

Produkt- und Gebrauchsinformation

Seraline[®] ANA-12 IgG

Line Immunoassay zum Nachweis von IgG- Antikörpern bei Kollagenosen
in humanem Serum oder Plasma

REF LIA-002-12 G  20  *In-vitro*- Diagnostikum 



Seramun Diagnostica GmbH · Sprenhagener Straße 1 · 15754 Heidesee · Germany · www.seramun.com
Telefon +49 (0) 33767 79110 · Fax +49 (0) 33767 79199 · info@seramun.com

Vertrieb

Virotech Diagnostics GmbH · Löwenplatz 5 · 65428 Rüsselsheim · Germany · www.virotechdiagnostics.com
Telefon +49 (0) 6142 6909 0 · Fax +49 (0) 6142 6909 19 · info@virotechdiagnostics.com

Einführung

Kollagenosen sind systemische entzündlich-rheumatische Erkrankungen mit meist chronischem Verlauf (systemische Bindegewebserkrankungen), die z. T. überlappend auftreten können (Overlap-Syndrome). Zu den Kollagenosen zählen:

- Systemischer Lupus erythematosus (SLE) und Subformen
- Sjögren-Syndrom (SjS)
- Systemische Sklerodermie
- Idiopathische (autoimmune) Myositiden
- Mixed connective tissue disease (MCTD oder Sharp-Syndrom)
- Overlap-Syndrome

Jede Kollagenose ist durch typische Autoantikörperprofile charakterisiert, die alle mit dem vorliegenden *Seraline*[®] ANA-12 IgG erfasst werden.

dsDNA-Antikörper:

dsDNA-Antikörper vom IgG Isotyp sind Markerantikörper und ACR-Kriterium des systemischen Lupus erythematosus (SLE). Sie gelten als Aktivitäts- und Prognosemarker des SLE. Die Nachweisfrequenz variiert in Abhängigkeit von der Aktivität der Erkrankung und Organmanifestationen: aktiver SLE mit Nierenbeteiligung >95%, aktiver SLE ohne Nierenbeteiligung 50 - 70%, inaktiver SLE <40%. In geringer Frequenz und meist niedrigtitrig sind dsDNA-Antikörper bei rheumatoider Arthritis, der juvenilen idiopathischen Arthritis, beim Sjögren Syndrom, der Sklerodermie sowie anderen Erkrankungen nachweisbar. Die Bedeutung der Bestimmung von dsDNA-Antikörpern für die Diagnostik des SLE ist nach wie vor unumstritten, da sie eine höhere Spezifität als die Nukleosom-Antikörper besitzen.

Nukleosomen-Antikörper:

Antikörper gegen Nukleosomen, einer Strukturkomponente des Chromatins, welche aus jeweils 2 Kopien der Histone H2A, H2B, H3 und H4 besteht, um die sich helikale DNA windet, werden in 56 - 90% beim SLE gefunden. Sie lassen sich teilweise zeitlich vor den dsDNA-Antikörpern in den Frühphasen eines sich entwickelnden SLE nachweisen. Sie besitzen außerdem eine hohe diagnostische Spezifität beim Arzneimittel-induzierten SLE.

Sm-Antikörper:

Sm-Antikörper sind diagnostischer Marker und ACR-Kriterium des SLE mit einer Spezifität von 99%, jedoch einer Sensitivität von 10 - 15% bei SLE-Patienten kaukasischen Ursprungs. Prognostischer Marker des SLE, da eine Assoziation zu einigen schweren Organmanifestationen (Niere, ZNS) nachgewiesen wurde.

P0-Antikörper:

Autoantikörper gegen ribosomale Phosphoproteine (P0, P1, P2) gelten als hoch spezifisch für den SLE. Autoantikörper gegen das Haupttargetantigen P0 sind ein diagnostischer Marker eines SLE mit einer diagnostischen Sensitivität von 10 - 20% (bei asiatischen Patienten bis zu 40%) und einer diagnostischen Spezifität von nahezu 100%. P0-Antikörper sind vor allem in der aktiven Phase des SLE nachweisbar und mit einer Nieren- und Leberbeteiligung assoziiert.

