



# **Syphilis Screen**

**For use on IMMULITE® 2000 systems**

**SIEMENS**

# IMMULITE® 2000 Syphilis Screen

---

## English

---

**Intended Use:** The IMMULITE 2000 Syphilis Screen test is a treponemal testing procedure for the qualitative detection of antibodies to *Treponema pallidum* in human serum or heparinized plasma on the IMMULITE 2000 Systems Analyzers as an aid in the diagnosis of syphilis.

Catalog Numbers: **L2KSY2** (200 tests), **L2KSY6** (600 tests)

Test Code: **SYP** Color: **Dark Pink**

### Summary and Explanation

Syphilis is primarily transmitted via sexual contact, but can also be transmitted from mother to fetus. It is caused by the spirochete *T. pallidum* and has never been successfully cultured in artificial media. Syphilis infections are classified into early (infectious) and late (non-infectious) stages. Early syphilis may be further divided into primary, secondary, and early latent syphilis. The signs and symptoms of syphilis are numerous; before the advent of serological testing, precise diagnosis was very difficult. In fact, the disease was often confused with other diseases, particularly in its tertiary stage. If not treated, syphilis can cause serious effects such as damage to the heart, aorta, brain, eyes, and bones. In some cases these effects can be fatal. Therefore, the serological diagnosis of syphilis is very important.

The serologic diagnosis of syphilis is classified into two groups: nontreponemal tests and treponemal tests. Nontreponemal tests (venereal disease research laboratory [VDRL], rapid plasma reagin [RPR]) detect antibodies formed by the host in response to lipid material released from damaged host cells as well as to lipoprotein-like material released from the spirochete. Treponemal tests detect specific treponemal antibodies, and the techniques used include agglutination (*T. pallidum* haemagglutination [TPHA], *T. pallidum* particle agglutination [TPPA]), immunoassay (enzyme immunoassay

[EIA] or chemiluminescent immunoassay [CLIA], immunofluorescence (fluorescent treponemal antibody absorption [FTA-ABS]), and immunoblotting. Nontreponemal tests have poor sensitivity and specificity, and recombinant antigen-based treponemal tests have higher sensitivity and specificity than native antigen-based treponemal tests.<sup>1,2,3</sup> The IMMULITE 2000 Syphilis Screen assay uses a recombinant treponemal antigen and is a fully automated chemiluminescent immunoassay.

### Principle of the Procedure

IMMULITE 2000 Syphilis Screen assay is a solid phase, one-step chemiluminescent enzyme immunoassay. The solid phase (bead) is coated with purified recombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. The liquid phase consists of alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to purified recombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen.

Patient sample and the reagent are incubated together with the coated bead for 30 minutes. During this time, total antibody to *T. pallidum* in the sample forms the antigen sandwich complex with purified recombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen on the bead and enzyme conjugated purified recombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen in the reagent. Unbound patient sample and enzyme conjugate are then removed by centrifugal washes. Finally, chemiluminescent substrate is added to the reaction tube containing the bead and the signal is generated in proportion to the bound enzyme.

**Incubation Cycles:** 1 × 30 minutes.

**Time to first result:** 35 minutes.

### Specimen Collection

The use of an ultracentrifuge is recommended to clear lipemic samples.

Hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen before receipt by the laboratory; hence the results should be interpreted with caution.

Samples that are cloudy or have particulate material should be clarified by low-speed centrifugation.

Centrifuging serum samples before a complete clot forms may result in the presence of fibrin. To prevent erroneous results due to the presence of fibrin, ensure that complete clot formation has taken place prior to centrifugation of samples. Some samples, particularly those from patients receiving anticoagulant therapy, may require increased clotting time.

Blood collection tubes from different manufacturers may yield differing values, depending on materials and additives, including gel or physical barriers, clot activators and/or anticoagulants. IMMULITE 2000 Syphilis Screen has not been tested with all possible variations of tube types. Consult the section on Alternate Sample Types for details on tubes that have been tested.

**Volume Required:** 100 µL serum or heparinized plasma.

**Storage:** 3 days at 2–8°C; for long-term storage, keep specimens at –20°C.

## Warnings and Precautions

For *in vitro* diagnostic use.



### CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD

Contains human source material. Each donation of human blood or blood component was tested by FDA-approved methods for the presence of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and type 2 (HIV-2) as well as for hepatitis B surface antigen (HBsAg) and antibody to hepatitis C virus (HCV). The test results were negative (not repeatedly reactive). No test offers complete assurance that these or other infectious agents are absent; this material should be handled using good laboratory practices and universal precautions.<sup>4-6</sup>

**CAUTION:** This device contains material of animal origin and should be handled as a potential carrier and transmitter of disease.



**H302 + H312,  
H412**

**P280, P273,  
P301 + P312,  
P302 + P312,  
P501**

**Warning!** Harmful if swallowed or in contact with skin. Harmful to aquatic life with long lasting effects. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Avoid release to the environment. IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. IF ON SKIN: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. Dispose of contents and container in accordance with all local, regional, and national regulations.

**Contains:** sodium azide; Syphilis Screen Adjustor, Syphilis Screen Controls

**Reagents:** Store at 2–8°C. Dispose of in accordance with applicable laws.

Follow universal precautions, and handle all components as if capable of transmitting infectious agents. Source materials derived from human blood were tested and found nonreactive for syphilis; for antibodies to HIV 1 and 2; for hepatitis B surface antigen; and for antibodies to hepatitis C.

EDTA plasma should not be used as a sample type.

Syphilis Positive Control (LSYC2) contains antibodies against *T. pallidum*.

Syphilis Screen Adjustor (LSYR) contains antibodies against *T. pallidum*.

Sodium azide, at concentrations less than 0.1 g/dL, has been added as a preservative. On disposal, flush with large volumes of water to prevent the buildup of potentially explosive metal azides in lead and copper plumbing.

**Chemiluminescent Substrate:** Avoid contamination and exposure to direct sunlight. (See insert.)

**Water:** Use distilled or deionized water.

## Materials Supplied

Components are a matched set. Labels on the inside box are needed for the assay.

### Syphilis Screen Bead Pack (L2SY12)

With barcode. 200 beads, coated with purified recombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Stable at 2–8°C until expiration date.

**L2KSY2:** 1 pack. **L2KSY6:** 3 packs.

### Syphilis Screen Reagent Wedge (L2SYA2)

With barcode. 11.5 mL alkaline phosphatase (bovine calf intestine) conjugated to purified recombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Stable at 2–8°C until expiration date.

**L2KSY2:** 1 wedge. **L2KSY6:** 3 wedges.

Before use, tear off the top of the label at the perforations, without damaging the barcode. Remove the foil seal from the top of wedge; snap the sliding cover down into the ramps on the reagent lid.

### Syphilis Screen Adjustor (LSYR)

One vial of lyophilized human serum with antibodies reactive to *T. pallidum*, with preservative. Reconstitute with **4.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 28 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**L2KSY2:** 1 vial. **L2KSY6:** 2 vials.

### Syphilis Screen Controls (LSYC1, LSYC2)

**LSYC1: (Negative Control):** One vial of lyophilized human serum nonreactive to *T. pallidum*, with preservative. **LSYC2: (Positive Control):** One vial of lyophilized human serum with antibodies reactive to *T. pallidum*, with preservative.

Reconstitute each vial with **6.0 mL** distilled or deionized water. Mix by gentle swirling or inversion until the lyophilized material is fully dissolved. Stable at 2–8°C for 28 days after reconstitution, or for 6 months (aliquotted) at –20°C.

**L2KSY2:** 1 set. **L2KSY6:** 2 sets.

Before running adjustors or controls, place the appropriate Aliquot Labels (supplied with the kit) on test tubes, so that the barcodes can be read by the on-board reader.

## Kit Components Supplied Separately

**L2SUBM:** Chemiluminescent Substrate

**L2PWSM:** Probe Wash

**L2KPM:** Probe Cleaning Kit

**LRXT:** Reaction Tubes (disposable)

**LSYCM:** Bi-level Syphilis Screen Control Module

Also Required:

Distilled or deionized water; test tubes.

## Assay Procedure

Note that for optimal performance, it is important to perform all routine maintenance procedures as defined in the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual.

See the IMMULITE 2000 Systems Operator's Manual for: preparation, setup, dilutions, adjustment, assay and quality control procedures.

### Recommended Adjustment Interval:

2 weeks.

**Quality Control:** To monitor system performance and chart trends, as a minimum requirement, quality control materials with at least two levels (low and high) of *T. pallidum* should be assayed on each day that samples are analyzed. Quality control samples should also be assayed when performing adjustment. Treat all quality control samples the same as patient samples.

Siemens Healthcare Diagnostics recommends the use of commercially available quality control materials with at least 2 levels (low and high). A satisfactory level of performance is achieved when the analyte values obtained are within the Acceptable Control Range for the system, or within an established range determined by an appropriate internal laboratory quality control scheme.

### Calculation of Cutoff and S/CO Ratio:

The Master Cutoff of the assay was determined from representative samples to achieve optimal sensitivity and specificity for the assay.

The cutoff is set equal to the average counts per second (mean cps) of the Adjustor (from the most recent adjustment) multiplied by Curve Parameter 1. (See the "Low Adjustor

CPS" and "Curve Parameter 1" fields in the IMMULITE 2000 Kit Information screen, which can be accessed from the menu via Data Entry: Kit Entry.)

Calculation of a signal/cutoff (s/co) ratio is done by using the following formula:

$$\text{S/CO Ratio} = \frac{\text{Sample or Control cps}}{\text{Mean Adjustor cps} \times P1}$$

Calculation and reporting of qualitative results (reactive / nonreactive / indeterminate) and signal/cutoff (s/co) ratio are handled automatically by the IMMULITE 2000.

The result for a sample is reported as "Indeterminate" if the counts per second for that sample fall within  $\pm 10\%$  of the cutoff. The result is reported as "Reactive" if the sample's counts are *above* the indeterminate range, and "Nonreactive" if *below* this range.

## Interpretation of Results

The cutoff of the IMMULITE 2000 Syphilis Screen assay was determined with reactive and nonreactive patient samples by ROC analysis, with a balanced consideration of sensitivity and specificity.

A result of "**Reactive**" (ratio of  $\geq 1.1$ ) indicates that the patient sample is reactive and that *T. pallidum* antibodies were detected in the sample.

A result of "**Nonreactive**" (ratio of  $< 0.9$ ) indicates that the patient sample is nonreactive and that *T. pallidum* antibodies were not detected in the sample.

Any result of "**Indeterminate**" (ratio  $\geq 0.9$  and  $< 1.1$ ) should be retested.

Samples which are reactive at the second test should be considered reactive. Samples which are non-reactive at the second test should be considered non-reactive. A second sample should be collected and tested no less than one week later when the result is repeatedly indeterminate.

The detection of *T. pallidum* total antibodies may indicate recent, past or successfully treated infections. This test cannot distinguish between treated and untreated infections.

The magnitude of the measured results (cps) above the Cutoff is not indicative of the total amount of antibodies detected.

The results reported by the laboratory to the physician should include: "The following results were obtained with the IMMULITE 2000 Syphilis Screen chemiluminescent EIA. Results obtained from other manufacturers' assay methods may not be used interchangeably."

## Expected Values

Serum samples from 157 apparently healthy male and female volunteers were processed by the IMMULITE 2000 Syphilis Screen assay. These samples yielded a mean value of 0.12, a median value of 0.09 and a 95<sup>th</sup> percentile of 1.12. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio.

Consider these limits as *guidelines* only. Each laboratory should establish its own reference ranges.

## Limitations

The IMMULITE 2000 Syphilis Screen assay allows testing for the presence of *T. pallidum* total antibodies. It detects both recent and past infections, but it cannot distinguish between different antibody classes.

Detection of *T. pallidum* total antibodies may indicate recent, past or successfully treated syphilis. This test, therefore, cannot discriminate between active and treated disease and, as a consequence, may not be used for determining response to therapy.

Test results are reported qualitatively as reactive or nonreactive for the presence of *T. pallidum* total antibodies. However, diagnosis of syphilis should not be established on the basis of a single test result, but should be determined in conjunction with clinical findings and other diagnostic procedures, as well as in association with medical judgment. Therefore a precise diagnosis should take into consideration clinical history, symptomatology and serological testing.

Assay interference due to circulating antibodies against hepatitis A virus, yaws, pinta and leptospirosis has not been evaluated. The user is responsible for establishing cross-reactivity performance with these infectious agents.

The results in HIV patients, in patients undergoing immunosuppressive therapy, or in patients with other disorders leading to immunosuppression, should be interpreted with caution.

Heterophilic antibodies in human serum and plasma can react with the immunoglobulins included in the assay components causing interference with *in vitro* immunoassays. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Samples from patients routinely exposed to animals or animal serum products can demonstrate this type of interference potentially causing an anomalous result. These reagents have been formulated to minimize the risk of interference; however, potential interactions between rare sera and test components can occur. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should always be used in combination with the clinical examination, patient medical history, and other findings.

## Performance Data

See Tables and Graphs for data *representative* of the assay's performance. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio. (Unless otherwise noted, all were generated on serum samples collected in tubes without gel barriers or clot-promoting additives.)

**High-dose Hook Effect:** Whenever samples containing extremely high concentrations are tested in a one-step sandwich assay, the high-dose hook effect can mimic concentrations lower than expected. Data show that the high-dose hook effect did not extend down to the cutoff level of the assay on six high reactive samples, that were serially diluted and tested, indicating no sample misclassification.

**Precision:** Samples were assayed in duplicate over the course of 20 days, two runs per day, for a total of 40 runs and 80 replicates. (See "Precision" table.)

**Reproducibility:** Reproducibility was conducted at 3 external clinical laboratories (2 in the U.S., 1 in the Netherlands) and included 2 different kit lots. Five samples targeting the assay range were prepared from pooled serum at Siemens Healthcare Diagnostics. The

same panel was aliquotted, frozen, and provided for assay at all 3 testing sites using at least four replicates per run, 2 runs per day across 5 different days. (See "Reproducibility" tables.)

**Specificity:** A study was conducted to evaluate whether the detection of *T. pallidum* antibody is affected by closely related microorganisms or other substances. Sera containing specific antibodies were tested by the IMMULITE 2000 Syphilis Screen assay with the following results (# reactive / # tested): CMV IgG (1/10), Epstein-Barr virus (1/10), ANA (0/10), HSV IgG (1/10), rubella IgG (1/10), toxoplasma IgG (0/10), rheumatoid factor (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, US strain (2/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, European strain (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgM, European strain (0/10), anti-HBs (1/10), HCV (5/20) and HBsAg (0/10). Twelve out of 140 samples yielded reactive results. These 12 samples were further tested by a commercially available blot assay and yielded results positive for *T. pallidum*.

**Bilirubin:** Presence of conjugated and unconjugated bilirubin in concentrations up to 200 mg/L has no effect on results, within the precision of the assay.

**Hemolysis:** Presence of hemoglobin in concentrations up to 593 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Lipemia:** Presence of triglycerides in concentrations up to 3,000 mg/dL has no effect on results, within the precision of the assay.

**Alternate Sample Type:** To assess the effect of alternate sample types, blood was collected from volunteers into plain, heparinized, and Becton Dickinson SST<sup>®</sup> plastic vacutainer tubes. Forty-eight out of 88 samples were spiked with various concentrations of *T. pallidum* and assayed by the IMMULITE 2000 Syphilis Screen procedure. Results are expressed as a signal-to-cutoff ratio.

(Heparin) = 1.06 (Serum) + 0.172  
 $r = 0.99$   
 $n = 88$

(SST) = 0.91 (Plain Tubes) + 0.105  
 $r = 1.00$   
 $n = 88$

Mean Ratios ( $n = 88$ ):  
3.29 (Serum)

3.65 (Heparin)  
3.09 (SST)

The use of heparinized plasma may increase ratio values at or near the cutoff level.

EDTA plasma is not recommended as a sample type.

**Method Comparison:** The assay was compared to a commercially available treponema assay on 280 samples.

IMMULITE 2000		
Predicate Assay	Reactive	Nonreactive
Positive	54	2
Negative	0	224

Positive Agreement:  $54/56 = 96.4\%$   
95% Confidence Interval: 87.7 – 99.6%  
Negative Agreement:  $224/224 = 100\%$   
Overall Agreement:  $278/280 = 99.3\%$   
95% Confidence Interval: 97.4 – 99.9%

**Clinical Performance:** Three clinical sites (2 U.S. and 1 Netherlands) recruited a total of 1,286 participants to compare performance of the IMMULITE 2000 Syphilis Screen to a commercially available treponema assay. Serum samples were analyzed in parallel with the predicate and test device (split approximately equally between 2 different test lots). Study participants may have qualified for more than one clinically important category (e.g., routine screening, medically confirmed syphilis patients, HIV-positive patients). Conservative estimates of overall agreement are presented that include indeterminate and equivocal results in the denominator.

Test results obtained from both the IMMULITE 2000 and predicate assays for all study participants ( $n = 1,286$ ) are presented below. The test assay demonstrated 99% positive agreement, negative agreement, and overall agreement with the predicate assay.

## Total Study Population

IMMULITE 2000	Predicate Assay			Total
	Positive	Negative	Equivocal	
Reactive	457	10	1	468
Nonreactive	0	814	0	814
Indeterminate	3	1	0	4
Total	460	825	1	1,286

Positive Agreement:  $457/460 = 99.3\%$   
(95% CI = 98.1% – 99.9%)

Negative Agreement:  $814/825 = 98.7\%$   
(95% CI = 97.6% – 99.3%)

Overall Agreement:  $1271/1286 = 98.8\%$   
(95% CI = 98.1% – 99.3%)

Medically diagnosed syphilis samples consisted of 281 patients (100 from the Netherlands and 181 from the U.S.) at various stages of disease ( $n = 78$  (27.8%) primary infection;  $n = 24$  (8.5%) secondary infection;  $n = 47$  (16.7%) latent infection;  $n = 132$  (47.0%) unknown stage of infection). Concordance of test results in this population showed 99% positive agreement, 75% negative agreement, and 98% overall agreement between the IMMULITE 2000 and predicate assays.

## Medically Diagnosed Syphilis Patients

IMMULITE 2000	Predicate Assay			Total
	Positive	Negative	Equivocal	
Reactive	270	2	1	273
Nonreactive	0	6	0	6
Indeterminate	2	0	0	2
Total	272	8	1	281

Positive Agreement:  $270/272 = 99.3\%$   
(95% CI = 97.4% – 99.9%)

Negative Agreement:  $6/8 = 75\%$   
(95% CI = 34.9% – 96.8%)

Overall Agreement:  $276/281 = 98.2\%$   
(95% CI = 95.9% – 99.4%)

924 samples were sent for routine syphilis testing. (243 from the Netherlands and 681 from the U.S.). Concordance of test results in this population showed 99% positive agreement, negative agreement,

and overall agreement between the IMMULITE 2000 and predicate assays.

### Samples Sent for Routine Syphilis Testing

IMMULITE 2000	Predicate Assay			Total
	Positive	Negative	Equivocal	
Reactive	359	5	0	364
Nonreactive	0	558	0	558
Indeterminate	2	0	0	2
Total	361	563	0	924

Positive Agreement: 359/361 = 99.4%  
(95% CI = 98.0% – 99.9%)

Negative Agreement: 558/563 = 99.1%  
(95% CI = 97.9% – 99.7%)

Overall Agreement: 917/924 = 99.2%  
(95% CI = 98.4% – 99.7%)

420 patients with HIV infection participated in the study (94 from the Netherlands and 326 from the U.S.). Concordance of test results in this population showed 99% positive agreement, 96% negative agreement, and 98% overall agreement between the IMMULITE 2000 and predicate assays.

### HIV-Positive Patients

IMMULITE 2000	Predicate Assay			Total
	Positive	Negative	Equivocal	
Reactive	260	7	0	267
Nonreactive	0	152	0	152
Indeterminate	1	0	0	1
Total	261	159	0	420

Positive Agreement: 260/261 = 99.6%  
(95% CI = 97.9% – 100%)

Negative Agreement: 152/159 = 95.6%  
(95% CI = 91.1% – 98.2%)

Overall Agreement: 412/420 = 98.1%  
(95% CI = 96.3% – 99.2%)

306 specimens independently testing positive on treponemal and non-treponemal assays showed 100% positive agreement (302/302) between the IMMULITE 2000 and predicate assays.

Two samples tested negative on both the IMMULITE 2000 and predicate assays, and two samples tested positive on the IMMULITE 2000 assay and negative on the predicate assay (50% negative agreement). Overall agreement was 99% (304/306; 95% Confidence Interval (CI) = 98% – 100%).

## References

- 1) Zrein M, Maure I, Boursier F, Soufflet L. recombinant antigen-based enzyme immunoassay for screening of *Treponema pallidum* antibodies in blood bank routine. J Clin Microbol. 1995 Mar; 33(3) 525-7.
- 2) Young H, Moyes A, Seagar L, McMillan A. Novel recombinant-antigen enzyme immunoassay for serological diagnosis of syphilis. J Clin Microbol. 1998 April; 36(4):913-7.
- 3) Rodriguez I, Alvarez EL, Fernandex C, Miranda A. Comparison of a recombinant-antigen enzyme immunoassay with *Treponema pallidum* hemagglutination test for serological confirmation of syphilis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002 Apr; 97(3):347-9.
- 4) Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377-82, 387-8.
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
- 6) Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

## Technical Assistance

For technical assistance, contact your National Distributor.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

The Quality System of Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. is certified to ISO 13485:2003.



## Tables and Graphs

### Precision (ratio)

	Within-Run <sup>1</sup>			Total <sup>2</sup>	
	Mean <sup>3</sup>	SD <sup>4</sup>	CV <sup>5</sup>	SD	CV
1	0.09	0.004	4.4%	0.004	4.4%
2	0.11	0.006	5.5%	0.006	5.5%
3	0.82	0.051	6.2%	0.055	6.7%
4	1.01	0.065	6.4%	0.071	7.0%
5	1.03	0.063	6.1%	0.075	7.3%
6	1.51	0.084	5.6%	0.109	7.2%
7	2.40	0.138	5.8%	0.159	6.6%
8	6.39	0.488	7.6%	0.493	7.7%

**Dansk.** <sup>1</sup>I samme kørsel, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Middelværdi, <sup>4</sup>Standardafvigelse, <sup>5</sup>Variationskoefficient. **Eesti.** <sup>1</sup>Mõõtmisseriese sisene, <sup>2</sup>Seeriaveheline, <sup>3</sup>Keskmine väärtused, <sup>4</sup>Standardhälve, <sup>5</sup>Variatsioonikoeffitsient. **Latviski.** <sup>1</sup>Sērijas robežās, <sup>2</sup>Kopā, <sup>3</sup>Vidējā vērtība, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>Variāciju koeficients. **Lietuviškai.** <sup>1</sup>Vieno tyrimo metu, <sup>2</sup>Bendras, <sup>3</sup>Vidurkiai, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Norsk.** <sup>1</sup>Innen serien, <sup>2</sup>Total, <sup>3</sup>Middelverdi, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV. **Svenska.** <sup>1</sup>Inom körning, <sup>2</sup>Totalt, <sup>3</sup>Medel, <sup>4</sup>SD, <sup>5</sup>CV.

### Reproducibility (ratio) Lot 1: 3 Sites

Sample <sup>1</sup>	Reps <sup>2</sup>	Mean <sup>3</sup>	Within Day SD <sup>4*</sup>	Within Day %CV <sup>5</sup>	Between Site SD <sup>6**</sup>	Between Site %CV <sup>7</sup>
NC <sup>8</sup>	180	0.11	0.01	4.5	0.01	8.9
PC <sup>9</sup>	180	2.37	0.15	6.3	0.17	7.3
Low Neg <sup>10</sup>	120	0.11	0.01	10.4	0.02	22.6
High Neg <sup>11</sup>	120	0.78	0.04	5.1	0.06	7.7
Cut-off <sup>12</sup>	120	0.98	0.06	6.1	0.07	7.1
Low Pos <sup>13</sup>	120	1.43	0.10	6.6	0.14	9.8
High Pos <sup>14</sup>	120	6.13	0.33	5.4	0.53	8.7

### Reproducibility (ratio) Lot 2: 3 Sites

Sample <sup>1</sup>	Reps <sup>2</sup>	Mean <sup>3</sup>	Within Day SD <sup>4*</sup>	Within Day %CV <sup>5</sup>	Between Site SD <sup>6**</sup>	Between Site %CV <sup>7</sup>
NC <sup>8</sup>	180	0.06	0.00	N/A	0.01	10.9
PC <sup>9</sup>	180	2.63	0.15	5.81	0.16	6.15
Low Neg <sup>10</sup>	120	0.07	0.01	14.9	0.02	29.7
High Neg <sup>11</sup>	120	0.71	0.04	5.2	0.05	6.47
Cut-off <sup>12</sup>	120	0.91	0.05	5.96	0.07	7.51
Low Pos <sup>13</sup>	120	1.35	0.09	6.91	0.12	9.07
High Pos <sup>14</sup>	120	5.50	0.29	5.20	0.49	8.91

\* Multi-site within-run variation (pooled across sites)

\*\* Multi-site total variation (within-run + days + sites)

**Dansk.** <sup>1</sup>Prøve, <sup>2</sup>Gentagelser, <sup>3</sup>Middelværdi, <sup>4</sup>Standardafvigelse for samme dag (\*Intraseriel variation på flere centre (pooled på tværs af centre)), <sup>5</sup>%Variationskoefficient inden for samme dag, <sup>6</sup>Standardafvigelse mellem centre (\*Samlet variation på tværs af centre (intraseriel + dage + centre)), <sup>7</sup>%Variationskoefficient mellem centre, <sup>8</sup>Negativ kontrol, <sup>9</sup>Positiv kontrol, <sup>10</sup>Negativ i lav koncentration, <sup>11</sup>Negativ i høj koncentration, <sup>12</sup>Cut-off, <sup>13</sup>Positiv i lav koncentration, <sup>14</sup>Positiv i høj koncentration.

**Eesti.** <sup>1</sup>Proovimaterjal, <sup>2</sup>Replikaadid, <sup>3</sup>Keskmine, <sup>4</sup>Päevasisene standardhälve (\*Mõõtmisseriese sisene varieerumine erinevates haiglates (ühendatud haiglate vahel)), <sup>5</sup>Päevasisene mõõtmisseriese üldvahemik, <sup>6</sup>Haiglatevaheline standardhälve \*\*Mitme haigla üldvarieerumine (mõõtmisseriese sisene + päevasisene + haiglasisene)), <sup>7</sup>Haiglatevaheline mõõtmisseriese üldvahemik, <sup>8</sup>Negatiivne kontrollmaterjal, <sup>9</sup>Positiivne kontrollmaterjal, <sup>10</sup>Madalnegatiivne, <sup>11</sup>Kõrge negatiivne, <sup>12</sup>Otsustuspiir, <sup>13</sup>Madalpositiivne, <sup>14</sup>Kõrge positiivne.

**Latviski.** <sup>1</sup>Paraugs, <sup>2</sup>Atkārtojumi, <sup>3</sup>Vidējā vērtība, <sup>4</sup>Vienas dienas SD (\*Variācijas sērijas robežās dažādās vietās (apkopojumi klīnikās)), <sup>5</sup>Vienas dienas %CV, <sup>6</sup>SD starp klīnikām (Kopējās variācijas vairākās klīnikās (sērijas robežās + dienas + vietas)), <sup>7</sup>Starp klīnikām %CV, <sup>8</sup>Negatīvā kontrole, <sup>9</sup>Pozitīvā kontrole, <sup>10</sup>Vāji negatīvs, <sup>11</sup>Izteikti negatīvs, <sup>12</sup>Robežvērtība, <sup>13</sup>Vāji pozitīvs, <sup>14</sup>Izteikti pozitīvs.

