

VERWENDUNGSZWECK

Das ZEUS IFA-Testsystem zum Fluoreszenznachweis von Treponemen-Antikörpern mit Absorption (Fluoreszenz-Treponemen-Antikörper-Absorptionstest, FTA-ABS) wurde zum qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen *Treponema pallidum* entwickelt und ist als Diagnostikum zum Nachweis von Syphilis-Antikörpern bestimmt. Dieses Produkt ist von der FDA nicht zum Test (d. h. Screening) von Blut- oder Plasmaspendern freigegeben (zugelassen).

HINTERGRUND

Serologische Verfahren zur Diagnose von Syphilis lassen sich aktuell in zwei allgemeine Testgruppen unterteilen:

1. Reagin-Screening-Tests auf ein unspezifisches Antigen, für die vorwiegend die Verfahren des Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) und die Rapid Plasma Reagin Card (RPR) verwendet werden, und
2. Treponemen-Antigen-Tests, bei denen der Fluoreszenznachweis von Treponemen-Antikörpern mit Absorption (FTA-ABS) das am häufigsten verwendete Nachweisverfahren ist (1–5).

Unspezifische Tests (wie das RPR-Verfahren) bieten zwar ein relativ einfaches und zuverlässiges Mittel zum Screening von Syphilis-Patienten, führen jedoch auch zu einer signifikanten Zahl von biologisch falsch-positiven (BFP) Reaktionen. Diese Reaktionen sind definiert als Patienten, deren Serumproben eine positive RPR-Reaktion auslösen (normalerweise mit schwacher Reaktion oder Titern von weniger als 1:8), deren FTA-ABS negativ auffällt und bei denen die Anamnese oder Befunde aus der körperlichen Untersuchung keine Hinweise auf Syphilis ergeben (6, 7). Daher sind positive RPR-Screens durch einen spezifischeren Test auf Syphilis zu bestätigen, wie den FTA-ABS-Test. Biologisch falsch-positive Ergebnisse können gelegentlich in Verbindung mit akuten und chronischen Infektionen auftreten. Bis zu 20 % der BFP-Ergebnisse können auf Patienten mit lepromatöser Lepra, Autoimmunerkrankungen wie systemischem Lupus und anderen Erkrankungen mit Hypergammaglobulinämie sowie bei Abhängigkeit von bestimmten Drogen und auf Schwangere entfallen (7–11).

Ca. 10 % BFP-Ergebnisse sind allein auf ein höheres Alter zurückzuführen, insbesondere im 8. Lebensjahrzehnt (6). Bei manchen Patienten mit chronischen BFP-Ergebnissen können auch positive FTA-ABS-Ergebnisse vorkommen (7). Falsch-positive FTA-ABS-Ergebnisse wurden bei Patienten mit Hypergammaglobulinämie, Lupus erythematodes (7–10) und Schwangeren (11) gemeldet. Die meisten dieser Reaktionen sind grenzwertig. Obwohl der FTA-ABS-Test spezifischer ist, macht die relativ niedrige Inzidenz falsch positiver FTA-ABS-Reaktionen deutlich, dass die serologischen Ergebnisse im Kontext der vollständigen Anamnese und des klinischen Krankheitsbildes des Patienten interpretiert werden müssen. Der FTA-ABS-Test ist die zur Bestätigung positiver Reagin-Tests am häufigsten empfohlene Methode (1–5). Beim Vergleich des FTA-ABS-Tests mit anderen Verfahren konnte gezeigt werden, dass er eine größere Sensitivität und klinische Korrelation bietet, insbesondere bei behandlungsnaiven Syphilisfällen (2, 7–8).

Erwartete serologische Ergebnisse bei unbehandelter Syphilis (7)

Stadium	Latenzzeit	RPR	FTA-ABS
Primärstadium	2–6 Wochen	Reaktiv	Reaktiv
Sekundärstadium	9–12 Wochen	Reaktiv (hohe Titer)	Reaktiv
Frühes Latenzstadium	6 Monate – 2 Jahre	Reaktiv (abnehmende Titer)	Reaktiv
Endstadium	10–40 Jahre	Ca. 50 % reaktiv	Reaktiv

PRINZIP DES TESTS

Das FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA stellt eine Abwandlung des standardmäßigen FTA-ABS-Tests zur Bestätigung positiver unspezifischer Syphilis-Reagintests dar. Im Rahmen des FTA-ABS-Testsystems von ZEUS IFA werden nicht lebensfähige *T. pallidum*-Zellen (Nichols-Stamm) als Substrat (Antikörper) eingesetzt. Die Reaktion erfolgt in zwei Schritten:

1. Im ersten Schritt reagieren die Substratzellen mit speziell behandeltem Patientenserum. Wenn im Patientenserum Treponemen-Antikörper vorliegen, findet eine Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen den Substratzellen und den im Patientenserum frei vorhandenen Anti-Treponemen-Antikörpern statt.
2. Mit Fluoreszeinisothiocyanat (FITC) markiertes Anti-Human-Immunglobulin von der Ziege wird zu den *T. pallidum*-Substratzellen hinzugegeben. Die Substratzellen werden dann unter einem Fluoreszenzmikroskop untersucht. Die Intensität der Anfärbung wird auf einer Skala von 1+ bis 4+ oder als negativ (keine Fluoreszenz) eingestuft.

KOMPONENTEN DES TESTSYSTEMS

Gelieferte Materialien:

Jedes Testsystem enthält die folgenden Komponenten in ausreichenden Mengen, um die auf der Verpackung angegebene Anzahl von Tests durchzuführen. **HINWEIS: Konjugate und Kontrollen enthalten eine Kombination aus ProClin (0,05 Vol.-%) und Natriumazid (< 0,1 Gramm-Vol.-%) als Konservierungsmittel. Der Sorbent enthält Thimerosal als Konservierungsmittel (0,02 Gramm-Vol.-%).**

- | | |
|-------------------------|---|
| • • • | 1. <i>Treponema pallidum</i> -Substrat-Träger: Enthalten fixiertes <i>T. pallidum</i> -Substrat (Nichols-Stamm) in standardisierter Menge, um eine optimale Reaktivität zu erzielen. 10 Objektträger mit je 10 Testfeldern im Beutel mit Trockenmittel. |
| CONJ | 2. Konjugat: Mit Fluoreszeinisothiocyanat (FITC) markiertes Anti-Human-Immunglobulin von der Ziege. Enthält Phosphatpuffer mit BSA. Eine 3,5-ml-Flasche mit orangefarbenem Deckel. Gebrauchsfertig. |
| CONTROL + | 3. Reaktive Kontrollflüssigkeit (humanes Serum): Führt zu einer positiven, apfelgrünen Anfärbung. Ein 1,0-ml-Fläschchen mit rotem Deckel. Gebrauchsfertig. Die minimal reaktive 1+-Kontrolle besteht in einer Verdünnung dieser reaktiven Kontrolle in phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS). Siehe Schritt 3 des Assay-Verfahrens für weitere Informationen. |
| CONTROL - | 4. Unspezifische Kontrollflüssigkeit (humanes Serum): Führt nicht zu einer spezifischen Treponemen-Anfärbung. Ein 1,0-ml-Fläschchen mit grünem Deckel. Gebrauchsfertig. |
| DIL SPE | 5. Sorbent: Standardisiertes Produkt einer Reiter-Treponemen-Kultur. Der Sorbent entfernt unspezifische Humanserum-Antikörper, die mit dem FTA-ABS-Test interferieren können. Eine 20,0-ml-Flasche mit grünem Deckel. Gebrauchsfertig. |
| BUF PBS | 6. Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (PBS): pH-Wert 7,2 ± 0,2. Den Inhalt je eines Pufferpäckchens in 1 l destilliertes oder deionisiertes Wasser geben. Vermischen, bis das Salz sich vollständig gelöst hat. 4 Päckchen, ausreichend zur Herstellung von 4 Litern. |
| MNTMED | 7. Eindeckmedium (gepuffertes Glycerol): zwei 3,0-ml-Fläschchen mit weißem Deckel und Tropfer. |

HINWEISE:

