), 116-38.
9. Norder, H. et al. 2016. Diagnostic Performance of Five Assays for Anti-Hepatitis E Virus IgG and IgM in a Large Cohort Study. J Clin Microbiol, 54(3), 549-55.
10. Velan, B. and Halmann, M. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. Immunochemistry, 15(5), 331-333.