

# EN TPLA REAGENT

## INTENDED USE

For the quantitative determination of anti-*Treponema pallidum* antibodies in human serum or plasma on the Hitachi 9000 automated clinical analyzer, the SK500/Biolis 50i automated clinical analyzer and multiple other analyzers.

## SUMMARY

Syphilis is a chronic infection caused by *Treponema pallidum* which can be transmitted congenitally or by sexual contact. It is characterized by episodes of active disease interrupted by periods of latency<sup>1</sup>.

There are two types of serological test for syphilis, non-treponemal and treponemal. The most widely used non-treponemal antibody tests for syphilis are the rapid plasma reagin (RPR) and venereal disease research laboratory (VDRL) tests, both measuring antibodies against a cardiolipin-lecithin-cholesterol antigen complex. Treponemal tests measure antibodies to native (Nichols strain) or recombinant *T. pallidum* antigens.<sup>1</sup> This automated assay is based on a latex immunological agglutination test principle.

## PRINCIPLE

The polystyrene latex, coated with antigen components derived from *Treponema pallidum* (Nichols strain), is exposed to the test sample under certain conditions, to induce formation of anti-*Treponema* antibody-latex aggregate. The elevation of turbidity due to the formation of this aggregate (the change in turbidity) relative to the pre-exposure level is measured, to determine the anti-*Treponema* antibody titer in the test sample.

## REAGENTS

### Composition

Component	Ingredients	Concentration
Reagent 1	Bovine serum albumin Sodium Azide Buffer (pH 7.2-7.4)	10% <0.1%
Reagent 2	Latex particles coated with <i>Treponema pallidum</i> derived-antigen Bovine serum albumin Sodium Azide Buffer (pH 7.2-7.5)	≤3.5mg/mL 1% <0.1%

### Precautions and Warnings

- For In Vitro Diagnostic Use.
- Do not use the reagents beyond the expiration date printed on the label.
- Warning:** All specimens used in the test should be considered potentially infectious. Universal precautions as they apply to your facility should be used for handling and disposal of materials during and after testing.<sup>2</sup>
- TPLA Reagents must be used with the TPLA Calibrator Set.
- Caution:** Avoid freezing reagents.
- Caution:** Reagents 1 and 2 contain <0.1% sodium azide as a preservative. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form potentially explosive metal azide buildup. Flush with copious amounts of water when discarding material.
- Caution:** Do not pool reagents within a kit or between reagent kits.
- Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines.

### Preparation

Reagent 1: Liquid, ready to use.  
Reagent 2: Liquid, ready to use.  
Invert to mix before use. Avoid the formation of foam.

### Storage and Stability

Unopened reagent is stable until the expiration date shown on the label when stored at 2 - 8°C.  
Once opened, the reagent is stable up to 4 weeks at 2 - 8°C.  
DO NOT FREEZE.

### Onboard stability

Reagents are stable open on the Hitachi 9000 analyzer for 4 weeks at 2 - 8°C.

### Indications of Deterioration

Presence of turbidity in reagent 1 or microbial growth in either reagents may indicate deterioration.  
Inability to recover control values.

## SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Serum and lithium heparin or EDTA-2K plasma are the recommended collection media. Use standard sample collection and preparation methods.<sup>3</sup>

If not analyzed promptly, serum or plasma specimens may be stored at 2 - 8°C for 1 week or at 15 - 25°C for 1 day.<sup>4</sup> If specimens need to be stored for more than 1 week, they may be preserved at -20°C or below for up to 4 weeks.<sup>4</sup>

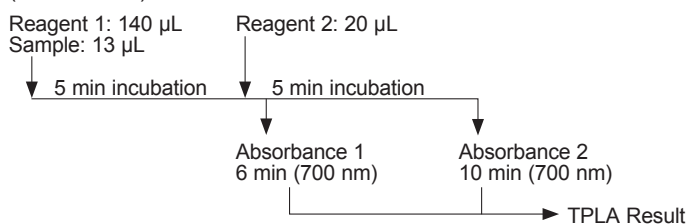
If the samples have been frozen, centrifuge at 15000xg for 10 minutes before measurement. Samples may be frozen and thawed once.<sup>4</sup>

## PROCEDURE

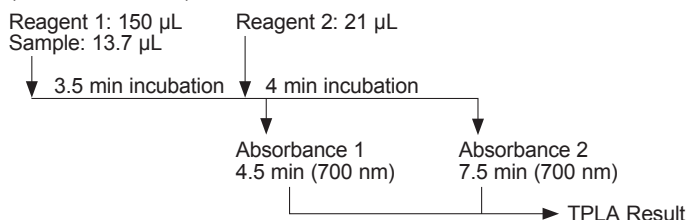
### Assay

Below are two examples of the TPLA assay procedure for the Hitachi 9000 automated clinical analyzer and SK500/Biolis 50i automated analyzer. All analyzer applications should be validated. Sekisui Diagnostics has applications for several automated analyzers available upon request. The performance of applications not validated by Sekisui must be defined and validated by the user.

(Hitachi 9000)



(SK500/ Biolis 50i)



### Materials Provided

TPLA Reagents 1 and 2 are required for the measurement of anti-*Treponema pallidum* antibodies. The TPLA reagents are packaged and sold as a kit.

Description	Configuration	Catalog Number
TPLA Reagent 1	1 x 60mL	486647
TPLA Reagent 2	1 x 10mL	

### Materials Required but not Provided

Description	Configuration	Catalog Number
TPLA Calibrator Set	5 levels x 2mL	515132
TPLA Control Set	Level A 1 x 3mL	515149
	Level B 1 x 3mL	

- Analyzer capable of running two-reagent chemistries.

### Calibration

Only the TPLA Calibrator set should be used to calibrate the TPLA assay. The assigned values of the TPLA Calibrators are traceable to an in-house standard.

Calibration frequency should be determined by the user.

Quality Control values should be within the expected ranges.

