

RO REACTIV TPLA

UTILIZARE PREVĂZUTĂ

Pentru măsurarea cantitativă a concentrației de anticorpi anti-*Treponema pallidum* în ser sau plasmă umană pe analizorul clinic Hitachi 9000, analizorul clinic SK500/Biolis 50i și mai multe alte analizoare clinice automate.

REZUMAT

Sifilisul este o infecție cronică cauzată de *Treponema pallidum* care poate fi transmisă congenital sau prin contact sexual. Se caracterizează prin episoade de boală activă, întreruptă de perioade de latență¹.

Există două tipuri de test serologic pentru sifilis: non-treponemal și treponemal. Cele mai utilizate teste de anticorp non-treponemal pentru sifilis sunt testele de reagină plasmatică rapidă (RPR) și testele de laborator pentru cercetarea bolilor venerice (VDRL), ambele măsurând anticorpi pe baza unui complex antigen de cardiopilin-lecitină-colesterol. Testele treponemale măsoară anticorpii pentru antigenii nativi (tulpină Nichols) sau recombinanți *T. pallidum*.¹ Această analiză automată se bazează pe principiul testului de aglutinare imunologică cu particule latex.

PRINCIPIU

Latexul de polistiren, acoperit cu componente antigene derivate din *Treponema pallidum* (tulpină Nichols), este expus la proba de testare în anumite condiții, pentru a induce formarea de agregat latex de anticorpi anti-Treponema. Este măsurată creșterea turbidității ca urmare a formării acestui agregat (modificarea turbidității) în raport cu nivelul de pre-expunere, pentru a determina concentrația de anticorpi anti-Treponema din proba de testare.

REACTIVI

Compoziție

Componentă	Ingrediente	Concentrație
Reactiv 1	Albumină serică bovină Azidă de sodiu Soluție tampon (pH 7,2-7,4)	10% <0,1%
Reactiv 2	Particule de latex acoperite cu antigen derivat din <i>Treponema pallidum</i> Albumină serică bovină Azidă de sodiu Soluție tampon pH 7,2-7,5)	≤ 3,5 mg/ml 1% <0,1%

Măsurile de precauție și avertismente

1. Pentru utilizare în vederea diagnosticării in vitro.
2. Nu folosiți reactivii după data de expirare imprimată pe etichetă.
3. **Avertisment:** Toate probele utilizate în cadrul testului ar trebui să fie considerate ca potențial infecțioase. Măsurile universale de precauție care se aplică în cadrul centrului dvs. trebuie utilizate pentru manipularea și eliminarea materialelor în timpul testării și după aceea.²
4. Reactivii TPLA trebuie folosiți cu setul de calibrare TPLA.
5. **Atenție:** Evitați congelarea reactivilor.
6. **Atenție:** Reactivii 1 și 2 conțin <0,1% azidă de sodiu drept conservant. Azida de sodiu poate reacționa cu plumbul și instalațiile din cupru, ducând la acumularea de azide metalice cu potențial exploziv. La eliminarea materialului, spălați cu apă din abundență.
7. **Atenție:** Nu adăugați reactivi într-un kit sau între seturi de reactivi.
8. Eliminarea tuturor deșeurilor ar trebui să se facă în conformitate cu normele aplicabile la nivel local.

Preparat

Reactiv 1: Lichid, gata de utilizare.

Reactiv 2: Lichid, gata de utilizare.

Întoarceți recipientul pentru a amesteca preparatul înainte de utilizare. Evitați formarea spumei.

Depozitare și stabilitate

Reactivul nedeschis este stabil până la data de expirare marcată pe etichetă atunci când este păstrat la 2 - 8°C.

Odată deschis, reactivul este stabil până la 4 săptămâni la 2 - 8°C. NU CONGELAȚI.

Stabilitatea în aparat

Atunci când sunt deschiși pe analizorul Hitachi 9000, reactivii sunt stabili timp de 4 de zile la 2 - 8°C.

Indicii privind deteriorarea

Prezența turbidității la nivelul reactivului 1 sau dezvoltarea microbiană în oricare dintre reactivi poate indica deteriorarea. Incapacitatea de a recupera valorile de control.