**Lietuviškai.** <sup>1</sup>Mėginys, <sup>2</sup>Kartotiniai, <sup>3</sup>Vidurkis, <sup>4</sup>Dienos SD ribose (\*Daugelio vietų vieno tyrimo ciklo variacija (sumaišyta tarp vietų)), <sup>5</sup>Vienos dienos %CV, <sup>6</sup>Tarp vietų SD (\*Daugelio vietų bedra variacija (vieno ciklo metu + dienos + vietos)), <sup>7</sup>Tarp vietų %CV, <sup>8</sup>Neigiama kontrolė, <sup>9</sup>Teigiama kontrolė, <sup>10</sup>Žema neigiama, <sup>11</sup>Aukšta neigiama, <sup>12</sup>Riba, <sup>13</sup>Žema teigiama, <sup>14</sup>Aukšta teigiama.

**Norsk.** <sup>1</sup>Prøve, <sup>2</sup>Replikater, <sup>3</sup>Middelverdi, <sup>4</sup>Innen dag SD (\*Multi-site innen serie variasjon (poolet mellom sitene)), <sup>5</sup>Innen dag % CV, <sup>6</sup>Mellom Siter SD (\*Multi-site total variasjon (innen serie+ dager + siter)), <sup>7</sup>Mellom Siter % CV, <sup>8</sup>Negativ Kontroll, <sup>9</sup>Positiv Kontroll, <sup>10</sup>Lav Negativ, <sup>11</sup>Høy Negativ, <sup>12</sup>Cut-off, <sup>13</sup>Lav Positiv, <sup>14</sup>Høy Positiv.

**Svenska.** <sup>1</sup>prover, <sup>2</sup>replikater, <sup>3</sup>medelvärde, <sup>4</sup>inomdags-SD (\*flera platser inomserievariation (resultaten poolade över platserna)), <sup>5</sup>inomdags-%CV, <sup>6</sup>mellan platser-SD (\*flera platser totala variation (inomserie + dagar + platser)), <sup>7</sup>mellan platser-%CV, <sup>8</sup>negativ kontroll, <sup>9</sup>positiv kontroll, <sup>10</sup>låg negativ, <sup>11</sup>hög negativ, <sup>12</sup>Cut-off, <sup>13</sup>låg positiv, <sup>14</sup>hög positiv

---

## Dansk

---

### IMMULITE 2000 Syfilisscreening

**Anvendelsesområde:** IMMULITE 2000 Syfilisscreening er en treponemal analyseprocedure til kvalitativ måling af antistoffer mod *Treponema pallidum* i humant serum eller heparinplasma på IMMULITE 2000-systemernes analyseinstrumenter som hjælp ved diagnosticering af syfilis.

Katalognumre: **L2KSY2** (200 test),  
**L2KSY6** (600 test)

Testkode: **SYP** Farve: **Mørk pink**

### Baggrund og forklaring

Syfilis overføres hovedsageligt seksuelt, men kan også overføres fra moder til foster. Sygdommen forårsages af en spirokæt, *T. pallidum*, som det aldrig er lykkedes at dyrke på kunstige medier. Syfilisinfektioner inddeles i tidlige (infektiose) og sene (ikke-infektiose) stadier. Tidlig syfilis kan underinddeles i primær, sekundær og tidlig latent syfilis. Syfilis kendetegnes ved adskillige symptomer og tegn, og det var således meget vanskeligt at stille en præcis diagnose, før der var adgang til serologisk

analyse. Faktisk blev sygdommen ofte forvekslet med andre sygdomme, særligt i det tertiære stadium. Ubehandlet syfilis kan give meget alvorlige følger og f.eks. forårsage skade på hjerte, aorta, hjerne, øjne og knogler. I nogle tilfælde kan disse følger have dødelig udgang. Derfor spiller den serologiske diagnose af syfilis en væsentlig rolle.

Den serologiske diagnose af syfilis inddeles i to grupper: Ikke-treponemale analyser og treponemale analyser. Ikke-treponemale analyser (forskningslaboratorium for kønssygdomme [VDRL] og *rapid plasma reagin* [RPR]) påviser antistoffer, der er dannet af værten som respons på lipidmateriale frigivet fra skadede værtsceller, samt på lipoprotein-lignende materiale, der frigives fra spirokæten. Treponemale analyser påviser specifikke treponemale antistoffer, og de anvendte metoder omfatter agglutinerings (*T. pallidum* hæmagglutinerings [TPHA], *T. pallidum* partikelagglutinerings [TPPA]), immunoanalyse (enzymatisk immunoanalyse [EIA] eller immunoanalyse med kemiluminescens [CLIA], immunofluorescens (fluorescent treponemal antistof-absorption [FTA-ABS]) samt immunoblotting. Ikke-treponemale analyser er kendetegnet ved ringe følsomhed og specificitet, mens rekombinante antigenbaserede treponemale analyser har højere følsomhed og specificitet end treponemale analyser, der er baseret på naturlige antigener.<sup>1,2,3</sup> IMMULITE 2000 Syfilisscreening anvender et rekombinant treponemalt antigen og er en fuldautomatisk immunoanalyse med kemiluminescens.

### Analyseprincip

IMMULITE 2000 Syfilisscreening er en fastfasebaseret ettrins-immunoanalyse med enzymforstærket kemiluminescens. Den faste fase (kugler) er coatet med oprenset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Den flydende fase består af alkalisk fosfatase (udvundet fra kalvetarm) konjugeret til oprenset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen.

Patientprøve og reagens inkuberes sammen med de coatede kugler i 30 minutter. I løbet af dette tidsrum danner

totalt antistof mod *T. pallidum* i prøven et antigensandwich-kompleks med oprenset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen på kuglen og enzymkonjungeret oprenset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen i reagenset. Ubundet patientprøve og enzymkonjugat fjernes derefter ved centrifugalvask. Til sidst tilføjes kemiluminescens-substrat til analysekoppen med kuglen, og signalet dannes i forhold til det bundne enzym.

**Inkubationstid (cykler):** 1 x 30 minutter.

**Tid til første resultat:** 35 minutter.

## Prøveopsamling

Det anbefales at ultracentrifugere for at oprense lipæmiske prøver.

Hæmolyserede prøver kan tyde på, at disse ikke er blevet behandlet korrekt før ankomst til laboratoriet, og derfor bør analyseresultaterne tolkes med forsigtighed.

Prøver, som er uklare, eller som indeholder partikler, bør oprensnes ved centrifugering ved lav hastighed.

Centrifugering af serumprøver før fuldstændig koagulation kan resultere i, at der vil være fibrin til stede i prøven. For at undgå fejlagtige analyseresultater på grund af tilstedeværelse af fibrin skal fuldstændig koagulation være indtrådt før centrifugering af prøverne. For nogle typer prøver, især fra patienter i behandling med antikoagulantia, kan en forlænget koagulationstid være påkrævet.

Blodprøverør fra forskellige producenter kan give forskellige resultater, afhængigt af materiale og tilsætning til røret, herunder gel- eller fysisk barriere, koagulationsfremmende middel og/eller antikoagulantia. IMMULITE 2000 Syfilisscreening er ikke blevet testet med alle tilgængelige variationer af prøverør. I afsnittet "Alternativt Prøvemateriale" findes oplysninger om de prøverør, der er blevet testet.

**Prøvevolumen:** 100 µl serum eller heparinplasma.

**Opbevaring:** 3 dage ved 2–8°C. Ved langtidsopbevaring skal prøverne opbevares ved –20°C.

## Advarsler og forholdsregler

Til brug ved *in vitro* diagnostik.



### ADVARSEL! POTENTIEL BIOLOGISK SMITTEFARE

Indeholder humant kildemateriale. Hver donation af humant blod eller blodkomponent blev testet vha. FDA-godkendte metoder for forekomst af antistoffer mod human immundefekt virus, type 1 (HIV-1) og type 2 (HIV-2) samt for hepatitis B-overfladeantigen (HBsAg) og antistof mod hepatitis C-virus (HCV). Testresultaterne var negative (ikke gentaget reaktive). Ingen test kan garantere fravær af disse eller andre smitsomme stoffer. Dette materiale skal håndteres i overensstemmelse med god laboratoriepraksis og generelle forholdsregler.<sup>4-6</sup>

**FORSIGTIG:** Denne enhed indeholder materiale af animalsk oprindelse og skal håndteres som en potentiel smittebærer og -spreader.



**H302 + H312,  
H412**

**P280, P273,  
P301 + P312,  
P302 + P312,  
P501**

**Advarsel!** Livsfarlig ved indtagelse eller hudkontakt. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Bær beskyttelseshandsker/ beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. Undgå udledning til miljøet. I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge. VED KONTAKT MED HUDEN: I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge. Indhold og beholder bortskaffes i overensstemmelse med alle lokale, regionale og nationale bestemmelser.

**Indeholder:** natriumazid; Justeringsopløsning, Syfilisscreening, Kontroller, Syfilisscreening

**Reagens:** Opbevares ved 2–8°C. Bortskaffes i henhold til gældende lovgivning.

Følg generelle forholdsregler, og sørg for, at alle komponenter behandles som potentielle smitekilder. Anvendt kildemateriale fra humant blod blev

analyseret og viste sig at være ikke-reaktivt for syfilis, for antistoffer mod HIV 1 og 2, for hepatitis B overfladeantigen og for antistoffer mod hepatitis C.

EDTA-plasma bør ikke bruges som prøvemateriale.

Positiv kontrol til syfilis (LSYC2) indeholder antistoffer mod *T. pallidum*.

Justeringsopløsning til Syfilisscreening (LSYR) indeholder antistoffer mod *T. pallidum*.

Natriumazid <0,1 g/dl er tilsat som konserveringsmiddel. Ved kassation af reagens efterskylles med store mængder vand for at undgå ophobning af potentielt eksplosive metalazider i bly- og kobberafløbsrør.

**Substrat til kemiluminescens:** Undgå kontaminering og eksponering for direkte sollys. (Se indlægsseddel.)

**Vand:** Brug destilleret eller ionbyttet vand.

## Medfølgende materiale

Komponenterne er dele af et sammenhængende sæt. De medfølgende stregkodeetiketter skal bruges ved analysering.

### Kuglebeholder, Syfilisscreening (L2SY12)

Med stregkodemærkning til identifikation. 200 kugler, coatede med *oprenset* rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

**L2KSY2:** 1 beholder.

**L2KSY6:** 3 beholdere.

### Reagensbeholder, Syfilisscreening (L2SYA2)

Med stregkodemærkning til identifikation. 11,5 ml alkalisk fosfatase (udvundet fra kalvetarm) konjugeret til *oprenset* rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Stabil ved 2–8°C indtil udløbsdato.

**L2KSY2:** 1 beholder.

**L2KSY6:** 3 beholdere.

Før brug trækkes den øverste del af etiketten af ved perforeringen uden at beskadige stregkoden. Fjern beskyttelsesfolien fra toppen af reagensbeholderen. Tryk skydelåget ned i skinnen på reagensbeholderen.

## Justeringsopløsning, Syfilisscreening (LSYR)

En flaske med frysetørret humant serum med antistoffer, der er reaktive over for *T. pallidum*, tilsat konserveringsmiddel.

Indholdet genopløses med **4,0 ml** destilleret eller ionbyttet vand. Indholdet blandes ved forsigtig vending, indtil det frysetørrede materiale er fuldstændigt opløst. Flaskens indhold er stabilt ved 2–8°C i 28 dage efter genopløsning, eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

**L2KSY2:** 1 flaske. **L2KSY6:** 2 flasker.

## Kontroller, Syfilisscreening (LSYC1, LSYC2)

**LSYC1: (Negativ kontrol):** En flaske med frysetørret humant serum, der er ikke-reaktivt over for *T. pallidum*, tilsat konserveringsmiddel.

**LSYC2: (Positiv kontrol):** En flaske med frysetørret humant serum med antistoffer, der er reaktive over for *T. pallidum*, tilsat konserveringsmiddel. Indholdet i hver flaske genopløses med **6,0 ml** destilleret eller ionbyttet vand. Indholdet blandes ved forsigtig vending, indtil det frysetørrede materiale er fuldstændigt opløst.

Flaskernes indhold er stabilt ved 2–8°C i 28 dage efter genopløsning, eller i 6 måneder (udportioneret) ved –20°C.

**L2KSY2:** 1 sæt. **L2KSY6:** 2 sæt.

Inden der køres justeringsopløsninger eller kontroller, sættes de relevante medfølgende stregkodeetiketter på prøverør, således at stregkoderne kan læses af stregkodelæseren i instrumentet.

## Materiale som bestilles separat

**L2SUBM:** Substrat til kemiluminescens

**L2PWSM:** Vaskeopløsning

**L2KPM:** Rengøringssæt

**LRXT:** Analysekoppper (engangs)

**LSYCM:** Syfilisscreening-kontrolmodul i to niveauer

Derudover kræves

Destilleret eller ionbyttet vand, prøverør.

## Fremgangsmåde

Bemærk: For at udstyret skal fungere optimalt, er det vigtigt at gennemføre al rutinemæssig vedligeholdelse som beskrevet i brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne.

Se brugermanualen til IMMULITE 2000-systemerne for information om: forberedelse, opsætning, fortynding, justering, analyse og kvalitetskontrol.

**Anbefalet justeringsinterval:** 2 uger.

**Kvalitetskontrol:** Med henblik på overvågning af systemets præstationsevne og kortlægning af tendenser skal der som minimum køres kvalitetskontrol med mindst to niveauer (lav og høj) af *T. pallidum*, hver dag prøverne analyseres. Der skal også køres kvalitetskontrolprøver i forbindelse med justeringer. Alle kvalitetskontroller skal behandles på samme måde som patientprøver.

Siemens Healthcare Diagnostics anbefaler brug af kommercielt tilgængelige kvalitetskontroller med mindst 2 niveauer (lav og høj). Der opnås et tilfredsstillende præstationsniveau, når de målte analytværdier er inden for systemets accepterede kontrolområde (*Acceptable Control Range*) eller inden for et område, der er fastlagt ved brug af et passende internt laboratoriekontrolsystem.

#### **Beregning af cutoff og S/CO-ratio:**

Analysemetodens primære cutoff blev bestemt på basis af repræsentative prøver for at opnå optimal følsomhed og specificitet i metoden.

Cutoff-værdien er sat til at være lig med den gennemsnitlige CPS (counts per second) for justeringsopløsningen (ved den seneste justering) ganget med Curve Parameter 1. (Se "Low Adjustor CPS"- og "Curve Parameter 1"- værdierne i IMMULITE 2000 Kit Information-vinduet, som man får adgang til fra menuen via Data Entry: Kit Entry.)

Forholdet mellem signal og cutoff (s/co) beregnes ved hjælp af nedenstående formel:

$$\text{S/CO ratio} = \frac{\text{CPS for prøve eller kontrol}}{\text{Gennemsnitlig CPS for justeringsopløsning} \times \text{P1}}$$

Beregning og angivelse af kvalitative resultater (reaktive/ikke-reaktive/gråzone) og forholdet mellem signal/cutoff (s/co) foretages automatisk i IMMULITE 2000.

Resultatet for en prøve angives som gråzone ("Indeterminate"), hvis CPS for den pågældende prøve falder inden for  $\pm 10\%$  fra cutoff-værdien. Resultatet angives som "reaktivt", hvis CPS ligger over gråzoneområdet og "ikke-reaktivt", hvis det ligger under dette område.

## **Tolkning af resultater**

Cutoff-værdien for IMMULITE 2000 Syfilisscreening blev bestemt med reaktive og ikke-reaktive patientprøver ved brug af en ROC-analyse med et afbalanceret hensyn til følsomhed og specificitet.

Et "**reaktivt**" resultat (ratio  $\geq 1,1$ ) indikerer, at patientprøven er reaktiv, og at der kunne måles *T. pallidum*-antistoffer i patientprøven.

Et "**ikke-reaktivt**" resultat (ratio  $< 0,9$ ) indikerer, at patientprøven er ikke-reaktiv, og at der ikke kunne måles *T. pallidum*-antistoffer i patientprøven.

Et resultat "**I gråzonen**" (ratio  $\geq 0,9$  og  $< 1,1$ ) skal genanalyseres.

Prøver, der giver et reaktivt resultat ved genanalysen, skal regnes for at være reaktive. Prøver, der giver et ikke-reaktivt resultat ved genanalysen, skal regnes for at være ikke-reaktive. Der skal opsamles og analyseres en yderligere prøve tidligst én uge senere, hvis der gentagne gange opnås et resultat i gråzonen.

Hvis der påvises totale antistoffer mod *T. pallidum*, kan det indikere nylig, tidligere eller velbehandlet infektion. Analysen kan ikke skelne mellem behandlet og ubehandlet infektion.

Antallet, hvormed de målte CPS overstiger cutoff-værdien, siger ikke noget om mængden af målte antistoffer.

Det resultat, laboratoriet videregiver til lægen, skal indeholde følgende bemærkning: "Følgende resultat er opnået ved brug af IMMULITE 2000 Syfilisscreening EIA med kemiluminescens. Resultatet kan ikke sammenlignes direkte med et resultat opnået med en analysemetode fra en anden producent."

## Forventede værdier

Serumprøver fra 157 tilsyneladende raske, frivillige mænd og kvinder blev analyseret med IMMULITE 2000 Syphilisscreening. Prøverne gav en middelværdi på 0,12, en medianværdi på 0,09 og en 95-percentil på 1,12. Resultaterne er udtrykt som signal / cutoff-ratio.

Ovenstående værdier skal kun betragtes som *vejledende*. Hvert laboratorium bør fastlægge sine egne referenceområder.

## Begrænsninger

IMMULITE 2000 Syphilisscreening giver mulighed for at teste for forekomsten af totale antistoffer mod *T. pallidum*.

Metoden påviser både nylige og tidligere infektioner men kan ikke skelne mellem forskellige klasser af antistoffer.

Hvis der påvises totale antistoffer mod *T. pallidum*, kan det indikere nylig, tidligere eller velbehandlet syfilis. Således kan denne analyse ikke sondre mellem aktiv og behandlet sygdom og kan derfor ikke anvendes til at tolke behandlingsrespons.

Analyseresulterne angives kvalitativt som reaktivt eller ikke-reaktivt for tilstedeværelsen af totale antistoffer mod *T. pallidum*. Diagnosen af syfilis skal dog ikke baseres på et enkelt analyseresultat men bestemmes i sammenhæng med kliniske observationer og øvrige diagnostiske metoder samt i forbindelse med en lægelig vurdering. Derfor skal den præcise diagnose tage højde for anamnese, symptomatologi og serologisk analyse.

Der er ikke foretaget vurdering af interferens med metoden fra antistoffer i blodet mod hepatitis A virus, yaws, pinta og leptospirose. Brugeren er ansvarlig for at undersøge præstationsevnen ved krydsreaktivitet med disse smittekilder.

Der skal udvises forsigtighed ved tolkning af resultater fra HIV-patienter, patienter i immunundertrykkende behandling eller patienter med andre lidelser, som medfører immunsvækkelse.

Heterofile antistoffer i humant serum/plasma kan reagere med de immunglobuliner, som indgår i metodens komponenter, og derigennem forårsage interferens med *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immuno-

assays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Prøver fra patienter, som regelmæssigt eksponeres for dyr eller serumprodukter fra dyr, kan udvise denne type af interferens, der muligvis kan medføre et afvigende resultat. Reagenserne er formuleret på en sådan måde, at interferensrisikoen er minimeret. Der er dog mulighed for interaktioner mellem sjældne serumtyper og metodens komponenter. Til diagnostiske formål bør analyseresultater, der er opnået med denne metode, altid bruges sammen med andre kliniske undersøgelser, patientens anamnese og andre fund.

## Præstationsdata

Se afsnittet "Tables and Graphs" for data, der er *repræsentative* for metodens præstationsevne. Resultaterne er udtrykt som signal / cutoff-ratio. (Medmindre andet oplyses, stammer alle resultater fra serumprøver opsamlet i prøverør uden gel-barriere eller koagulationsfremmende tilsætningsstoffer).

**Hook-effekt ved høj dosis:** Når prøver med ekstremt høje koncentrationer analyseres ved brug af en sandwichanalyse med ét trin, kan hook-effekten ved høj dosis give sig udslag i lavere koncentrationer end forventet. Data viser, at hook-effekten ved høj dosis ikke gik ned til analysens cutoff-niveau ved seks høj-reaktive prøver, der blev serielt fortyndet og analyseret. Dette tyder på, at prøverne ikke fejlklassificeres.

**Præcision:** Prøver blev analyseret i dobbeltbestemmelse i løbet af 20 dage, to kørsler pr. dag. I alt blev der udført 40 kørsler og 80 bestemmelser. (Se tabellen "Precision")

**Reproducerbarhed:** Der blev udført studier af reproducerbarhed på 3 eksterne kliniske laboratorier (2 i USA, 1 i Holland) med 2 forskellige kit lots. Der blev fremstillet fem prøver, der var målrettet mod metodens måleområde, på baggrund af poollet serum fra Siemens Healthcare Diagnostics. Det samme panel blev udportioneret, nedfrosset og leveret til analyse på alle 3 testcentre med mindst fire gentagelser pr. kørsel og 2 kørsler om dagen i løbet af 5 forskellige dage. (Se tabeller "Reproducibility").

**Specifitet:** Der blev udført et studie med henblik på at vurdere, om påvisningen af

*T. pallidum*-antistof bliver påvirket af nært relaterede mikroorganismer eller andre stoffer. Sera med specifikke antistoffer blev testet med IMMULITE 2000 Syfilisscreening og gav følgende resultater (# reaktive/# testede): CMV IgG (1/10), Epstein-Barr-virus (1/10), ANA (0/10), HSV IgG (1/10), rubella IgG (1/10), toxoplasma IgG (0/10), rheumatoid faktor (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, US-stamme (2/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, europæisk stamme (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgM, europæisk stamme (0/10), anti-HBs (1/10), HCV (5/20) og HBsAg (0/10). 12 ud af 140 prøver gav reaktive resultater. Disse 12 prøver blev yderligere analyseret med en kommercielt tilgængelig blot-analyse og gav resultater, der var positive for *T. pallidum*.

**Bilirubin:** Tilstedeværelse af konjugeret og ukonjugeret bilirubin i koncentrationer op til 200 mg/l har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

**Hæmolyse:** Tilstedeværelse af hæmoglobin i koncentrationer op til 593 mg/dl har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

**Lipæmi:** Tilstedeværelse af triglycerider i koncentrationer op til 3 000 mg/dl har ingen effekt på resultater inden for metodens præcision.

**Alternativt prøvemateriale:** For at vurdere effekten af alternative prøvematerialer blev der opsamlet blodprøver fra forsøgspersoner i henholdsvis prøverør uden tilsætning, prøverør tilsat heparin eller og Becton Dickinson SST®-plastikprøverør (Vacutainer). 48 ud af 88 prøver blev tilsat *T. pallidum* i forskellige koncentrationer og analyseret med IMMULITE 2000 Syfilisscreening. Resultaterne er udtrykt som signal / cutoff-ratio.

(Heparin) = 1,06 (Serum) + 0,172  
 $r = 0,99$   
 $n = 88$

(SST) = 0,91 (prøverør uden tilsætning) + 0,105  
 $r = 1,00$   
 $n = 88$

Middelratio ( $n = 88$ ):  
 3,29 (Serum)  
 3,65 (Heparin)  
 3,09 (SST)

Brugen af heparinplasma kan øge ratio-værdien på eller lige omkring cutoff-niveauet.

EDTA-plasma bør ikke bruges som prøvemateriale.

**Metodesammenligning:** Metoden blev sammenlignet med en kommercielt tilgængelig treponemametode ved analysing af 280 prøver.

IMMULITE 2000		
Eksisterende analysemetode	Reaktiv	Ikke-reaktiv
Positiv	54	2
Negativ	0	224

Positiv overensstemmelse:  $54/56 = 96,4\%$   
 95%-konfidensinterval: 87,7 – 99,6%  
 Negativ overensstemmelse:  $224/224 = 100\%$   
 Samlet overensstemmelse:  $278/280 = 99,3\%$   
 95%-konfidensinterval: 97,4 – 99,9%

**Klinisk præstationsevne:** På tre kliniske centre (2 i USA og 1 i Holland) blev der rekrutteret i alt 1 286 deltagere med henblik på at sammenligne præstationsevnen af IMMULITE 2000 Syfilisscreening i forhold til en kommercielt tilgængelig treponemametode. Der blev foretaget parallel analyse af serumprøver ved brug af den markedsførte metode og testmetoden (fordelt tilnærmelsesvist ligeligt mellem to forskellige test lots). Deltagerne i studiet opfyldte muligvis kriterierne for mere end én klinisk væsentlig kategori (f.eks. rutinemæssig screening, lægeligt bekræftede syfilispatienter, HIV-positive patienter). Der fremlægges konservative skøn over den samlede overensstemmelse, og nævneren omfatter resultater, der er i gråzonen eller dobbeltydige.

Nedenfor angives testresultaterne for både IMMULITE 2000 og den markedsførte analyse for alle deltagere i studiet ( $n = 1\,286$ ). Testmetoden udviste 99% positiv overensstemmelse, negativ overensstemmelse og samlet overensstemmelse med den markedsførte metode.

## Samlet studiepopulation

IMMULITE 2000	Markedsført analysemetode			I alt
	Positiv	Negativ	Gråzone	
Reaktiv	457	10	1	468
Ikke-reaktiv	0	814	0	814
Gråzone	3	1	0	4
I alt	460	825	1	1 286

Positiv overensstemmelse:  $457/460 = 99,3\%$   
(95% KI = 98,1% – 99,9%)

Negativ overensstemmelse:  $814/825 = 98,7\%$   
(95% KI = 97,6% – 99,3%)

Samlet overensstemmelse:  $1271/1286 = 98,8\%$   
(95% KI = 98,1% – 99,3%)

De lægeligt diagnosticerede syfilisprøver omfattede 281 patienter (100 fra Holland og 181 fra USA) på forskellige sygdomsstadier ( $n = 78$  (27,8%) primær infektion;  $n = 24$  (8,5%) sekundær infektion;  $n = 47$  (16,7%) latent infektion;  $n = 132$  (47,0%) ukendt infektionsstadium). For resultaterne for denne population var der 99% positiv overensstemmelse, 75% negativ overensstemmelse og 98% samlet overensstemmelse mellem IMMULITE 2000 og den markedsførte metode.

## Lægeligt diagnosticerede syfilispatienter

IMMULITE 2000	Markedsført analysemetode			I alt
	Positiv	Negativ	Gråzone	
Reaktiv	270	2	1	273
Ikke-reaktiv	0	6	0	6
Gråzone	2	0	0	2
I alt	272	8	1	281

Positiv overensstemmelse:  $270/272 = 99,3\%$   
(95% KI = 97,4% – 99,9%)

Negativ overensstemmelse:  $6/8 = 75\%$   
(95% KI = 34,9% – 96,8%)

Samlet overensstemmelse:  $276/281 = 98,2\%$   
(95% KI = 95,9% – 99,4%)

Der blev sendt 294 prøver til rutinemæssig test for syfilis. (243 fra Holland og 681 fra USA). For resultaterne for denne population var der 99% positiv overensstemmelse, negativ

overensstemmelse og samlet overensstemmelse mellem IMMULITE 2000 og den markedsførte metode.

