

TETANUS VIRCLIA® IgG MONOTEST



VCM004



Für die *In-vitro*-Diagnostik

ZWECKBESTIMMUNG

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

EINLEITUNG

Sporen des *Clostridium tetani* dringen normalerweise durch eine Wunde oder Hautverletzung in den Körper ein. Im anaeroben Milieu (wenig Sauerstoff) keimen die Sporen. *Clostridium tetani* führt zu den beiden Exotoxinen Tetanolylin und Tetanospasmin. Letzteres ist neurotoxisch und wird als eines der stärksten letalen Gifte betrachtet. Toxine wirken an verschiedenen Stellen innerhalb des zentralen Nervensystems. Die Inkubationszeit liegt bei 3 bis 21 Tagen, normalerweise bei rund 10 Tagen. Die Krankheit äußert sich durch schmerzvolle Muskelkontraktionen: es treten allgemeine Spasmen auf, häufig durch Sinnesreize ausgelöst. Der Organismus erholt sich an der Infektionsstelle selten.

Die Diagnose des Tetanus erfolgt klinisch. Nichtsdestotrotz müssen angesichts der weit verbreiteten Impfung gelegentlich unbedingt antitoxische Tetanus-Antikörper nachgewiesen werden, wofür die Neutralisationstechnik an Mäusen gewählt wird. Angesichts ihrer Komplexität werden jedoch gewöhnlich passive Hämagglutination und ELISA eingesetzt. Insbesondere bei kürzlich immunisierten Personen können die Titer mit ELISA höher als mit den Neutralisationstests sein, wobei das Auftreten von Antikörpern mit niedriger Avidität nahegelegt wird.

Laut WHO gelten bei In-vivo-Neutralisierungstests Konzentrationen von über 0,01 IU/mL üblicherweise als schützend, während Antitoxin-Konzentrationen von mindestens 0,1 bis 0,2 IU/mL als positiv definiert werden, wenn standardmäßige ELISA-Techniken für diese Bewertung herangezogen werden.

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 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 Monodoso-Packung mitgeliefert.

MITGELIEFTE MATERIALIEN

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

Vertiefungen A, B, C: Reaktionsvertiefungen; Vertiefungen beschichtet mit gereinigtem Tetanusantigen. 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 Proteinstabilisierer 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 1 IU/mL.

Vertiefung G: Substratkomponente B: durchsichtig; enthält Peroxid.

Vertiefung H: Substratkomponente A: durchsichtig; enthält Luminol.

VIRCLIA® TETANUS 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.

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® TETANUS 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. 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 Seruplatten 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 Tetanus Antitoxin in der Serumprobe muss eine halblogarithmische Darstellung verwendet werden. Es sollten zum Beispiel der Logarithmus der IU/mL jeder Kontrolle (1 und 0,1) 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 1. Internationalen WHO-Standard für Tetanus-Immunglobulin beim Menschen angepasst. Die einzelnen Labore sollten ihren eigenen „WHO International Standard“ erhalten, um das Verfahren zu validieren.

Die WHO erachtet zirkulierende Antitoxinkonzentrationen, die durch ein Enzymimmunoassay bestimmt werden, von mindestens 0,1 bis 0,2 IU/mL als schützend.

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:

$$Conc = C \left(\frac{\left(\frac{A}{\left(\frac{MC}{RLU_{CAL1} + RLU_{CAL0.1}} \right)^2} \right) - \left(\frac{D}{\left(\frac{MC}{RLU_{CAL1} + RLU_{CAL0.1}} \right)^2} \right)}{PROBEN\ RLU - \left(\frac{D}{\left(\frac{MC}{RLU_{CAL1} + RLU_{CAL0.1}} \right)^2} \right)} \right)^{\frac{1}{G}} - 1$$

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 zum Nachweis der Tetanusantitoxinanteile zuverlässigste Methode ist die In-vivo-Neutralisation des Toxins.

13. Insbesondere bei kürzlich immunisierten Personen können die Titer mit ELISA höher als mit den Neutralisationstests sein.

14. Dieser Test wurde nur als Screening-Test validiert. Halten Sie die vor Ort geltenden Richtlinien für die Behandlung von zu Tetanus neigenden Wunden in Bezug auf die Zweckmäßigkeit von Auffrischungsimpfungen und die Verabreichung von Tetanus-Immunglobulin ein.

15. 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.

16. 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.

17. 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	36	
Sensitivität (%)	96	
	95% CI	80-99
Spezifität (%)	100	
	95% CI	72-100
PPV (%)	100	
NPV (%)	91	
LR+/LR-	-0,97/-0,95	

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
Positive Probe	6,4
Kalibrator 1	4,5
Kalibrator 0,1	9,6

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
Positive Probe	4,1
Kalibrator 1	5,1
Kalibrator 0,1	4,5

CV: Variationskoeffizient

INTERFERENZEN

Interferenzen - Antinukleären Antikörper / Rheumafaktoren

3 Proben, die positiv auf den antinukleären Antikörpern reagieren, wurden getestet. Mit antinukleären Antikörpern wurde keine Interferenzen festgestellt.

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 Antikoagulans 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

9 Proben, die positiv auf *Corynebacterium diphtheriae*-Toxin, wurden getestet.

Mit *Corynebacterium diphtheriae*-Toxin (9 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



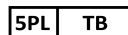
Bestell-Nummer



Gebrauchsanleitung beachten



Parameter der speziellen Masterkurve für das automatisierte System VIRCLIA® LOTUS



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



Hersteller

LITERATUR

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2015. Pink Book's Chapter on Diphtheria. www.cdc.gov/.
- 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.
- N'Diaye, D. S. et al. 2014. Effectiveness and cost of quick diagnostic tests to determine tetanus immunity in patients with a wound in French emergency departments. *BMC Infect Dis*, 14, 603.
- Perry, A. L. et al. 2009. Comparison of five commercial anti-tetanus toxoid immunoglobulin G enzyme-linked immunosorbent assays. *Clin Vaccine Immunol*, 16(12), 1837-9.
- Schauer, U. et al. 2003. Levels of antibodies specific to tetanus toxoid, Haemophilus influenzae type b, and pneumococcal capsular polysaccharide in healthy children and adults. *Clin Diagn Lab Immunol*, 10(2), 202-7.
- Sedgwick, A. K. et al. 1983. Rapid quantitative microenzyme-linked immunosorbent assay for tetanus antibodies. *J Clin Microbiol*, 18(1), 104-9.
- Velan, B. and Halmann, M. 1978. Chemiluminescence immunoassay. A new sensitive method for determination of antigens. *Immunochemistry*, 15(5), 331-333.
- Whitehead, T. P. et al. 1979. Analytical luminescence: its potential in the clinical laboratory. *Clin Chem*, 25(9), 1531-46.
- World Health Organization. 2013. Manual for Quality Control of Diphtheria, Tetanus and Pertussis Vaccines. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
- World Health Organization. 2017. Tetanus vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*, 92, 53-76.

11. 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.
12. Zhao, L. et al. 2009. Chemiluminescence immunoassay. Trends Analyt Chem, 28(4), 404-415.

Versionsnummer: L-VCM004-DE-02

Datum: 2022/02/09

Vorhergehende Version: L-VCM004-DE-01

Aktualisierungen: Generelle Überarbeitung-Einhaltung von REACH/CLP