RECOLTAREA ȘI PREPARAREA PROBEI

Serul și litiu heparina sau plasma EDTA-2K sunt mediile de recoltare recomandate. Folosiți metode standard de recoltare și preparare a probelor.³

Dacă nu sunt analizate imediat, probele de ser sau plasma pot fi păstrate la 2 - 8°C timp de 1 săptămână sau la 15 - 25°C pentru 1 zi.⁴ Dacă trebuie păstrate mai mult de 1 săptămână, acestea pot fi păstrate la -20°C sau mai puțin până la 4 săptămâni.⁴

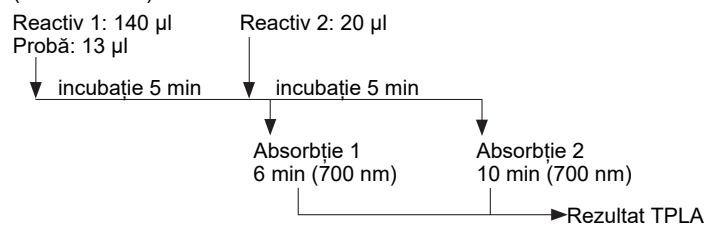
Dacă probele au fost congelate în prealabil, centrifugați la 15000xg timp de 10 minute înainte de măsurare. Probele pot fi congelate și decongelate o singură dată.⁴

PROCEDURĂ

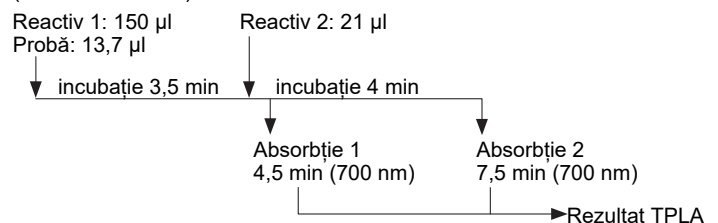
Analiză

Mai jos sunt două exemple de procedură de analiză TPLA pentru analizorul clinic automat Hitachi 9000 și analizorul automat SK500/Biolis 50i. Toate aplicațiile analizorului trebuie să fie validate. Sekisui Diagnostics oferă la cerere aplicații pentru mai multe analizoare automate. Derularea aplicațiilor nevalidate de Sekisui trebuie să fie definită și validată de utilizator.

(Hitachi 9000)



(SK500/Biolis 50i)



Materiale furnizate

Reactivii TPLA 1 și 2 sunt necesari pentru măsurarea anticorpilor *Treponema pallidum*. Reactivii TPLA sunt ambalați și comercializați ca set.

Descriere	Configurație	Număr de catalog
Reactiv TPLA 1	1 x 60ml	486647
Reactiv TPLA 2	1 x 10 ml	

Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

Descriere	Configurație	Număr de catalog
Set de calibrare TPLA	5 niveluri x 2 ml	515132
Set de control TPLA	Nivel A 1 x 3 ml Nivel B 1 x 3 ml	515149

* Analizator capabil să ruleze proceduri cu doi reactivi.

Calibrare

Pentru calibrarea analizei TPLA va fi utilizat numai calibratorul TPLA. Valorile prestabilite ale calibratoarelor TPLA pot fi urmărite în cadrul unui standard intern.

Frecvența de calibrare trebuie să fie determinată de utilizator.

Valorile de control al calității trebuie să se încadreze în intervalele prevăzute.

Controlul calității

Fiabilitatea rezultatelor testelor trebuie monitorizată periodic cu materiale de control al calității sau cu loturi de ser care să fie reprezentative într-o manieră rezonabilă pentru probele de pacient. Vor fi utilizate loturi de control sau de ser pentru a monitoriza funcționarea corespunzătoare a reactivilor și respectarea procedurilor adecvate. Laboratorul trebuie să stabilească un interval acceptabil pentru fiecare lot de material de control. Dacă valorile de control nu se încadrează în intervalul prevăzut, urmați procedurile normale de remediere. Dacă aveți nevoie de asistență, vă rugăm să contactați distribuitorul local.

Normele de control al calității vor fi stabilite în conformitate cu reglementările locale, statale și/sau federale sau cu cerințele de acreditare.

REZULTATE

Rezultatele sunt exprimate în unități de titrare (T.U.). T.U. au la bază testul de hemaglutinare *Treponema pallidum* (TPHA). 1280 T.U. este echivalentul unei titrări de 1:1280 TPHA.

Pentru a converti T.U. (unități de titrare) în mUI, înmulțiți unitățile T.U. cu 2.

Limitări/substanțe interferente

Criteriu: Recuperare în intervalul $\pm 20\%$ din valoarea inițială. Toate studiile au fost efectuate pe analizorul clinic automat Hitachi 9000.

Lipemie: Nu s-a observat nicio interferență lipemică semnificativă până la 0,25% (intralipid) la probele cu anticorpi anti-lipide de sifilis de aproximativ 80 T.U. Dacă bănuieți că proba este lipemică, centrifugați la 15000xg timp de 10 minute înainte de măsurare.

Chyle (unitate de turbiditate de formazină): Nu s-a observat nicio interferență lipemică semnificativă până la 1450 grade de formazină la probele cu anticorpi anti-lipide de sifilis de aproximativ 80 T.U. Probele care depășesc 1450 grade de formazină ar trebui să fie centrifugate la 15000xg timp de 10 minute înainte de măsurare.