Histon-Antikörper:

Histon-Antikörper sind nicht spezifisch für eine Erkrankung, da sie bei einer Vielzahl von Erkrankungen vorzugsweise des rheumatischen Formenkreises nachweisbar sind. Allerdings sind hochtitrige Histon-Antikörper fast ausschließlich bei SLE und Arzneimittel-induziertem Lupus nachweisbar. Hochtitrige Histon-Antikörper sind bei Abwesenheit von anderen SLE-Markern (dsDNA-, Sm-Antikörper) ein Hinweis auf einen Arzneimittel-induzierten Lupus.

U1-snRNP-Antikörper:

U1-snRNP-Antikörper sind Markerantikörper und Diagnosekriterium der Mixed connective tissue disease (MCTD) mit einer Sensitivität von 100% (per Definition) und einer Spezifität von hochtitrigen U1-RNP-Antikörpern bei Abwesenheit von Sm- und dsDNA-Antikörpern von 98%. U1-RNP-Antikörper mit häufig niedrigen Titern sind in 13 - 32% beim SLE, sowie in 10% bei systemischer Sklerodermie zu finden. Durch den Einsatz der drei RNP-Proteine A, C und 68 kDa im *Seraline*® ANA-12 IgG werden alle U1-RNP-Antikörper erfasst.

Ro/SS-A-Antikörper:

Ro/SS-A-Antikörper gehören zu der Gruppe der Antinukleären Antikörper (ANA), wenngleich das Ro60- und das Ro52-Protein sowohl nukleär als auch zytoplasmatisch lokalisiert sind. Während das Ro60-Protein Bestandteil der hY-RNP-Komplexe ist, wurde das Ro52-Antigen erst kürzlich als eine E3-Ubiquitin-Ligase identifiziert. Ro/SS-A-Antikörper sind meist mit den La/SS-B-Antikörpern vergesellschaftet. Ro/SS-A-Antikörper werden vorwiegend beim Sjögren-Syndrom und den verschiedenen Formen des Lupus erythematoses gefunden, wobei den Ro60-Antikörpern eine höhere Spezifität als den Ro52-Antikörpern zugesprochen wird. Sie sind ein diagnostischer Marker und Bestandteil der Klassifikationskriterien des primären oder sekundären Sjögren-Syndroms mit einer Sensitivität von 96% bzw. 80%. Ro/SS-A-Antikörper gelten als frühdiagnostischer Marker des Sjögren-Syndroms, da sie der Erkrankung Jahre vorausgehen können. Ro/SS-A-Antikörper sind in 40 - 60% bei Patienten mit einem systemischen Lupus erythematoses (SLE) nachweisbar. Sie können gemeinsam mit SLE-typischen Antikörpern (dsDNA-, Sm-Antikörper) oder isoliert auftreten und so auf eine relativ benigne Form des SLE hinweisen. Ro/SS-A-Antikörper sind ein diagnostischer Marker des subakut kutanen Lupus erythematoses (SCLE). Sie sind in 90 - 100% der Fälle nachweisbar. In ca. 10% wird ein Übergang in einen SLE beobachtet. Beim neonatalen Lupus erythematoses (NLE) sind Ro/SS-A-Antikörper in nahezu 100% der Fälle nachweisbar. Das koinzidierte Auftreten von Ro/SS-A- und La/SS-B-Antikörpern ist mit dem kongenitalen Herzblock (CHB) assoziiert. Ro/SS-A-Antikörper sind auch bei Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis in 5 - 8% sowie in 9% bei Sklerodermie nachweisbar.