1. Die folgenden Komponenten sind nicht von der Chargennummer des Testsystems abhängig und können beliebig mit den Testsystemen von ZEUS IFA eingesetzt werden, solange die Katalognummern identisch sind: Sorbent (Kat.-Nr. FA7006-1), Eindeckmedium (Kat.-Nr. FA7009S) und PBS (Kat.-Nr. 7008S).
2. Das Testsystem enthält außerdem Komponentendatenetikett mit chargenspezifischer Information in der Testsystem-Box.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur zum Gebrauch für *In-vitro*-Diagnosen.
2. Bei der Handhabung von Laborreagenzien normale Vorsichtsmaßnahmen einhalten. Bei Kontakt mit den Augen sofort mit reichlich Wasser spülen und ärztlichen Rat einholen. Angemessene Schutzkleidung, Handschuhe und Augen-/Gesichtsschutz tragen. Dämpfe nicht einatmen. Bei der Entsorgung von Abfällen alle örtlichen und nationalen Gesetze befolgen.
3. Die Felder auf dem Objektträger enthalten keine lebensfähigen Organismen. Trotzdem muss der Objektträger als **potenziell biogefährliches Material** betrachtet und entsprechend behandelt werden.
4. Die Kontrollen sind **potenziell biogefährliches Material**. Die Quellmaterialien dieser Produkte wurden mit anerkannten Testmethoden negativ auf HIV-1-Antigen, HBsAg und auf Antikörper gegen HCV und HIV getestet. Keine Testmethode kann jedoch eine komplette Gewähr dafür liefern, dass keine infektiösen Erreger vorhanden sind, und deshalb sind diese Produkte gemäß Biosicherheitsstufe 2 zu behandeln, wie für alle potenziell infektiösen humanen Serum- oder Blutproben in der aktuellen Ausgabe des Handbuchs „Biosafety in Microbiological und Biomedical Laboratories“ der Centers for Disease Control/National Institutes of Health und im „Standard for Bloodborne Pathogens“ von OSHA empfohlen (20).
5. Die Beachtung der angegebenen Inkubationszeit und Temperatur ist entscheidend für akkurate Resultate. **Alle Reagenzien müssen vor dem Test Raumtemperatur (20–25 °C) annehmen.** Nicht verbrauchte Reagenzien sofort nach Gebrauch wieder in ihre Originalbehälter geben und vorschriftsmäßig aufbewahren.
6. Falsches Waschen kann falsch-positive bzw. negative Resultate erzeugen. Daher ist sicherzustellen, dass PBS-Reste durch Abtupfen auf ein Minimum reduziert werden, bevor Konjugat zugefügt wird.
7. Das Konjugat und die Kontrollen enthalten Natriumazid in einer Konzentration von < 0,1 % (Gramm-Vol-%). Natriumazid bildet Blei- und Kupferazide in Laborabflussrohren, die bei Rohrleitungsschlägen Explosionen verursachen können. Waschbecken nach dem Ausgießen von natriumazidhaltigen Lösungen gründlich ausspülen, um Explosionen zu verhindern. Dieses Konservierungsmittel kann bei Verschlucken giftig sein.
8. Verdünnung oder Veränderung der Reagenzien kann falsche Resultate erzeugen.
9. Niemals mit dem Mund pipettieren. Kontakt von Reagenzien und Patientenproben mit der Haut oder Schleimhäuten vermeiden.
10. Mikrobielle Kontamination von Reagenzien vermeiden. Inkorrekte Resultate sind möglich.
11. Kreuzkontamination von Reagenzien und/oder Proben kann fehlerhafte Ergebnisse erzeugen.
12. Wiederverwendbare Glasbehälter müssen gewaschen und gründlich von allen Reinigungsmitteln freigespült werden.
13. Spritzen oder Erzeugung von Aerosolen vermeiden.
14. Reagenzien in der Aufbewahrung oder bei der Inkubation keinem starken Licht aussetzen.
15. Das Päckchen mit den Objektträgern auf Raumtemperatur kommen lassen, bevor der Schutzumschlag geöffnet wird, um die Testfelder und den Tupfer vor Kondensation zu schützen.
16. Die Waschlösung in einem Entsorgungsbassin sammeln. Die zu entsorgende Lösung mit einem Desinfektionsmittel (z. B. 10-prozentiger Haushaltsbleiche - 0,5 % Natriumhypochlorit) behandeln. Reagenzien keinen Bleichdämpfen aussetzen.
17. Die reaktiven Reagenzien keinen Lösungen mit Bleichmittel oder starken Dämpfen von Lösungen mit Bleichmittel aussetzen. Spuren von Bleichmittel (Natriumhypochlorit) können die biologische Aktivität vieler reaktiver Reagenzien in diesem Testsystem unterbinden.
18. Keinen Druck auf den Umschlag mit den Objektträgern ausüben. Hierdurch kann das Substrat beschädigt werden.
19. Die Komponenten dieses Testsystems sind für optimale Sensitivität und Reproduzierbarkeit aufeinander abgestimmt. Sie dürfen nicht durch Reagenzien anderer Hersteller ersetzt werden. Packungsbeilage genau beachten.
20. Ungeöffnete/geöffnete Komponenten sind stabil, bis das auf dem Etikett aufgedruckte Verfalldatum abgelaufen ist, sofern die empfohlenen Aufbewahrungsbedingungen sorgfältig eingehalten werden. Nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden. Nicht einfrieren.
21. Je nach den Bedingungen im Labor kann es erforderlich sein, die Objektträger während der Inkubation in eine Feuchtkammer zu geben.
22. **VORSICHTSMASSNAHMEN ZUR VERHINDERUNG VON KREUZKONTAMINATION:**
 - a. Aufgrund des geringen Abstands zwischen den Testbereichen auf den Substrat-Objektträgern von ZEUS mit mehreren Testfeldern kann es gelegentlich zu Kreuzkontamination von Testserum, Kontrollen und Konjugat von einem Testfeld zum anderen kommen. Obwohl es nicht zu Kreuzkontamination kommen sollte, wenn das Testverfahren sorgfältig befolgt wird, sind die Objektträger nach jeder Inkubationsphase sorgfältig auf mögliche Kreuzkontamination zu untersuchen. Die dunkelblauen Objektträger von ZEUS wurden speziell entwickelt, um Kreuzkontamination leichter erkennbar zu machen.
 - b. Eine Studie der CDC (12) hat gezeigt, dass Kreuzkontamination von einem Testfeld mit hoch reaktivem Serum zu einem Testfeld mit negativem Serum innerhalb von 30 Sekunden zu einer falsch-positiven Reaktion führen kann. Daher müssen Labortechniker mögliche Kreuzkontamination durch die sorgfältige Befolgung der Anweisungen zum Waschen der Objektträger nach Möglichkeit ausschließen.