### Quality Control

Reliability of test results should be monitored routinely with quality control materials or serum pools that reasonably represent performance with patient specimens. Controls or serum pools should be used to monitor that the reagents are functioning properly and that correct procedures are being followed. An acceptable range for each lot of control material should be established by the laboratory. If control values are not within the expected range, follow normal troubleshooting procedures. If assistance is required, please contact your local distributor.

Quality control requirements should be established in accordance with local, state and/or federal regulations, or accreditation requirements.

## RESULTS

Results are expressed in titer units (T.U.). T.U. are based on the *Treponema pallidum* haemagglutination (TPHA) assay. 1280 T.U. is

equivalent to a titer of 1:1280 TPHA.

To convert from T.U. (Titer Units) to mIU multiply T.U. units by 2.

### Limitations/Interfering Substances

Criterion: Recovery within  $\pm 20\%$  of initial value. All studies were conducted on the Hitachi 9000 automated clinical analyzer.

**Lipemia:** No significant lipemic interference was observed up to 0.25% (intralipid) in samples with syphilitic anti-lipid antibodies of approximately 80 T.U. If you suspect the sample is lipemic centrifuged at 15000xg for 10 minutes before measurement.

**Chyle (formazin turbidity unit):** No significant interference was observed up to 1450 formazin degree in samples with syphilitic anti-lipid antibodies of approximately 80 T.U. Samples exceeding 1450 formazin degree should be centrifuged at 15000xg for 10 minutes before measurement.

Hemoglobin concentration of up to 490 mg/dL (76.0  $\mu\text{mol/L}$ ) did not interfere in samples with syphilitic anti-lipid antibodies levels of 80 T.U.

Conjugated Bilirubin concentration of up to 18.5 mg/dL (316.4  $\mu\text{mol/L}$ ) did not interfere in samples with syphilitic anti-lipid antibodies levels of 80 T.U.

Unconjugated Bilirubin concentration of up to 18.5 mg/dL (316.4  $\mu\text{mol/L}$ ) did not interfere in samples with syphilitic anti-lipid antibodies levels of 80 T.U. Rheumatoid factor was tested to 500 IU/mL and did not affect performance on the Roche Hitachi H9000 clinical analyzer.

Serum and plasma samples from patients in the early stage of antibody production due to compromised immune function contain a small amount of antibody and may test negative.

A non-specific immune response may occur in serum samples from patients with autoimmune diseases. The test result should be evaluated based on other test results and clinical symptoms.

Serum samples from patients receiving blood products containing immunoglobulin may test positive. Evaluate the test result carefully.

Due to the large range of specimen concentrations possible, sample probe washing must be adequate to prevent sample carryover.

### Expected Values

A measurement of 10 T.U. or higher indicates that the sample is antibody positive.

A positive antibody test should be followed by subsequent tests and should be evaluated along with other test results and clinical symptoms. A final diagnosis of syphilis should be made by a physician. Results that do not match the clinical symptoms should be re-tested.

Each laboratory should confirm the reference interval for the patient population it serves.

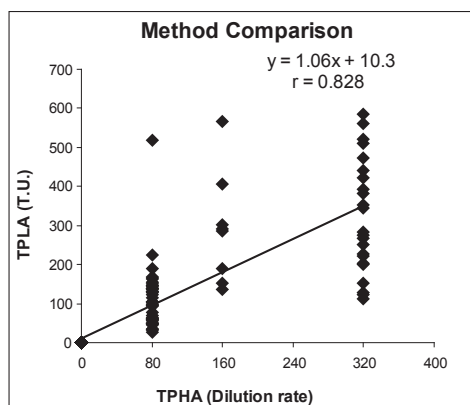
## SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### Method Comparison

Comparative performance studies were conducted using the TPLA Reagent on the Roche Hitachi 7050 analyzer and a commercially available *Treponema pallidum* hemagglutination (TPHA) method. 171 serum samples, with positive TPLA sample concentrations between 27 and 585 TU.

The regression analysis is provided below:

Sekisui Diagnostics TPLA vs. an existing TPHA test method (n = 171)	
Slope	1.06
Intercept (T.U.)	10.3
Correlation Coefficient (r)	0.828



### Precision

Within-run precision of the TPLA reagent was determined using 3 levels of positive serum samples and 1 negative serum sample according to an internal protocol. Samples were measured in triplicate, 10 times using 3 lots of reagents on the Hitachi H9000 automated clinical analyzer.

Between-Run precision of the TPLA reagent was determined using 1 negative serum sample and 2 positive control samples according to an internal protocol, 2 measurements per day for 21 days on the Hitachi H9000 automated clinical analyzer.

### Within-Run Precision

Samples	Mean (T.U.)	SD (T.U.)	CV (%)
Human serum 1	0.0	0.0	—
Human serum 2	28.8	1.1	3.7
Human serum 3	77.4	2.0	2.5
Human serum 4	190.9	8.4	4.4

### Between-Run Precision

Sample/Control	Mean (T.U.)	SD (T.U.)	CV (%)
Human serum	0.0	0.0	—
TPLA Control Level A	26.5	1.4	5.2
TPLA Control Level B	80.3	3.6	4.5

A positive control measured 42 times gave a CV of  $\leq 15\%$ .

### Limit of Detection (LoD)

The limit of detection is the actual concentration at which an observed test result is 2.0 SD above that of the lowest calibrator (calibrator 1). Limit of detection was established using the level 1 calibrator and 10 measurements with TPLA Reagent on the Roche Hitachi H9000 clinical analyzer.

The limit of detection has been defined as: 4.6 T.U.

### Specificity

A high dose hook effect was not observed at analyte concentrations up to 362 T.U. on the Hitachi H9000 automated clinical analyzer

A negative result that does not match the clinical signs may occur with patients with hyperglobulinemia. In such cases the sample may be diluted with 0.9% NaCl solution and rerun.

### Linearity

The TPLA method is linear from 5 T.U. to 250 T.U. on the Roche Hitachi H9000 clinical analyzer.