La/SS-B-Antikörper:

La/SS-B-Antikörper sind ein wichtiger diagnostischer Marker und Bestandteil der Klassifikationskriterien des Sjögren-Syndroms. Die diagnostische Sensitivität beträgt für das primäre Sjögren Syndrom ca. 70% und für das sekundäre Sjögren Syndrom ca. 50%. Die diagnostische Spezifität für das Sjögren-Syndrom ist bei gleichzeitigem Nachweis von La/SS-B- und Ro/SS-A-Antikörpern höher als bei Ro/SS-A-Antikörper-Positivität allein. La/SS-B-Antikörper sind fast immer mit den Ro/SS-A-Antikörpern vergesellschaftet und nur äußerst selten singulär nachweisbar. La/SS-B-Antikörper gelten als frühdiagnostischer Marker eines Sjögren Syndroms, da sie sogar bis Jahre der Erkrankung vorausgehen können. Beim systemischen Lupus erythematodes (SLE) sind La/SS-B-Antikörper in 25% der Fälle, beim neonatalen Lupus erythematodes (NLE) in 70% sowie beim subakut kutanen Lupus erythematodes (SCLE) in 80% der Fälle zu finden.

Bei anderen Kollagenosen sind La/SS-B-Antikörper relativ selten nachweisbar.

Scl 70-Antikörper:

Scl 70- oder Topoisomerase I-Antikörper sind ein diagnostischer Marker der systemischen Sklerodermie mit einer Sensitivität von

- 18 - 30% allgemein
- 10 - 15% bei limitierter Sklerodermie (CREST-Syndrom)
- 40 - 65% bei diffusen Formen der Sklerodermie

und einer Spezifität von nahezu 100%.

Patienten mit Scl 70-Antikörpern haben in der Regel eine schwerere Verlaufsform als Patienten mit Centromer-Antikörpern. Scl 70-Antikörper können Jahre vor dem Auftreten spezifischer Sklerodermiesymptome nachweisbar sein.

CENP-B-Antikörper:

CENP-B-Antikörper gelten als diagnostischer Marker der limitierten Form der systemischen Sklerodermie mit einer Sensitivität von 50 - 70%. Patienten mit CENP-B-Antikörpern haben einen relativ günstigen Verlauf der Sklerodermie. CENP-B-Antikörper können Jahre vor dem Auftreten spezifischer Sklerodermiesymptome nachweisbar sein. CENP-B-Antikörper werden in 10 - 30% bei Patienten mit einer primären biliären Zirrhose (PBC) und sehr selten bei anderen Kollagenosen gefunden.

Jo-1-Antikörper:

Jo-1-Antikörper sind ein diagnostischer Marker für die idiopathische Myositis mit einer diagnostischen Spezifität von nahezu 100%. Die diagnostische Sensitivität beträgt 18 - 46% für die Polymyositis sowie 25% für die Dermatomyositis. Ca. 60% der Jo-1-Antikörper positiven Patienten weisen eine fibrosierende Alveolitis auf. Jo-1-Antikörper gelten als prognostischer Marker der Myositis, da diese Patienten häufig einen schweren Krankheitsverlauf haben. Das Autoantigen, die Histidyl-tRNA-Synthetase, ist im Zytoplasma lokalisiert, so dass anti-Jo-1-Antikörper im eigentlichen Sinne nicht zu den antinukleären Antikörpern zu zählen sind.

Literatur:

1. Conrad, K., Schöbler, W., Hiepe, F., Autoantikörper bei systemischen Autoimmunerkrankungen Pabst Science Publishers Lengerich u.a. 2006, 2. Aufl.
2. Peter, J.B., Shoenfeld Y. (Eds), Autoantibodies Elsevier Amsterdam u.a. 1996
3. Tan, E.M., Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune disease and probes for cell biology, Adv. Immunol. 44, 1989: 93-151

Anwendungsbereich

Der *Seraline*[®] ANA-12 IgG ist ein empfindlicher Line Immunoassay (LIA) zum Nachweis von antinukleären und cytoplasmatischen Antikörpern (ANA) vom IgG Isotyp gegen folgende Antigene: dsDNA, Nukleosomen, Sm, P0, Histone, U1 snRNP, Ro/SS-A 60 kDa, Ro/SS-A 52 kDa, La/SS-B, Scl-70, CENP-B und Jo-1 in humanem Serum oder Plasma.