## Prøver sendt til rutinemæssig test for syfilis

IMMULITE 2000	Markedsført analysemetode			I alt
	Positiv	Negativ	Gråzone	
Reaktiv	359	5	0	364
Ikke-reaktiv	0	558	0	558
Gråzone	2	0	0	2
I alt	361	563	0	924

Positiv overensstemmelse:  $359/361 = 99,4\%$   
(95% KI = 98,0% – 99,9%)

Negativ overensstemmelse:  $558/563 = 99,1\%$   
(95% KI = 97,9% – 99,7%)

Samlet overensstemmelse:  $917/924 = 99,2\%$   
(95% KI = 98,4% – 99,7%)

Der deltog 420 HIV-patienter i studiet (94 fra Holland og 326 fra USA). For resultaterne for denne population var der 99% positiv overensstemmelse, 96% negativ overensstemmelse og 98% samlet overensstemmelse mellem IMMULITE 2000 og den markedsførte metode.

## HIV-positive patienter

IMMULITE 2000	Eksisterende analysemetode			I alt
	Positiv	Negativ	Gråzone	
Reaktiv	260	7	0	267
Ikke-reaktiv	0	152	0	152
Gråzone	1	0	0	1
I alt	261	159	0	420

Positiv overensstemmelse:  $260/261 = 99,6\%$   
(95% KI = 97,9% – 100%)

Negativ overensstemmelse:  $152/159 = 95,6\%$   
(95% KI = 91,1% – 98,2%)

Samlet overensstemmelse:  $412/420 = 98,1\%$   
(95% KI = 96,3% – 99,2%)

306 prøver, der blev testet positive ved analysering med treponemale og ikke-treponemale metoder, udviste 100% positiv overensstemmelse (302/302) mellem IMMULITE 2000 og den markedsførte metode. To prøver blev testet negative ved analysering med både



IMMULITE 2000 og den markedsførte metode, og to prøver blev testet positive ved analysering med IMMULITE 2000 og negative ved analysering med den markedsførte metode (50% negativ overensstemmelse). Den samlede overensstemmelse var 99% (304/306; 95% Konfidensinterval (KI) = 98% – 100%).

## Teknisk support

Kontakt den nationale distributør for teknisk support.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Kvalitetssystemet for Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. er registreret ifølge ISO 13485:2003.

---

## Eesti

---

### IMMULITE 2000 Süüfilise sõeltesti

**Sihototstarve:** IMMULITE 2000 Syphilis Screen analüüs on treponemaalne testimisprotseduur *Treponema pallidum*'i vastaste antikehade kvalitatiivseks tuvastamiseks inimseerumis või hepariniseeritud plasmas süüfilise diagnoosimise abivahendina, kasutades IMMULITE 2000 süsteemide analüsaatoreid.

Katalooginumbrid: **L2KSY2** (200 testi), **L2KSY6** (600 testi)

Testi kood: **SYP** Värv: **tumeroosa**

### Kokkuvõte ja selgitus

Süüfilis kandub peamiselt edasi seksuaalsel teel, kuid see võib ka emalt lootele edasi kanduda. Süüfilist põhjustav tekitaja on spiroheet *T. pallidum*, mida ei ole kunagi kunstlikes tingimustes suudetud kultiveerida. Süüfilis jagatakse varasesse (infektsioosne) ning hilisesse (mitteinfektsioosne) staadiumisse. Varast süüfilist on veel võimalik edasi klassifitseerida esmaseks, teiseseks ning varaseks latentseks süüfiliseks. Süüfilise sümptoome ja tunnuseid on suur hulk – enne seroloogilise testimise juurutamist oli täpne diagnoosimine väga keeruline. Õieti aeti haigus sageli teiste haigustega

segamini ning seda eriti kolmandas staadiumis. Mitteravimisel võib süüfilis tõsiseid põhjustada tõsiseid kahjustusi südamele, aordile, ajule, silmadele ja luudele. Mõnedel juhtudel võivad need kahjustused olla fataalsed. Seetõttu on süüfilise seroloogiline diagnoosimine äärmiselt oluline.

Süüfilise seroloogiline diagnoosimine jaotatakse kahte rühma: mittetreponemaalsed ja terponemaalsed testid. Mittetreponemaalsed testid (veneeriiliste haiguste uuringulabor (VDRL), kiire plasma reagiintest (RPR)) tuvastab peremeesorganismi poolt tekkinud antikehad vastuseks kahjustatud peremeesrakkude poolt vabastatud lipiidmaterjalidele ning ka spiroheedi poolt vabastatud lipoproteiinisarnasele materjalile. Treponemaalsed testid tuvastavad spetsiifilisi treponemaalseid antikehi. Kasutatavate meetodite hulka kuuluvad aglutinatsioon (*T. pallidum*'i hemaglutinatsioon - TPHA, *T. pallidum*'i rakuliste elementide aglutinatsioon – TPPA, immunoanalüüs (ensüümi immunoanalüüs – EIA või kemiluminestsents-immunoanalüüs – CLIA, immunofluorestsents – fluorestseeruv treponemaal-antikeha absorptsioon (FTA-ABS)) ja immunoblotanalüüs.

Mittetreponemaalsetel testidel on vähene tundlikkus ja spetsiifilisus.

Rekombinantsetel antigeenil põhinevatel treponemaaltestidel on suurem tundlikkus ning spetsiifilisus kui natiivsetel antigeenil põhinevatel treponemaalsetel testidel.<sup>1,2,3</sup> IMMULITE 2000 süüfilise sõeltest kasutab rekombinantset treponemaalset antigeeni ning tegemist on täielikult automatiseeritud kemiluminestsents-immunoanalüüsiga.

### Protseduuri põhimõte

IMMULITE 2000 süüfilise sõeltesti näol on tegemist tahkel faasi, üheastmelise ensüümipõhise kemiluminestsents-immunoanalüüsiga. Tahke faas (kuulid) on kaetud puhastatud rekombinantse *T. pallidum* 17 (Tp17) antigeeniga. Vedel faas koosneb puhvris puhastatud rekombinantse *T. pallidum* 17 (Tp17) antigeeni konjugeeritud aluselisest fosfataasist (vasika soole päritolu).

Esimeses tsükli inkubeeritakse patsiendiproov ja reagent 30 minutiks koos kaetud kuulikestega. Selle aja

jooksul moodustub proovi *T. pallidum*'i ning kuuli puhastatud rekombinantse *T. pallidum* 17 (Tp17) antigeeni ja reagendi ensüümi konjugeeritud puhastatud rekombinantse *T. pallidum* 17 (Tp17) antigeeni vahel antikeha sändvits-kompleks. Seandumata patsiendi proov ja ensüümi konjugaat eemaldatakse tsentrifuugpesude käigus. Lõpuks lisatakse reaktsioonikatsutisse kemiluminescents-substraat ning genereeritakse ümbritsenud ensüümile vastav signaal.

**Inkubatsioonitsükliid:** 1 × 30 minutit.  
**Aeg esimese tulemuseni:** 35 minutit.

### Proovimaterjali kogumine

Lipeemiliste proovide selgitamiseks soovitatakse kasutada ultratsentrifuugimist.

Hemolüüsunud proovimaterjalid võivad osutada proovide valele käitlemisele enne nende saabumist laborisse, seetõttu tuleks tulemusi tõlgendada äärmise ettevaatusega.

Proovid, mis on hägused või milles on osakesi, tuleb selgitada tsentrifuugimisega madalal kiirusel.

Seerumproovide tsentrifuugimine enne hüübe täielikku moodustumist võib põhjustada fibriini teket. Et vältida valesid tulemusi fibriini olemasolu tõttu, kontrollige, et enne tsentrifuugimist oleks veri täielikult hüübinud. Teatud proovid, eriti patsientidelt, kes saavad antikoagulantravi, võivad hüübimiseks vajada pikemat aega.

Vere kogumiseks kasutatavad katsutid erinevatelt tootjatelt võivad mõjutada analüüsitulemusi, sõltuvalt valmistamisel kasutatud materjalidest ja lisanditest, sh geel- või füüsilistest barjääridest või hüübimisaktivaatoritest ja/või antikoagulantidest. IMMULITE 2000 süüfilise sõeltesti ei ole katsetatud kõigi võimalike katsutitüüpidega. Testitud katsutitüübid leiate peatükist „Alternatiivsed proovikatsutid“.

**Vajalik kogus:** 100 µl seerumit või hepariniseeritud plasmat.

**Säilitamine:** 3 päeva temperatuuril 2–8°C, pikaajalises säilitamisel hoidke analüüse temperatuuril –20°C.

## Hoiatused ja ettevaatusabinõud

*In vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.



### HOIATUS! VÕIMALIK BIOLOOGILINE OHT

Sisaldab inimpäritolu materjali. Igat inimese vere või verekomponendi annetust kontrolliti FDA tunnustatud meetoditega inimese immuunpuudulikkuse viiruse 1. tüübi (HIV-1) ja 2. tüübi (HIV-2) vastaste antikehade, samuti B-hepatiidi pinnaantigeeni (HBsAg) vastaste antikehade ja C-hepatiidi viiruse (HCV) vastaste antikehade olemasolu suhtes. Analüüsitulemused olid negatiivsed (mitte korduvalt reaktiivsed). Ükski analüüs ei anna täielikku kindlustunnet eelnimetatud või muude nakkusetekitajate puudumise kohta; selle materjali käitlemine peab toimuma kooskõlas heade laboritavade ja üldiste ettevaatusabinõudega.<sup>4-6</sup>

**ETTEVAATUST:** See seade sisaldab loomset päritolu materjali ja seda tuleb käidelda kui potentsiaalselt nakkusohtlikku materjali.



**H302 + H312,  
H412**

**P280, P273,  
P301 + P312,  
P302 + P312,  
P501**

**Hoiatus!** Allaneelamisel või nahale sattumisel kahjulik. Ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime. Kanda kaitsekindaid/ kaitserõivastust/kaitseprille/ kaitsemaski. Vältida sattumist keskkonda. ALLANEELAMISE KORRAL: Halva enesetunde korral võtta ühendust MÜRGISTUSTEABE-KESKUSE või arstiga. NAHALE SATTUMISE KORRAL: Halva enesetunde korral võtta ühendust MÜRGISTUSTEABE-KESKUSE või arstiga. Sisu ja mahuti kõrvaldada vastavalt kohalikele, piirkondlikele ja riiklikele eeskirjadele. **Sisaldab:** naatriumasiidi; Süüfilise sõeltesti kalibraatorid, Süüfilise sõeltesti kontrollmaterjalid

**Reagendid:** säilitada temperatuuril 2–8°C. Utiliseerimine peab toimuma vastavalt kehtivatele seadustele.

Jälgige universaalseid ettevaatusabinõusid. Kõikidesse patsiendiproovidesse tuleb

suhtuda kui potentsiaalselt infitseeritud materjalidesse. Inimverest pärinevaid ja antud testikomplektis kasutatavaid komponente on testitud süüfilise, HIV 1 ja HIV 2 antikehade, B-hepatiidi pinnaantigeeni ja C-hepatiidi antikehade suhtes ning kõik need uuringud on osutunud negatiivseteks.

Proovimaterjali tüübina ei tohiks kasutada EDTA plasmat.

Süüfilisele positiivne kontrollmaterjal (LSYC2) sisaldab *T. pallidum* vastaseid antikehi.

Kalibraator Syphilis Screen Adjustor (LSYR) sisaldab *T. pallidum* vastaseid antikehi.

Konservandina on lisatud naatriumasiidi kontsentratsiooniga vähem kui 0,1 g/dl. Reagendi utiliseerimisel tuleb seda uhta suure hulga veega, et ära hoida potentsiaalselt plahvatusohtlike metallasiidide kogunemist pliist või vasest kanalisatsioonitorustikku.

**Kemiluminestsents substraat:** vältige saastumist ning kokkupuudet otsese päikesevalgusega. (Vt. pakendi infoleht.)

**Vesi:** kasutage destilleeritud või deioniseeritud vett.

## Tarnitavad komponendid

Kõik komponendid moodustavad kokku sobiva komplekti. Karbis olevad triipkoodid on vajalikud konkreetse testikomplekti jaoks.

### Süüfilise sõeltesti kuulide konteiner (L2SY12)

Triipkoodiga. 200 kuuli on kaetud puhastatud rekombinantse *T. pallidum* 17 (Tp17) antigeeniga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C säilivusaja lõpuni.

**L2KSY2:** 1 konteiner.

**L2KSY6:** 3 konteinerit.

### Süüfilise sõeltesti reagendi konteiner (L2SYA2)

Triipkoodiga. 11,5 ml aluselist fosfataasi (vasika soole päritolu) konjugeeritud puhastatud rekombinantse *T. pallidum* 17 (Tp17) antigeeniga. Stabiilne temperatuuril 2–8°C säilivusaja lõpuni.

**L2KSY2:** 1 konteiner.

**L2KSY6:** 3 konteinerit.

Enne reagendi konteineri esmakodset kasutuselevõtmist ja analüsaatorisse asetamist, rebige ära konteineri kaant hoidev kaitsekile ilma reagendi konteineril olevat triipkoodi kahjustamata. Seejärel eemaldage fooliumist kate reagendi konteineri ülaosal asuvate avauste kohalt. Fikseerige reagendi konteineri kaas selleks ettenähtud soontesse ja veenduge, et kaas liigub avauste kohal vabalt.

### Süüfilise sõeltesti kalibraatorid (LSYR)

Üks viaal lüofiliseeritud inimseerumit *T. pallidum*'i suhtes reaktiivsete antikehadega, koos konservandiga. Lahustage iga viaal **4,0 ml** destilleeritud või deioniseeritud veega. Segage õrnalt keerutades või üles-alla pöörates, kuni kogu lüofiliseeritud materjal on täielikult lahustunud. Kalibraatorilahus on stabiilne temperatuuril 2–8°C 28 päeva pärast lahuse moodustumist, või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.

**L2KSY2:** 1 viaal. **L2KSY6:** 2 viaali.

### Süüfilise sõeltesti kontrollmaterjalid (LSYC1, LSYC2)

#### LSYC1: (negatiivne kontrollmaterjal):

üks viaal *T. pallidum*'i suhtes mittereaktiivse lüofiliseeritud inimseerumiga, koos konservandiga.

#### LSYC2: (positiivne kontrollmaterjal):

Üks viaal lüofiliseeritud inimseerumit *T. pallidum*'i suhtes reaktiivsete antikehadega, koos konservandiga. Lahustage iga viaal **6,0 ml** destilleeritud või deioniseeritud veega. Segage õrnalt keerutades või üles-alla pöörates, kuni kogu lüofiliseeritud materjal on täielikult lahustunud. Kalibraatorilahus on stabiilne temperatuuril 2–8°C 28 päeva pärast lahuse moodustumist, või 6 kuud (osadeks jaotatuna) temperatuuril –20°C.

**L2KSY2:** 1 komplekt.

**L2KSY6:** 2 komplekti.

Enne regulaatorite või kontrollmaterjalide kasutamist paigaldage katsutitele vastavad jaotamissildid (komplektiga kaasas) nii, et triipkoode oleks võimalik lugeda analüsaatori triipkoodilugejaga.

## Eraldi tarnitavad komplekti juurde kuuluvad komponendid

**L2SUBM:** Kemiluminesseeruv substraat

**L2PWSM:** Pipeti otsiku pesulahus

**L2KPM:** Pipeti puhastuskomplekt

**LRXT:** reaktsioonikatsutud (ühekordsed)

**LSYCM:** kahetasemeline (bi-level)

Süüfilise sõeltesti kontrollmoodul

Veel vajalik:

destilleeritud või deioniseeritud veega proovikatsutid.

## Määramise protseduur

Optimaalse kasutamise tagamiseks on väga oluline täita kõik rutiinsed hooldusprotseduurid, nii nagu näeb ette IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhend.

Tutvuge IMMULITE 2000 süsteemide kasutusjuhendiga töö ettevalmistuse, seadistamise, lahjendamise, kalibreerimise ja analüüsi teostamise ning kvaliteedikontrolli protseduuride teostamisel.

**Soovitatav kalibreerimise intervall:**  
2 nädalat.

**Kvaliteedikontroll:** Süsteemi toimimise ja graafikutel olevate trendide jälgimiseks tuleks igal proovide analüüsimise päeval miinimumnõudena analüüsida vähemalt kahe *T. pallidum* tasemega (madal ja kõrge) kvaliteedikontrolli materjale. Kvaliteedikontrolli proovide mõõtmisi tuleks teostada ka reguleerimise ajal. Käidelda kõiki kvaliteedikontrolli proove samamoodi nagu patsiendiproove.

Siemens Healthcare Diagnostics soovib kasutada müügilolevaid vähemalt 2 kontsentratsiooniga (madala ja kõrge) kvaliteedikontrolli materjale. Rahuldavaks tulemuseks võib lugeda sellist olukorda, kui mõõtmistulemused jäävad süsteemi vastuvõetava kontrollvahemiku või vastava laboratooriumi sisese kvaliteedikontrollisüsteemi sätestatud vahemiku piiresse.

**Otsustuspiiri (ingl.k. *cutoff* 'i) ja S/Co (ingl.k. *signal/cutoff ratio*) signaali / otsustuspiiri suhtarv) suhtarvu kalkulasioon:** Meetodi standard-otsustuspiiri (ingl.k. *master cutoff*) on kindlaks tehtud, analüüsides iseloomulikke sobivaid proovimaterjale, saavutamaks

optimaalset analüütilist tundlikkust ja spetsiifilisust.

Otsustuspiir on seatud võrdseks kalibraatori (värskeimast kalibratsioonist) mõõtmisel saadud keskmiselt loendusi sekundi kohta (ingl.k. *counts per second*) korrutatuna kurvi parameetriga 1 (Curve Parameter 1). (Vt. "Low Adjustor CPS" ja "Curve Parameter 1" väljadel olevad numbrilised väärtused IMMULITE 2000 komplekti informatsiooni tarkvaraprogrammi aknas, milline on juurdepääsetav Data Entry: Kit Entry.)

Signaali/otsustuspiiri (ingl.k. *signal/cutoff, s/co*) suhtarvu kalkuleerimine on teostatud, kasutades alljärgnevat valemit:

$$S/OP \text{ suhe} = \frac{\text{Proovi või kontrolli cps}}{\text{Kalibraatori keskmine cps} \times P1}$$

Kvalitatiivse tulemuse kalkuleerimine ja tulemuse väljastamine (reaktiivne / mittereaktiivne / mittemääratav) ja signaali/otsustuspiiri (s/op) suhete teostatakse automaatselt IMMULITE 2000 tarkvaraprogrammi poolt.

Proovimaterjali analüüsitulemus väljastatakse kui „mittemääratav“, kui konkreetse proovimaterjali korral jääb loenduste arv sekundis vahemikku  $\pm 10\%$  otsustuspiirist. Proovimaterjali analüüsitulemus väljastatakse kui „reaktiivne“, kui konkreetse proovimaterjali korral osutub loenduste arv sekundis *suuremaks* kui mittemääratavale vastav vahemik.

## Tulemuste tõlgendamine

IMMULITE 2000 süüfilise sõeltesti otsustuspiir määratleti reaktiivsete ja mittereaktiivsete patsiendiproovidega ROC-analüüsi abil, tasakaalustatud tundlikkuse ja spetsiifilisuse arvestusega.

Tulemus „**Reactive**“ (suhe  $\geq 1,1$ ) viitab patsiendi proovi reaktiivsusele ning *T. pallidum*'i antikehade tuvastamisele proovis.

Tulemus „**Nonreactive**“ (suhe  $< 0,9$ ) viitab patsiendi proovi mittereaktiivsusele ning *T. pallidum*'i antikehade mittetuvastamisele proovis.

Iga tulemus „**Mittemääratav**“ (suhtarv  $\geq 0,9$  ja  $< 1,1$ ) tuleks uuesti analüüsida.

Teistkordsel analüüsimisel reaktiivseks osutuvaid proove tuleks lugeda reaktiivseks. Teistkordsel analüüsimisel mittereaktiivseks osutuvaid proove tuleks lugeda mittereaktiivseks. Kui tulemus on korduvalt mittemääratav, tuleks võtta vähemalt üks nädal hiljem uusproovimaterjal ja see analüüsida.

*T. pallidum* antikehade tuvastamine võib viidata hiljutistele, eelnevatele või edukalt ravitud infektsioonidele. Analüüs ei erista ravitud ja ravimata infektsioone.

Mõõdetud tulemuse (cps) ulatus otsustuspiirist (Cutoff) kõrgemal ei iseloomusta määratud antikehade koguhulka.

Seega peaks laborist arstile edastatav teave sisaldama: „Järgnevad tulemused saadi IMMULITE 2000 süüfilise sõeltesti kemiluminesents-EIAGA. Teiste tootjate analüüsimeetoditega saadud tulemused ei ole vahetatavad.”

## Oodatavad väärtused

IMMULITE 2000 süüfilise sõeltestiga töödeldi 157 näiliselt terve mees- ja naisvabatahtliku seerumi proove. Need analüüsid andsid keskmiseks tulemuseks 0,12, mediaaniks 0,09 ning 95-pertsentiiliks 1,12. Tulemusi väljendatakse signaali-otsustuspiiri suhtena.

Arvestage neid piirmäärasid ainult soovituslike suunistena. Iga labor peaks ise määratlema enda referentsväärtused.

## Piirangud

IMMULITE 2000 süüfilise sõeltest võimaldab analüüsida *T. pallidum* antikehade olemasolu. See tuvastab nii hiljutisi kui ammuseid infektsioone, kuid ei suuda erinevate antikehade klasside vahel vahet teha.

*T. pallidum* antikehade tuvastamine võib osutada hiljutisele, ammusele või edukalt ravitud süüfilisele. See test ei suuda seetõttu vahet teha aktiivsel ja ravitud haigusel ning sellest tulenevalt ei saa seda ravivastuse määramiseks kasutada.

Tulemused tuuakse kvalitatiivselt välja – reaktiivsuse või mittereaktiivsuse olemasolu *T. pallidum* antikehade vastu. Süüfilise diagnoosi ei tohi siiski määrata ühe analüüsitulemuse alusel, vaid see tuleks kindlaks teha koos kliiniliste leidude

ja muude diagnostiliste protseduuridega ning meditsiinilise arvamusega. Täpne diagnoosimine peaks arvesse võtma kliinilist anamneesi, sümptomatoloogiat ning seroloogilist testimist.

Antud analüüsi ei ole uuritud A-hepatiidi viiruse, framböösia, pinta ja leptospiroosi vastaste antikehade tõttu esineva võimaliku interferentsi suhtes. Nimetatud haigustekitajatega toimiva ristreaktiivsuse kindlakstegemise eest vastutab selle testi kasutaja.

HIV patsientide, immuunpuudulikkust põhjustavat ravi saate patsientide või muude immuunpuudulikkust põhjustavate haigustega patsientide tulemusi tuleks tõlgendada ettevaatusega.

Inimseerumi/-plasma heterofiilsed antikehad võivad reageerida analüüsikomponentide hulgas leiduvate immunoglobuliinidega, põhjustades häireid *in vitro* immuunanalüüsides. [Vt Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34: 27-33.] Seda tüüpi häireid, mis põhjustavad anomaalseid tulemusi, võib esineda regulaarselt loomade või loomse seerumi toodetega kokkupuutuvate patsientide proovide puhul. Käesolevad reagentid on loodud häirete ohu minimeerimiseks. Sellele vaatamata võib esineda vastastikuseid mõjusid seerumite ja testi haruldaste komponentide vahel. Diagnostilistel eesmärkidel tuleb analüüsi tulemusi vaadelda alati koos kliinilise läbivaatuse, patsiendi anamneesi ja teiste leidudega.

## Analüütiline iseloomustus

Analüüsi käiku kirjeldavad andmed leiate tabelitest ja graafikutelt. Tulemusi väljendatakse signaali-otsustuspiiri suhtena. (Kui ei ole täpsustatud vastupidist, on kõik tulemused saadud geelbarjäärita või hüübimisaktivaatoriteta katsutitesse võetud seerumiproovidelt.)

### Kõrge doosi „prozone”i efekt:

Äärmiselt kõrgete kontsentratsioonidega proove testitakse üheastmelise sändviit-analüüsiga, kõrge doosi „prozone”i efekt võib kontsentratsioone loodetust madalamale vähendada. Andmed on näidanud, et kõrge doosi „prozone”i efekt ei vähendanud analüüsi otsustuspiiri kuue kõrge reaktiivsusega proovi korral, mida

lahjendati ja testiti perioodiliselt – see osutab proovi valesti klassifitseerimise puudumisele.

**Hajuvus:** prooviduplikaate analüüsiti 20 päeva jooksul, kaks korda päevas, kokku 40 korda, luues 80 replikaati (vt tabelit „Hajuvus“).

**Korratavus:** Korratavust uuriti 3 välises kliinilises laboris (2 USAs ja 1 Hollandis) 2 erineva partiiümbriga testikomplektiga. Siemens Healthcare Diagnostisis valmistati koond seerumproovistviis analüüsi vahemikku jäävat proovi. Sama paneel jaotati osadeks, külmutati ja esitati analüüsimiseks kõigis 3 analüüsimiskohas, teostades vähemalt neli replikaati mõõtmisseeria kohta, 2 mõõtmisseeriat päeva kohta 5 eri päeva lõikes. (Vt tabelitest Korratavus“.)

**Spetsiifilisus:** Uurimaks, kas *T. pallidum*'i antikeha tuvastamist mõjutavad lähedalt seotud mikroorganismid, viidi läbi uuring või teised ained/teiste ainete. Konkreetseid antikehi sisaldavaid seerumeid analüüsiti IMMULITE 2000 Syphilis Screen analüüsiga ja saadi järgmised tulemused (# reaktiivne/# analüüsitud): CMV IgG (1/10), Epstein-Barri viiruse (1/10), ANA (0/10), HSV IgG (1/10), rubella IgG (1/10), toksoplasma IgG (0/10), reumatoidfaktori (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, USA tüvi (2/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, Euroopa tüvi (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgM, Euroopa tüvi (0/10), anti-HBs (1/10), HCV (5/20) ja HBsAg (0/10). Reaktiivsed tulemused saadi kaheteistkümne tulemuse korral 140st analüüsist. Saadud 12 proovi analüüsiti edasi kaubandusvõrgus saadava blot-analüüsiga ning saadi *T. pallidum*'ile positiivsed tulemused.

**Bilirubiin:** konjugeeritud või konjugeerimata bilirubiini olemasolu ei avalda kontsentratsioonidel kuni 200 mg/l analüüsi täpsusvahemikus mõõtetulemustele mõju.

**Hemolüüs:** hemoglobiini esinemine kontsentratsioonis kuni 593 mg/dL ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

**Lipeemia:** triglütseriidide olemasolu kontsentratsioonis kuni 3 000 mg/dL ei avalda analüüsitulemustele mingisugust mõju analüüsi täpsusastmest lähtuvalt.

### Alternatiivsed proovikatsutid:

alternatiivsete proovikatsutite mõju hindamiseks koguti vabatahtlikelt verd tavalistesse, hepariniseeritud, ja Becton Dickinson SST® vakutainer plastkatsutitesse. 88-st analüüsist 48-l leiti *T. pallidum*'i erinevaid kontsentratsioone ning analüüsiti IMMULITE 2000 süüfilise sõeltesti meetodiga. Tulemusi väljendatakse signaali-otsustuspiiri suhtena.

(hepariin) = 1,06 (seerum) + 0,172  
 $r = 0,99$   
 $n = 88$

(SST) = 0,91 (tavakatsuti) + 0,105  
 $r = 1,00$   
 $n = 88$

Keskmsed suhtarvud ( $n = 88$ ):  
3,29 (seerum)  
3,65 (hepariin)  
3,09 (SST)

Hepariniseeritud plasma kasutamine võib suurendada suhte väärtuseid otsustustaseme juures või lähedal.