Concentrațiile de hemoglobină de până la 490 mg/dl (76,0 $\mu\text{mol/l}$) nu au prezentat interferențe cu probele cu niveluri de anticorpi antilipidici ai sifilisului de 80 T.U.

Concentrațiile de bilirubină conjugată de până la 18,5 mg/dl (316,4 $\mu\text{mol/l}$) nu au prezentat interferențe cu probele cu niveluri de anticorpi antilipidici ai sifilisului de 80 T.U.

Concentrațiile de bilirubină neconjugată de până la 18,5 mg/dl (316,4 $\mu\text{mol/l}$) nu au prezentat interferențe cu probele cu niveluri de anticorpi antilipidici ai sifilisului de 80 T.U. Factorul reumatoid a fost testat la 500 UI/ml și nu a afectat performanța pe analizorul clinic Roche Hitachi H9000.

Probele de ser și plasmă de la pacienții aflați în stadiul incipient al producției de anticorpi ca urmare a funcției imunitare compromise conțin o cantitate mică de anticorpi și pot da rezultate negative.

Un răspuns imun nespecific poate apărea în cazul probelor de ser de la pacienții cu boli autoimune. Rezultatul testului trebuie evaluat pe baza altor rezultate ale testelor și pe baza simptomelor clinice.

Probele de ser recoltate de la pacienți care primesc produse derivate de sânge ce conțin imunoglobulină pot da rezultate pozitive la teste. Evaluați cu atenție testul.

Dat fiind intervalul extins de concentrații de probă posibile, spălarea sondei de probă trebuie să fie adecvată, astfel încât să se prevină transferul de la o probă la alta.

Valori prevăzute

Un rezultat de 10 T.U. sau peste indică faptul că proba este anticorp pozitiv.

Un test cu anticorp pozitiv va fi urmat de teste ulterioare și va fi evaluat în paralel cu alte rezultate ale testelor și cu simptomele clinice. Diagnosticul final de sifilis va fi stabilit de un medic. Rezultatele care nu corespund simptomelor clinice vor fi retestate.

Fiecare laborator trebuie să confirme intervalul de referință pentru populația de pacienți pe care o deserveste.

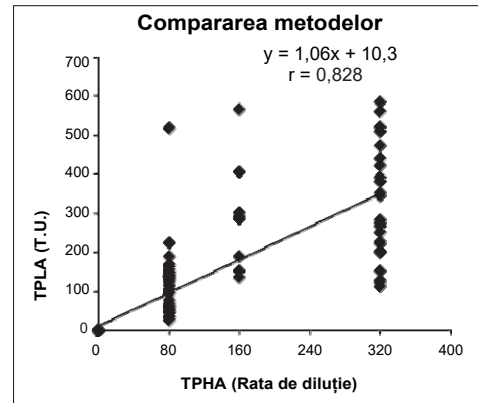
CARACTERISTICI DE PERFORMANȚĂ SPECIFICE

Compararea metodelor

Au fost efectuate studii de performanță comparative, utilizând reactivul TPLA pe analizorul Roche Hitachi 7050 și o metodă de testare hemaglutinare *Treponema pallidum* (TPHA) disponibilă pe piață. 171 de probe de ser, cu probe cu concentrații pozitive de TPLA între 27 și 585 TU.

Analiza de regresie este prezentată mai jos:

TPLA Sekisui Diagnostics vs. o metodă existentă de testare TPHA (n = 171)	
Pantă	1,06
Interceptare (T.U.)	10,3
Coeficient de corelare (r)	0,828



Precizie

Precizia reactivului TPLA în timpul unui ciclu de testare a fost determinată folosind 3 niveluri de probe de ser pozitive și 1 probă de ser negativ, conform protocolului intern. Probele au fost măsurate în trei exemplare, de 10 ori, folosind 3 loturi de reactiv pe analizorul clinic automat Hitachi H9000.

Precizia reactivului TPLA între două cicluri de testare a fost determinată folosind 1 probă de ser negativ și 2 probe de control pozitiv, conform unui protocol intern, cu 2 măsurători pe zi timp de 21 de zile pe analizorul clinic automat Hitachi H9000.

Precizia în timpul unui ciclu de testare

Probe	Medie (T.U.)	SD (abatere standard) (T.U.)	CV (%)
Ser uman 1	0,0	0,0	—
Ser uman 2	28,8	1,1	3,7
Ser uman 3	77,4	2,0	2,5
Ser uman 4	190,9	8,4	4,4

Precizia între două cicluri de testare

Probă/Control	Medie (T.U.)	SD (abatere standard) (T.U.)	CV (%)
Ser uman	0,0	0,0	—
Control TPLA Nivel A	26,5	1,4	5,2
Control TPLA Nivel B	80,3	3,6	4,5

Un control pozitiv măsurat de 42 de ori a dat un CV de $\leq 15\%$.