Testprinzip

Die Antigene werden auf eine Nitrocellulosemembran aufgetragen und fixiert. Nach der Blockierung freier Bindungsstellen auf der Membran wird diese in gebrauchsfertige Streifen geschnitten.

Die Reaktion zum Nachweis der spezifischen Antikörper erfolgt in 3 Schritten:

Schritt 1

Die zu untersuchenden Proben werden in einer Verdünnung von 1 : 101 zusammen mit Teststreifen in den Vertiefungen der Inkubationswanne inkubiert. Dabei reagieren die spezifischen Antikörper mit den auf der Membran fixierten Antigenen. Nach 45 Minuten Inkubationszeit werden die nicht gebundenen Probenbestandteile durch Absaugen und 3maliges Spülen der Teststreifen mit Wasch- und Inkubationspufferlösung (WIB) entfernt.

Schritt 2

Enzymmarkierte (Meerrettichperoxidase, POD) Konjugatantikörper (anti-human-IgG, oder -IgA oder -IgM) reagieren mit den an die Antigenbanden gebundenen Probenantikörpern. Nach 45 Minuten Inkubationszeit werden nicht gebundene Konjugatmoleküle durch Absaugen und 3maliges Spülen der Teststreifen mit WIB entfernt.

Schritt 3

Während der Substratreaktion setzen die gebundenen POD-Moleküle des Konjugats das Substrat unter Ausbildung blauer Präzipitate um. Die Reaktion wird nach 10 min durch Absaugen und 3maliges Spülen der Teststreifen mit destilliertem oder deionisiertem Wasser gestoppt. Die gefärbten Antigenbanden auf den getrockneten Teststreifen werden durch Anlegen der Auswerteschablone identifiziert und das Testergebnis entsprechend der Auswertekriterien bestimmt. Die identifizierten Banden sind im Protokoll zu dokumentieren.

Alternativ können die Teststreifen mit der Evaluierungssoftware *Seraline*[®]scan automatisch ausgewertet werden.

Vorbereitung und Lagerung der Proben

Serum- oder Plasmaproben (EDTA-, Citrat- oder Heparinplasma) können auf Präsenz von spezifischen Antikörpern untersucht werden. Die Proben werden 1 : 101 (15 µl Probe und 1500 µl WIB) mit der gebrauchsfertigen Wasch- und Inkubationslösung (hergestellt aus konzentriertem WIB (2)) in der Inkubationswanne verdünnt. Die Proben sollten steril entnommen und maximal 48 Stunden bei 2..8°C gelagert werden. Bei längeren Aufbewahrungszeiten sind die Proben bei -20°C zu lagern. Tiefgefrorene Proben müssen vor dem Testen auf Raumtemperatur erwärmt und gut gemischt werden. Mehrfaches Einfrieren und Auftauen ist zu vermeiden. Die Verwendung von kontaminierten Proben kann die Hintergrundfärbung der Streifen erhöhen und darüber hinaus zu falschen Ergebnissen führen.

Testkomponenten

1	TESTSTR	Teststreifen inkl. Auswerteschablone	20 Streifen Farbcodierung: violett
2	WIB CONC 5x	Wasch- und Inkubationspuffer, 5-fach	70 ml Konzentrat, transparente Flasche, schwarze Kappe
3	CONJ HRP IgG	Anti-human IgG-POD- Konjugat (Ziege)	35 ml gebrauchsfertig, IgG , rot gefärbt, transparente Flasche, rote Kappe
4	SUBSTR TMB	Substrat 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin und Wasserstoffperoxid	35 ml gebrauchsfertig, schwarze Flasche, blaue Kappe
5	INCUTRAY	Inkubationswanne mit Deckel	2

Für die Testdurchführung zusätzlich benötigte Materialien und Hilfsmittel

- Messzylinder und Bechergläser
- Pipetten und Pipettenspitzen für 15 µl und 1500 µl
- Kunststoffpinzette
- Wipp-Schüttler
- Filterpapier
- Absaugsystem mit Auffanggefäß
- für infektiöse Lösungen
- destilliertes oder deionisiertes Wasser

Vorbereitung und Lagerung der Reagenzien

Testbesteckformat und Haltbarkeit

Mit einem Testbesteck können 20 Bestimmungen durchgeführt werden.