Proovitüübina ei soovitata kasutada EDTA-ga plasmat.

**Meetodite võrdlus:** Analüüsi võrreldi 280 patsiendi proovi puhul kaubanduslikult saadaoleva analüüsiga.

IMMULITE 2000		
Predikaatanalüüs	Reaktiivne	Mittereaktiivne
Positiivne	54	2
Negatiivne	0	224

Positiivsete tulemuste kokkulangevus: 54/56 = 96,4%

95% Usaldusintervall: 87,7 – 99,6%

Negatiivsete tulemuste kokkulangevus: 224/224 = 100%

Üldine kokkulangevus: 278/280 = 99,3%

95% Usaldusintervall: 97,4 – 99,9%

**Kliiniline iseloomustus:** Kolm haiglat (2 USAs ja 1 Hollandis) värbasid kokku 1 286 osalejat, et võrrelda IMMULITE 2000 Syphilis Screeni toimivust kaubanduslikult saadaoleva treponemaalse analüüsiga. Seerumiproove analüüsiti paralleelselt kinnitava ja analüüsimisseadmega (jagatuna enam-vähem võrdselt 2 erineva analüüsipartii vahel). Uuringus osalejaid võis kvalifitseerida rohkem kui ühte kliiniliselt olulisse kategooriasse (nt tavaline sõeluuring, meditsiiniliselt kinnitatud süüfilise diagnoosiga patsiendid, HIV-positiivsed patsiendid).

Esitatud on üldise ühilduvuse konservatiivsed hinnangud, mis hõlmavad nimetajas mittemääratavaid ja ebaselgeid tulemusi.

Allpool on toodud kõigi uuringus osalejate ( $n = 1\,286$ ) IMMULITE 2000 ja ka predikaatanalüüsidesaadud tulemused. Analüüs näitas 99%-list kokkulangevust positiivsete tulemuste osas, negatiivsete tulemuste osasja üldist kokkulangevust kinnitava analüüsiga.

### Kogu uuritav valim

IMMULITE 2000	Predikaatanalüüs			Kokku
	Pos- itiivne	Neg- atiivne	Ebaselge	
Reaktiivne	457	10	1	468
Mittereaktiivne	0	814	0	814
Mittemääratav	3	1	0	4
Kokku	460	825	1	1 286

Positiivsete tulemuste kokkulangevus:  $457/460 = 99,3\%$   
(95% CI = 98,1% – 99,9%)

Negatiivsete tulemuste kokkulangevus:  $814/825 = 98,7\%$   
(95% CI = 97,6% – 99,3%)

Üldine kokkulangevus:  $1271/1286 = 98,8\%$   
(95% CI = 98,1% – 99,3%)

Meditiiniliselt diagnoositud süüfilisega valimid koosnesid 281 patsiendist (100 Hollandist ja 181 USAst) erinevas haigusstaadiumis ( $n = 78$  (27,8%) primaarne infektsioon;  $n = 24$  (8,5%) sekundaarne infektsioon;  $n = 47$  (16,7%) latentne infektsioon;  $n = 132$  (47,0%) infektsiooni staadium teadmata). Selle valimi analüüsitulemuste kokkulangevus näitas 99%-list kokkulangevust positiivsete tulemuste osas, 75%-list kokkulangevust negatiivsete tulemuste osas ning 98%-list üldist kokkulangevust IMMULITE 2000 ja kinnitava analüüs vahel.

### Meditiiniliselt diagnoositud süüfilisega patsiendid

IMMULITE 2000	Predikaatanalüüs			Kokku
	Pos- itiivne	Neg- atiivne	Ebaselge	
Reaktiivne	270	2	1	273
Mittereaktiivne	0	6	0	6
Mittemääratav	2	0	0	2
Kokku	272	8	1	281

Positiivsete tulemuste kokkulangevus:  $270/272 = 99,3\%$   
(95% CI = 97,4% – 99,9%)

Negatiivsete tulemuste kokkulangevus:  $6/8 = 75\%$   
(95% CI = 34,9% – 96,8%)

Üldine kokkulangevus:  $276/281 = 98,2\%$   
(95% CI = 95,9% – 99,4%)

924 proovi saadeti tavaliseks süüfilise analüüsiks. (243 Hollandist ja 681 USAst.). Selle valimi analüüsitulemuste kokkulangevus näitas 99%-list kokkulangevust positiivsete tulemuste osas, negatiivsete tulemuste osas ning üldist kokkulangevust IMMULITE 2000 ja kinnitava analüüsi vahel.

### Tavaliseks süüfilise analüüsiks saadetud proovid

IMMULITE 2000	Predikaatanalüüs			Kokku
	Pos- itiivne	Neg- atiivne	Ebaselge	
Reaktiivne	359	5	0	364
Mittereaktiivne	0	558	0	558
Mittemääratav	2	0	0	2
Kokku	361	563	0	924

Positiivsete tulemuste kokkulangevus:  $359/361 = 99,4\%$   
(95% CI = 98,0% – 99,9%)

Negatiivsete tulemuste kokkulangevus:  $558/563 = 99,1\%$   
(95% CI = 97,9% – 99,7%)

Üldine kokkulangevus:  $917/924 = 99,2\%$   
(95% CI = 98,4% – 99,7%)

Uuringus osales 420 HIV-infektsiooniga patsienti (94 Hollandist ja 326 USAst.). Selle valimi analüüsitulemuste kokkulangevus näitas 99%-list kokkulangevust positiivsete tulemuste osas, 96%-list kokkulangevust

negatīvsete tulemuste osas ja 98%-list  
ūldist kokkulangevust IMMULITE 2000 ja  
kinnitava analüüsi vahel.

### HIV-positiivsed patsiendid

IMMULITE 2000	Predikaatanalüüs			Ebaselge Kokku
	Pos- itiivne	Neg- atiivne		
Reaktiivne	260	7	0	267
Mittereaktiivne	0	152	0	152
Mittemääratav	1	0	0	1
Kokku	261	159	0	420

Positiivsete tulemuste kokkulangevus: 260/261 = 99,6%  
(95% CI = 97,9% – 100%)

Negatiivsete tulemuste kokkulangevus: 152/159 = 95,6%  
(95% CI = 91,1% – 98,2%)

Üldine kokkulangevus: 412/420 = 98,1%  
(95% CI = 96,3% – 99,2%)

Eraldi teostatud treponemaalsel ja mittetreponemaalsel analüüsil positiivse vastuse andnud 306 proovist ilmnes 100%-line kokkulangevus positiivsete tulemuste osas (302/302) IMMULITE 2000 ja kinnitava analüüsi vahel. Kaks proovi analüüsitulemus osutus negatiivseks nii IMMULITE 2000 kui ka kinnitaval analüüsil ja kahel proovil leiti positiivne vastus IMMULITE 2000 analüüsil ja negatiivne vastus kinnitaval analüüsil (50%-line kokkulangevus negatiivsete tulemuste osas). Üldine kokkulangevus oli 99% (304/306; 95% usaldusintervall (CI) = 98% – 100%).

### Klienditugi

Tehnilise abi saamiseks, võtke ühendust oma müügiesindusega.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.  
kvaliteedisüsteem omab sertifitseeritud  
ISO 13485:2003.

## Latviski

### IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīnings

**Metodes pielietojums:** IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga tests ir treponemāla testēšanas procedūra kvalitatīvai *Treponema palladium* antiviēlu noteikšanai cilvēka serumā vai heparinizētā plazmā, izmantojot IMMULITE 2000 sistēmu analizatorus, kā līdzekli sifilisa diagnostikā.

Kataloga numurs: **L2KSY2** (200 tests),  
**L2KSY6** (600 tests)

Testa kods: **SYP** Krāsu kods: **Tumši rozā**

### Apraksts un Klīniskā Nozīme

Inficēšanās ar sifilisu galvenokārt notiek seksuālo kontaktu ceļā, bet tas var arī tikt pārnestis no mātes auglim. Sifilisa izraisītājs ir spiroheta *T. pallidum*, kuru līdz šim nav izdevies kultivēt mākslīgā vidē. Sifilisa infekcijas tiek iedalītas agrīnajā (infekciozajā) un vēlīnajā (neinfekciozajā) stadijā. Agrīnais sifiliss var tikt iedalīts primārajā, sekundārajā un agrīnajā latentajā sifilisā. Sifilisam ir daudz pazīmju un simptomu, un pirms seroloģiskās testēšanas ieviešanas, tā precīza diagnostika bija ļoti sarežģīta. Patiesībā slimība bieži tika jaukta ar citām slimībām, it īpaši tās terciārajā stadijā. Neārstēts sifiliss var novest pie nopietnām sekām, tādām kā sirds, aortas, smadzeņu, acu un kaulu bojājumiem. Dažos gadījumos šī ietekme var būt fatāla. Tādēļ sifilisa seroloģiskā diagnostika ir ļoti svarīga.

Sifilisa seroloģiskā diagnostika tiek klasificēta divās grupās: ne-treponēmu testi un treponēmu testi. Ar ne-treponēmu testiem (*venereal disease research laboratory [VDRL], rapid plasma reagin [RPR]*) tiek noteiktas inficētā organisma veidotās antiviēlas pret lipīdiem, kas atbrīvojušies no paša organisma bojātajām šūnām; kā arī pret lipoproteīniem līdzīgām vielām, kas atbrīvojas no spirohetām. Ar treponēmu testiem tiek detektētas specifiskās antiviēlas pret treponēmām un izmantotajās tehnikās tiek iekļautas: aglutinācija (*T. pallidum* hemaglutinācija [TPHA], *T. pallidum* daļiņu aglutinācija



[TPPA]), imūnķīmijas testi (imūnfermentatīvā metode [EIA] vai hemiluminiscentā imūnfermentatīvā metode [CLIA]), imūnfluorescence (fluorescento treponēmu antivielu absorbcija [FTA-ABS]), and imūnblotēšana. Ne-treponēmu testiem ir zems jutīgums un specifiskums, un rekombinantajiem uz antigēniem bāzētajiem treponēmu testiem ir augstāks jutīgums un specifiskums nekā natīvajiem antigēnu bāzētajiem treponēmu testiem.<sup>1,2,3</sup> IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga testā tiek izmantoti rekombinantie treponēmu antigēni un tā ir pilnīgi automatizēta hemiluminiscentā imūnfermentatīvā metode.

## Procedūras Princips

IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīnings ir cietās fāzes, viena cikla hemiluminiscentā imūnfermentatīvā metode. Cietā fāze (lodīte) ir pārklāta ar attīrītu rekombinanto *T. pallidum* 17 (Tp17) antigēnu. Šķidrā fāze sastāv no sārmainās fosfatāzes (teļa zarnu) konjugētas ar attīrītu rekombinanto *T. pallidum* 17 (Tp17) antigēnu.

Pacienta paraugs un reaģents kopā ar pārklātajām lodītēm tiek inkubēts 30 minūtes. Pa šo laiku kopējās antivielas paraugā pret *T. pallidum* veido antigēna “sendviča” tipa kompleksu ar attīrīto rekombinanto *T. pallidum* 17 (Tp17) antigēnu uz lodītes virsmas un ar enzīmu konjugēto attīrīto rekombinanto *T. pallidum* 17 (Tp17) antigēnu reaģentā. Nesaistītais pacienta parauga un enzīma konjugāts tiek aizskalots ar centrifugālo mazgāšanu. Visbeidzot, reakcijas kivetē, kurā ir lodīte, tiek pievienots hemiluminiscentais substrāts un signāls tiek ģenerēts proporcionāli saistītā enzīma daudzumam.

**Inkubācijas cikls:** 1 × 30 minūtes.

**Laiks līdz pirmajam rezultātam:** 35 minūtes.

## Izmeklējamais materiāls

Skaidri lipēmiskiem paraugiem iesaka izdarīt ultracentrifugēšanu.

Hemolizēti paraugi var norādīt uz nekorektu apiešanos ar paraugiem pirmslaboratorijas etapā; tādējādi rezultāti ir jāinterpretē ar piesardzību.

Dulķainus vai noslāņojušos paraugus vajadzētu dzidrināt ar lēno centrifugēšanu.

Paragu centrifugēšana pirms pilnīgas recekļa izveidošanās var būt cēlonis fibrīna klātbūtnē paraugā, kas savukārt var radīt kļūdainus rezultātus. Lai no tā izvairītos, paraugus centrifugē tikai pēc pilnīgas asiņu parauga sarecēšanas. Atsevišķiem paraugiem, it īpaši no pacientiem, kas saņēmuši antikoagulantu terapiju, var būt ilgāks recēšanas laiks.

Dažādu ražotāju paraugu stobriņi var dot dažādus rezultātus, atkarībā no to materiāla un pievienotajām vielām, ieskaitot gelus vai fiziskās barjeras, recēšanas veicinātājus un/vai antikoagulantus. IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga tests nav pārbaudīts izmantojot visus iespējamus stobriņu tipus. Skatīt sadaļu Dažādi Paragu Tipi informācijai par pārbaudītajiem paraugu stobriņiem.

## Nepieciešamais Tilpums:

100 µL seruma vai heparīna plazmas.

**Uzglabāšana:** 3 dienas 2–8°C, ilgākai uzglabāšanai, ievietot paraugus –20°C.

## Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Tikai *in vitro* diagnostikai.



### UZMANĪBU! POTENCIĀLI BIOLOĢISKI BĪSTAMS

Satur cilvēku izcelsmes materiālu. Katrs cilvēka asiņu vai asins komponentu paraugs tika testēts ar FDA apstiprinātām metodēm, lai noteiktu antivielu pret cilvēka imūndeficīta vīrusa 1. tipa (HIV-1) un 2. tipa (HIV-2) klātbūtni, kā arī hepatīta B vīrusa antigēnu (HBsAg) un antivielu pret hepatīta C vīrusu (HCV). Testa rezultāti bija negatīvi (nevis atkārtoti reaktīvi). Neviens tests nesniedz pilnīgu garantiju, ka šie vai citi infekciju izraisītāji nav klātesoši; rīkojieties ar šo produktu saskaņā ar vispārpieņemto laboratorijas paraugpraksi un vispārīgajiem piesardzības pasākumiem.<sup>4-6</sup>

**UZMANĪBU:** Šis aprīkojums satur dzīvnieku izcelsmes materiālu un jāuzskata par iespējamu slimības pārnēsātāju.



**H302 + H312,  
H412**

**P280, P273,  
P301 + P312,  
P302 + P312,  
P501**

**Brīdinājums!** Kaitīgs, ja norīts vai saskaras ar ādu. Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām. Izmantot aizsargcimdus/ aizsargdrēbes/ acu aizsargus/sejas aizsargus. Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē.  
**NORĪŠANAS GADĪJUMĀ:** Sazinieties ar SAINDĒŠANĀS CENTRU vai ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta. **SASKARĒ AR ĀDU:** Sazinieties ar SAINDĒŠANĀS CENTRU vai ārstu, ja jums ir slikta pašsajūta. Atbrīvojies no satura un tvertnes saskaņā ar visu vietējo, reģionālo un valsts noteikumu prasībām.

**Saturs:** nātrija azīds;  
Sifilisa Skrīninga Kalibrators, Sifilisa Skrīninga Kontroles

**Reaģenti:** Uzglabāt 2–8°C. Utilizēt atbilstoši spēkā esošajiem noteikumiem.

Strādājot ar reaģentiem, ievērot vispārējos piesardzības pasākumus, rīkoties ar tiem kā ar potenciāli infekciozu materiālu. No cilvēka asinīm iegūtie izejmateriāli ir rūpīgi testēti un apstiprināti kā nereaktīvi uz sifilisa izraisītāju, antivielām uz HIV 1 un HIV 2, uz hepatīta B virsmas antigēnu un antivielām uz hepatītu C.

EDTA plazmu neiesaka lietot kā paraugu tipu.

Sifilisa pozitīvā kontrole (LSYC2) satur antivielas pret *T. pallidum*.

Sifilisa Skrīninga Kalibrators (LSYR) satur antivielas pret *T. pallidum*.

Atsevišķi komponenti var saturēt nātrija azīdu (mazāk kā 0,1 g/dL). Mazgājot, skalot ar lielu ūdens daudzumu, lai novērstu potenciāli eksplozīvo metālu azīdu veidošanos vara cauruļvadu sistēmās.

**Hemiluminiscentais substrāts:**

Izvairīties no piesārņošanas un tiešas saules gaismas iedarbības (Skatīt ieliktni.)

**Ūdens:** Izmantot destilētu vai dejonizētu ūdeni.

## Testa komplekts

Komplekts sastāv no saskaņotiem komponentiem. Svītrkodi uzlīmes satur testam nepieciešamo informāciju.

### Sifilisa Skrīninga Lodīšu Paka (L2SY12)

Ar svītrkodu. 200 lodītes, pārklātas ar attīrītu rekombinanto *T. pallidum* 17 (Tp17) antigēnu. Stabils 2–8°C līdz derīguma termiņa beigām.

**L2KSY2:** 1 paka. **L2KSY6:** 3 pakas.

### Sifilisa Skrīninga Reaģenta Kontainers (L2SYA2)

Ar svītrkodu. 11,5 mL sārmainās fosfatāzes (teļa zarnu) kojugētas ar attīrītu rekombinantu *T. pallidum* 17 (Tp17) antigēnu. Stabils 2–8°C līdz derīguma termiņa beigām.

**L2KSY2:** 1 kontainers.

**L2KSY6:** 3 kontaineri.

Pirms lietošanas noņemt uzlīmi, kas ir virs atverēm, nesabojājot svītrkodu. Noņemt folija uzlīmi no konteina virsmas, slēgmehānismu uzbīdīt uz slīdītēm, lai tas varētu brīvi pārvietoties.

### Sifilisa Skrīninga Kalibrators (LSYR)

Viena pudelīte ar liofilizētu cilvēku serumu ar antivielām pret *T. pallidum*, ar konservantu. Izšķīdināt **4,0 mL** destilēta vai dejonizēta ūdens. Uzmanīgi maisīt, skalot un apgriežot, līdz liofilizētais materiāls ir pilnībā izšķīdis. Stabili 2–8°C 28 dienas pēc izšķīdināšanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C.

**L2KSY2:** 1 pudelīte. **L2KSY6:** 2 pudelītes.

### Sifilisa Skrīninga Kontroles (LSYC1, LSYC2)

**LSYC1: (Negatīvā kontrole):** Viena pudelīte liofilizēta cilvēku seruma nereaktīva pret *T. pallidum*, ar konservantu.

**LSYC2: (Pozitīvā kontrole):** Viena pudelīte liofilizēta cilvēku seruma ar antivielām pret *T. pallidum*, ar konservantu.

Katras pudelītes saturu izšķīdināt pievienojot **6,0 mL** destilēta vai dejonizēta ūdens. Uzmanīgi maisīt, skalot un apgriežot, līdz liofilizētais materiāls ir pilnībā izšķīdis. Stabili 2–8°C 28 dienas pēc izšķīdināšanas vai 6 mēnešus (alīkvotas) –20°C.

**L2KSY2** 1 komplekts.

**L2KSY6** 2 komplekti.

Pirms kalibrēšanas, stobriņus, kuros iepilda kalibratorus, marķē ar komplektam klātpievienotajām svītrkodu uzlīmēm, tā lai instrumenta lasītājs varētu nolasīt svītrkodus.

## Testa veikšanai nepieciešamie materiāli, kuri nav iekļauti komplektā

**L2SUBM:** Hemiluminiscentais substrāts

**L2PWSM:** Pipetes-zondes mazgāšanas šķīdums

**L2KPM:** Pipetes-zondes tīrīšanas šķīdums

**LRXT:** Reakcijas kivetes (vienreizējas lietošanas)

**LSYCM:** Divu līmeņu Sifilisa Skrīninga kontroles modulis

Vēl nepieciešams

Destilēts vai dejonizēts ūdens; teststobri.

## Testēšanas procedūra

Ievērojiet, ka optimālu rezultātu sasniegšanai ir jāievēro visas IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatā aprakstītās apkopes prasības.

Skatīt IMMULITE 2000 sistēmu lietotāja rokasgrāmatu, kur aprakstītas paraugu sagatavošanas, atšķaidīšanas, testu uzstādīšanas, kalibrēšanas, testēšanas un kvalitātes kontroles procedūras.

**Ieteicamais kalibrēšanas intervāls:**  
2 nedēļas.

**Kvalitātes kontrole:** Sistēmas veikspējas novērošanai un diagrammu tendencēm, kā minimālā prasība, katru dienu, kad paraugi tiek analizēti, kvalitātes kontroles materiālus būtu nepieciešams testēt ar vismaz diviem *T. pallidum* līmeņiem (*Low* un *High*). Veicot kalibrāciju būtu nepieciešams testēt arī kvalitātes kontroles paraugus. Vērtēt visus kvalitātes kontroles paraugus tāpat kā pacientu paraugus.

Siemens Healthcare Diagnostics rekomendē komerciāli pieejamo kvalitātes kontroles materiālus lietošanu ar vismaz 2 līmeņiem (*Low* un *High*). Pietiekams veikspējas līmenis ir sasniegts, kad iegūtās analizējamās vērtības atrodas sistēmai Pieņemamā Kontroles Diapazonā vai iekšējās laboratorijas kvalitātes

kontroles sistēmā noteiktā diapazona robežās.

## Testa sliekšņa (cutoff) un signāla/testa sliekšņa (s/co) attiecības aprēķināšana:

Testa robežvērtības tika noteiktas, izmantojot raksturīgus paraugus, lai iegūtu testa optimālo jutīgumu un specifiskumu.

Testa sliekšņa (*cutoff*) vērtība tiek iegūta, reizinot kalibratora vidējo cps (*counts per second*) vērtību no pēdējās kalibrācijas ar līknes parametru 1 (skat. "Low Adjustor CPS" un "Curve Parameter 1" laukus IMMULITE 2000 testkomplektu informācijas ekrānā, kas pieejams caur izvēlni Data Entry → Kit Entry).

Signāla/testa sliekšņa (*s/co*) attiecība tiek aprēķināta izmantojot sekojošu formulu:

$$S/CO \text{ attiecība} = \frac{\text{parauga vai kontroles cps}}{\text{Vidējā kalibratora cps} \times P1}$$

IMMULITE 2000 analizatori automātiski veic kvalitatīvos (reaktīvs / nereaktīvs / nenoteikts) un *s/co* attiecības aprēķinus.

Rezultāts ir „Nenoteikts”, ja no parauga iegūtā cps skaitliskā vērtība ir  $\pm 10\%$  no robežvērtības. Rezultāts ir „Reaktīvs”, ja no parauga iegūtā cps skaitliskā vērtība pārsniedz „Nenoteikts” vērtību un „Nereaktīvs”, ja tā ir zemāka par „Nenoteikts” vērtību.

## Rezultātu interpretācija

IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga testa sliekšņa vērtība tika noteikta, izmantojot reaktīvus un nereaktīvus pacientu paraugus, kas apstiprināti ar ROC analīzi, proporcionāli izvērtējot jutīgumu un specifiskumu.

Rezultāts „**Reaktīvs**” (attiecība  $\geq 1,1$ ) norāda, ka pacienta paraugā ir konstatētas antivielas pret *T. pallidum*.

Rezultāts „**Nereaktīvs**” (attiecība  $< 0,9$ ) norāda, ka pacienta paraugā nav konstatētas antivielas pret *T. pallidum*.

Rezultāts „**Nenoteikts**” (attiecība  $\geq 0,9$  un  $< 1,1$ ) norāda, ka pacienta paraugs ir jātestē atkārtoti.

Paraugus, kas ir reaktīvi otrā testa laikā vajadzētu uzskatīt kā reaktīvus. Paraugus, kas ir nereaktīvi otrā testa laikā, vajadzētu uzskatīt kā nereaktīvus. Otro paraugu vajadzētu savākt un testēt ne mazāk kā

vienu nedēļu pēc tam, kad rezultāts atkārtoti ir bijis nenoteikts.

*T. pallidum* kopējo antivielu konstatēšana var norādīt uz nesenu, pagājušu vai veiksmīgi ārstētu infekciju. Ar šo testu nevar diferencēt ārstētas un neārstētas infekcijas.

Izmērītā rezultāta (cps) lielums nav noteikto antivielu daudzuma rādītājs.

Rezultātiem, kas tiek ziņoti ārstiem jāsaturs sekojoša norāde: "Rezultāti iegūti ar IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga hemilumiscento imūnfermatīvā metode. Tie nevar būt savstarpēji savietojami ar rezultātiem, kas iegūti izmantojot citu ražotāju testēšanas metodes."

## Sagaidāmās Vērtības

Seruma paraugi no 157 vispārēji veselīgiem brīvprātīgajiem vīriešiem un sievietēm tika pārbaudīti ar IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga testu. Šie paraugi sniedza vidējo aritmētisko vērtību 0,12, vidus vērtību 0,09 un 95. percentīles vērtību 1,12. Rezultāti ir izteikti kā signāla attiecība pret robežvērtību.

Dotās vērtības nav absolūtas un tās jāaplūko kā vispārīgi ieteikumi. Katrā konkrētā laboratorijā jāievieš savas references robežas.

## Ierobežojumi

IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga tests ļauj pārbaudīt uz kopējo antivielu esamību pret *T. pallidum*. Tas detektē abas – gan nesenu gan pagājušu inficēšanos, bet tas nevar atšķirt dažādas antivielu klases.

Kopējo antivielu noteikšana pret *T. pallidum* var norādīt uz nesenu, pagājušu vai veiksmīgi ārstētu sifilisu. Tādēļ ar šo testu nevar atšķirt aktīvu un ārstētu slimību un sekojoši tas nevar tikt izmantots lai novērtētu terapijas rezultātu.

Testa rezultāti tiek sniegti kvalitatīvi, kā reaktīvi vai nereaktīvi attiecībā uz kopējo antivielu esamību pret *T. pallidum*. Tomēr sifilisa diagnozi nevajadzētu noteikt balstoties uz atsevišķa testa rezultātu, bet to vajadzētu noteikt saistībā ar klīniskām atradnēm un citām diagnostiskām procedūrām, kā arī saistībā ar medicīnisko vērtējumu. Tādējādi precīzā diagnostikā vajadzētu apvienot slimības vēsturi, simptomus un seroloģisko izmeklēšanu.

Traucējumi testā dēļ cirkulējošām antivielām pret A hepatīta vīrusu, frambēzijām, pintu un leptospirozi nav novērtēti. Lietotājs ir atbildīgs par krusteniskās reaktivitātes veikspējas noteikšanu ar šiem infekciju aģentiem.

Rezultāti, iegūti HIV pacientiem, pacientiem, kas saņem imunosupresīvu terapiju vai pacientiem ar citiem traucējumiem, kas noved pie imunosupresijas, ir interpretējami piesardzīgi.

Cilvēka seruma / plazmas heterofilās antivielas var reaģēt ar testa komponentos iekļautajiem imunoglobulīniem, traucējot imunoloģisko reakciju norisi *in vitro*. [See Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Pacientu paraugi, kas bijuši pakļauti dzīvnieku produktu vai dzīvnieku seruma produktu iedarbībai, demonstrē šīs mijiedarbības veidu, dodot viltus rezultātus. Šiem reaģentiem ir jānodrošina minimāls interferences risks, tomēr ir iespējama mijiedarbība starp tīru serumu un testa komponentiem. Diagnostiskiem nolūkiem testa rezultāti jāizmanto saistībā ar citu testu rezultātiem, pacienta klīnisko anamnēzi un citu attiecīgu informāciju.