Limita de detecție (LoD)

Limita de detecție este concentrația reală la care un rezultat observat al testului este cu 2,0 DS peste cel indicat de cel mai mic calibrator (calibrator 1). Limita de detecție a fost stabilită utilizând calibratorul de nivel 1 și 10 măsurători cu reactiv TPLA pe analizorul clinic Roche Hitachi H9000.

Limita de detecție a fost definită după cum urmează: 4,6 T.U.

Specificitate

Nu s-a observat niciun efect cârlig de doză mare la concentrații de analiz până la 362 T.U. pe analizorul clinic automat Hitachi H9000.

Un rezultat negativ care nu corespunde simptomelor clinice poate apărea la pacienții cu hiperglobulinemie. În astfel de cazuri, proba poate fi diluată cu soluție de NaCl cu concentrație 0,9% și retestată.

Liniaritate

Metoda TPLA este lineară de la 5 T.U. până la 250 T.U. pe analizorul clinic Roche Hitachi H9000.

Probele de peste 250 T.U. pot fi diluate cu soluție de NaCl cu concentrație 0,9%. Înmulțiți rezultatul cu factorul de diluție pentru a obține concentrația TPLA necesară pentru probă.

Alte studii de performanță

Reactivitate încrucișată (Specificitate analitică)

Probele care conțin substanțe potențial interferente au fost analizate pentru reactivitate încrucișată. Probele testate cu metoda TPLA Sekisui Diagnostics au fost prelevate:

- de la pacienți cu colagenoză și pacienți supuși dializei
- de la femei însărcinate

Probă	Număr	Reactiv TPLA	Rată
Pacienți cu colagenoză	28	0	0%
Femei însărcinate	26	0	0%
Pacienți supuși dializei	50	0	0%

Nu au fost depistate rezultate fals pozitive.

Sensibilitate clinică^{5,6,7}

A fost testat un număr total de 268 de probe confirmate pozitiv pentru sifilis în diferite etape ale bolii utilizând metoda de testare TPLA Sekisui Diagnostics. Sensibilitatea a fost de 100%.

	Număr	TPLA	
		Pozitiv	Negativ
Sifilis - probe pozitive	268	268	0

Specificitate clinică^{4,5,6}











A fost testat un număr total de 3427 de probe confirmate negativ pentru sifilis utilizând metoda de testare TPLA Sekisui Diagnostics. Specificitatea la aceste probe a fost de 99,6%.

Probe confirmate negativ pentru sifilis	Număr	TPLA	
		Pozitiv	Negativ
	3427	13	3414

Referințe

1. Longo, DL, Fauci, AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL and Loscalzo J. Eds Harrison's Online-Harrison's Principles of Internal Medicine. 18e. Part 8. Infectious Diseases. McGraw-Hill.
2. Richardson JH and Barkley WE, eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, HHS Publication No. (CDC) 84-8395, Washington, DC: 1984.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline. CLSI Document H18-A, Wayne, PA: 1990.
4. Shibasaki M et al. An Automated Measurement of Anti-Treponema Antibody Titer by MEDIACE TPLA, a Latex Agglutination Test using Hitachi 7170 Automatic Analyzer. The Journal of Clinical Laboratory Instruments and Reagents 1996; 19 (4):635-639.
5. Osato K et al. Clinical Evaluation of Latex Agglutination Test Kits for Detecting Anti-syphilitic Lipoidal Antibodies and Anti-treponemal Antibodies. Japanese Journal of Sexually Transmitted Diseases 2002; 13 (1):124-130.
6. Osato K et al. Clinical Evaluation of Automated Latex Agglutination Test Kits (TPLA) for Syphilis Diagnosis. The Journal of Clinical Laboratory Instruments and Reagents 1991; 14 (4):739-743.
7. Kataniwa Y et al. Clinical Evaluation of Latex Reagent Smedia TPLA for Diagnosis of Syphilis. The Journal of Clinical Laboratory Instruments and Reagents 1991; 14 (4):735-738.
8. Date disponibile la dosar la SEKISUI.

Definiții pentru simboluri

 Număr de catalog	 Pentru utilizare în vederea diagnosticării in vitro
 Limite de temperatură	 Produs de
 Utilizat de	 Consultați instrucțiunile de utilizare
 Cod lot	 Atenție, consultați documentele însoțitoare
 Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană	
 Riscuri biologice	



SEKISUI MEDICAL CO., LTD.
1-3, Nihonbashi 2 -chome, Chuo-ku
Tokyo, 103-0027, Japonia



Medical Device Safety Service GmbH (MDSS)
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germania



Aprilie 2019 KI486647. 05

Cuvântul SEKURE și sigla Sekure sunt mărci comerciale înregistrate aparținând Sekisui Diagnostics, LLC.