Das komplette Testbesteck mit verschlossenen Reagenzflaschen und Teststreifen ist bei Lagerung bei 2...8°C bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Die Testbesteckbestandteile sind bei ordnungsgemäßer Lagerung nach Öffnung innerhalb von 3 Monaten zu verbrauchen.

Vorbereitung und Verwendung

Vor Testansatz sind alle Reagenzien auf Raumtemperatur zu erwärmen. Stellen Sie die gebrauchsfertige Wasch- und Inkubationslösung her, indem Sie das Wasch- und Inkubationspufferkonzentrat (5-fach) vor Verwendung gründlich schütteln und 1 : 5 mit destilliertem Wasser verdünnen.

Beispiel: 20 ml WIB (5-fach) + 80 ml destilliertes Wasser

Testdurchführung

- Der Test ist bei Raumtemperatur (18...25°C) durchzuführen.
- Teststreifen mit einer Kunststoffpinzette so in die Inkubationswanne legen, dass die aufgedruckten Nummern nach oben zeigen.
- Alle Inkubationsschritte sollten auf einem Wipp-Schüttler mit einer empfohlenen Schüttelfrequenz von ca. 20 bis 30 Rotationen pro Minute erfolgen.
- Die Reihenfolge der Pipettierschritte und deren Durchführung im Zeittakt sind einzuhalten.

Arbeitsschritte

1. Teststreifen mit **1,5 ml** Wasch- und Inkubationspufferlösung (gebrauchsfertig, hergestellt aus (2)) **5 min** auf Wipp-Schüttler inkubieren.
2. **15 µl** Probe zugeben.
3. Wanne mit Deckel abdecken und **45 min** auf Wipp-Schüttler inkubieren.
4. Lösungen absaugen und Teststreifen **3 x 5 min** mit jeweils **1,5 ml** Wasch- und Inkubationspufferlösung (gebrauchsfertig, hergestellt aus (2)) waschen.
5. **1,5 ml** **CONJ HRP** zugeben.
6. Wanne mit Deckel abdecken und **45 min** auf Wipp-Schüttler inkubieren.
7. Lösungen absaugen und Teststreifen **3 x 5 min** mit jeweils **1,5 ml** Wasch- und Inkubationspufferlösung (gebrauchsfertig, hergestellt aus (2)) waschen.
8. Teststreifen mit **1,5 ml** **SUBSTR TMB** **10 min** auf Wipp- Schüttler inkubieren.
9. Substrat absaugen und Teststreifen zum Abstoppen der Farbreaktion **3 x** mit **1,5 ml** destilliertem Wasser spülen.
10. Die Teststreifen sind nach dem Abstoppen zwischen Filterpapier zu trocknen und anschließend auszuwerten.

Achtung:

Bei „Problemseren“ (Hypergammaglobulinämien, zirk. Immunkomplexe, Milchantikörper) kann sich der Hintergrund der Streifen sehr schnell blau färben. In solchen Fällen ist die Farbreaktion vorzeitig durch dreimaliges Spülen mit destilliertem oder deionisiertem Wasser zu stoppen.