## Veiktspējas Dati

Zemāk dotajās tabulās apkopoti testa veikspējas dati. Rezultāti ir izteikti kā signāla attiecība pret robežvērtību. (Ja nav norādīts savādāk, Visi rezultāti iegūti testējot seruma paraugus, kas savākti stobriņos bez antikoagulanta piedevām, gelu barjeras vai recēšanas veicinātāju piedevām.)

**Augstas Devas "Āķa" Efekts:** Vienmēr, kad paraugi, kas satur ļoti augstas koncentrācijas, tiek testēti ar viena cikla "sendviča" tipa, augstas devas "aizķeršanās" efekts var imitēt koncentrāciju, kas zemāka par gaidāmo. Dati parāda, ka sešiem augsti reaktīviem paraugiem, kuri tika sērījveidā atšķaidīti un testēti, augstas devas "āķa" efekts nepazeminājās līdz testa robežvērtībai, neuzrādot paraugu nepareizu klasifikāciju.

**Precizitāte:** Paraugi tika testēti dubultatkārtojumā 20 dienu laikā, divas sērijas dienā, pavisam kopā 40 sērijas un 80 atkārtojumi. (Skatīt tabulu "Precision".)

**Reproducējamība:** reproducējamība tika veikta 3 klīniskās laboratorijās (2 ASV, 1 Nīderlandē) un tika iekļautas 2 dažādas komplektu partijas. Pieci paraugi, kas iekļaujas testa diapazonā tika sagatavoti no apvienota seruma Siemens Healthcare Diagnostics. Tas pats panelis tika alikvotēts, saldēts un paredzēts testam visos 3 testēšanas vietās, izmantojot vismaz četrus atkārtojumus sērijā, 2 sērijas dienā 5 dažādās dienās. (Skatīt tabulās "Reproducibility").

**Specifiskums:** Pētījums tika veikts, lai novērtētu, vai antivielu noteikšanu pret *T. pallidum* ietekmē tuvu radniecīgi mikroorganismi vai citas substances. Specifiskās antivielas saturoši serumi tika testēti, izmantojot IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga testu ar sekojošiem rezultātiem (# reaktīvs/# testēts): CMV IgG (1/10), Epstein-Barr vīrusiem (1/10), ANA (0/10), HSV IgG (1/10), rubellu IgG (1/10), toksoplazmas IgG (0/10), reimatoīdo faktoru (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, US strain (2/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, European strain (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgM, European strain (0/10), anti-HBs (1/10), HCV (5/20) and HBsAg (0/10). Divpadsmit no 140 paraugiem sniedza reaktīvus rezultātus. Šie 12 paraugi turpmāk tika testēti ar komerciāli pieejamo blotēšanas testu un sniedza rezultātus pozitīvus uz *T. pallidum*.

**Bilirubīns:** Konjugētais un nekonjugētais bilirubīns koncentrācijā līdz 200 mg/L testu, ieskaitot precizitāti, neietekmē.

**Hemolīze:** Hemoglobīns koncentrācijā līdz 593 mg/dL testa rezultātus, ieskaitot precizitāti, neietekmē.

**Lipēmija:** Triglicerīdi koncentrācijā līdz 3 000 mg/dL testa rezultātus, ieskaitot precizitāti neietekmē.

**Dažādi paraugu tipi:** Lai novērtētu atšķirīgu paraugu tipu ietekmi asins paraugi tika savākti parastos, heparīna, un Becton Dickinson SST<sup>®</sup> plastmasas vakutaineru stobriņos. Četrdesmit astoņiem no 88 paraugiem dažādās koncentrācijās tika pievienota *T. pallidum* un tie tika testēti ar IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga testu. Rezultāti ir izteikti kā signāla attiecība pret robežvērtību.

(Heparīns) = 1,06 (Serums) + 0,172  
r = 0,99  
n = 88

(SST) = 0,91 (Vienkārši Stobriņi) + 0,105  
r = 1,00  
n = 88

Vidējās vērtības (n = 88):

3,29 (Serums)  
3,65 (Heparīns)  
3,09 (SST)

Heparīna plazmas izmantošana var paaugstināt attiecības vērtību līdz vai tuvu robežvērtībai.

EDTA plazma nav ieteikta kā parauga tips.

**Metožu Salīdzinājums:** Tests tika salīdzināts ar komerciāli pieejamo treponēmu testu, izmantojot 280 paraugus.

IMMULITE 2000		
Salīdzinājamais tests	Reaktīvs	Nereaktīvs
Pozitīvs	54	2
Negatīvs	0	224

Pozitīvā sakrišana: 54/56 = 96,4%  
95% Drošības intervāls: 87,7 – 99,6%  
Negatīvā sakrišana: 224/224 = 100%  
Kopējā sakrišana: 278/280 = 99,3%  
95% Drošības intervāls: 97,4 – 99,9%

**Klīniskā veiktspēja:** Trīs klīniskās iestādes (2 ASV, 1 Nīderlande) piesaistīja kopumā 1286 dalībniekus, lai salīdzinātu IMMULITE 2000 Sifilisa Skrīninga testu ar komerciāli pieejamo treponēmu testu. Seruma paraugi tika analizēti paralēli ar slīdzinošo testu un IMMULITE 2000 (sadalīts aptuveni vienādi starp 2 dažādām testa partijām). Pētījuma dalībnieki var tikt kvalificēti vairāk nekā vienā klīniski nozīmīgā kategorijā (piemēram, regulāras pārbaudes, medicīniski apstiprināta sifilisa pacienti, HIV pozitīvi pacienti). Konservatīvas aprēķini par kopējo sakrišanu tiek uzrādīti tā, ka nenoteiktie un ekvivokālie rezultāti tiek iekļauti saucējā.

Testa rezultāti, kas iegūti gan no IMMULITE 2000, gan salīdzināšanā testa visiem pētījuma dalībniekiem (n = 1286) ir uzrādīti zemāk. Tests uzrādīja 99% pozitīvo sakrišanu, negatīvo sakrišanu, kā arī kopējo sakrišanu ar salīdzināmo testu.

## Kopējā pētījuma populācija

IMMULITE 2000	Salīdzinošais tests			Kopā
	Pozitīvs	Negatīvs	Ekvivokāls	
Reaktīvs	457	10	1	468
Nereaktīvs	0	814	0	814
Nenoteikts	3	1	0	4
Kopā	460	825	1	1 286

Pozitīvā sakrišana:  $457/460 = 99,3\%$   
(95% DI = 98,1% – 99,9%)

Negatīvā sakrišana:  $814/825 = 98,7\%$   
(95% DI = 97,6% – 99,3%)

Kopējā sakrišana:  $1271/1286 = 98,8\%$   
(95% DI = 98,1% – 99,3%)

Medicīniski diagnosticēti sifilisa paraugi tika ņemti no 281 pacientiem (100 no Nīderlandes un 181 no ASV) dažādās slimības stadijās ( $n = 78$  (27,8%) primāra infekcija;  $n = 24$  (8,5%) sekundāra infekcija;  $n = 47$  (16,7 %) latentā infekcija;  $n = 132$  (47,0%) nav zināma infekcijas stadija). Testa rezultātu sakrišana šajā populācijā bija 99% pozitīvā sakrišana, 75% negatīvā sakrišana, un 98% kopējā sakrišana starp IMMULITE 2000 un salīdzinošo testu.

## Medicīniski diagnosticēti Sifilisa pacienti

IMMULITE 2000	Salīdzinošais tests			Kopā
	Pozitīvs	Negatīvs	Ekvivokāls	
Reaktīvs	270	2	1	273
Nereaktīvs	0	6	0	6
Nenoteikts	2	0	0	2
Kopā	272	8	1	281

Pozitīvā sakrišana:  $270/272 = 99,3\%$   
(95% DI = 97,4% – 99,9%)

Negatīvā sakrišana:  $6/8 = 75\%$   
(95% DI = 34,9% – 96,8%)

Kopējā sakrišana:  $276/281 = 98,2\%$   
(95% DI = 95,9% – 99,4%)

924 paraugi tika nosūtīti rutīnas izmeklēšanai uz sifilisu (243 no Nīderlandes un 681 no ASV). Testu rezultātu sakrišana šajā populācijā bija 99% pozitīvā sakrišana, negatīvā sakrišana un kopējā sakrišana starp IMMULITE 2000 un salīdzinošo testu.

## Paraugi nosūtīti rutīnas izmeklēšanai uz sifilisu

IMMULITE 2000	Salīdzinošais tests			Kopā
	Pozitīvs	Negatīvs	Ekvivokāls	
Reaktīvs	359	5	0	364
Nereaktīvs	0	558	0	558
Nenoteikts	2	0	0	2
Kopā	361	563	0	924

Pozitīvā sakrišana:  $359/361 = 99,4\%$   
(95% DI = 98,0% – 99,9%)

Negatīvā sakrišana:  $558/563 = 99,1\%$   
(95% DI = 97,9% – 99,7%)

Kopējā sakrišana:  $917/924 = 99,2\%$   
(95% DI = 98,4% – 99,7%)

Pētījumā piedalījās 420 pacienti ar HIV infekciju (94 no Nīderlandes 326 no ASV). Testu rezultātu sakrišana šajā populācijā bija 99% pozitīvā sakrišana, 96% negatīvā sakrišana un 98% kopējā sakrišana starp IMMULITE 2000 un salīdzinošo testu.

## HIV-Pozitīvie pacienti

IMMULITE 2000	Salīdzinošais tests			Kopā
	Pozitīvs	Negatīvs	Ekvivokāls	
Reaktīvs	260	7	0	267
Nereaktīvs	0	152	0	152
Nenoteikts	1	0	0	1
Kopā	261	159	0	420

Pozitīvā sakrišana:  $260/261 = 99,6\%$   
(95% DI = 97,9% – 100%)

Negatīvā sakrišana:  $152/159 = 95,6\%$   
(95% DI = 91,1% – 98,2%)

Kopējā sakrišana:  $412/420 = 98,1\%$   
(95% DI = 96,3% – 99,2%)

306 paraugi neatkarīgi noteikti kā pozitīvi gan treponemālos, gan netreponemālos testos, uzrādīja 100% pozitīvo sakrišanu (302/302) starp IMMULITE 2000 un salīdzinošajiem testiem. Divi paraugi noteikti negatīvi gan uz IMMULITE 2000, gan ar salīdzinošo testu (50% negatīvā sakrišana). Kopējā sakrišana bija 99% (304/306; 95% drošības intervāls (DI) = 98% – 100%).

## Tehniskasis atbalsts

Tehnisku jautājumu risināšanai kontaktēties ar vietējo izplatītāju.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.  
kvalitātes sistēmai ir ISO 13485:2003 sertifikāts.

---

## Lietuviškai

---

### IMMULITE 2000 atrankinis sifilio tyrimas

**Paskirtis:** IMMULITE 2000 atrankinis sifilio tyrimas yra tyrimo procedūra kokybiniam antikūnų prieš *Treponema pallidum* žmogaus serume ar plazmoje nustatymui su IMMULITE 2000 Sistemų analizatoriais. Ši procedūra yra naudojama kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant sifilį.

Katalogo numeris: **L2KSY2** (200 tests),  
**L2KSY6** (600 tests)

Tyrimo kodas: **SYP**  
Spalva: **tamsiai rožinė**

### Santrauka ir paaiškinimai

Sifilis dažniausiai perduodamas lytinio kontakto metu, tačiau jis taip pat gali būti motinos perduodamas embrionui. Sifilį sukelia spiralinės formos bakterija *T. pallidum*, kurios dar nėra pavykę išauginti dirbtinėje aplinkoje. Sifilio infekcija yra skirstoma į aktyvąją (infekcinę) ir vėlyvąją (neinfekcinę) stadijas. Aktyvąjį sifilį savo ruožtu galima skirstyti į pirminį, antrinį ir ankstyvąjį latentinį sifilį. Sifilio ženklų ir simptomų yra begalė; todėl prieš atsirandant serologiniams tyrimams tikslus šios ligos diagnozavimas buvo labai sudėtingas. Tiesą sakant, ši liga dažnai būdavo painiojama su kitomis ligomis, ypač jos tretinėje fazėje. Negydomas sifilis gali sukelti sunkias pasekmes – pažeisti širdį, aortą, smegenis, akis ir kaulus. Kai kuriais atvejais šie pažeidimai gali baigtis mirtimi. Todėl nepaprastai svarbu atlikti serologinį sifilio diagnozavimą.

Serologinis sifilio diagnozavimas skirstomas į dvi grupes: netreponeminius tyrimus ir treponeminius tyrimus. Atliekant netreponeminius tyrimus (VDRL – angl.

veneral disease research laboratory; RPR – angl. rapid plasma reagin) aptinkami šeimininko kūno gaminami antikūnai, reaguojantys į lipidams priskiriamą medžiagą, kurią išskiria pažeistos šeimininko ląstelės, ir į lipoproteinams priskiriamą medžiagą, kurią gamina spiralinė bakterija. Treponeminių tyrimų metu nustatomas specifinių treponeminių antikūnų kiekis, o šiuose tyrimuose naudojamos technikos apima agliutinaciją (*T. pallidum* hemaagliutinaciją [TPHA], *T. pallidum* dalelių agliutinaciją [TPPA]), imuninius tyrimus (fermentinius imuninius tyrimus [EIA] arba chemiliuminescencinius imuninius tyrimus [CLIA]), imunofluorescencinius tyrimus (fluorescencinę treponeminę antikūnų absorpciją [FTA-ABS]) ir imunoblotingą. Netreponeminiai tyrimai pasižymi gana žemu jautrumu ir specifiškumu, o rekombinantinių antigenų matavimu grindžiamiems treponeminiams tyrimams būdingas aukštesnis jautrumas ir specifiškumas nei įgimtų antigenų matavimu grindžiamiems treponeminiams tyrimams.<sup>1,2,3</sup> IMMULITE 2000 atrankiniame sifilio tyrime naudojami rekombinantiniai treponeminiai antigenai, o pats tyrimas yra visiškai automatizuotas chemiliuminescencinis imuninis tyrimas.

### Atlikimo metodika

IMMULITE 2000 atrankinis sifilio tyrimas yra kietos fazės, vienpakopis, imunofermentinis tyrimas. Kietos fazės rutuliukas padegtas išgrynintais, rekombinantiniais *T. pallidum* 17 (Tp17) antigenais. Skystąją fazę sudaro šarminė fosfatazė (iš veršiuko žarnos), konjuguota su išgrynintais, rekombinantiniais *T. pallidum* 17 (Tp17) antigenais.

Paciento mėginys ir reagentas 30 minučių inkubuojami su antigenais padengtu rutuliuku. Per tą laiką mėginyje esantys bendri antikūnai, veikiantys prieš *T. pallidum*, jungiasi su rutuliuko paviršiuje esančiais išgrynintais, rekombinantiniais *T. pallidum* 17 (Tp17) antigenais ir su fermentais konjuguotais, išgrynintais, rekombinantiniais *T. pallidum* 17 (Tp17) reagento antigenais, sudarydami sluoksniuotą antikūnų kompleksą. Po to neprisijungęs paciento mėginys bei fermentų konjugatas išplaunami centrifuguojant. Galiausiai, į reakcijos indelį su rutuliuku įpilama chemiliuminescencinio

substrato, kuris generuoja signalą (išspinduliuojamą fotonų srautą), proporcingą prisijungusio fermento kiekiui.

**Inkubacijos ciklai:** 1 × 30 minučių.

**Laikas iki pirmų rezultatų:** 35 minutės.

## Mėginio paėmimas

Lipeminių mėginių išvalymui rekomenduojama naudoti ultracentrifugavimą.

Hemolizuoti mėginiai gali reikšti netinkamą mėginio paėmimą ir paruošimą prieš jam patenkant į laboratoriją; taigi tokius rezultatus reikia interpretuoti atsargiai.

Mėginiai, turintys drumzlių arba kietų priemaišų, turi būti išvalyti centrifugoje juos išsukant nedideliu greičiu.

Jei serumo mėginiai centrifuguojami ne visiškai sukrešę, gali atsirasti fibrino. Norėdami išvengti klaidingų rezultatų, įsitikinkite, kad prieš centrifugavimą įvyko pilnas sukrešėjimas. Kai kuriems mėginiams, ypač pacientų, vartojančių antikoagulantus, reikalingas ilgesnis krešėjimo laikas.

Naudojant skirtingų gamintojų kraujo paėmimo mėgintuvėlius galimi skirtingi rezultatai, priklausantys nuo medžiagų ir priedų, įskaitant gelio ar fizines pertvaras, krešėjimo skatintojus ir/arba antikoagulantus. IMMULITE 2000 atrankinis sifilio tyrimas nebuvo testuotas su visais galimais mėgintuvėlių tipais. Daugiau informacijos apie tirtus mėgintuvėlius pateikiama pastraipoje „Mėginio tipų sukeitimas“.

**Reikalingas kiekis:** 100 µl serumo arba heparinizuotoje plazmoje.

**Saugojimas:** 3 dienas 2–8°C temperatūroje arba ilgesnį laiką –20°C temperatūroje.

## Perspėjimai ir atsargumo priemonės

*In vitro* diagnostiniam naudojimui.



### ATSARGIAI! BIOLOGIŠKAI PAVOJINGOS MEDŽIAGOS

Sudėtyje yra žmogaus kilmės medžiagos. Kiekvienas žmogaus kraujo ar kraujo komponentų donoras buvo patikrintas FDA patvirtintais metodais siekiant aptikti antikūnus prieš žmogaus imunodeficitą 1 (ŽIV-1) tipo ir 2 (ŽIV-2) tipo virusą, taip pat prieš hepatito B paviršiaus antigeną (HBsAg) ir prieš hepatito C virusą (HCV). Testo rezultatai buvo neigiami (pakartotinai nereaktyvūs). Nė vienas testo metodas negali visiškai užtikrinti, kad kraujyje nėra šių ar kitų infekcijų sukėlėjų; su šia medžiaga būtina elgtis vadovaujantis gera laboratorine praktika ir bendrosiomis atsargumo priemonėmis.<sup>4-6</sup>

**DĖMESIO:** šio prietaiso sudėtyje yra gyvulinės kilmės medžiagų, todėl su juo reikia elgtis kaip su potencialia ligų nešiojimo ir platinimo priemone.



**H302 + H312,  
H412**

**P280, P273,  
P301 + P312,  
P302 + P312,  
P501**

**Įspėjimas!** Kenksminga prarijus arba susilietus su oda. Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. Mūvēti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/ naudoti akių (veido) apsaugos priemones. Saugoti, kad nepatektų į aplinką. PRARIJUS: Pasijutęs blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. PATEKUS ANT ODOS: Pasijutęs blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. Turinį ir talpyklą išpilti (išmesti) pagal vietinius, regioninius ir nacionalinius reikalavimus.

### Sudėtyje esančios

**medžiagos:** natrio azidas; Sifilio atrankinio tyrimo kalibratorius, Sifilio atrankinio tyrimo kontrolės



**Reagentai:** saugoti 2–8°C temperatūroje. Utilizuoti vadovaujantis galiojančiais įstatymais.

Laikykitės darbo saugos taisyklių. Su visais komponentais elkitės kaip su medžiagomis, galinčiomis perduoti infekciją. Medžiagos, gautos iš žmogaus kraujo, buvo patikrintos – nustatyta, kad jos nereaktyvios sifiliui, ŽIV 1 ir 2 antikūnams, hepatito B paviršiniam antigenui ir hepatito C antikūnams.

EDTA plazma neturi būti naudojama kaip mėginys.

Sifilio teigiama kontrolė (LSYC2) sudėtyje turi antikūnų prieš *T. pallidum*.

Sifilio atrankinio tyrimo kalibratorius (LSYR) sudėtyje turi antikūnų prieš *T. pallidum*.

Kaip konservantas buvo panaudotas mažesnės nei 0,1 g/dl koncentracijos natrio azidas. Utilizuodami nuplaukite dideliu kiekiu vandens siekiant apsisaugoti nuo potencialiai sprogusių metalo azidų susikaupimo švininiuose ir variniuose vamzdžiuose.

**Chemiliuminescencinis substratas:** saugokite nuo užteršimo ir tiesioginių saulės spindulių (žr. aprašą).

**Vanduo:** naudokite distiliuotą ar dejonizuotą vandenį.

## Pateikiamos priemonės

Pateikiami komponentai sudaro vientisą rinkinį. Pakuotėje esantys brūkšninių kodų lipdukai reikalingi tyrimų atlikimui.

### Sifilio atrankinio tyrimo rutuliukų paketas (L2SY12)

Su brūkšniniu kodu. 200 rutuliukų, padengtų išgrynintais, rekombinantiniais *T. pallidum* 17 (Tp17) antigenais. 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

**L2KSY2:** 1 paketas. **L2KSY6:** 3 paketai.

### Sifilio atrankinio tyrimo reagento indelis (L2SYA2)

Su brūkšniniais kodais. 11,5 ml šarminės fosfatazės (iš veršiuko žarnos), konjuguotos su išgrynintais, rekombinantiniais *T. pallidum* 17 (Tp17) antigenais. 2–8°C temperatūroje stabilūs iki nurodytos galiojimo datos.

**L2KSY2:** 1 indelis. **L2KSY6:** 3 indeliai.

Prieš naudojimą nuplėškite lipduko viršų ties pažymėta linija, nepažeisdami brūkšninio kodo. Nuo indelio viršaus nuimkite folinę apsauginę plėvelę; įstatykite į vietą ir užfiksuokite slankiojantį reagento indelio dangtelį.

### Sifilio atrankinio tyrimo kalibratorius (LSYR)

Buteliukas liofilizuoto žmogaus serumo, kurio sudėtyje yra į *T. pallidum* bakteriją reaguojančių antikūnų, su konservantu. Kalibratorių atskieskite **4,0 ml** distiliuoto arba dejonizuoto vandens. Išmaišykite atsargiais judesiais vartydami buteliuką, kol liofilizuota medžiaga visiškai ištirps. Stabilūs 2–8°C temperatūroje 28 dienų po atskiedimo ar 6 mėnesius (išpilstyti mažais kiekiais) užšaldyti iki –20°C.

**L2KSY2:** 1 buteliukas.

**L2KSY6:** 2 buteliukai.

### Sifilio atrankinio tyrimo kontrolės (LSYC1, LSYC2)

**LSYC1 (neigiama kontrolė):** buteliukas liofilizuoto žmogaus serumo, nereaktyvaus *T. pallidum* bakterijai, su konservantu.

**LSYC2: (teigiama kontrolė):** buteliukas liofilizuoto žmogaus serumo, kurio sudėtyje yra į *T. pallidum* bakteriją reaguojančių antikūnų, su konservantu. Kiekvieną buteliuką atskieskite **6,0 ml** distiliuoto arba dejonizuoto vandens. Išmaišykite atsargiais judesiais vartydami buteliukus, kol liofilizuota medžiaga visiškai ištirps. Stabilūs 2–8°C temperatūroje 28 dienų po atskiedimo ar 6 mėnesius (išpilstyti mažais kiekiais) užšaldyti iki –20°C.

**L2KSY2:** 1 rinkinys. **L2KSY6:** 2 rinkiniai.

Prieš kalibratoriaus ar kontrolių tyrimą ant tyrimo mėgintuvėlių reikiamus lipdukus (jie pateikiami rinkinyje) užklijuokite taip, kad brūkšninius kodus galėtų nuskaityti analizatoriuje esantis skaitytuvas.

## Atskirai pateikiami rinkinio komponentai

**L2SUBM:** chemiliuminescencinis substratas.

**L2PWSM:** adatos ploviklis.

**L2KPM:** adatos valymo rinkinys.

**LRXT:** reakcijos indeliai (vienkartiniai).

**LSYCM:** dviejų lygių Sifilio atrankinio kontrolės modulis

Taip pat reikia:  
distiliuoto arba dejonizuoto vandens; tyrimo mėgintuvėlių

## Tyrimo procedūra

Atminkite, kad siekiant užtikrinti optimalų darbo procesą svarbu atlikti visas įprastinės priežiūros procedūras, nurodytas IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje.

IMMULITE 2000 Sistemų vartotojo instrukcijoje aprašomos šios procedūros: paruošimas, nustatymas, skiedimas, kalibracija, tyrimų atlikimas ir kokybės kontrolė.

**Rekomenduojamas kalibracijos intervalas:** 2 savaitės.

**Kokybės kontrolė:** norint sekti analizatoriaus veikimą ir diagramų pokyčius reikia laikytis bent minimalaus reikalavimo, t.y. kiekvieną dieną, kai planuojama tirti mėginius, iširti kokybės kontrolės medžiagas su bent dviem *T. pallidum* lygiais (žemu ir aukštu). Kokybės kontrolės mėginiai taip pat turi būti tiriami kiekvieną kartą atliekant kalibraciją. Visus kokybės kontrolės mėginius reikia tirti taip pat, kaip ir įprastus pacientų mėginius.

Siemens Healthcare Diagnostics rekomenduoja naudoti komerciškai platinamas kokybės kontrolės medžiagas – mažiausiai dviejų lygių (aukšto ir žemo). Patenkinamas tyrimo veikimo lygis pasiekiamas, jei gautos analizės tyrimo reikšmės patenka į priimtino kokybės intervalo ribas arba ribas, kurios yra nustatytos atitinkama laboratorijos vidinės kokybės kontrolės schema.

**Skiriamosios ribos ir signalo/skiriamosios ribos santykio skaičiavimas:** etaloninė skiriamoji riba nustatyta pagal pavyzdinius mėginius siekiant tyrimo optimalaus jautrumo ir specifiškumo.

Nustatyta skiriamoji riba lygi kalibratoriaus (naudoto paskutiniosios kalibracijos metu) tyrime išmatuotų blyksnių per sekundę vidurkiui padaugintam iš pirmojo kreivės parametro (žr. „Low adjustor CPS“ ir „Curve Parameter 1“ laukelius IMMULITE 2000 rinkinio informacijos lange, kurį galima įjungti pagrindiniame meniu pasirenkant Data Entry: Kit Entry (duomenų įvedimas: rinkinio įvedimas)).

Signalas/skiriamosios ribos santykio skaičiavimas atliekamas pagal šią formulę:

$$\text{Signalas/skiriamosios ribos santykis} = \frac{\text{Mėginio ar kontrolės cps}}{\text{Žemo kalibratoriaus cps}} \times P1$$

IMMULITE 2000 sistema automatiškai suskaičiuoja ir praneša kokybinius tyrimo rezultatus (reaktyvus / nereaktyvus / neapibrėžtas) ir signalo/skiriamosios ribos santykius.

Mėginio rezultatas, kurio blyksnių per sekundę skaičius patenka į  $\pm 10\%$  nuo skiriamosios ribos intervalą, pažymimas kaip „neapibrėžtas“. Rezultatas žymimas kaip „reaktyvus“, jei mėginio tyrimo blyksnių per sekundę skaičius yra virš neapibrėžtumo intervalo, o „nereaktyvus“ – žemiau šio intervalo.

## Rezultatų interpretavimas

IMMULITE 2000 atrankinio sifilio tyrimo skiriamoji riba buvo nustatyta ROC analizės metodu tiriant „reaktyvus“ ir „nereaktyvus“ pacientų mėginius, atitinkamai atsižvelgiant į tyrimo jautrumą ir specifiškumą.

Tyrimo rezultatas „**Reaktyvus**“ (santykis  $\geq 1,1$ ) rodo, kad paciento mėginyje rasta prieš *T. pallidum* bakteriją veikiančių antikūnų.