BENÖTIGTE, ABER NICHT DELIEFERTE MATERIALIEN

1. Kleine serologische, Pasteur-, Kapillar- oder automatische Pipetten.
2. Einweg-Pipettenspitzen.
3. Kleine Probenröhrchen, 13 x 100 mm oder vergleichbar.
4. Ständer für Probenröhrchen.
5. Färbeschale: Eine große Färbeschale mit einer kleinen magnetischen Mischvorrichtung ist ideal zum Waschen der Objektträger zwischen den einzelnen Inkubationsschritten geeignet.
6. Deckgläser, 24 x 60 mm, Stärke Nr. 1.
7. Destilliertes oder deionisiertes Wasser.
8. Geeignet ausgestattetes Fluoreszenzmikroskop.
9. 1-l-Zylinder, graduert.
10. Labor-Stoppuhr zur Überwachung der Inkubationsschritte.
11. Entsorgungsbassin und Desinfektionsmittel (d. h. 10 % Haushaltsbleichmittel – 0,5 % Natriumhypochlorit).
12. Wasserbad: 56 °C.
13. Inkubator: 35 – 37 °C.

Die folgenden Filtersysteme (oder äquivalente Systeme) haben sich als für die routinemäßige Verwendung mit Dunkelfeldmikroskopen mit Durch- bzw. Aufsichtbeleuchtung als zufriedenstellend erwiesen:

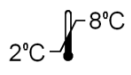
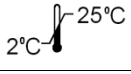
Durchlicht		
Lichtquelle: Quecksilberdampf 200 W oder 50 W		
Anregungsfilter	Sperrfilter	Rot-Sperrfilter
KP490	K510 oder K530	BG38
BG12	K510 oder K530	BG38
FITC	K520	BG38
Lichtquelle: Tungsten – Halogen 100 W		
KP490	K510 oder K530	BG38

Auflicht			
Lichtquelle: Quecksilberdampf 200, 100 oder 50 W			
Anregungsfilter	Dichroitischer Spiegel	Sperrfilter	Rot-Sperrfilter
KP500	TK510	K510 oder K530	BG38
FITC	TK510	K530	BG38
Lichtquelle: Tungsten – Halogen 50 und 100 W			
KP500	TK510	K510 oder K530	BG38
FITC	TK510	K530	BG38