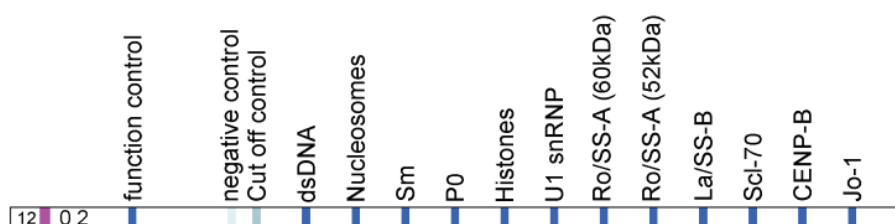
Auswertung

Gültigkeitskriterien für den Test

Auf jedem Teststreifen des *Seraline*[®] ANA-12 IgG sind untereinander 3 Kontrollbanden aufgetragen:

- a) Die Funktionskontrolle (positive Bande mit jeder Probe).
- b) Die Intensität der negativ-Kontrolle muss kleiner als die der Cut-off-Kontrolle sein.
- c) Die Cut-off-Kontrolle (Bandenintensität dient der Bewertung der diagnostischen Banden als positiv oder negativ).

Der Test kann ausgewertet werden, wenn die Funktionskontrolle, die erwartete Konjugatkontrolle und die Cut-off-Kontrolle sichtbar sind.



Interpretation der Ergebnisse

Die Testauswertung sollte nur an trockenen Streifen erfolgen. Die Teststreifen können mit Hilfe der Evaluierungssoftware *Seraline*®scan automatisch ausgewertet werden. Alternativ kann die Zuordnung der Banden mit Hilfe der beiliegenden Auswerteschablone durchgeführt werden. Die identifizierten Banden sind im Protokoll zu dokumentieren.

Die Ergebnisse sind wie folgt zu interpretieren:

Bewertung	IgG
negativ	Farbintensität der Banden < Cut-off-Kontrolle
positiv	Farbintensität der Banden \geq Cut-off-Kontrolle

Leistungsmerkmale

Sensitivität

Zur Einschätzung der Leistungsmerkmale des *Seraline*® ANA-12 IgG wurden aus einem Kollektiv von 71 Patienten mit klinisch gesicherten Kollagenosen (Details s.u.) untersucht und die Spezifität hinsichtlich des entsprechenden Krankheitsbildes bestimmt.

klinischer Befund	Anzahl [n]	Sensitivität [%]
SLE	42	86
Sklerodermie	20	95
MCTD	2	100
Myositis	7	100
Gesamt	71	89

In einer externen Studie wurden 160 Seren im Vergleich zu einem anderen kommerziellen Test (Test 1) untersucht. Der Vergleichstest wurde hinsichtlich Spezifität und Sensitivität mit 100 % postuliert.

Antigen	Sensitivität	Spezifität	Übereinstimmung
dsDNA	90,9% (30/33)	98,4 % (125/127)	96,9% (155/160)
Nucleosomen	71,0% (22/31)	99,2% (128/129)	93,8% (150/160)
Sm	96,2% (25/26)	99,3% (133/134)	98,8% (158/160)
P0	85,3% (29/34)	100% (126/126)	96,9% (155/160)
Histone	87,5% (28/32)	96,9% (124/128)	95,0% (152/160)
U1 snRNP	91,4% (32/35)	99,2% (124/125)	97,5% (156/160)
Ro/SS-A (60kDa)	100% (78/78)	95,1% (78/82)	97,5% (156/160)
Ro/SS-A (52kDa)	100% (71/71)	100% (89/89)	100% (160/160)
La/SS-B	100% (42/42)	97,5% (115/118)	98,1% (157/160)
Scl-70	100% (22/22)	100% (138/138)	100% (160/160)
CENP-B	100% (21/21)	100% (139/139)	100% (160/160)
Jo-1	61,9% (13/21)	100% (139/139)	95,0% (152/160)

Mit einem zweiten, unabhängigen Vergleichstest (Test 2) wurden diskrepante Ergebnisse überprüft. Nachfolgend ist die Übereinstimmung vom *Seraline*® ANA-12 IgG mit Test 2 dargestellt.

dsDNA: 3 von 5 diskrepanten Seren wurden bestätigt

Nukleosomen: 1 von 10 diskrepanten Seren wurden bestätigt

Sm: 2 von 2 diskrepanten Seren wurden bestätigt

P0: 3 von 5 diskrepanten Seren wurden bestätigt

Histone: 2 von 8 diskrepanten Seren wurden bestätigt

U1 snRNP: 4 von 4 diskrepanten Seren wurden bestätigt

Ro/SS-A (60kDa): 3 von 4 diskrepanten Seren wurden bestätigt

La/-SS-B: 2 von 3 diskrepanten Seren wurden bestätigt

Jo-1: 7 von 8 diskrepanten Seren wurden bestätigt

Spezifität

Zur Bestimmung der Spezifität wurden in zwei unabhängigen Untersuchungen Kollektive von $n = 120$ bzw. $n = 46$ Blutspenderseren getestet.