Tyrimo rezultatas „**Nereaktyvus**“ (santykis  $< 0,9$ ) rodo, kad paciento mėginyje nebuvo rasta prieš *T. pallidum* bakteriją veikiančių antikūnų.

Bet kuris „**Neapibrėžtas**“ rezultatas (santykis  $\geq 0,9$  ir  $< 1,1$ ) turi būti tiriamas iš naujo.

Mėginiai, kurie nustatyti reaktyvūs antro tyrimo metu turi būti laikomi reaktyviais. Mėginiai, kurie nustatyti ne reaktyvūs antro tyrimo metu turi būti laikomi nereaktyviais. Antras mėginys turi būti paimtas ir ištirtas ne anksčiau nei viena savaitė, kai rezultatas pakartotinai gaunamas neapibrėžtas.

*T. pallidum* antikūnų nustatymas gali rodyti neseną, anksčiau buvusią ar sėkmingai gydytą infekciją. Šis tyrimas neatskiria gydytų ir negydytų infekcijų.

Išmatuotų rezultatų (cps) virš skiriamosios ribos reikšmė nėra bendro aptiktų antikūnų kiekio rodiklis.

Pateikdamos gydytojui rezultatus, laboratorijos turi nurodyti: „šie rezultatai gauti IMMULITE 2000 sifilio atrankiniu, chemiluminescenciniu EIA tyrimu ir negali būti naudojami pakaitomis su kitų gamintojų tyrimais gautais rezultatais“.

## Tikėtinės reikšmės

IMMULITE 2000 atrankiniu sifilio tyrimu buvo ištirti 157 hipotetiškai sveikų savanorių, vyrų ir moterų, serumo mėginiai. Tirian šiuos mėginius buvo gauta 0,12 vidurkinė reikšmė, mediana – 0,09, o 95-tas procentilis – 1,12. Rezultatai išreikšti signalo-skiriamosios ribos santykiu.

Šias ribas vertinkite tik kaip *orientacines*. Kiekviena laboratorija turi nustatyti savas normos ribas.

## Apribojimai

IMMULITE 2000 atrankinis sifilio tyrimas suteikia galimybę tirti bendrų antikūnų, veikiančių prieš *T. pallidum*, buvimą paciento organizme. Tyrimas pajėgia aptikti tiek esamą, tiek ir ankstesnę infekciją, tačiau nepajėgus diferencijuoti sirtingų antikūnų grupių.

Bendrų antikūnų, veikiančių prieš *T. pallidum*, buvimas mėginyje gali rodyti esamą, buvusią arba sėkmingai gydytą sifilio infekciją. Dėl šiol priežasties aprašomu tyrimu neįmanoma atskirti aktyvios ligos nuo gydomos ligos, todėl, kaip to pasekmė, jis nėra tinkamas gydymo efektyvumui nustatyti.

Šio tyrimo rezultatai pateikiami kokybiškai: kaip „reaktyvūs“ arba „nereaktyvūs“ vertinant pagal bendrų antikūnų, veikiančių prieš *T. pallidum*, buvimą mėginyje. Tačiau sifilio diagnozė neturėtų būti pagrįsta vienintelio tyrimo rezultatais; ji gali būti nustatyta tik atsižvelgiant į bendrus klinikinius bei kitomis diagnostinėmis procedūromis gautus duomenis, o taip pat medicininį vertinimą. Tikslią sifilio diagnozę įmanoma nustatyti tik atsižvelgiant į klinikinę paciento istoriją, simptomatiką bei serologinius tyrimus.

Tyrimo interferencija dėl esančių antikūnų prieš hepatitą A, frambeziją, pinta ir leptospirozę nebuvo įvertinta. Vartotojas yra atsakingas už kryžminio reaktyvumo su šiais infekciniais sukėlėjais duomenų nustatymą.

Pacientų, sergančių ŽIV, tu, kuriems taikomas imunitetą slopinantis gydymas, arba turinčių kitų imunitetą silpninančių sutrikimų, rezultatai turi būti interpretuojami atsargiai.

Žmogaus serume / plazmoje esantys heterofiliniai antikūnai gali reaguoti su tyrimo komponentų sudėtyje esančiais imunoglobulinais, sukeldami interferenciją *in vitro* imunotyrimuose (žr. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33). Pacientų, dažnai kontaktuojančių su gyvūnais ar gyvūnų serumo produktais, mėginiuose gali įvykti nurodyta interferencija, potencialiai nulemdama klaidingą rezultatą. Šie reagentai buvo sukurti siekiant minimizuoti interferencijos pavojų, tačiau nedidelė sąveikos tarp retų serumo ir tyrimo komponentų galimybė išlieka. Rezultatai, gauti atlikus šį tyrimą, diagnostiniais tikslais visada turi būti įvertinti atsižvelgiant į klinikinę apžiūrą, paciento ligos istoriją ir kitus duomenis.

## Tyrimo duomenys

Tyrimo veikimo duomenis rasite lentelėse ir grafikuose. Rezultatai išreikšti signalo ir skiriamosios ribos santykiu (jei kitaip nenurodyta, visi rezultatai gauti tiriant serumo mėginius, paimtus į mėgintuvėlius be gelio pertvarų ar krešėjamą skatinančių priedų).

**Prozonos efektas:** jei mėginiai su ypač aukštomis analitės koncentracijomis tiriami vienkopiu sluoksninio tipo tyrimu, prozonos efektas gali sumažinti tikėtiną tyrimo reikšmes. Vis dėlto, duomenys rodo, kad prozonos efektas neišplito iki skiriamosios ribos tiriant šešis „reaktyvius“ mėginius su aukštomis reikšmėmis, kurie be to buvo palaipsniui skiedžiami – mėginiai nė karto nebuvo klasifikuoti neteisingai.

**Tikslumas:** mėginiai 20 dienų kurso metu buvo tirti po du kartotinius tyrimus, dviem tyrimo ciklais per dieną, iš viso – 40 tyrimo ciklų ir 80 kartotinių tyrimų (žr. lentelę „Precision“).

**Atkuriamumas:** atkuriamumas buvo tirtas naudojant 2 skirtingas rinkinio serijas 3 išorinėse laboratorijose (2 JAV ir 1 Olandijoje). Penki mėginiai tyrimo intervalo ribose buvo paruošti iš sumaišyto serumo Siemens Healthcare Diagnostics. Tas pats

panelis buvo išpilstytas, užšaldytas ir pateiktas ištyrimui visiems 3 tyrimo centrams, kurie tyrė bent 4 kartotinius vieno ciklo metu, 2 ciklus per dieną, viso 5 dienas. (Žr. „Reproducibility“ lentelėse).

**Specifiškumas:** buvo atlikta studija siekiant įvertinti, ar antikūnų prieš *T. pallidum* nustatymas yra įtakojamas artimai susijusių mikroorganizmų ar kitų medžiagų. Serumo mėginiai su specifiniais antikūnais buvo ištirti naudojant IMMULITE 2000 sifilio atrankinį tyrimą, kurio metu gauti šie rezultatai (# reaktyvus/# tirta): CMV IgG (1/10), Epstein'o-Barr'o virusus (1/10), ANA (0/10), HSV IgG (1/10), raudonukės IgG (1/10), toksoplazmų IgG (0/10), reumatoidinį faktorių (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, JAV atmaina (2/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, europietiška atmaina (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgM, europietiška atmaina (0/10), anti-HBs (1/10), HCV (5/20) ir HBsAg (0/10). Tiriant 12 iš 140 mėginių buvo gauti „reaktyvūs“ rezultatai. Šie 12 mėginių toliau buvo tiriami komerciniu blotiniu tyrimu ir visais atvejais buvo gautas teigiamas atsakymas *T. Pallidum* bakterijai.

**Bilirubinas:** konjuguoto ir nekonjuguoto bilirubino koncentracija iki 200 mg/l nedaro poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

**Hemolizė:** hemoglobino koncentracija iki 593 mg/dl neturi poveikio rezultatams tyrimo tikslumo ribose.

**Lipemija:** trigliceridų koncentracija iki 3 000 mg/dl neturi poveikio rezultatams.

**Mėginio tipų sukeitimas:** siekiant išmatuoti mėginio tipų sukeitimo efektą savanorių kraujas buvo paimtas į paprastus, heparinizuotus, ir Becton Dickinson SST® plastikinius vakuuminius mėgintuvėlius. Keturiasdešimt aštuoni iš 88 mėginių buvo sumaišyti su įvairiomis *T. pallidum* koncentracijomis, o tada visi mėginiai buvo analizuojami IMMULITE 2000 atrankiniu sifilio tyrimu. Tyrimo rezultatai išreikšti signalo ir skiriamosios ribos santykiu.

(heparinas) = 1,06 (serumas) + 0,172  
r = 0,99  
n = 88

(SST) = 0,91 (paprasti mėgintuvėliai) + 0,105  
r = 1,00  
n = 88

Santykio vidurkiai (n = 88):

3,29 (serumas)  
3,65 (heparinas)  
3,09 (SST)

Naudojant heparinizuotą plazmą santykio reikšmės, esančios netoli tyrimo skiriamosios ribos, gali padidėti.

Nerekomenduojama naudoti EDTA plazmą kaip mėginio tipą.

**Metodų palyginimas:** tyrimas buvo palygintas su komerciškai prieinamu treponema tyrimu panaudojus 280 mėginių.

IMMULITE 2000		
Predikatas Tyrimus	Reaktyvūs	Nereaktyvūs
Teigiamas	54	2
Neigiamas	0	224

Teigiamas sutapimas: 54/56 = 96,4%  
95% Patikimumo intervalas: 87,7 – 99,6%  
Neigiamas sutapimas: 224/224 = 100%  
Bendras sutapimas: 278/280 = 99,3%  
95% Patikimumo intervalas: 97,4 – 99,9%

**Klinikiniai duomenys:** trys įstaigos (2 JAV ir 1 Olandijoje) surinko 1286 dalyvius, kad palygintų IMMULITE 2000 sifilio atrankinio tyrimo ir komerciškai prieinamo treponema tyrimo charakteristikas. Serumo mėginiai buvo tiriami analogiškai su predikatu ir tyrimo įrenginiu (išskirstyti vienodai tarp dviejų skirtingų tyrimo serijų). Studijos dalyviai galėjo patekti į daugiau nei vieną kliniškai svarbią kategoriją (pvz. Paprastas skринingas, mediciniškai patvirtinti sifilio pacientai, ŽIV teigiami pacientai). Bendro sutapimo sumažinti apskaičiavimai yra pateikiami, įskaitant neapibrėžtus ir abejotinus rezultatus vardiklyje.

Žemiau yra pateikiami visų studijos dalyvių (n = 1 286) tyrimo rezultatai gauti IMMULITE 2000 ir predikato tyrimais. Tyrimas parodė 99% teigiamą sutapimą, neigiamą sutapimą ir bendrą sutapimą su predikaciniu tyrimu.

## Bendra studijos populiacija

IMMULITE 2000	Predikacinis tyrimas			Bendrai
	Teigiamas	Neigiamas	Neaišk- us	
Reaktyvus	457	10	1	468
Nereaktyvus	0	814	0	814
Neapibrėžtas	3	1	0	4
Viso	460	825	1	1 286

Teigiamas sutapimas:  $457/460 = 99,3\%$   
(95% CI = 98,1% – 99,9%)

Neigiamas sutapimas:  $814/825 = 98,7\%$   
(95% CI = 97,6% – 99,3%)

Bendras sutapimas:  $1271/1286 = 98,8\%$   
(95% CI = 98,1% – 99,3%)

Mediciniškai diagnozuoti sifilio mėginiai buvo gauti iš 281 paciento (100 iš Olandijos ir 181 iš JAV) įvairiose ligos stadijose ( $n = 78$  (27,8%) pirminė infekcija,  $n = 24$  (8,5%) pakartotinė infekcija,  $n = 47$  (16,7%) latentinė infekcija,  $n = 132$  (47,0%) nežinoma infekcijos būklė). Tyrimų rezultatų atitikimas šioje populiacijoje parodė 99% teigiamą sutapimą, 75% neigiamą sutapimą ir 98% bendrą sutapimą tarp IMMULITE 2000 ir predikacinio tyrimo.

## Mediciniškai diagnozuoti sifilio pacientai

IMMULITE 2000	Predikacinis tyrimas			Bendrai
	Teigiamas	Neigiamas	Neaišk- us	
Reaktyvus	270	2	1	273
Nereaktyvus	0	6	0	6
Neapibrėžtas	2	0	0	2
Viso	272	8	1	281

Teigiamas sutapimas:  $270/272 = 99,3\%$   
(95% CI = 97,4% – 99,9%)

Neigiamas sutapimas:  $6/8 = 75\%$   
(95% CI = 34,9% – 96,8%)

Bendras sutapimas:  $276/281 = 98,2\%$   
(95% CI = 95,9% – 99,4%)

924 mėginiai buvo atsiųsti įprastam sifilio tyrimui (243 iš Olandijos ir 681 iš JAV). Tyrimų rezultatų atitikimas šioje populiacijoje parodė 99% teigiamą sutapimą, neigiamą sutapimą ir bendrą sutapimą tarp IMMULITE 2000 ir predikacinio tyrimo.

## Mėginiai atsiųsti įprastiniam sifilio tyrimui

IMMULITE 2000	Predikacinis tyrimas			Bendrai
	Teigiamas	Neigiamas	Neaišk- us	
Reaktyvus	359	5	0	364
Nereaktyvus	0	558	0	558
Neapibrėžtas	2	0	0	2
Viso	361	563	0	924

Teigiamas sutapimas:  $359/361 = 99,4\%$   
(95% CI = 98,0% – 99,9%)

Neigiamas sutapimas:  $558/563 = 99,1\%$   
(95% CI = 97,9% – 99,7%)

Bendras sutapimas:  $917/924 = 99,2\%$   
(95% CI = 98,4% – 99,7%)

420 ŽIV infekuotų pacientų dalyvavo studijoje (94 iš Olandijos ir 326 iš JAV). Tyrimų rezultatų atitikimas šioje populiacijoje parodė 99% teigiamą sutapimą, 96% neigiamą sutapimą ir 98% bendrą sutapimą tarp IMMULITE 2000 ir predikacinio tyrimo.

## ŽIV teigiami pacientai

IMMULITE 2000	Predikacinis tyrimas			Bendrai
	Teigiamas	Neigiamas	Neaišk- us	
Reaktyvus	260	7	0	267
Nereaktyvus	0	152	0	152
Neapibrėžtas	1	0	0	1
Viso	261	159	0	420

Teigiamas sutapimas:  $260/261 = 99,6\%$   
(95% CI = 97,9% – 100%)

Neigiamas sutapimas:  $152/159 = 95,6\%$   
(95% CI = 91,1% – 98,2%)

Bendras sutapimas:  $412/420 = 98,1\%$   
(95% CI = 96,3% – 99,2%)

Nepriklausomai ištyrus 306 teigiamus ir neigiamus mėginius prieš *T. pallidum* nustatytas 100% teigiamas sutapimas (302/302) tarp IMMULITE 2000 ir predikacinio tyrimo. Du mėginiai nustatyti kaip neigiami tiriant su IMMULITE 2000 ir predikaciniu tyrimu ir du mėginiai nustatyti teigiami su IMMULITE 2000 tyrimu ir neigiami su predikaciniu tyrimu (50% neigiamas sutapimas). Bendras sutapimas 99% (304/306; 95% patikimumo intervalas (PI) = 98% – 100%).

## Techninè Pagalba

Dël techninès pagalbos, susisiekite su vietiniu atstovu.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.  
kokybės sistema sertifikuota pagal  
ISO 13485:2003.

---

## Norsk

---

### IMMULITE 2000 Syphilis Screen

**Anvendelsesområde:** IMMULITE 2000 Syphilis Screen er en treponemal metode for kvalitativ måling av *treponema pallidum* i humant serum eller heparinisert plasma, som et hjelpemiddel i påvisningen av syfilis med bruk av IMMULITE 2000 instrumentene.

Katalognummer: **L2KSY2** (200 tests),  
**L2KSY6** (600 tests)

Analysekode: **SYP** Farge: **Mørk rosa**

### Sammendrag og forklaring

Syfilis overføres primært ved seksuell kontakt, men kan også overføres fra mor til foster. Det er forårsaket av en spirochete *T. pallidum* og har aldri blitt dyrket med suksess i kunstige medier. Syfilis infeksjoner er klassifisert i tidlig (infektiøs) og sent (ikke infektiøs) stadium. Tidlig syfilis kan videre deles inn i primær, sekundær og tidlig latent syfilis. Tegnene og symptomene på syfilis er mange; før det kom serologiske tester var presis diagnose svært vanskelig. Sykdommen ble ofte blandet med andre sykdommer, særlig i det tertiære stadiet. Dersom den ikke behandles kan syfilis forårsake alvorlige effekter slik som skade på hjerte, aorta, hjerne, øyne og skjellett. I noen tilfeller kan disse effektene bli dødelige. Derfor er den serologiske diagnosen av syfilis svært viktig.

Den serologiske diagnostiseringen av syfilis er klassifisert i to grupper: non-treponemale tester og treponemale tester. Non-treponemale tester (venereal disease research laboratory [VDRL], rapid plasma reagin [RPR]) detekterer antistoffer dannet av verten som en respons til lipidmateriale frigitt fra skadede vertsceller samt

lipoproteinlignende materiale frigitt fra spirocheten. Treponemale tester detekterer spesifikke treponemale antistoffer, og teknikkene inkluderer agglutinerings (*T. pallidum* hemagglutinasjon [TPHA], *T. pallidum* partikkelagglutinasjon [TPPA]), immunkjemi (enzyme immunoassay [EIA] eller kjemiluminescent immunkjemi [CLIA], immunfluorescens (fluorescent treponemal antistoff absorpsjon [FTA-ABS]), og immunoblotting. Non-treponemale tester har dårlig sensitivitet og spesifisitet, og rekombinante antigenbaserte treponemale tester har høyere sensitivitet og spesifisitet enn native antigenbaserte treponemale tester.<sup>1,2,3</sup> IMMULITE 2000 Syphilis Screen analysen anvender et rekombinant antigen og er en helautomatisert kjemiluminescerende immunkjemimetode.

### Analyseprinsipp

IMMULITE 2000 Syphilis Screen er en ett-trinns kjemiluminescens enzym-immunkjemimetode med fast fase. Den solide fasen (kuler) er dekket med renset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Væskefasen består av alkalisk fosfatase (fra bovin kalvetarm) konjugert til renset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen.

Pasientprøven og reagenset inkuberes sammen med de coatede kulene i 30 minutter. I løpet av denne tiden, vil totale antistoff mot *T. pallidum* i prøven danne et antigen sandwich-kompleks med renset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen på kula og enzym-konjugert, renset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen i reagenset. Ubundet pasientprøve og enzym-konjugat fjernes så ved hjelp av sentrifugale vasker. Til slutt tilsettes et kjemiluminescent substrat til reaksjonskoppen som inneholder kula og et signal genereres som er proporsjonalt med det bundne enzymet.

**Inkuberingssykluser:** 1 × 30 minutter.

**Tid til første resultat:** 35 minutter.

### Prøvetaking

Til behandling av lipemiske prøver anbefales bruk av en ultrasentrifuge.

Hemolyserte prøver kan tyde på feilhåndtering av prøven før mottak på laboratoriet, og resultatet må derfor tolkes med forsiktighet.

Prøver som er blakkede eller inneholder partikler bør sentrifugeres ved lav hastighet før analysering.

Sentrifugering av serumprøver før de er helt koagulert, kan føre til at det finnes fibrin i prøvene. For å hindre uriktige resultater på grunn av tilstedeværelse av fibrin må det kontrolleres at prøven er helt koagulert før den sentrifugeres. Noen prøver, spesielt prøver fra pasienter som behandles med antikoagulantia, kan kreve lengre koaguleringsstid.

Rør for prøvetaking fra forskjellige produsenter kan gi avvikende resultater. Dette avhenger av materialer og tilsetningsstoffer, inkludert gel eller fysiske barrierer, koagulasjonsaktivatorer og/eller antikoagulasjonsmidler. IMMULITE 2000 Syphilis Screen er ikke blitt testet med alle mulige varianter av rørtyper. Se avsnittet med alternative prøvematerialer for å få informasjon om hvilke rør som har blitt testet.

**Nødvendig volum:** 100 µl serum eller heparinisert plasma.

**Lagring:** 3 dager ved 2–8°C, for langtidslagring, lagre prøvene ved –20°C.

## Advarsler og forholdsregler

Kun for diagnose *in vitro*.



### FORSIKTIG! POTENSIELL BIOLOGISK SMITTEFARE

Inneholder humant kildemateriale. Hver donor som ga humant blod eller blodkomponent, ble testet med FDA-godkjente metoder for tilstedeværelse av antistoffer mot humant immunsviktvirus type 1 (HIV-1) og type 2 (HIV-2) samt hepatitt B-overflateantigen (HBsAg) og antistoff mot hepatitt C-virus (HCV). Testresultatene var negative (ikke gjentatt reaktive). Fordi ingen testmetoder kan gi full garanti for fravær av disse eller andre smittestoffer, må dette materialet behandles i overensstemmelse med god laboratoriepraksis og generelle forholdsregler.<sup>4-6</sup>

**FORSIKTIG:** Dette utstyret inneholder materialer med animalsk opprinnelse og må behandles som potensiell smittebærer og overfører av sykdom.



**H302 + H312,  
H412**

**P280, P273,  
P301 + P312,  
P302 + P312,  
P501**

**Advarsel!** Farlig ved svelging eller hudkontakt. Skadelig for liv i vann. Har langtidsvirkning. Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. Unngå utslipp til miljøet. VED SVELGING: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege ved ubehag. VED HUDKONTAKT: Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege ved ubehag. Innhold og beholder kastes i samsvar med lokale, regionale og nasjonale forskrifter. **Innholder:** natriumazid; Syphilis Screen Justerer, Syphilis Screen Kontroller

**Reagenser:** Oppbevares ved 2–8°C. Destrueres i henhold til gjeldende lover og forskrifter.

Følg generelle forsiktighetsregler, og håndter alle komponenter som om de var smittefarlige. Kildemateriale fra humant blod er blitt testet og funnet negativt for syfilis, antistoffer mot HIV 1 og 2, hepatitt B-overflateantigen og antistoffer mot hepatitt C.

EDTA plasma bør ikke brukes som prøvemateriale.

Syphilis Positiv Kontroll (LSYC2) inneholder antistoffer mot *T. pallidum*.

Syphilis Screen Justerer (LSYR) inneholder antistoffer mot *T. pallidum*.

Natriumazid i konsentrasjoner under 0,1 g/dl er tilsatt som konserveringsmiddel. Ved avhending direkte i avløp, skyll med store mengder vann for å hindre utvikling av potensielt eksplosive metallazider i bly- og kobberør.

**Kjemiluminescent substrat:** Unngå kontaminering og eksponering for direkte sollys. (Se pakningsvedlegg.)

**Vann:** Bruk destillert eller deionisert vann.

## Materiale som følger med

Komponentene i analysekitet er tilpasset hverandre. Etikettene på innsiden av esken er nødvendige for analysen.

### **Syphilis Screen kulepakning (L2SY12)**

Med strekkode. 200 kuler, dekket med rensset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Stabil ved 2–8°C til utløpsdato.

**L2KSY2:** 1 pakning.

**L2KSY6:** 3 pakninger.

### **Syphilis Screen Reagenskassett (L2SYA2)**

Med strekkode. 11,5 ml alkalisk fosfatase (bovin kalvetarm) konjugert til rensset rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen. Stabil ved 2–8°C til utløpsdato.

**L2KSY2:** 1 beholder.

**L2KSY6:** 3 beholdere.

Før bruk, riv av den øverste delen av etiketten ved perforeringen uten å skade strekkoden. Fjern folieforseglingen fra toppen av beholderen, dra glidehylsteret nedover og inn i sporene.

### **Syphilis Screen Justerer (LSYR)**

Ett glass med lyofilisert humant serum med antistoffer reaktive mot *T. pallidum*, tilsatt konserveringsmiddel. Løses opp med **4,0 ml** destillert eller deionisert vann. Bland ved å rotere eller vende flasken forsiktig opp og ned til det lyofiliserte materialet er helt oppløst. Stabil ved 2–8°C i 28 dager etter rekonstitusjon eller i 6 måneder (aliquotert) ved –20°C.

**L2KSY2:** 1 flaske. **L2KSY6:** 2 flasker.

### **Syphilis Screen Kontroller (LSYC1, LSYC2)**

**LSYC1: (Negativ Kontroll):** Ett glass med lyofilisert humant serum ikke reaktivt til *T. pallidum*, tilsatt konserveringsmiddel.

**LSYC2: (Positive Control):** Ett glass med lyofilisert humant serum reaktivt til *T. pallidum*, tilsatt konserveringsmiddel. Løs opp hvert glass med **6,0 ml** destillert eller deionisert vann. Bland ved å rotere eller vende flasken forsiktig opp og ned til det lyofiliserte materialet er helt oppløst. Stabil ved 2–8°C i 28 dager etter rekonstitusjon eller i 6 måneder (aliquotert) ved –20°C.

**L2KSY2:** 1 sett. **L2KSY6:** 2 sett.

Før justering og analysing av kvalitetskontroller settes de riktige etikettene (følger med kitet) på prøverørene, slik at strekkoden kan leses av strekkodeleseren.

### **Kitkomponenter som leveres separat**

**L2SUBM:** Kjemiluminescent substrat

**L2PWSM:** Vaskeløsning

**L2KPM:** Rengjøringskit for prober

**LRXT:** Reaksjonskopper (engangs)

**LSYCM:** Kontrollmodul for Syphilis Screen på to nivåer

Også nødvendig

Destillert eller deionisert vann, prøverør.

### **Analyseprosedyre**

For å oppnå optimal ytelse er det viktig å utføre alle rutinemessige vedlikeholdsprosedyrer som er angitt i brukermanualen for IMMULITE 2000 instrumentene.

Les i brukermanualen for IMMULITE 2000 instrumentene for å få informasjon om klargjøring, oppsett, fortynning, justering, analysing og kvalitetskontroll.

**Anbefalt justeringsintervall:** 2 uker.

**Kvalitetskontroller:** For å overvåke systemets ytelse og registrere tendenser, bør det analyseres kvalitetskontroller over minst to nivåer (høy og lav) for *T. Pallidum* hver dag det analyseres pasientprøver. Dette er et minimumskrav. Kvalitetskontroller bør også analyseres hver gang det utføres en justering. Behandle alle kvalitetskontroller på samme måte som pasientprøver.

Siemens Healthcare Diagnostics anbefaler bruken av kommersielt tilgjengelig kontrollmateriale over minst to nivåer (lav og høy). Et tilfredsstillende ytelsesnivå på analysen er når analyttverdiene er innenfor de akseptable grensene for systemet, eller innenfor fastsatte grenser bestemt ved hjelp av laboratoriets egne kvalitetskontrollsystemer.

### **Kalkulering av Cutoff og S/CO Ratio:**

Master Cutoff for analysen ble bestemt ut fra representative prøver for å oppnå en optimal sensitivitet og spesifisitet for analysen.

Cutoff er satt lik det gjennomsnittlige counts per second (middels cps) av justereren (fra siste justering) multiplisert med Kurve Parameter 1. (Se "Low Adjustor CPS" og "Curve Parameter 1" feltene på IMMULITE 2000 Kit-



informasjonsskjermen, som kan entres fra menyen via Data Entry: Kit Entry.)