Specimens above 250 T.U. may be diluted with 0.9% NaCl solution. Multiply the result by the dilution factor to obtain the TPLA concentration for the sample.

### Other Performance Studies

#### Cross Reactivity (Analytical specificity)

Samples containing potentially interfering substances were analysed for cross-reactivity. Samples tested with the Sekisui Diagnostics TPLA assay were:

- from patients with collagenosis and patients undergoing dialysis
- from pregnant women

Specimen	Number	TPLA Reactive	Rate
Collagenosis patients	28	0	0%
Pregnant women	26	0	0%
Dialysis patients	50	0	0%

No false-positive results were found.

#### Clinical sensitivity<sup>5,6,7</sup>

A total of 268 confirmed syphilis-positive samples in various stages of the disease were tested with the Sekisui Diagnostics TPLA assay. The sensitivity was found to be 100%

		TPLA	
Syphilis- positive samples	Number	Positive	Negative
	268	268	0

#### Clinical specificity<sup>4,5,6</sup>

A total of 3427 syphilis-negative samples were tested with the Sekisui Diagnostics TPLA assay. The specificity with these samples was 99.6%.

		TPLA	
Syphilis-negative samples	Number	Positive	Negative
	3427	13	3414

# DE TPLA-REAGENZ

## VERWENDUNGSZWECK

Zur quantitativen Bestimmung von anti-*Treponema pallidum*-Antikörpern in humanem Serum bzw. Plasma am automatisierten klinischen Analysegerät Hitachi 9000, am automatisierten klinischen Analysegerät SK500/Biolis 50i sowie an zahlreichen weiteren Analysegeräten.

## ZUSAMMENFASSUNG

Bei Syphilis handelt es sich um eine chronische Infektion, die durch das Bakterium *Treponema pallidum* verursacht und durch Geburt oder sexuelle Kontakte übertragen werden kann. Sie verläuft typischerweise in mehreren Stadien, wobei aktive Erkrankungsphasen durch Latenzphasen unterbrochen werden<sup>1</sup>.

Für Syphilis gibt es zwei Arten serologischer Tests: treponemale sowie nichttreponemale Tests. Die am häufigsten eingesetzten nichttreponemalen Syphilis-Antikörpertests sind Rapid-Plasma-Reagin-Tests (RPR) sowie Veneral-Disease-Research-Laboratory-Tests (VDRL), bei denen die Antikörper gegen einen Cardiophilin-Lecithin-Cholesterin-Antigenkomplex gemessen werden. Bei treponemalen Tests werden die Antikörper gegen native (Nichols-Stamm) oder rekombinante *T. pallidum*-Antigene gemessen.<sup>1</sup> Dieser automatisierte Test basiert auf einem Testprinzip mit immunologischer Latex-agglutination.

## PRINZIP

Das mit Antigenkomponenten aus *Treponema pallidum* (Nichols-Stamm) beschichtete Polystyrenlatex wird der Probe unter bestimmten Bedingungen ausgesetzt, um so die Bildung eines Anti-Treponema-Antikörper-Latexaggregats zu induzieren. Zur Bestimmung des Anti-Treponema-Antikörpertiters in der Probe wird die Zunahme der Trübung (Änderung der Trübung), die aufgrund der Bildung des Aggregats entsteht, im Vergleich zum vor Testbeginn festgestellten Level gemessen.

## REAGENZIEN

### Zusammensetzung

Komponente	Bestandteile	Konzentration
Reagenz 1	Bovines Serumalbumin Natriumazid Puffer (pH 7,2–7,4)	10 % <0,1 %
Reagenz 2	Mit Antigenen aus <i>Treponema pallidum</i> beschichtete Latexpartikel Bovines Serumalbumin Natriumazid Puffer (pH 7,2–7,5)	≤3,5 mg/ml 1 % <0,1 %

### Vorsichts- und Warnhinweise

- Für die In-Vitro-Diagnostik bestimmt.
- Nach Ablauf des auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatums Reagenzien nicht mehr verwenden.
- Warnung:** Alle im Test verwendeten Proben sollten als potenziell infektiös betrachtet werden. Die in Ihrer Einrichtung geltenden universellen Vorsichtsmaßnahmen sind beim Umgang und bei der Entsorgung von Material vor und nach den Tests einzuhalten.<sup>2</sup>
- TPLA-Reagenzien müssen mit dem TPLA-Kalibrier-Set verwendet werden.
- Achtung:** Reagenzien nicht einfrieren.
- Achtung:** Als Konservierungsmittel enthalten die Reagenzien 1 und 2 <0,1 % Natriumazid. Natriumazid kann mit Blei- und Kupferrohren reagieren und potenziell explosive Metallazidablagerungen bilden. Bei der Entsorgung mit reichlich Wasser spülen.
- Achtung:** Reagenzien nicht innerhalb eines Kits oder mit anderen Kits vermischen.
- Alle Abfälle sollten gemäß den geltenden örtlichen Vorschriften entsorgt werden.

### Herstellung

Reagenz 1: Flüssig, gebrauchsfertig.  
Reagenz 2: Flüssig, gebrauchsfertig.  
Vor Gebrauch zum Mischen umdrehen. Schaumbildung vermeiden.

### Lagerung und Stabilität

Ungeöffnet bleiben die Reagenzien bei Lagerung zwischen 2–8 °C bis zum Verfallsdatum stabil.  
Nach dem Öffnen bleibt das Reagenz 4 Wochen lang bei 2–8 °C stabil.  
NICHT EINFRIEREN.

### Onboard-Stabilität

Auf dem Analysegerät Hitachi 9000 bleiben die Reagenzien bei 2–8 °C in geöffnetem Zustand 4 Wochen stabil.

### Hinweise auf Instabilität

Trübungen im Reagenz 1 oder mikrobielles Wachstum in einem oder beiden Reagenzien können auf eine Instabilität hinweisen.  
Wenn die Wiederherstellung von Kontrollwerten nicht möglich ist.