PROBENAHME

1. ZEUS Scientific empfiehlt, die Probenahme durch den Benutzer in Übereinstimmung mit dem aktuellen CLSI-Dokument M29: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infectious Diseases“ durchzuführen. Bei keiner Testmethode ist mit absoluter Sicherheit auszuschließen, dass mit humanen Blutproben keine Infektionen übertragen werden. Daher müssen alle Blutderivate als potenziell infektiös behandelt werden.
2. Für diesen Test nur frisch entnommene und ordnungsgemäß gekühlte Serumproben verwenden, die mit für diesen Assay zugelassenen aseptischen Venenpunkturnverfahren gewonnen wurden (16, 17). Es dürfen keine Antikoagulanzen oder Konservierungsmittel hinzugefügt werden. Hämolyisierte, lipämische oder bakteriell kontaminierte Serumproben vermeiden.
3. Proben nicht länger als 8 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahren. Erfolgt der Test nicht innerhalb von 8 Stunden, können Serumproben zwischen 2 °C und 8 °C bis zu 48 Stunden aufbewahrt werden. Wird eine noch längere Testverzögerung vorausgesehen, Serumproben bei -20 °C oder darunter aufbewahren. Nicht mehrmals einfrieren/auftauen, da dies zu einem Verlust der Antikörperaktivität und damit fehlerhaften Resultaten führen kann. Es ist die Verantwortung der einzelnen Labors, alle verfügbare Literatur und/oder eigenen Studien zu Bestimmung der Stabilitätskriterien für das eigene Labor zu verwenden (19).

AUFBEWAHRUNG

	Ungeöffnetes Testsystem.
	Eindeckmedium, Konjugat, Sorbent, Objektträger, reaktive und unspezifische Kontrollen. Rehydrierte PBS (stabil für 30 Tage).
	Päckchen mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS).

ASSAY-VERFAHREN

1. Vor Durchführung des Tests alle Serumproben und Kontrollen für 30 Minuten in einem auf 56 °C eingestellten Wasserbad erwärmen. **HINWEIS: Bereits zuvor erwärmte Serumproben sind mindestens 10 Minuten vor einem erneuten Tests wieder aufzuwärmen.**
2. Die Objektträger aus dem Kühlschrank entnehmen und auf Raumtemperatur bringen (20–25 °C). Den Schutzumschlag öffnen und die Objektträger entnehmen. **Keinen Druck auf die flachen Seiten des Schutzumschlags ausüben.**
3. Die reaktiven und unspezifischen Kontrollen 1:5 in PBS und Sorbent verdünnen (z. B. 50 µl Serum + 200 µl Sorbent oder PBS). Die minimal reaktive 1+-Kontrolle direkt aus dem erwärmten reaktiven Kontrollaliquot zubereiten. Der empfohlene Verdünnungsfaktor steht auf dem Fläschchen mit der reaktiven Kontrolle. Die Verdünnung erfolgt in PBS.
 - a. Beispiel:
 - b. 1+ = 1:400 oder 1+ = 1 Teil reaktives Serum + 399 Teile PBS
 - c. oder 100 µl Serum + 39,9 ml PBS = 1:400 Verdünnung.
 - d. Dies entspricht der minimal reaktiven 1+-Kontrolle.
4. Alle Testproben im Sorbent mit einer Verdünnung von 1:5 vorbereiten.
 - a. 200 µl Sorbent in entsprechend etikettierte Probenröhrchen geben.
 - b. 50 µl der durch Hitze inaktivierten Serumprobe hinzugeben. Gut vermischen.
5. 2 Testfelder auf dem Kontroll-Objektträger reservieren, eines für die Sorbentkontrolle und eines für die PBS-Kontrolle (Konjugat). Insgesamt sind gemäß CDC-Empfehlungen 7 Kontrollen pro Testtag erforderlich (siehe Abschnitt Interpretation der Resultate). Die verdünnten Lösungen sind vor dem Test gründlich zu vermischen.
6. 10 µl verdünntes Test- bzw. Kontrollserum in die jeweils entsprechend gekennzeichneten Testfelder auf dem Substrat-Objektträger geben. 10 µl Sorbent und 10 µl PBS in die entsprechenden Testfelder geben.
7. 30 Minuten lang bei 35–37 °C inkubieren.
8. Die Objektträger kurz mit PBS abspülen. Dies gelingt am besten, indem der Objektträger leicht geneigt wird und seine Testfelder mit einem PBS-Strom abgewaschen werden, der zwischen der oberen und unteren Reihe der Testfelder auf dem Objektträger verläuft. Den Objektträger in die entgegengesetzte Richtung neigen und den Waschvorgang wiederholen. Die versetzte Positionierung der Testfelder minimiert die Gefahr einer Kreuzkontamination (siehe Abschnitt Vorsichtsmaßnahmen).
9. Objektträger über zwei 5-Minuten-Intervalle abwaschen und die PBS zwischen den Waschvorgängen auswechseln.
10. Die Objektträger 5–10 Sekunden mit einem leichten Strom destillierten Wassers wie in Schritt 8 beschrieben abwaschen und an der Luft trocknen lassen. Die Objektträger müssen vollkommen trocken sein, bevor das Verfahren fortgesetzt wird.
11. Je 10 µl Konjugat in die Testfelder geben.
12. Schritte 7–10 wiederholen.
13. Eine geringe Menge (4–5 Tropfen) des Eindeckmediums zwischen zwei Reihen der versetzten Testfelder und das Deckglas geben.
14. Die Objektträger im Dunkeln mit einem entsprechend konfigurierten Fluoreszenzmikroskop ablesen. Die Objektträger sollten sofort untersucht werden. Lässt sich eine Verzögerung nicht vermeiden, sind die Objektträger in einer Dunkelkammer aufzubewahren und innerhalb von 4 Stunden abzulesen.
15. Jedes Testfeld ist mit einem leistungsfähigen Trockenobjektiv unter dem Mikroskop zu untersuchen. Für die routinemäßige Verwendung hat sich eine Kombination aus BG12-Anregungsfilter (Stärke unter > 3 mm) mit einem OG1-Sperrfilter (oder eine äquivalente Kombination) als zufriedenstellend herausgestellt.
16. Nicht-reaktive Abstriche mit Weißlicht und Dunkelfeldbeleuchtung überprüfen, um das Vorliegen von Treponemen zu überprüfen. Alternativ kann ein FTA-ABS-Doppelfärbungstestsystem von ZEUS IFA in Erwägung gezogen werden.
17. Die minimal reaktive 1+-Kontrolle gemeinsam mit dem Ablesestandard verwenden und die Intensität der Fluoreszenz von Treponemen in allen Kontroll- und unbekanntem Patienten-Testfeldern gemäß dem Kontrollmuster des unten abgebildeten Diagramms erfassen.