Beregning av en signal/cutoff (s/co) ratio er gjort ved bruk av følgende formel:

$$\text{S/CO Ratio} = \frac{\text{Prøve eller Kontroll cps}}{\text{Midlere Justerer cps} \times P1}$$

Beregning og rapportering av kvalitative resultater (reaktiv/ ikke reaktiv/ usikker) og signal/cutoff (s/co) ratio er håndtert automatisk av IMMULITE 2000.

Resultatene for en prøve rapporteres som "Indeterminate" (usikker) dersom counts per second for den prøven faller innenfor  $\pm 10\%$  av cutoff. Resultatet rapporteres som "Reactive" (reaktiv) dersom prøvens telletall er over grensen for usikker, og "Nonreactive" (ikke reaktiv) hvis den er under dette området.

## Tolkning av resultater

Cutoff'et på IMMULITE 2000 Syphilis Screen metoden ble bestemt ved hjelp av reaktive og ikke reaktive pasientprøver ved hjelp av ROC analyse, med en balansert vurdering av sensitivitet og spesifisitet.

Et "**Reactive**" (reaktivt) resultat (ratio  $\geq 1,1$ ) indikerer at pasientprøven er reaktiv og at *T. pallidum* antistoffer ble funnet i prøven.

Et "**Nonreactive**" (ikke reaktivt) (ratio  $< 0,9$ ) indikerer at pasientprøven ikke er reaktiv og at *T. pallidum* antistoffer ikke ble funnet i prøven.

Ethvert "**Indeterminate**" (usikkert) resultat (ratio  $\geq 0,9$  og  $< 1,1$ ) bør retestes.

Prøver som er reaktive andre gang de analyseres skal regnes som reaktive. Prøver som ikke er reaktive ved andre gangs analysering skal regnes som ikke reaktive. En ny prøve bør tas i løpet av en uke dersom prøven fortsatt er "Indeterminate" (usikkert).

Påvisningen av *T. pallidum* total antistoffer kan indikere en nyere, en tidligere eller også en vellykket behandlet infeksjon. Denne testen kan ikke skille mellom behandlede og ubehandlede infeksjoner.

Størrelsen på det målte resultatet (cps) over cutoff gir ingen indikasjon på mengden antistoffer som er detektert.

Resultatet som rapporteres fra laboratoriet til klinikerer bør inneholde: "Følgende resultater ble oppnådd med IMMULITE 2000 Syphilis Screen Kjemiluminescent EIA. Resultater oppnådd med andre produsenters analysemetoder kan ikke brukes om hverandre."

## Forventede verdier

Serumprøver fra 157 frivillige, tilsynelatende friske menn og kvinner ble analysert ved hjelp av IMMULITE 2000 Syphilis Screen metoden. Disse prøvene viste en gjennomsnittsverdi på 0,12, en median på 0,09 og en 95<sup>e</sup> persentil på 1,12. Resultatene vises som en signal-til cutoff ratio.

Disse grensene er å betrakte som *retningslinjer*. Hvert laboratorium bør etablere sine egne referansegrenser.

## Begrensninger

IMMULITE 2000 Syphilis Screen metoden tillater testing av tilstedeværelsen av antistoffer mot *T. pallidum*. Den detekterer både nylige og tidligere infeksjoner, men kan ikke skille mellom forskjellige antistoffklasser.

Deteksjon av *T. pallidum* antistoffer kan indikere nylige, tidligere eller suksessfullt behandlet syfilis. Denne testen kan derfor ikke skille mellom aktiv og behandlet sykdom, og kan som en konsekvens ikke brukes til å bestemme responsen til en behandling.

Test resultater rapporteres kvalitativt som reaktiv eller ikke reaktiv for tilstedeværelsen av *T. pallidum* antistoffer. Diagnostiseringen av syfilis bør derimot ikke etableres kun på basis av et enkelt testresultat, men bør ses i sammenheng med kliniske funn og andre diagnostiske prosedyrer, og også i sammenheng med medisinsk vurdering. En presis diagnose bør derfor ta klinisk historie, symptomologi og serologisk testing med i vurderingen.

Det har ikke vært evaluert om sirkulerende antistoffer mot hepatitt A, frambøsi, carate og leptospirose kan interferere med analysen. Brukeren er ansvarlig for å utrede for kryssreaktivitet i forhold til disse infektøse agens.

Resultatet hos HIV pasienter, pasienter under immunsuppressiv behandling, eller hos pasienter med andre forstyrrelse som fører til immunsuppressjon, bør tolkes med forsiktighet.

Heterofile antistoffer i humant serum og plasma kan reagere med immunoglobulinene i reagensene og gi interferens i *in-vitro* immunkjemimetoder. [Se Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Prøver fra pasienter som jevnlig eksponeres for dyr eller dyreserumprodukter kan vise denne formen for interferens som potensielt kan gi avvikende resultat. Disse reagensene har blitt produsert for å minimalisere risikoen for interferens: mulige interaksjoner mellom sjeldne sera og testkomponenter kan likevel oppstå. For diagnostiske formål, bør resultatene oppnådd med denne analysen brukes i kombinasjon med klinisk undersøkelse, pasientens medisinske historie og andre funn.

## Resultatdata

Se "Tables and Graphs" for data som er *representative* for metodens resultater. Resultatene uttrykkes som en signal-til-cutoff ratio. (Dersom annet ikke er nevnt, ble alle generert på serumprøver samlet på rør uten tilsetning.)

**Hook Effekt ved høye doser:** Når prøver med ekstremt høye konsentrasjoner er testet med en ettrinns sandwich-metode, kan høy-dose hook effekt tilsynelatende gi lavere konsentrasjoner enn forventet. Data viser at høy-dose hook effekt ikke går helt ned til cutoff grensen på analysen på seks høye reaktive prøver som ble serielt fortynnet og analysert, dette indikerer at det ikke blir feil-klassifisering.

**Presisjon:** Prøver ble målt i duplikat over 20 dager, to ganger pr. dag, for et totalt antall kjøringer på 40 og 80 replikater. (Se "Precision" tabellen.)

**Reproduserbarhet:** Reproduserbarheten ble kontrollert ved 3 eksterne kliniske laboratorier (2 i USA og 1 i Nederland) og inkluderte 2 forskjellige kit lot. Fem prøver over arbeidsområdet ble fremstilt fra poolt serum ved Siemens Healthcare Diagnostics. Det samme panelet med prøver ble avpipettert, fryst og fordelt for analysering ved alle tre testlaboratorier og

ble analysert i fire replikater ved hver analysering, 2 analyseringer hver dag over 5 forskjellige dager. (Se "Reproducibility" tabeller.)

**Spesifisitet:** En studie ble utført for å vurdere om deteksjonen av *T. pallidum* antistoffet blir påvirket av andre nært beslektede mikroorganismer, eller andre substanser. Sera som inneholdt spesifikke antistoffer ble testet med IMMULITE 2000 Syphilis Screen med følgende resultater. (#reaktive/#testet): CMV IgG (1/10), Epstein-Barr virus (1/10), ANA (0/10), HSV IgG (1/10), rubella IgG (1/10), toxoplasma IgG (0/10), rheumatoid factor (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, US stamme (2/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, Europeisk stamme (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgM, Europeisk stamme (0/10), anti-HBs (1/10), HCV (5/20) and HBsAg (0/10). Tolv av 140 prøver viste reaktive resultater. Disse 12 prøvene ble videre testet med en kommersielt tilgjengelig blot-analyse og viste positivt resultat for *T. pallidum*.

**Bilirubin:** Tilstedeværelsen av konjugert og ukonjugert bilirubin i konsentrasjoner opp til 200 mg/l har ingen påvirkning på resultatene, innenfor presisjonen for analysen.

**Hemolyse:** Tilstedeværelsen av hemoglobin i konsentrasjoner opp til 593 mg/dl har ingen påvirkning på resultater, innenfor presisjonen for analysen.

**Lipemi:** Tilstedeværelsen av triglycerider i konsentrasjoner opp til 3 000 mg/dl har ingen påvirkning på resultater, innenfor presisjonen for analysen.

**Alternativt prøvemateriale:** For å vurdere effekten av alternative prøvematerialer, ble blod tappet fra frivillige tatt på rør uten tilsetning, heparin, og Becton Dickinson SST<sup>®</sup> plastikk vacutainer rør. Førtiåtte av 88 prøver ble spiket med forskjellige konsentrasjoner med *T. pallidum* og målt med IMMULITE 2000 Syphilis Screen metoden. Resultatene er uttrykt som signal-til-cutoff ratio.

(Heparin) = 1,06 (Serum) + 0,172  
 $r = 0,99$   
 $n = 88$

(SST) = 0,91 (Plain Tubes) + 0,105  
 $r = 1,00$   
 $n = 88$

Middlere ratio ( $n = 88$ ):

3,29 (Serum)

3,65 (Heparin)

3,09 (SST)

Bruken av heparinisert plasma kan øke ratioverdiene til, eller nært, cutoff nivået.

EDTA plasma anbefales ikke som prøvemateriale.

**Metodesammenlikning:** Metoden ble sammenlignet med en kommersielt tilgjengelig treponema-metode med 280 prøver.

IMMULITE 2000		
Predikatmetode	Reaktiv	Ikke reaktiv
Positiv	54	2
Negativ	0	224

Positivt samsvar:  $54/56 = 96,4\%$

95 % Konfidensintervall: 87,7 – 99,6%

Negativt samsvar:  $224/224 = 100\%$

Totalt samsvar:  $278/280 = 99,3\%$

95 % Konfidensintervall: 97,4 – 99,9%

**Klinisk ytelse:** Tre kliniske steder (2 i USA og 1 i Nederland) rekruterte et totalt antall pasienter på 1 286 for å sammenligne ytelsen av IMMULITE 2000 Syphilis Screen med en kommersielt tilgjengelig treponema metode. Serumprøver ble analysert parallelt med predikatet og på analyseenheten (omtrent jevnt fordelt mellom to forskjellige test loter). Deltagerne i studien kan ha kvalifisert for mer enn en klinisk viktig kategori (f.eks. rutine screening, medisinsk bekreftet syfilis, HIV-positive pasienter). Konservative estimer på det samlede samsvaret vises, der ubestemte og tvetydige resultater er inkludert i nevneren.

Testresultatene fra både IMMULITE 2000 og predikatmetoden for alle deltagerne ( $n = 1\,286$ ) i studien er vist nedenfor.

Testmetoden viser 99% positivt samsvar, negativt samsvar og samlet samsvar med predikatmetoden.

## Total studiepopulasjon

IMMULITE 2000	Predikatmetode			Total
	Positiv	Negativ	Tvetydig	
Reaktiv	457	10	1	468
Ikke reaktiv	0	814	0	814
Usikker	3	1	0	4
Total	460	825	1	1 286

Positivt samsvar:  $457/460 = 99,3\%$

(95 % CI = 98,1 % – 99,9 %)

Negativt samsvar Agreement:  $814/825 = 98,7\%$

(95 % CI = 97,6 % – 99,3 %)

Samlet samsvar:  $1271/1286 = 98,8\%$

(95% CI = 98,1% – 99,3%)

Medisinsk diagnostiserte syfilisprøver besto av 281 pasienter (100 fra Nederland og 181 fra USA) på forskjellige stadier av sykdommen ( $n = 78$  (27,8%) primær infeksjon;  $n = 24$  (8,5%) sekundær infeksjon;  $n = 47$  (16,7%) latent infeksjon;  $n = 132$  (47,0%) ukjent stadiet av infeksjon). Overensstemmelsen mellom testresultatene viste et positivt samsvar på 99%, 75% negativt samsvar, og 98% samlet samsvar mellom IMMULITE 2000 og predikatmetoden.

## Medisinsk diagnostiserte Syfilispasienter

IMMULITE 2000	Predikatmetode			Total
	Positiv	Negativ	Tvetydig	
Reaktiv	270	2	1	273
Ikke reaktiv	0	6	0	6
Usikker	2	0	0	2
Total	272	8	1	281

Positivt samsvar:  $270/272 = 99,3\%$

(95% CI = 97,4% – 99,9%)

Negativt samsvar:  $6/8 = 75\%$

(95% CI = 34,9% – 96,8%)

Samlet samsvar:  $276/281 = 98,2\%$

(95% CI = 95,9% – 99,4%)

924 prøver ble sent inn for rutinetesting for syfilis. (243 fra Nederland og 681 USA). Overensstemmelse mellom testresultatene i denne populasjonen viste 99% positivt samsvar, negativt samsvar og samlet samsvar mellom IMMULITE 2000 og predikatmetoden.

## Prøver sent inn for rutinetesting

IMMULITE 2000	Predikatmetode			Total
	Positiv	Negativ	Tvetydig	
Reaktiv	359	5	0	364
Ikke reaktiv	0	558	0	558
Usikker	2	0	0	2
Total	361	563	0	924

Positivt samsvar: 359/361 = 99,4%  
(95% CI = 98,0% – 99,9%)

Negativt samsvar: 558/563 = 99,1%  
(95% CI = 97,9% – 99,7 %)

Samlet samsvar: 917/924 = 99,2%  
(95% CI = 98,4% – 99,7%)

420 pasienter med HIV infeksjon deltok i studien (94 fra Nederland og 326 fra USA). Overensstemmelse mellom testresultatene i denne populasjonen viste 99% positivt samsvar, 96% negativt samsvar, og 98% samlet samsvar mellom IMMULITE 2000 og predikatmetoden.

## HIV-Positive Pasienter

IMMULITE 2000	Predikatmetoden			Total
	Positiv	Negativ	Tvetydig	
Reaktiv	260	7	0	267
Ikke reaktiv	0	152	0	152
Usikker	1	0	0	1
Total	261	159	0	420

Positivt samsvar: 260/261 = 99,6%  
(95% CI = 97,9% – 100%)

Negativt samsvar: 152/159 = 95,6%  
(95% CI = 91,1% – 98,2%)

Samlet samsvar: 412/420 = 98,1%  
(95% CI = 96,3% – 99,2%)

306 prøver som hver for seg viste positivt resultat på treponemale og ikke-treponemale metoder viste 100% positivt samsvar (302/302) mellom IMMULITE 2000 og predikatmetoden. To prøver testet negativt med både IMMULITE 2000 og predikatmetoden, og to prøver testet positivt med IMMULITE 2000 metoden og negativt med predikatmetoden (50% negativt samsvar). Samlet samsvar var 99% (304/306; 95% Konfidensintervall (CI) = 98% – 100%).

## Teknisk support

For kundestøtte, vennligst ta kontakt med lokal teknisk service eller din forhandler.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Produsert av Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. under kvalitetssystemet ISO 13485:2003.

## Svenska

### IMMULITE 2000

#### Syfilisscreening

**Avsedd användning:** IMMULITE 2000 syfilisscreening är ett treponemalt testförfarande för kvalitativ detektion av antikroppar mot *Treponema pallidum* i humant serum eller i hepariniserad plasma med IMMULITE 2000 System som hjälpmedel vid diagnos av syfilis.

Katalognummer: **L2KSY2** (200 tests),  
**L2KSY6** (600 tests)

Testkod: **SYP** Färg: **Mörkrosa**

### Sammanfattning och Förklaring

Syfilis överförs primärt genom sexuell kontakt, men kan även överföras från moder till foster. Den orsakas av en spiroket, *T. Pallidum*, och den har aldrig framgångsrikt odlats i artificiell miljö/media. Syfilisinfectioner klassificeras i tidiga (smittbärande) och sena (icke-smittbärande) stadier. Tidig syfilis kan vidare delas in i primär, sekundär och tidig latent syfilis. Det finns ett flertal tecken och symptom på syfilis, och innan det fanns tillgång till serologisk provtagning så var det svårt att ställa en exakt diagnos. Faktum är att sjukdomen ofta förväxlades med andra sjukdomar, speciellt i det tertiära stadiet. Obehandlad syfilis kan ge allvarliga följder, såsom skada på hjärta, aorta, hjärna, ögon och ben. I vissa fall kan effekterna vara dödliga. Därför är den serologiska diagnosen av syfilis väldigt viktig.

Den serologiska diagnosen av syfilis klassificeras i två grupper: Icke-treponemala tester och treponemala tester. Icke-treponemala tester (laboratorieprov för veneriska sjukdomar

[VDRL], *rapid plasma reagin* [RPR]) detekterar antikroppar som är formade av värden, som ett svar på lipidmaterial frigjort från skadade värdceller, såväl som lipoproteinliknande material frigjort från spiroketeten. Treponemala analyser detekterar specifika treponemala antikroppar, och använder tekniker som inkluderar agglutination (*T. Pallidum* haemagglutination [TPHA], *T. Pallidum* partikelagglutination [TPPA]), immunokemisk analys (enzymatisk immunoanalys [EIA] eller kemiluminiscent immunoanalys [CLIA], immunofluorescens (fluorescens treponemal antikroppsabsorption [FTA-ABS]), och immunoblotting. Icke-treponemala analyser kännetecknas av dålig sensitivitet och specificitet, medan rekombinanta antigen-baserade treponemala analyser har högre sensitivitet och specificitet än treponemala analyser baserade på naturligt antigen.<sup>1,2,3</sup> IMMULITE 2000 Syfilisscreening använder ett rekombinant treponemal-antigen och är en till fullo automatiserad kemiluminiscent immunoanalys.

## Princip

IMMULITE 2000 Syfilisscreening är en kemiluminiscent, enzymatisk immunoanalys med fast fas, i ett steg. Den fasta fasen (kulan) är coatad med renad rekombinant *T. pallidum* 17 antigen (Tp17). Vätskefasen består av alkaliskt fosfatas (bovin kalvtarm) konjugerat till renad rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen.

Patientprov och reagens inkuberas tillsammans med de coatade kulorna i 30 minuter. Under denna tid binder total antikropp till *T. pallidum* i provet för att bilda ett antigenkomplex av "sandwichtyp" med renad rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17) antigen på kulan och enzymkonjugerad renad rekombinant *T. pallidum* 17-antigen (Tp17) i reagenset. Obundet patientprov och enzymkonjugat avlägsnas därefter med centrifugaltvätt. Slutligen tillsätts kemiluminescenssubstrat till reaktionsröret med kulan och signalen som genereras är proportionell till det bundna enzymet.

**Inkubationscykler:** 1 × 30 minuter.

**Tid till första resultat:** 35 minuter.

## Provtagning

Användning av ultracentrifug rekommenderas för att klarna lipemiska prover.

Hemolyserade prover kan tyda på dålig behandling av proverna innan de nått laboratoriet, därför ska resultaten tolkas med försiktighet.

Prover som är grumliga eller partikulära bör centrifugeras.

Centrifugering av serumprover före fullständig koagulering kan orsaka fibrinförekomst. För att undvika felaktiga resultat på grund av fibrinförekomst, försäkra dig om att fullständig koagulering har skett innan centrifugering av prover sker. Vissa prover, särskilt de som kommer från patienter med antikoaguleringsbehandling, kan kräva längre koaguleringsstid.

Rör för provtagning från olika tillverkare kan ge olika värden beroende på material och tillsatser, inklusive gel- och fysiska barriärer, koagulationsaktiverare och/eller antikoagulationsmedel. IMMULITE 2000 Syfilisscreening har inte testats med alla möjliga varianter på rörsorter. Se avsnittet om alternativt provmaterial för information om de rör som har testats.

**Erforderlig volym:** 100 µL serum eller heparinplasma.

**Förvaring:** 3 dagar vid 2–8°C, för längre förvaring ska proverna förvaras vid –20°C.

## Varningar och försiktighetsåtgärder

För *in vitro* diagnostisk användning.



### VIKTIGT! POTENTIELL BIOLOGISK SMITTORISK

Innehåller humant källmaterial. Varje donation av humant blod eller blodkomponent testades med FDA-godkända metoder för förekomst av antikroppar mot humant immunbristvirus av typ 1 (HIV-1) och typ 2 (HIV-2), såväl som för hepatit-B ytantigen (HBsAg) och antikropp mot hepatit C-virus (HCV). Testresultaten var negativa (inte reaktiva upprepade gånger). Eftersom ingen testmetod helt säkert kan utesluta att dessa eller andra smittämnen är frånvarande, bör detta material hanteras i enlighet med god laboratoriesed och allmänna försiktighets-åtgärder.<sup>4-6</sup>

**VIKTIGT!** Dessa enheter innehåller material av animalisk härkomst och bör hanteras som en potentiell bärare och överförare av sjukdom.



**H302 + H312,  
H412**

**P280, P273,  
P301 + P312,  
P302 + P312,  
P501**

**Varning!** Skadligt vid förtäring eller hudkontakt. Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. Använd skyddshandskar/skyddsskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. Undvik utsläpp till miljön. VID FÖRTÄRING: Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. VID HUDKONTAKT: Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare. Innehåll och behållare kasseras i enlighet med lokala, regionala och nationella föreskrifter. **Innehåller:** natriumazid; Syphilis Screen Adjustor/Syfilisscreening justerare, Syphilis Screen Controls/Syfilisscreening kontroller

**Reagenser:** Förvara vid 2–8°C. Kassera i enlighet med gällande lagar.

Följ allmänna försiktighetsåtgärder, och hantera alla komponenter som potentiellt smittobärande. Källmaterial från humant blod testades och var icke-reaktivt för syfilis, för antikroppar mot HIV 1 och 2, för hepatit B ytantigen och för antikroppar mot hepatit C.

EDTA-plasma ska inte användas som provtyp.

Syfilis positiv kontroll (LSYC2) innehåller antikroppar mot *T. pallidum*.

Syfilisscreening justerare (LSYR) innehåller antikroppar mot *T. pallidum*.

Natriumazid, med en koncentration mindre än 0,1 g/dL, är tillsatt som konserveringsmedel. Vid kassering, spola stora mängder vatten för att undvika bildande av potentiellt explosiva metallazider i bly- och kopparrörledningar.

**Kemiluminescenssubstrat:** Undvik kontaminering och exponering för direkt solljus. (Se instruktion.)

**Vatten:** Använd destillerat eller avjoniserat vatten.

## Medföljande material

Komponenterna består av en matchande uppsättning. Etiketten på insidan av lådan behövs för metoden.

### Syphilis Screen Bead Pack / Syfilisscreening kulkassett (L2SY12)

Med streckkod. 200 kulor coatade med renat rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17)-antigen. Stabil vid 2–8°C t.o.m. utgångsdatum.

**L2KSY2:** 1 förpackning

**L2KSY6:** 3 förpackningar.

### Syphilis Screen Reagent Wedge / Syfilisscreening reagensförpackning (L2SYA2)

Med streckkod. 11,5 mL alkaliskt fosfatas (bovin kalvtarm) konjugerat till renat rekombinant *T. pallidum* 17 (Tp17)-antigen. Stabil vid 2–8°C t.o.m. utgångsdatum.

**L2KSY2:** 1 förpackning

**L2KSY6:** 3 förpackningar

Före användning, dra av tejpen som säkrar glidlocket. Ta bort folieförslutningen på översidan av förpackningen, och tryck fast glidlocket på reagenslockets ramper.

### Syphilis Screen Adjustor / Syfilisscreening justerare (LSYR)

En flaska frystorkat humant serum med antikroppar som är reaktiva för *T. pallidum*, med konserveringsmedel. Rekonstituera med **4,0 mL** destillerat eller avjoniserat vatten. Blanda genom försiktig vippning eller vändning tills det frystorkade materialet är fullständigt upplöst. Stabil vid 2–8°C i 28 dagar efter rekonstituering, eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

**L2KSY2:** 1 flaska **L2KSY6:** 2 flaskor

### Syphilis Screen Controls / Syfilisscreening kontroller (LSYC1, LSYC2)

**LSYC1: (Negativ kontroll):** En flaska frystorkat humant serum icke-reaktivt för *T. pallidum*, med konserveringsmedel.

**LSYC2: (Positiv kontroll):** En flaska med frystorkat humant serum med antikroppar som är reaktiva för *T. pallidum*, med konserveringsmedel. Rekonstituera varje flaska med **6,0 mL** destillerat eller avjoniserat vatten. Blanda genom försiktig vippning eller vändning tills det frystorkade materialet är fullständigt upplöst. Stabil vid 2–8°C i 28 dagar efter rekonstituering,

eller i 6 månader (portionerad) vid –20°C.

**L2KSY2:** 1 uppsättning

**L2KSY6:** 2 uppsättningar.

Placera rätt etikett (medföljer i kitet) på respektive rör innan du utför någon justering eller kontrollanalys, så att streckkoderna kan avläsas av streckkodsläsaren.

## Kitkomponenter som levereras separat

**L2SUBM:** Chemiluminescent Substrate / Kemiluminescenssubstrat

**L2PWSM:** Probe Wash / Tvättlösning

**L2KPM:** Probe Cleaning Kit / Rengöringskit

**LRXT:** Reaction Tubes / Reaktionsrör (engångs)

**LSYCM:** Bi-level Syphilis Screen Control Module / Två-nivåers Syfilisscreening kontrollmodul

Även nödvändigt:

Destillerat eller avjoniserat vatten, provrör.

## Metodutförande

Observera att för att uppnå optimalt resultat är det viktigt att utföra allt rutinunderhåll enligt beskrivning i IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual.

Se IMMULITE 2000-systemens operatörsmanual för: förberedelser, iordningställande, spädningar, justeringar, tillvägagångssätt för metod- och kvalitetskontroller.

**Rekommenderat justeringsintervall:** 2 veckor.

**Kvalitetskontroll:** För att övervaka systemprestanda och kartlägga trender krävs det som ett minimum att kvalitetskontrollmaterial med minst två nivåer (låg och hög) av *T. pallidum* analyseras varje dag som prover analyseras. Kvalitetskontrollprover ska även analyseras när justeringar utförs. Behandla alla kvalitetskontrollprover på samma sätt som patientprover.

Siemens Healthcare Diagnostics rekommenderar användning av kommersiellt tillgängliga kvalitetskontrollmaterial med minst två nivåer (låg och hög). En tillfredsställande prestandanivå uppnås när de analytvärden som erhålls ligger inom

systemets acceptabla kontrollnivå, eller inom ett etablerat intervall, vilket fastställts av ett lämpligt internt laboratoriekvalitetskontrollschema.

**Uträkning av cutoff/brytpunkt och S/CO-kvot:** Huvudbrytpunkten/cutoff för metoden bestämdes från representativa prover för att uppnå optimal känslighet och specificitet för metoden.

Brytpunkten/cutoff är vald så att den är lika med medelvärdet av cps (counts per second) för justeraren (från den senaste justeringen) multiplicerad med kurvparameter 1 (se fälten "Low adjustor CPS" och "Curve Parameter 1" på IMMULITE 2000 Kit Information, som nås från menyn via "Data Entry": "Kit Entry").

Beräkning av kvoten för signal/brytpunkt (s/co) görs genom att använda följande formel:

$$\text{S/CO-kvot} = \frac{\text{Prov- eller kontroll-cps}}{\text{Medelvärdejusterar-cps} \times P1}$$

Beräkning och rapport av kvalitativa (reaktiv/icke-reaktiv/gränsvärde) resultat och förhållandet mellan signal/brytpunkt (s/co) hanteras automatiskt av IMMULITE 2000.

Resultatet för ett prov rapporteras som "Gränsvärde" om cps (counts per second) för det provet faller inom  $\pm 10\%$  från brytpunkten. Resultatet för ett prov rapporteras som "Reaktivt" om provets cps är *över* gränsvärdet och "Icke-reaktivt" om det är *under* gränsvärdet.

## Tolkning av resultat

Brytpunkten för IMMULITE 2000 Syfilisscreening bestämdes med reaktiva och icke-reaktiva patientprover från en ROC-analys som balanserats utifrån sensitivitet och specificitet.

Ett resultat med "**Reactive / Reaktivt**" (kvoten  $\geq 1,1$ ) indikerar att *T. pallidum* antikroppar detekterats i patientprovet.