Blutspender	Anzahl [n]	Spezifität [%]
Kollektiv 1	120	97
Kollektiv 2	46	95
Gesamt	166	96

Grenzen der Methode

Eine Interpretation des Ergebnisses soll nur in enger Verbindung mit den klinischen Befunden erfolgen. Im Einzelfall können Wiederholungsuntersuchungen in mehrwöchigem Abstand hilfreich sein. Wie bei allen immunologischen Bestimmungsmethoden können Verunreinigungen der Reagenzien, aber auch der Proben durch Bakterien oder Pilze zu inkorrekten Ergebnissen führen. Nichtkorrektes Waschen zur Abtrennung ungebundener Bestandteile aus Probe und Testreagenz sowie ein inkorrektes Zeitregime bei der Durchführung des Tests können ebenfalls zu falschen Ergebnissen führen.

Interferenz

Hämolytische, lipämische und ikterische Proben bis zu einer Konzentration von 500 mg/dl (Hämoglobin), 1000 mg/dl (Lipide) und 20 mg/dl (Billirubin C und Billirubin F) führen zu keiner Beeinträchtigung der Ergebnisse. Rheumafaktoren bis zu einer Konzentration von 500 IU/ml beeinflussen ebenfalls nicht die Ergebnisse.

Allgemeine Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Dieses Testbesteck ist nur zum *in-vitro*-Gebrauch bestimmt und darf nur von geschultem Laborfachpersonal durchgeführt werden. Die Arbeitsanleitung ist strikt einzuhalten. Teststreifen und Reagenzien aus beschädigten Verpackungen bzw. Flaschen dürfen nicht verwendet werden. Die Teststreifen dürfen nur mit einer Kunststoffpinzette gehandhabt werden. Vor Testbeginn sollten im Protokollvordruck Probenidentifikationsnummer, Teststreifennummer und Chargennummer notiert werden. Das Testbesteck oder seine geöffneten Reagenzien sind nur innerhalb der angegebenen Haltbarkeitsfristen zu verwenden. **Das Mischen von Testkomponenten verschiedener Chargen ist nicht erlaubt mit Ausnahme von Wasch- und Inkubationspuffer und Substrat.** Die Komplettierung eines geöffneten Testbestecks mit Reagenzien anderer Hersteller ist nicht erlaubt. Einige Reagenzien (2, 3, 4) enthalten geringe Mengen Kathon (1,0% v/v) als Konservierungsmittel. Reagenzien nicht verschlucken und Kontakt mit Schleimhäuten vermeiden. Die Lagertemperatur der Reagenzien bis zur Wiederverwendung beträgt 2...8°C. Beim Umgang mit den Komponenten des Testbestecks sowie mit den Patientenproben sind die Vorschriften zur Unfallverhütung beim Umgang mit potentiell infektiösem Material und gefährlichen Chemikalien zu beachten.

Insbesondere sind folgende Regeln einzuhalten:

- **Nicht essen, trinken oder rauchen!**
- **Nie mit dem Mund pipettieren!**
- **Handschuhe zur Vermeidung von Kontakt mit den Reagenzien und Proben tragen!**
- **Sicherheitshinweise zu den einzelnen Testkomponenten beachten!**



Hersteller



Bestell-Nummer



Chargen-Nummer



Anzahl der Bestimmungen



Biologische Gefahr



Hinweise beachten



Verfallsdatum



Lagertemperatur



Arbeitsanleitung beachten