HINWEIS: Typ und Zustand des Mikroskops können das Aussehen des erzielten Bildes beeinflussen. Die 1+-Reaktion kann aufgrund des verwendeten Mikroskoptyps, der Lichtquelle, des Alters der Lampe, der Filterkonfiguration, der Filterstärke und anderer Parameter variieren. Daher kann es im Labor erforderlich sein, die minimal reaktive 1+-Kontrolle in einer anderen Verdünnung vorzubereiten als vom Hersteller empfohlen. In diesen Fällen kann es ratsam sein, sekundäre Standards heranzuziehen.

QUALITÄTSSICHERUNG

Reaktive und unspezifische Kontrollen in PBS-Puffer und im Sorbent vorbereiten. Eine minimal-reaktive 1+-Kontrolle in PBS-Puffer vorbereiten. PBS-Puffer- und Sorbent-Kontrollen müssen mit jedem Assay durchgeführt werden. Es wird empfohlen, vor der Beurteilung von Testergebnissen den Kontroll-Objekträger abzulesen. So lassen sich die zur Interpretation der getesteten Probe erforderlichen Referenzen etablieren.

Erwartete Kontrollergebnisse:

Reaktive Kontrolle		
1:5 in PBS		R (4+)
1:5 in Sorbent		R (3+ bis 4+)
Minimal-reaktive Kontrolle, PBS-Verdünnung		1+
Unspezifische Kontrolle		
1:5 in PBS		R (2+)
1:5 in Sorbent		N
Kontrolle für unspezifische Färbung durch Konjugat		
PBS		N
Sorbent		N

HINWEIS:

1. Wenn die (obigen) Kontrollen nicht die erwarteten Reaktionen bewirken, kann der Test ungültig sein und muss wiederholt werden.
2. Die unspezifische Kontrolle in PBS dient zur Gewährleistung der Funktion dieser Kontrolle und sollte daher eine fluoreszente Färbung der Intensität 2+ hervorrufen. Die unspezifische Kontrolle in Sorbent gewährleistet, dass der Sorbent optimal funktioniert, und muss daher ein nicht-reaktives Aussehen ohne deutliche Fluoreszenz aufweisen.
3. Zusätzliche Kontrollflüssigkeiten können in Übereinstimmung mit Richtlinien oder Vorschriften von örtlichen oder staatlichen Stellen oder anerkannten Organisationen verwendet werden.
4. Der PBS-Puffer und der Sorbent sind unverdünnt in separate Testfelder zu geben. Die Sorbent- und die PBS-Kontrolle müssen ein nicht-reaktives Aussehen ohne deutliche Fluoreszenz aufweisen.