## ENTNAHME UND VORBEREITUNG VON PROBEN

Als Sammelmedium werden Serum und mit Lithium heparinisiertes oder EDTA-2K-Plasma empfohlen. Verwenden Sie bei der Probenentnahme und der Herstellung Standardmethoden.<sup>3</sup>

Falls die Analyse nicht sofort erfolgt, können Serum- oder Plasmaproben eine Woche lang bei 2–8 °C bzw. einen Tag lang bei 15–25 °C gelagert werden.<sup>4</sup> Ist eine Lagerung über die Dauer von einer Woche hinaus notwendig, können die Proben bis zu vier Wochen lang bei -20 °C oder darunter gelagert werden.<sup>4</sup>

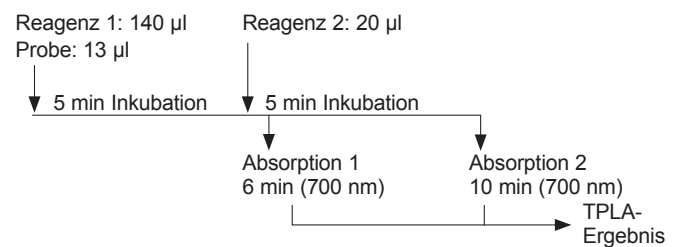
Wenn Proben gefroren waren, müssen sie vor der Messung 10 Minuten lang bei 15.000 x g zentrifugiert werden. Proben dürfen 1 Mal eingefroren und aufgetaut werden.<sup>4</sup>

## VERFAHREN

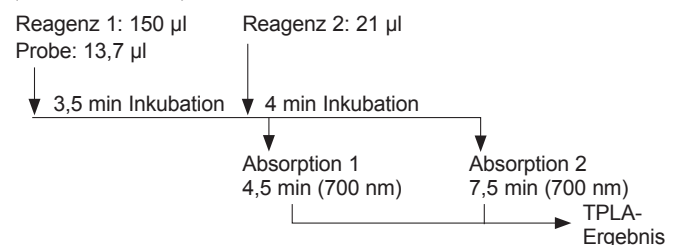
### Assay

Nachfolgend finden Sie zwei Beispiele des TPLA-Testverfahrens für das automatisierte klinische Analysegerät Hitachi 9000 sowie das automatisierte Analysegerät SK500/Biolis 50i. Alle Anwendungen des Analysegeräts sollten validiert werden. Sekisui Diagnostics verfügt über Anwendungen für verschiedene automatisierte Analysegeräte. Informationen auf Anfrage. Die Leistung von Anwendungen, die von Sekisui nicht validiert wurden, muss vom Anwender definiert und validiert werden.

(Hitachi 9000)



(SK500/ Biolis 50i)



### Im Lieferumfang enthaltene Materialien

Zur Messung von Anti-*Treponema pallidum*-Antikörpern sind die TPLA-Reagenzien 1 und 2 erforderlich. Die TPLA-Reagenzien werden als Kit verpackt und vertrieben.

Beschreibung	Konfiguration	Best.-Nr.
TPLA-Reagenz 1	1 x 60 ml	486647
TPLA-Reagenz 2	1 x 10 ml	

### Nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien, die erforderlich sind

Beschreibung	Konfiguration	Best.-Nr.
TPLA-Kalibrier-Set	5 Level x 2 ml	515132
TPLA-Kontroll-Set	Level A 1 x 3 ml Level B 1 x 3 ml	515149

\* Analysegerät, das Chemikalien mit zwei Reagenzien verwenden kann.

### Kalibration

Zur Kalibrierung des TPLA-Tests darf nur das TPLA-Kalibrier-Set verwendet werden. Die den TPLA-Kalibratoren zugeordneten Werte können auf einen internen Standard zurückverfolgt werden.

Die Kalibrierhäufigkeit ist vom Anwender zu bestimmen.

Qualitätskontrollwerte sollten sich innerhalb der erwarteten Bereiche befinden.



## Qualitätskontrolle

Die Zuverlässigkeit der Testergebnisse sollte regelmäßig anhand von Qualitätskontrollmaterialien oder Serumpools überwacht werden, die die Leistung mit Patientenproben angemessen repräsentieren. Kontrollen oder Serumpools sollten verwendet werden, um sicherzustellen, dass die Reagenzien einwandfrei funktionieren und die richtigen Verfahren eingehalten werden. Das Labor sollte für jede Kontrollmaterialcharge einen akzeptablen Bereich errichten. Wenn sich Kontrollwerte nicht innerhalb des erwarteten Bereichs befinden, sollten Sie normale Fehlerbehebungs-verfahren durchführen. Wenn Sie Hilfe benötigen, wenden Sie sich bitte an die Vertriebsstelle vor Ort.

Die Anforderungen an die Qualitätskontrolle sollten im Einklang mit den behördlichen, örtlichen und/oder staatlichen Vorschriften oder Zulassungsbestimmungen festgelegt werden.

## ERGEBNISSE

Die Ergebnisse werden in Titereinheiten dargestellt (T.U.). T.U. basieren auf dem *Treponema pallidum*-Hämagglutinations-Assay (TPHA). 1280 T.U. entsprechen einem Titer von 1:1280 TPHA.

Zur Umrechnung von T.U. (Titereinheiten) in mIU sind die T.U. mit 2 zu multiplizieren.

### Grenzen/Inhibitoren

Kriterium: Wiederherstellung innerhalb  $\pm 20\%$  des Ausgangswertes. Alle Untersuchungen wurden am automatisierten klinischen Analysegerät Hitachi 9000 durchgeführt.

Lipämie: Bei Proben mit etwa 80 T.U. syphilitischen antilipiden Antikörpern wurden bis 0,25 % (intrapilid) keine signifikante lipämische Interferenz beobachtet. Falls Sie vermuten, dass eine Probe lipämisch ist, sollte sie vor der Messung 10 Minuten lang bei 15.000 x g zentrifugiert werden.