Ett resultat med "**Nonreactive / Icke-reaktivt**" (kvoten  $< 0,9$ ) indikerar att *T. pallidum* antikroppar ej detekterats i patientprovet.

Alla resultat inom "**Indeterminate / Gränsvärde**" (kvoten  $\geq 0,9$  och  $< 1,1$ ) ska testas igen.

Prover som är reaktiva i det andra testet ska betraktas som reaktiva. Prover som är icke-reaktiva i det andra testet ska betraktas som icke-reaktiva. Ett andra prov ska samlas in och testas inte mindre än en vecka senare, när resultatet Gränsfall (Indeterminate) har upprepats flera gånger.

Detektionen av *T. pallidum* totala antikroppar kan indikera nyförvärdad eller tidigare infektioner respektive infektioner som behandlats med framgång. Det här testet kan inte skilja mellan behandlade och obehandlade infektioner.

Storleken på de uppmätta resultaten (cps) ovanför brytpunkten/cutoff är inte indikativt för mängden detekterade antikroppar.

Resultaten som rapporteras av laboratoriet till läkaren bör inkludera: "Följande resultat uppnåddes med IMMULITE 2000 Syfilisscreening kemiluminiscent EIA. Resultat som erhålls från olika analysmetoder kan inte användas i jämförelse med varandra."

## Förväntade värden

157 serumprover från synbarligen friska män och kvinnor analyserades med analysen IMMULITE 2000

Syfilisscreening. Dessa prover gav ett medelvärde på 0,12, ett medianvärde på 0,09 och en 95:e percentil på 1,12.

Resultaten uttrycks som en signal och brytpunkt (cut-off).

Betrakta dessa gränser enbart som *riktlinjer*. Varje laboratorium ska fastställa sina egna referensintervall.

## Begränsningar

IMMULITE 2000 Syfilisscreening möjliggör testning för förekomst av totala antikroppar mot *T. pallidum*. Den detekterar både nyare och äldre infektioner men kan inte särskilja mellan olika klasser av antikroppar.

Detektion av *T. pallidum* totala antikroppar kan indikera nyare, äldre eller framgångsrikt behandlad syfilis. Därför kan detta prov kan inte skilja mellan aktiva och behandlade sjukdomar och som en konsekvens av detta bör den ej användas för att avgöra respons av behandling.

Testresultat rapporteras kvalitativt som reaktiva eller icke-reaktiva gällande

förekomst av *T. Pallidum* totala antikroppar. Diagnos av syfilis bör därför ej baseras på ett enskilt testresultat utan ska det ska alltid avgöras i kombination med kliniska fynd och övriga diagnostiska förfaranden, såväl som sättas i samband med en medicinsk bedömning. Därför ska en exakt diagnos alltid ta hänsyn till klinisk historia, symptom och serologisk provtagning.

Analysinterferens på grund av cirkulerande antikroppar mot hepatit A-virus, yaws (framboesi), pinta och leptospiros har inte utvärderats. Användaren ansvarar för att etablera en korsreaktivitetsprestanda med dessa smittämnen.

Resultaten för HIV-patienter, patienter som får immunsuppressiv behandling eller patienter med andra störningar som leder till immunsuppression ska tolkas med försiktighet.

Heterofila antikroppar i humant serum och plasma kan reagera med immunglobulin i reagenset, vilket orsakar interferens i *in vitro* immunoanalyser. [Se Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] I prover från patienter som rutinmässigt exponeras för djur eller djurserum kan denna typ av interferens uppträda, vilket potentiellt kan leda till onormala resultat. Dessa reagenser har anpassats för att minimera risken för interferenser, potentiell samverkan kan dock ske mellan ovanliga serum och reagenskomponenter. För diagnostisk användning ska resultaten från denna metod alltid användas i kombination med kliniska undersökningar, patientens sjukdomshistorik och andra fynd.

## Resultatdata

Se "Tables and Graphs" för data som är *representativa* för metodens resultat. Resultaten uttrycks som en kvot mellan signal och brytpunkt (cut-off). (Såvida inte annat anges baseras allt på serumprover som tagits i rör utan gelbarriär eller tillsatser av koagulationsaktiverare.)

**Högdos hook-effekt:** När prover innehållande extremt höga koncentrationer testas med en "sandwich"-analys i ett steg kan högdos hook-effekten imitera koncentrationer lägre än förväntat. Data visar att högdos hook-effekten inte



räcker ner till cutoff-nivån av analysen på sex högreaktiva prover, vilka var spädda i en serie och testade, vilket då inte indikerar missklassificering av prov.

**Precision:** Proverna analyserades i duplikat under en period av 20 dagar, två körningar per dag, dvs. totalt 40 körningar och 80 replikat. (Se tabellen "Precision".)

**Reproducerbarhet:** Reproducerbarhet utfördes på tre externa kliniska laboratorier (2 i USA och 1 i Nederländerna), omfattande två olika kitloter. Fem prover med analysområdet som mål preparerades från poolat serum på Siemens Healthcare Diagnostics. Samma panel portionerades, frystes och lämnades för analys på alla tre testställen, där minst fyra replikat användes per körning, två körningar per dag under fem olika dagar. (Se tabeller "Reproducibility").

**Specifitet:** En studie genomfördes för att utvärdera om detektionen av *T. pallidum*-antikroppar påverkas av närbesläktade mikroorganismer eller andra substanser. Serum innehållande specifika antikroppar testades med analysen IMMULITE 2000 syfilisscreening och gav följande resultat (# reaktiv/# testad): CMV IgG (1/10), Epstein-Barr virus (1/10), ANA (0/10), HSV IgG (1/10), rubella IgG (1/10), toxoplasma IgG (0/10), reumatoid faktor (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, stam från USA (2/10), *Borrelia burgdorferi* IgG, europeisk stam (0/10), *Borrelia burgdorferi* IgM, europeisk stam (0/10), anti-HBs (1/10), HCV (5/20) and HBsAg (0/10). Tolv av 140 prover gav reaktiva resultat. Dessa 12 prover testades ytterligare med en kommersiellt tillgänglig blotanalys och gav positiva resultat för *T. pallidum*.

**Bilirubin:** Förekomst av konjugerat och okonjugerat bilirubin i koncentrationer upp till 200 mg/L har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

**Hemolys:** Förekomst av hemoglobin i koncentrationer upp till 593 mg/dL har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

**Lipemi:** Förekomst av triglycerider i koncentrationer upp till 3 000 mg/dL har ingen effekt på resultaten, inom precisionen för metoden.

**Alternativt provmaterial:** För att bedöma effekten av alternativa provmaterial togs

blod från frivilliga personer i heparin- och Becton Dickinson SST®-plaströr, samt med rör utan tillsats. Fyrtioåtta av 88 prover fick tillsatser av varierande koncentrationer av *T. pallidum* och analyserades sedan med IMMULITE 2000 Syfilisscreening. Resultaten uttrycks som en kvot mellan signal och brytpunkt (cut-off).

(Heparin) = 1,06 (Serum) + 0,172  
 $r = 0,99$   
 $n = 88$

(SST) = 0,91 (utan tillsats) + 0,105  
 $r = 1,00$   
 $n = 88$

Medelvärdeskvoter ( $n = 88$ ):

3,29 (Serum)  
3,65 (Heparin)  
3,09 (SST)

Användning av heparinplasma kan öka *ratio*-värden vid eller nära cutoff-nivån.

EDTA-plasma rekommenderas ej som provtyp.

**Metodjämförelse:** Analysen jämfördes med en kommersiellt tillgänglig analys på 280 prover.

IMMULITE 2000		
Grundanalys	Reaktiva	Icke-reaktiva
Positiva	54	2
Negativa	0	224

Positiv överensstämmelse:  $54/56 = 96,4\%$   
95% konfidensintervall: 87,7 – 99,6%  
Negativ överensstämmelse:  $224/224 = 100\%$   
Total överensstämmelse:  $278/280 = 99,3\%$   
95% konfidensintervall: 97,4 – 99,9%

**Klinisk prestanda:** Tre kliniska testplatser (två i USA och 1 i Nederländerna) rekryterade totalt 1 286 deltagare som skulle jämföra prestandan för IMMULITE 2000 syfilisscreening med en kommersiellt tillgänglig treponemaanalys. Serumprover analyserades parallellt med grundanalysen och testenheten (uppdelat ungefär lika mellan två olika testloter). Studiedeltagare kan ha varit kvalificerade för mer än en kliniskt viktig kategori (till exempel rutinscreening, patienter med medicinskt bekräftad syfilis, HIV-positiva patienter). Försiktiga uppskattningar av en total överensstämmelse presenteras, vilka inkluderar gränsfall (indeterminate) och tvetydiga resultat i nämnaren.

Testresultat som erhållits från såväl IMMULITE 2000 som grundanalysen för alla studiedeltagare ( $n = 1\,286$ ) presenteras nedan. Testanalysen visade 99% positiv överensstämmelse, negativ överensstämmelse och total överensstämmelse med grundanalysen.

### Total studiepopulation

IMMULITE 2000	Grundanalys			Totalt
	Positiva	Negativa	Tvetydiga	
Reaktiva	457	10	1	468
Icke-reaktiva	0	814	0	814
Gränsfall	3	1	0	4
Totalt	460	825	1	1\,286

Positiv överensstämmelse:  $457/460 = 99,3\%$   
(95% konfidensintervall = 98,1% – 99,9%)

Negativ överensstämmelse:  $814/825 = 98,7\%$   
(95% konfidensintervall = 97,6% – 99,3%)

Total överensstämmelse:  $1271/1286 = 98,8\%$   
(95% konfidensintervall = 98,1% – 99,3%)

Medicinskt diagnostiserade syfilisprover omfattande 281 patienter (100 från Nederländerna och 181 från USA), vilka var i olika sjukdomsfaser ( $n = 78$  (27,8%) primär infektion;  $n = 24$  (8,5%) sekundär infektion;  $n = 47$  (16,7%) latent infektion;  $n = 132$  (47,0%) okänd infektionsfas). Överensstämmelse av testresultat i denna population visade 99% positiv överensstämmelse, 75% negativ överensstämmelse och 98% total överensstämmelse mellan IMMULITE 2000 och grundanalysen.

### Medicinskt diagnostiserade syfilispatienter

IMMULITE 2000	Grundanalys			Totalt
	Positiva	Negativa	Tvetydiga	
Reaktiva	270	2	1	273
Icke-reaktiva	0	6	0	6
Gränsfall	2	0	0	2
Totalt	272	8	1	281

Positiv överensstämmelse:  $270/272 = 99,3\%$   
(95% konfidensintervall = 97,4% – 99,9%)

Negativ överensstämmelse:  $6/8 = 75\%$   
(95% konfidensintervall = 34,9% – 96,8%)

Total överensstämmelse:  $276/281 = 98,2\%$   
(95% konfidensintervall = 95,9% – 99,4%)

924 prover skickades för rutintestning av syfilis. (243 från Nederländerna och 681 från USA). Överensstämmelse av testresultat i denna population visade 99% positiv överensstämmelse, negativ överensstämmelse och total överensstämmelse mellan IMMULITE 2000 och grundanalysen.

### Prover skickade för rutintestning av syfilis

IMMULITE 2000	Grundanalys			Totalt
	Positiva	Negativa	Tvetydiga	
Reaktiva	359	5	0	364
Icke-reaktiva	0	558	0	558
Gränsfall	2	0	0	2
Totalt	361	563	0	924

Positiv överensstämmelse:  $359/361 = 99,4\%$   
(95% konfidensintervall = 98,0% – 99,9%)

Negativ överensstämmelse:  $558/563 = 99,1\%$   
(95% konfidensintervall = 97,9% – 99,7%)

Total överensstämmelse:  $917/924 = 99,2\%$   
(95% konfidensintervall = 98,4% – 99,7%)

420 patienter med HIV-infektion deltog i studien (94 från Nederländerna och 326 från USA). Överensstämmelse av testresultat i denna population visade 99% positiv överensstämmelse, 96% negativ överensstämmelse och 98% total överensstämmelse mellan IMMULITE 2000 och grundanalysen.

### HIV-positiva patienter

IMMULITE 2000	Grundanalys			Totalt
	Positiva	Negativa	Tvetydiga	
Reaktiva	260	7	0	267
Icke-reaktiva	0	152	0	152
Gränsfall	1	0	0	1
Totalt	261	159	0	420

Positiv överensstämmelse:  $260/261 = 99,6\%$   
(95% konfidensintervall = 97,9% – 100%)

Negativ överensstämmelse:  $152/159 = 95,6\%$   
(95% konfidensintervall = 91,1% – 98,2%)

Total överensstämmelse:  $412/420 = 98,1\%$

(95% konfidensintervall = 96,3% – 99,2%)

306 prover som testades positivt oberoende av varandra i treponemala och icke-treponemala analyser visade 100% total överensstämmelse (302/302) mellan IMMULITE 2000 och grundanalysen. Två prover testades negativt i både IMMULITE 2000- och grundanalysen, och två prover testades positivt i IMMULITE 2000-analysen och negativt i grundanalysen (50% negativ överensstämmelse). Total överensstämmelse var 99% (304/306, 95% konfidensintervall (CI) = 98% – 100%).

## Teknisk hjälp

Utanför Sverige, kontakta din nationella distributör.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

Kvalitetssystemet för Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. är certifierat enligt ISO 13485:2003.

IMMULITE is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2015 Siemens Healthcare Diagnostics. All rights reserved.

Made in: UK



Siemens Healthcare  
Diagnostics Products Ltd.  
Glyn Rhonwy, Llanberis,  
Gwynedd LL55 4EL  
United Kingdom



2015-05-21

PINL2KSY – 7 {15}

## Changes in this Edition:

cc#EU22534: 1) Under Warnings and Precautions, added biohazard symbol and potential biohazard statement, caution statement, required GHS pictograms/signal words/hazard and precautionary codes and statements, offending chemicals and sources. 2) Under References, added citations from the potential biohazard statement. 3) Changed "Origin: UK" to "Made in: UK". 4) Updated the manufacturer address to include Glyn Rhonwy. 5) In Understanding the Symbols, revised the symbol for catalog number, added a GHS pictogram for health hazard, and updated existing symbols with GHS pictograms and terminology for exclamation mark, corrosion, skull and crossbones, and environment.

## Understanding the Symbols

Understanding the Symbols	<b>En</b> English
Symbolforklaring	<b>Da</b> Dansk
Sümbolite seletus	<b>Et</b> Eesti
Simbolu skaidrojumi	<b>Lv</b> Latviski
Kaip suprasti simbolius	<b>Lt</b> Lietuviškai
Forklaring av symboler	<b>No</b> Norsk
Teckenförklaring	<b>Sv</b> Svenska

The following symbols may appear on the product labeling: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkningen: / Toote siltidel võivad olla järgmised sümbolid: / Uz produktu uzlīmēm var parādīties sekojoši simboli: / Produktų etiketėse gali pasitaikyti šie simboliai: / Følgende symboler kan stå på produktmerkingen: / Följande symboler kan förekomma på produktetiketten:

### Symbol Definition



**En:** In vitro diagnostic medical device  
**Da:** Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik  
**Et:** In vitro diagnostika meditsiiniline seade  
**Lv:** Medicīniska iekārta in vitro diagnostikai  
**Lt:** In vitro diagnostinis medicininis prietaisas  
**No:** Medisinsk utstyr til in vitro diagnostisk  
**Sv:** Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik



**En:** Catalog Number  
**Da:** Katalognummer  
**Et:** Kataloogi number  
**Lv:** Kataloga numurs  
**Lt:** Katalogo numeris  
**No:** Katalognummer  
**Sv:** Katalognummer

**Symbol Definition**

**En:** Manufacturer  
**Da:** Producent  
**Et:** Tootja  
**Lv:** Ražotājs  
**Lt:** Gamintojas  
**No:** Produsent  
**Sv:** Tillverkare



**En:** Authorized Representative in the European Community  
**Da:** Autoriseret repræsentant i EF  
**Et:** Volitatud esindaja Euroopa Ühenduses  
**Lv:** Autorizēts pārstāvis Eiropas Savienībā  
**Lt:** Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje  
**No:** Autorisert representant i EU  
**Sv:** Auktoriserad representant inom europeiska gemenskapen



**En:** CE Mark  
**Da:** CE-mærke  
**Et:** CE märk  
**Lv:** CE zīme  
**Lt:** CE ženklas  
**No:** CE-merke  
**Sv:** CE-märke



**En:** CE Mark with identification number of notified body  
**Da:** CE-mærke og identifikationsnummer for bemyndiget organ  
**Et:** CE märk koos volitatud asutuse identifitseerimisnumbriga  
**Lv:** CE zīme ar reģistrācijas organizācijas identifikācijas numuru  
**Lt:** CE ženklas su notifikuotosios įstaigos identifikaciniu numeriu  
**No:** CE-merke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan  
**Sv:** CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet



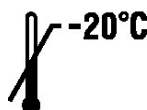
**En:** Consult instructions for use  
**Da:** Se den medfølgende brugsanvisning  
**Et:** Kasutamiseks tutvu juhendiga  
**Lv:** Skatīt lietošanas instrukcijas  
**Lt:** Vadovaukitės naudojimo instrukcijomis  
**No:** Se bruksanvisningen  
**Sv:** Läs igenom användarinstruktionerna

**Symbol Definition**

**En:** Caution! Potential Biohazard  
**Da:** Advarsel! Potentiel biologisk smittefare  
**Et:** Hoiatus! Võimalik bioloogiline oht  
**Lv:** Uzmanību! Potenciāli bioloģiski bīstams  
**Lt:** Atsargiai! Biologiškai pavojingos medžiagos  
**No:** Forsiktig! Potensiell biologisk smittefare  
**Sv:** Viktigt! Potentiell biologisk smittorisk



**En:** Temperature limitation (2–8°C)  
**Da:** Temperaturbegrænsning (2–8°C)  
**Et:** Temperatuuride vahemik (2–8°C)  
**Lv:** Temperatūras diapazons (2–8°C)  
**Lt:** Temperatūros ribos (2–8°C)  
**No:** Temperaturgrense (2–8°C)  
**Sv:** Förvaringstemperatur (2–8°C)



**En:** Upper limit of temperature ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )  
**Da:** Øvre temperaturgrænse ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )  
**Et:** Temperatuuri ülemine piir ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )  
**Lv:** Temperatūras augšējā robeža ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )  
**Lt:** Viršutinė temperatūros riba ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )  
**No:** Øvre temperaturgrense ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )  
**Sv:** Högsta temperatur ( $\leq -20^{\circ}\text{C}$ )



**En:** Lower limit of temperature ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )  
**Da:** Nedre temperaturgrænse ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )  
**Et:** Temperatuuri alumine piir ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )  
**Lv:** Temperatūras apakšējā robeža ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )  
**Lt:** Apatinė temperatūros riba ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )  
**No:** Nedre temperaturgrense ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )  
**Sv:** Lågsta temperatur ( $\geq 2^{\circ}\text{C}$ )



**En:** Do not freeze ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )  
**Da:** Må ikke nedfryses ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )  
**Et:** Mitte külmutada ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )  
**Lv:** Nesaldēt ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )  
**Lt:** Neužšaldykite ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )  
**No:** Må ikke fryse ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )  
**Sv:** Får ej frysas ( $> 0^{\circ}\text{C}$ )

**Symbol Definition**

**En:** Do not reuse  
**Da:** Må ikke genbruges  
**Et:** Mitte taaskasutada  
**Lv:** Nelietot atkārtoti  
**Lt:** Pakartotinai nenaudoti  
**No:** Ikke til gjenbruk  
**Sv:** Återanvänd ej



**En:** Keep away from sunlight  
**Da:** Undgå direkte sollys  
**Et:** Hoida päikesevalguse eest  
**Lv:** Izvairīties no saules staru iedarbības  
**Lt:** Saugokite nuo tiesioginių saulės spindulių  
**No:** Unngå direkte sollys  
**Sv:** Skyddas mot solljus



**En:** Batch code  
**Da:** Batchkode  
**Et:** Partinumber  
**Lv:** Partija  
**Lt:** Partijos kodas  
**No:** Lotnummer  
**Sv:** Tillverkningskod



**En:** Contains sufficient for (n) tests  
**Da:** Indeholder tilstrækkeligt til (n) test  
**Et:** Sisaldab piisavalt materjali (n) analüüsi jaoks  
**Lv:** Saturs pietiekams (n) testiem  
**Lt:** Turinio užtenka (n) tyrimų  
**No:** Inneholder nok til (n) analyser  
**Sv:** Räcker till (n) antal tester

**2008-01**

**En:** Date format (year-month)  
**Da:** Datoformat (år-måned)  
**Et:** Kuupäeva formaat (aasta-kuu)  
**Lv:** Datuma formāts (gads-mēnesis)  
**Lt:** Datos formatas (metai-mėnuo)  
**No:** Datoformat (år-måned)  
**Sv:** Datumformat (år-månad)



**En:** Use by  
**Da:** Anvendes før  
**Et:** Kasutada kuni  
**Lv:** Izlietot līdz  
**Lt:** Naudotinas iki  
**No:** Bruk før  
**Sv:** Utgångsdatum



**En:** Health Hazard  
**Da:** Sundhedsfare  
**Et:** Oht tervisele  
**Lv:** Bīstams veselībai  
**Lt:** Pavojus sveikatai  
**No:** Helsefare  
**Sv:** Hälsöfarlig

**Symbol Definition**

**En:** Exclamation Mark  
**Da:** Udråbstegn  
**Et:** Hüüumärk  
**Lv:** Izsaukuma zīme  
**Lt:** Šauktukas  
**No:** Utropstegn  
**Sv:** Skadligt



**En:** Corrosion  
**Da:** Ætsning  
**Et:** Söövitust  
**Lv:** Korozija  
**Lt:** Korozija  
**No:** Korrosjon  
**Sv:** Frätande



**En:** Skull and Crossbones  
**Da:** Dødningshoved og korslagte knogler  
**Et:** Pealuu ja ristatud sääreluud  
**Lv:** Galvaskauss un sakrustoti kauli  
**Lt:** Kaukolė ir sukryžiuoti kaulai  
**No:** Dødningshode med korslagte knokler  
**Sv:** Dödskaile med korsade ben



**En:** Environment  
**Da:** Miljø  
**Et:** Keskkond  
**Lv:** Apkārtējā vide  
**Lt:** Aplinka  
**No:** Miljø  
**Sv:** Miljöfarlig

**BEAD PACK**

**En:** Bead Pack  
**Da:** Kuglebeholder  
**Et:** Kuulide konteiner  
**Lv:** Lodīšu Paka  
**Lt:** Rutuliukų paketas  
**No:** Kulepakning  
**Sv:** Kulkasset

**TEST UNIT**

**En:** Test Unit  
**Da:** Testenheder  
**Et:** Testüksus  
**Lv:** Testvienības  
**Lt:** Tyrimo indėliai  
**No:** Testenheter  
**Sv:** Testenheter

**REAG WEDGE**

**En:** Reagent Wedge  
**Da:** Reagensbeholder  
**Et:** Reagenti konteiner  
**Lv:** Reaģentu Konteiners  
**Lt:** Reagento indėlis  
**No:** Reagensbeholder  
**Sv:** Reagensförpackning

**REAG WEDGE A****REAG WEDGE B****REAG WEDGE D**

## Symbol Definition

### ADJUSTOR

**En:** Adjustor  
**Da:** Justerings-  
opløsning  
**Et:** Kalibraator  
**Lv:** Kalibrators  
**Lt:** Kalibratorius  
**No:** Justerer  
**Sv:** Justerare

### ADJUSTOR L

**En:** Adjustor, low  
**Da:** Justerings-  
opløsning, lav  
**Et:** Kalibraator, madal  
**Lv:** Kalibrators, low  
**Lt:** Kalibratorius, žemas  
**No:** Justerer, lav  
**Sv:** Justerare, låg

### ADJUSTOR H

**En:** Adjustor, high  
**Da:** Justerings-  
opløsning, høj  
**Et:** Kalibraator, kõrge  
**Lv:** Kalibrators, high  
**Lt:** Kalibratorius,  
aukštas  
**No:** Justerer, høy  
**Sv:** Justerare, hög

### ADJUSTOR AB

**En:** Adjustor Antibody  
**Da:** Justerings-  
opløsningsantistof  
**Et:** Kalibraator-  
antikeha  
**Lv:** Antivielas Pret  
Kalibratoriem  
**Lt:** Kalibratoriaus  
antikūnai  
**No:** Justerer- antistoff  
**Sv:** Justerarantikropp

### DIL

**En:** Sample Diluent  
**Da:** Fortyndingsvæske  
til prøver  
**Et:** proovilahjendaja  
**Lv:** Paraugu Diluents  
**Lt:** Mėginių skiediklis  
**No:** Fortynningsvæske  
**Sv:** Spädningsvätska

### CONTROL

**En:** Control  
**Da:** Kontrol  
**Et:** Kontrollmaterjal  
**Lv:** Kontrole  
**Lt:** Kontrolė  
**No:** Kontroll  
**Sv:** Kontroll

### CONTROL 1

### CONTROL 2

### CONTROL 3

## Symbol Definition

### CONTROL +

**En:** Positive Control  
**Da:** Positiv kontrol  
**Et:** Positiivne  
kontrollmaterjal  
**Lv:** Pozitīvā kontrole  
**Lt:** Teigiama kontrolė  
**No:** Positiv kontroll  
**Sv:** Positiv kontroll

### CONTROL + L

**En:** Low Positive  
Control  
**Da:** Positiv kontrol i lav  
koncentration  
**Et:** Madal positiivne  
kontrollmaterjal  
**Lv:** Vāji pozitīvā  
kontrole  
**Lt:** Silpnai teigiama  
kontrolė  
**No:** Lav positiv kontroll  
**Sv:** Låg positiv kontroll

### CONTROL -

**En:** Negative Control  
**Da:** Negativ kontrol  
**Et:** Negatiivne  
kontrollmaterjal  
**Lv:** Negatīvā kontrole  
**Lt:** Neigiama kontrolė  
**No:** Negativ kontroll  
**Sv:** Negativ kontroll

### CONTROL AB

**En:** Control Antibody  
**Da:** Kontrolantistof  
**Et:** Kontroll antikeha  
**Lv:** Antivielas pret  
Kontrolēm  
**Lt:** Kontrolės antikūnai  
**No:** Kontroll-antistoff  
**Sv:** Kontrollantikropp

### PRE A

### PRE B

**En:** Pretreatment  
Solution  
**Da:** Forbehandlings-  
opløsning  
**Et:** Eeltöötluise lahus  
**Lv:** Pirmapstrādes  
šķīdums  
**Lt:** Paruošimo tirpalas  
**No:** Forbehandlings-  
løsning  
**Sv:** Förbehandlings-  
lösning

### Symbol Definition

#### **DITHIOTHREITOL**

**En:** Dithiothreitol  
Solution  
**Da:** Dithiothreitol-  
opløsning  
**Et:** Ditiotreitoollahus  
**Lv:** Ditiotreitola  
šķīdums  
**Lt:** Ditiotreitolio tirpalas  
**No:** Ditiotreitol løsnig  
**Sv:** Ditiotreitollösning

#### **BORATE-KCN BUF**

**En:** Borate-KCN  
Buffer Solution  
**Da:** Borat-KCN-  
bufferopløsning  
**Et:** Borate-KCN  
puhverlahus  
**Lv:** Borātu-KCN  
buferšķīdums  
**Lt:** Boro-KCN buferio  
tipalas  
**No:** Borat-KCN buffer  
**Sv:** Borat-KCN  
buffertlösning