INTERPRETATION DER RESULTATE

Abgelesener Wert	Intensität der Fluoreszenz
2+ bis 4+	Moderat bis stark
1+	Äquivalent der minimal-reaktiven Kontrolle (1+)*
± bis < 1+	Deutliche Färbung, aber weniger als 1+
-	Nicht oder nur vage sichtbar, aber ohne deutliche Fluoreszenz

* Alle Proben mit der Fluoreszenz-Intensität von (1+) erneut testen.

Leitfaden zum Ablesen von FTA-ABS-Tests und zur Meldung der Ergebnisse

Erste Testablesung	Wiederholte Testablesung	Meldung
4+, 3+, 2+		Reaktiv (R)
1+	>1+ 1+ <1+	Reaktiv (R) Minimal-reaktiv (RM)* Nicht-reaktiv (NR)
<1+		Nicht-reaktiv (NR)
N oder ±		Nicht-reaktiv (NR)

*Wenn keine anamnestischen oder klinischen Hinweise auf eine Treponemen-Infektion vorliegen, sollte das Testergebnis als uneindeutig eingestuft werden. Es sollte eine weitere Probe zur serologischen Untersuchung genommen werden.

GRENZEN DES VERFAHRENS

1. Das FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA ist nicht für die Beurteilung der Wirksamkeit der Behandlung geeignet.
2. In seltenen Fällen können biologisch falsch-positive Ergebnisse vorkommen.
3. Das FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA ist als Nachweistest für Syphilis (13–15) und nicht als Screeningverfahren einzusetzen.

REFERENZWERTE

Die Referenzwerte bei normalen Individuen sind nicht-reaktive (N) Ergebnisse.

LEISTUNGSSCHARAKTERISTIKA

1. Reproduzierbarkeit:

Studien zur Reproduzierbarkeit zwischen und innerhalb von Laboren wurden von 2 unabhängigen Laboren über einen Zeitraum von 10 Tagen durchgeführt. Unverdünnte kodierte Serumproben wurden in einer Doppelblindstudie parallel mit dem FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA getestet. Die Ergebnisse belegten eine 100-prozentige Reproduzierbarkeit zwischen und innerhalb von Laboren. Diese Studien wurden gemäß dem empfohlenen CDC-Protokoll durchgeführt.

2. Klinische Studien:

Das FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA wurde parallel mit dem standardmäßigen FTA-ABS-Verfahren in drei unabhängigen Doppelblindstudien getestet (siehe unten):

A. 1. Studie

	FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA	Standardmäßiges FTA-ABS-Testsystem
Reaktiv	71	67
Grenzwertig	0	0
Nicht-reaktiv	12	16

Basierend auf obiger Studie entsprach das FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA dem standardmäßigen FTA-ABS-Verfahren in mehr als 95 % der Fälle. Die vier Diskrepanzen umfassten Proben, die vom unabhängigen Labor als nicht-reaktiv gemeldet und vom FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA als weniger als 1+ reaktiv eingestuft wurden.

B. 2. und 3. Studie

Vergleichsstudien des FTA-ABS-Testsystems von ZEUS IFA und des standardmäßigen FTA-ABS-Verfahrens bei 50 RPR-positiven FTA-ABS mit Serumproben geringer Reaktivität und 50 RPR-positiven FTA-ABS mit nicht-reaktiven Serumproben:

	FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA	Standardmäßiges FTA-ABS-Testsystem
Labor A:		
Reaktiv	45	45
Grenzwertig	3	4
Nicht-reaktiv	52	51
Labor B:		
Reaktiv	40	43
Grenzwertig	0	0
Nicht-reaktiv	60	57

Basierend auf den obigen Studien ergab sich in Labor A eine Übereinstimmung von 99 % zwischen dem Standardverfahren und dem FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA. Die einzige Diskrepanz betraf ein grenzwertiges Ergebnis im standardmäßigen FTA-ABS, das im FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA als nicht-reaktiv gemeldet wurde. Labor B ermittelte 7 Diskrepanzen, d. h. eine 93-prozentige Übereinstimmung der beiden Verfahren. 5 dieser Diskrepanzen betrafen Proben, die mit dem standardmäßigen FTA-ABS reaktiv und mit dem FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA nicht-reaktiv waren, sowie 2 Proben, die mit dem standardmäßigen FTA-ABS nicht-reaktiv und mit dem FTA-ABS-Testsystem von ZEUS IFA reaktiv waren.