Chylus (Formazin-Trübungseinheit): Bei Proben mit etwa 80 T.U. syphilitischen antilipiden Antikörpern wurde bis 1450 (Formazingrad) keine signifikante Interferenz beobachtet. Proben mit einem höheren Formazingrad als 1450 sollten vor der Messung 10 Minuten lang bei 15.000 xg zentrifugiert werden.

Eine Hämoglobinkonzentration von bis zu 490 mg/dl (76,0  $\mu\text{mol/l}$ ) stellte bei Proben mit syphilitischen antilipiden Antikörperlevels von 80 T.U. keine Beeinträchtigung dar.

Konjugiertes Bilirubin in einer Konzentration von bis zu 18,5 mg/dl (316,4  $\mu\text{mol/l}$ ) stellte bei Proben mit syphilitischen antilipiden Antikörperlevels von 80 T.U. keine Beeinträchtigung dar.

Unkonjugiertes Bilirubin in einer Konzentration von bis zu 18,5 mg/dl (316,4  $\mu\text{mol/l}$ ) stellte bei Proben mit syphilitischen antilipiden Antikörperlevels von 80 T.U. keine Beeinträchtigung dar.

Der Rheumafaktor wurde bis zu einem Wert von 500 IU/ml getestet und hatte keine Auswirkungen auf die Leistung am klinischen Analysegerät Roche Hitachi H9000.

Serum- und Plasmaproben von Patienten, die sich aufgrund einer Beeinträchtigung des Immunsystems in der Frühphase der Antikörperproduktion befinden, enthalten eine geringe Menge an Antikörpern und bringen möglicherweise negative Testergebnisse hervor.

Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen weisen Serumproben möglicherweise unspezifische Immunreaktionen auf. Bei der Bewertung des Testergebnisses sollten andere Tests und klinische Symptome berücksichtigt werden.

Serumproben von Patienten, die immunglobulinhaltige Blutprodukte erhalten, fallen möglicherweise positiv aus. Bei der Beurteilung des Testergebnisses ist Vorsicht geboten.

Aufgrund der großen Bandbreite an möglichen Probenkonzentrationen muss eine angemessene Reinigung erfolgen, damit sich die Proben nicht vermischen.

### Erwartete Werte

Ein Messwert von 10 T.U. oder mehr zeigt an, dass die Probe im Bezug auf Antikörper positiv ist.

Bei einem positiven Antikörper-Testergebnis sind weitere Tests durchzuführen und zusammen mit anderen Testergebnissen und klinischen Symptomen auszuwerten. Eine abschließende Diagnose von Syphilis muss von einem Arzt vorgenommen werden. Ergebnisse, die mit den klinischen Symptomen nicht übereinstimmen, müssen erneut ermittelt werden.

Jedes Labor sollte das Referenzintervall für die Patienten-population bestätigen, die untersucht wird.

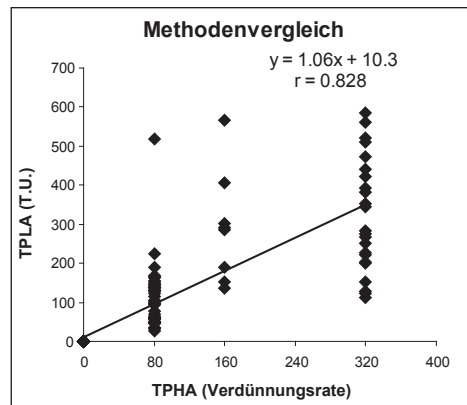
## LEISTUNGSMERKMALE

### Methodenvergleich

Es wurden vergleichende Leistungsuntersuchungen mit dem TPLA-Reagenz am Analysegerät Roche Hitachi 7050 und mit der handelsüblichen *Treponema pallidum*-Hämagglutinations-methode (TPHA) durchgeführt. 171 Serumproben mit positiven TPLA-Konzentrationen zwischen 27 und 585 T.U. wurden untersucht.

Die Regressionsanalyse finden Sie im Folgenden:

Sekisui Diagnostics TPLA im Vergleich zu einer etablierten TPHA-Testmethode (n = 171)	
Anstieg	1,06
Schnittpunkt (T.U.)	10,3
Korrelationskoeffizient (r)	0,828



### Präzision

Die Genauigkeit des TPLA-Reagenz innerhalb der Serie wurde anhand von 3 Levels von positiven Serumproben und einer negativen Serumprobe gemäß den internen Vorschriften bestimmt. Die Proben wurden in dreifacher Ausführung unter 10-maliger Verwendung von 3 Reagenzienchargen am automatisierten klinischen Analysegerät Hitachi H9000 ausgewertet.

Die Genauigkeit des TPLA-Reagenz zwischen den Durchläufen wurde mithilfe einer negativen Serumprobe und zwei positiven Kontrollproben gemäß den internen Vorschriften bestimmt. Dabei wurden 21 Tage lang täglich zwei Messungen am automatisierten, klinischen Analysegerät Hitachi H9000 vorgenommen.

### Genauigkeit innerhalb der Serie

Proben	Durchschnitt (T.U.)	Standardabweichung (T.U.)	Korrelationswert (%)
Humanserum 1	0,0	0,0	—
Humanserum 2	28,8	1,1	3,7
Humanserum 3	77,4	2,0	2,5
Humanserum 4	190,9	8,4	4,4

### Genauigkeit zwischen den Serien

Probe / Kontrolle	Durchschnitt (T.U.)	Standardabweichung (T.U.)	Korrelationswert (%)
Humanserum	0,0	0,0	—
TPLA-Kontroll-Level A	26,5	1,4	5,2
TPLA-Kontroll-Level B	80,3	3,6	4,5

Eine 42 Mal gemessene positive Kontrolle ergab einen CV von  $\leq 15\%$ .

### Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze ist die Konzentration, bei der ein festgestelltes Testergebnis 2,0 Standardabweichung über dem niedrigsten Kalibrierwert (Kalibrator 1) liegt. Bestimmt wurde die Nachweisgrenze mithilfe des Kalibrators 1 und 10 Messungen mit dem TPLA-Reagenz am klinischen Analysegerät Roche Hitachi H9000.

Die Nachweisgrenze wurde definiert als: 4,6 T.U.

### Spezifität

Am automatisierten, klinischen Analysegerät Hitachi H9000 wurde bei Analysekonzentrationen bis zu 362 T.U. kein High-dose Hook-Effekt beobachtet.

Negative Ergebnisse, die nicht mit den klinischen Symptomen übereinstimmen, sind möglicherweise auf eine Hyperglobulinämie zurückzuführen. In derartigen Fällen kann die Probe mit 0,9 %iger NaCl-Lösung verdünnt und erneut getestet werden.

## Linearité

Die TPLA-Methode erfolgt auf dem klinischen Analysegerät Roche Hitachi H9000 linear von 5 T.U. bis 250 T.U.

Proben über 250 T.U. können mit 0,9 %iger NaCl-Lösung verdünnt werden. Multiplizieren Sie das Ergebnis mit dem Verdünnungsfaktor, um die TPLA-Konzentration der Probe zu ermitteln.

## Weitere Untersuchungen der Leistungsfähigkeit

### Kreuzreaktivität (analytische Spezifität)

Proben, die potenziell überlagernde Substanzen enthalten, wurden auf Kreuzreaktivität untersucht. Mit dem Sekisui Diagnostics TPLA-Test wurden Proben getestet von:

- Patienten mit Kollagenose und von Dialysepatienten
- schwangeren Frauen

Probe	Anzahl	TPLA reaktiv	Rate
Kollagenosepatienten	28	0	0 %
Schwangere Frauen	26	0	0 %
Dialysepatienten	50	0	0 %

Es wurden keine falsch-positiven Ergebnisse ermittelt.

### Klinische Sensitivität<sup>5,6,7</sup>

Insgesamt wurden 268 bestätigte, auf Syphilis positiv getestete Proben in unterschiedlichen Krankheitsstadien mithilfe des TPLA-Tests von Sekisui Diagnostics untersucht. Die Sensitivität betrug 100 %.

Syphilis-positiv Proben	TPLA		
	Anzahl	Positiv	Negativ
	268	268	0

### Klinische Spezifität<sup>4,5,6</sup>

Insgesamt wurden 3427 auf Syphilis negativ getestete Proben mithilfe des TPLA-Tests von Sekisui Diagnostics untersucht. Die Spezifität betrug bei diesen Proben 99,6 %.

Syphilis-negativ Proben	TPLA		
	Anzahl	Positiv	Negativ
	3427	13	3414

# FR RÉACTIF TPLA

## USAGE PRÉVU

Détermination quantitative des anticorps anti-*Treponema pallidum* dans le sérum ou le plasma humain sur l'analyseur clinique automatisé Hitachi 9000, l'analyseur clinique auto-matisé SK500/Biolis 50i et différents autres analyseurs.

## RÉSUMÉ

La syphilis est une infection chronique provoquée par le *Treponema pallidum* et pouvant se transmettre par voie congénitale ou par contact sexuel. Elle se caractérise par des épisodes de maladie active interrompus par des périodes de latence<sup>1</sup>.

Il existe deux types de tests sérologiques pour la syphilis : non tréponémal et tréponémal. Les tests de détection des anticorps non tréponémaux les plus largement utilisés pour la syphilis sont le test rapide de la réagine plasmatique (Rapid Plasma Reagin ou RPR) et le test du Laboratoire de recherche sur les maladies vénériennes (Venereal Disease Research Laboratory ou VDRL), tous deux mesurant la présence d'anticorps contre un complexe antigène cardiolipine-lécithine-cholestérol. Les tests tréponémaux mesurent la présence d'anticorps contre des antigènes natifs (souche Nichols) ou recombinants de *T. pallidum*.<sup>1</sup> Ce test automatisé se base sur le principe du test d'agglutination immunologique au latex.

## PRINCIPE

Le latex de polystyrène, recouvert de composants antigènes dérivés du *Treponema pallidum* (souche Nichols), est exposé à l'échantillon test dans certaines conditions afin d'induire la formation d'un agrégat anticorps-latex anti-*Treponema*. La hausse de la turbidité due à la formation de cet agrégat (changement de turbidité) par rapport au niveau pré-exposition est mesurée afin de déterminer le titre d'anticorps anti-*Treponema* dans l'échantillon test.

## RÉACTIFS

### Composition

Composant	Ingrédients	Concentration
Réactif 1	Albumine de sérum bovin Azoture de sodium Tampon (pH 7,2-7,4)	10% < 0,1%
Réactif 2	Particules de latex recouvertes d'un antigène dérivé du <i>Treponema pallidum</i> Albumine de sérum bovin Azoture de sodium Tampon (pH 7,2-7,5)	≤ 3,5 mg/ml 1% < 0,1%

### Mises en garde et précautions d'emploi

1. Pour diagnostic in vitro.
2. Ne pas utiliser les réactifs au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
3. **Avertissement** : Tous les échantillons utilisés dans le test doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Respecter les précautions universelles en vigueur au sein de l'établissement pour la manipulation et l'élimination des matières employées pendant et après le test<sup>2</sup>.
4. Les réactifs RPR doivent être utilisés avec l'ensemble de calibrateurs TPLA.
5. **Attention** : Éviter de congeler les réactifs.
6. **Attention** : Les réactifs 1 et 2 contiennent <0,1 % d'azoture de sodium à titre de conservateur. L'azoture de sodium peut réagir avec les canalisations en plomb et en cuivre pour former un complexe d'azoture métallique potentiellement explosif. Rincer avec de grands volumes d'eau lors de l'élimination des matières du test.
7. **Attention** : Ne pas regrouper des réactifs au sein d'un kit ou entre des kits de réactifs.
8. L'élimination de tous les déchets doit être conforme aux directives locales.