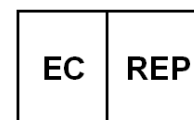
LITERATUR

- Hunter EF, Deacon WE, and Meyer PE: An improved FTA test for syphilis, the absorption procedure (FTA-ABS). Pub. Health Rep. 79:410-412, 1964.
- Deacon WE, Lucas JB, and Price EV: Fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS) test for syphilis. JAMA 198:624-628, 1966.
- Stout GW, Kellogg DS, Jr., Falcone VH, McGrew BE, and Lewis JS: Preparation and standardization of the sorbent used in the fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS) test. Health Lab. Sci. 4:5-8, 1967.
- Staff. VDRL: Technique for the fluorescent treponemal antibody-absorption (FTA-ABS) test. Health Lab. Sci. 5:23-30, 1968.
- U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare. National Communicable Disease Center. Venereal Disease Branch: Manual of Tests for Syphilis. U.S. Govt. Printing Office, Washington, DC, 1969.
- Sparling PF: Diagnosis and Treatment of syphilis. N. Engl. J. Med. 284: 642, 1971.
- Pusch AL: Serodiagnostic tests for syphilis and other diseases. Clinical diagnosis by laboratory methods. 15th Ed. Ed. by Davidsohn and Henry, WB Sanders Co., Phila. PA, 1974.
- Wood RM: Tests for syphilis, Manual of Clinical Microbiology. 2nd Edition. Ed. by Lennette, Spaulding & Truant. Amer. Cos. Microbial. Washington, DC, 1974.
- Jokinen EF, Lassus A, Linder E: Fluorescent Treponemal Antibody (FTA) reaction in sera with antinuclear factors. Ann. Clin. Res. 1:77, 1969.
- Kraus SJ, Haserick HR, Lantz MA: Fluorescent (treponemal) antibody-absorption tests reactions in lupus erythematosus. A typical beading pattern and probable false positive reaction. N. Eng. J. Med. 262:1287, 1970.
- Buchanan CS, Haserick FJ: FTA-ABS test in pregnancy: A probable false positive reaction. Arch. Dermatol. 102:322, 1970.
- Hunter EF, Adams MR, Orrison LH, *et al*: Problems affecting performance of the fluorescent treponemal antibody-absorption test for syphilis. J. Clin. Microbiol. 9:163, 1979.
- Mackey DM, Price EV, Knox JM, Scott A: Specificity of the FTA-ABS test for syphilis: An Evaluation. J. Am. Med. Assoc. 207:1684, 1969.
- Bradford LL, Tuffanelli DC, Puffer J, *et al*: Fluorescent Treponemal Absorption and Treponema pallidum immobilization tests in syphilis patients and biologic false positive reactions. Am. J. Clin. Path. 47:525, 1967.
- Cohen P, Stout G, Ende N: Serological Reactivity in consecutive patients admitted to a general hospital. A comparison of the FTA-ABS, VDRL, and Automated Reagin Tests. Arch. Int. Med. 124:364, 1969.
- Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture - Second Edition; Approved Standard (1984). Published by National Committee for Clinical Laboratory Standards.
- Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens. NCCLS Document H18-A, Vol. 10, No. 12, Approved Guideline. 1990.
- U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens. Final Rule. Fed. Register 56:64175-64182, 1991.
- Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guidelines – 4th Edition (2010). CLSI Document GP44-A4 (ISBN 1-56238-724-3). Clinical and Laboratory Standards Institute, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087.



ZEUS Scientific, Inc.
 200 Evans Way, Branchburg, New Jersey, 08876, USA
 Toll Free (U.S.): 1-800-286-2111, Option 2
 International: +1 908-526-3744
 Fax: +1 908-526-2058
 Website: www.zeusscientific.com
 ZEUS IFA und SAVE Diluent[®] sind Markenzeichen von ZEUS Scientific,
 FTA-ABS-Testsystem

Für Kundenservice in den USA kontaktieren Sie bitte Ihren Händler vor Ort.
 Für Technischen Support in den USA kontaktieren Sie ZEUS Scientific durch einen gebührenfreien Anruf oder einer E-Mail an support@zeusscientific.com.
 Für Kundenservice und Technischen Support außerhalb der USA kontaktieren Sie bitte Ihren Händler vor Ort.
 © 2016 ZEUS Scientific, Inc. Alle Rechte vorbehalten.



EMERGO EUROPE
 Molenstraat 15
 2513 BH, The Hague
 The Netherlands
 Tel: +31 (0)70 345 8570
 Fax: +31 (0)70 346 7299