### Préparation

Réactif 1 : liquides, prêts à l'emploi.

Réactif 2 : liquides, prêts à l'emploi.

Mélanger en retournant avant utilisation. Éviter la formation de mousse.

### Conservation et stabilité

Lorsqu'ils sont stockés à une température comprise entre 2 et 8 °C, les réactifs non ouverts restent stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Une fois ouvert, le réactif reste stable pendant 4 semaines à une température comprise entre 2 et 8 °C.

NE PAS CONGELER.

### Stabilité à bord

Les réactifs sont stables lorsqu'ils sont ouverts sur l'analyseur Hitachi 9000 pendant 4 semaines à une température comprise entre 2 et 8 °C.

### Signes de détérioration

La présence de turbidité dans le réactif 1 ou de croissance microbienne dans l'un ou l'autre réactif peut indiquer une détérioration. Impossibilité de rétablir les valeurs de contrôle.

## PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Les plasmas sur héparine sérique et de lithium ou sur EDTA-2K plasma sont les bases recommandées pour le prélèvement. Utiliser des méthodes standard pour le prélèvement et la préparation des échantillons<sup>3</sup>.

S'ils ne sont pas analysés rapidement, les échantillons de sérum ou de plasma peuvent être stockés pendant une semaine à une température comprise entre 2 et 8 °C ou pendant une journée à une température comprise entre 15 et 25 °C.<sup>4</sup> Si les échantillons doivent être stockés pendant plus d'une semaine, ils peuvent être conservés à une température inférieure ou égale à -20 °C pendant 4 semaines.<sup>4</sup>

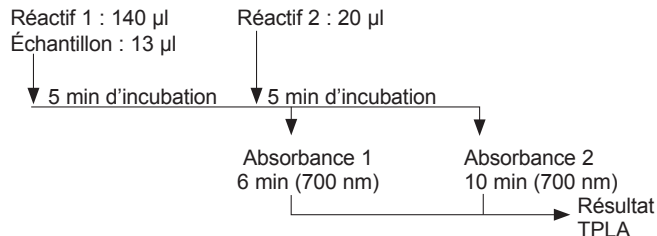
Si les échantillons ont été congelés, centrifuger à 15 000 xg pendant 10 minutes avant la mesure. Les échantillons peuvent être congelés et décongelés une seule fois.<sup>4</sup>

## PROCÉDURE

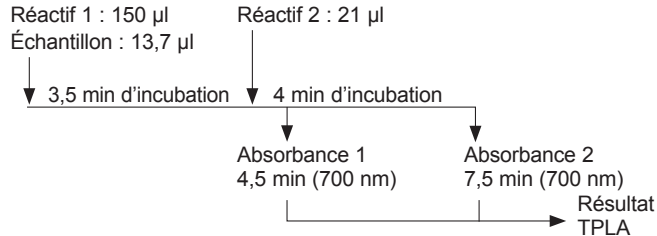
### Test

Vous trouverez ci-dessous deux exemples de la procédure de test TPLA pour l'analyseur clinique automatisé Hitachi 9000 et l'analyseur automatisé SK500/Biolis 50i. Toutes les applications de l'analyseur doivent être validées. Sekisui Diagnostics peut fournir à la demande des applications pour plusieurs analyseurs automatisés. Les performances des applications non validées par Sekisui doivent être définies et validées par l'utilisateur.

(Hitachi 9000)



(SK500/Biolis 50i)



### Matériel fourni

Les réactifs TPLA 1 et 2 sont requis pour la mesure des anticorps anti-*Treponema pallidum*. Les réactifs TPLA sont conditionnés et vendus en kit.

Description	Configuration	Référence
Réactif TPLA 1	1 x 60 ml	486647
Réactif TPLA 2	1 x 10 ml	

### Matériel requis mais non fourni

Description	Configuration	Référence
Ensemble de calibrateurs TPLA	5 niveaux x 2 ml	515132
Ensemble de contrôle TPLA	Niveau A – 1 x 3 ml Niveau B – 1 x 3 ml	515149

- Analyseur capable d'exécuter des chimies à deux réactifs.

### Calibrage

Seul l'ensemble de contrôle TPLA doit être utilisé pour calibrer le test TPLA. Les valeurs attribuées aux calibrateurs TPLA sont définies d'après une norme interne.

La fréquence de calibrage doit être déterminée par l'utilisateur.

Les valeurs du contrôle de qualité doivent être comprises dans les plages attendues.

### Contrôle de qualité

La fiabilité des résultats des tests doit être contrôlée régulièrement avec du matériel de contrôle de qualité ou des pools de sérum produisant une représentation raisonnable des performances avec les échantillons de patients. Des contrôles ou des pools de sérum doivent être utilisés pour vérifier que les réactifs fonctionnent normalement et que les procédures adéquates sont respectées. Le laboratoire doit définir une plage acceptable pour chaque lot de matériel de contrôle. Si les valeurs de contrôle ne sont pas comprises dans la plage attendue, suivre les procédures de dépannage normales. Si vous avez besoin d'assistance, veuillez contacter votre distributeur local.

Les critères de contrôle de qualité doivent être définis conformément aux réglementations locales, nationales et/ou communautaires, ou conformément aux critères d'homologation.

## RÉSULTATS

Les résultats sont exprimés en unités de titre (U.T.). Les U.T. se basent sur le test TPHA (*Treponema pallidum* Hemagglutination Assay). 1 280 U.T. équivalent à un titre de 1:1 280 TPHA.

Pour convertir d'U.T. (unités de titre) en mUI, multipliez les unités U.T. par 2.

### Limites/substances interférentes

Critère : récupération à  $\pm 20\%$  de la valeur initiale. Toutes les études ont été réalisées sur l'analyseur clinique automatisé Hitachi 9000.

Lipémie : aucune interférence lipémique significative n'a été observée jusqu'à 0,25 % (inralpide) dans les échantillons possédant des niveaux d'anticorps antilipidiques syphilitiques de 80 U.T. environ. Si vous soupçonnez l'échantillon d'être lipémique, centrifugez à 15 000 xg pendant 10 minutes avant la mesure.

Chyle (unité de turbidité de la formazine) : aucune interférence significative n'a été observée jusqu'à un degré de formazine de 1

450 dans les échantillons possédant des niveaux d'anticorps antilipidiques syphilitiques de 80 U.T. environ. Les échantillons dépassant un degré de formazine de 1 450 doivent être centrifugés à 15 000 xg pendant 10 minutes avant la mesure.

Un taux d'hémoglobine jusqu'à 490 mg/dl (76,0 µmol/l) n'a pas interféré dans les échantillons possédant des niveaux d'anticorps antilipidiques syphilitiques de 80 U.T.

Une concentration de bilirubine conjuguée jusqu'à 18,5 mg/dl (316,4 µmol/l) n'a pas interféré dans les échantillons possédant des niveaux d'anticorps antilipidiques syphilitiques de 80 U.T.

Une concentration de bilirubine non conjuguée jusqu'à 18,5 mg/dl (316,4 µmol/l) n'a pas interféré dans les échantillons possédant des niveaux d'anticorps antilipidiques syphilitiques de 80 U.T.

Le facteur rhumatoïde a été testé jusqu'à 500 UI/ml et n'a pas affecté les performances sur l'analyseur clinique Roche Hitachi H9000.

Les échantillons de sérum et de plasma provenant de patients en phase précoce de production d'anticorps en raison d'une fonction immunitaire défaillante contiennent une petite quantité d'anticorps et peuvent générer un résultat négatif.

Une réponse immunitaire non spécifique peut survenir dans les échantillons de sérum prélevés chez des patients atteints de maladies auto-immunes. Le résultat du test doit être évalué sur la base des résultats d'autres tests et des symptômes cliniques.

Les échantillons de sérum issus de patients recevant des produits sanguins contenant de l'immunoglobuline peuvent générer un résultat positif. Évaluez minutieusement les résultats du test.

En raison de la vaste gamme de concentrations d'échantillons possibles, le lavage de la sonde de prélèvement doit être adéquat afin d'éviter toute contamination de l'échantillon.

### Valeurs attendues

Une mesure de 10 U.T. ou supérieure indique que l'échantillon est positif aux anticorps.

Une test positif aux anticorps doit être suivi de tests ultérieurs et doit être évalué en même temps que les résultats d'autres tests et les symptômes cliniques. Le diagnostic final de syphilis doit être établi par un médecin. Les résultats qui ne correspondent pas aux symptômes cliniques doivent faire l'objet d'un nouveau test.

Chaque laboratoire doit confirmer l'intervalle de référence applicable à la population de patients visée.

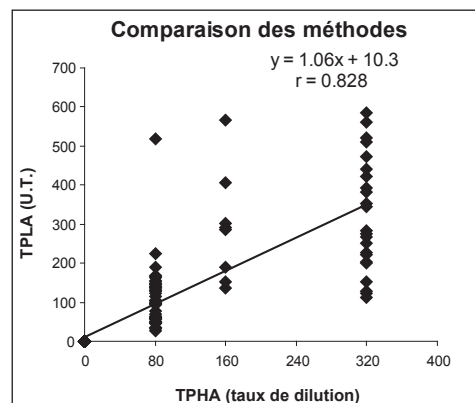
## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES SPÉCIFIQUES

### Comparaison des méthodes

Des études de performances comparatives ont été réalisées à l'aide du réactif TPLA sur l'analyseur Roche Hitachi 7050 et au moyen d'une méthode TPHA (*Treponema pallidum* Hemagglutination Assay) disponible dans le commerce. 171 échantillons de sérum, possédant des concentrations d'échantillons TPLA positives entre 27 et 585 U.T.

L'analyse de régression est fournie ci-dessous :

Sekiusi Diagnostics TPLA et une méthode de test TPHA existante (n = 171)	
Pente	1,06
Ordonnée à l'origine (U.T.)	10,3
Coefficient de corrélation (r)	0,828



### Précision

La précision à l'intérieur d'une série du réactif TPLA a été déterminée à l'aide de 3 niveaux d'échantillons de sérum positifs et de 1 échantillon de sérum négatif, conformément à un protocole interne.



Les échantillons ont été mesurés en triple exemplaire, 10 fois à l'aide de 3 lots de réactifs sur l'analyseur clinique automatisé Hitachi H9000.

La précision entre séries du réactif TPLA a été déterminée à l'aide de 1 échantillon de sérum négatif et de 2 échantillons témoins positifs conformément à un protocole interne, 2 mesures par jour pendant 21 jours sur l'analyseur clinique automatisé Hitachi H9000.

#### Précision à l'intérieur d'une série

Échantillons	Moyenne (U.T.)	ÉT (U.T.)	CV (%)
Sérum humain 1	0,0	0,0	—
Sérum humain 2	28,8	1,1	3,7
Sérum humain 3	77,4	2,0	2,5
Sérum humain 4	190,9	8,4	4,4

#### Précision entre séries

Échantillon/Contrôle	Moyenne (U.T.)	ÉT (U.T.)	CV (%)
Sérum humain	0,0	0,0	—
Niveau de contrôle TPLA A	26,5	1,4	5,2
Niveau de contrôle TPLA B	80,3	3,6	4,5

Un contrôle positif mesuré 42 fois a donné un CV de  $\leq 15$  %.

#### Limite de détection (LD)

La limite de détection est la concentration réelle à laquelle un résultat de test observé est 2,0 ÉT supérieure à celui du calibrateur le plus bas (calibrateur 1). La limite de détection a été établie à l'aide du calibrateur de niveau 1 et de 10 mesures avec le réactif TPLA sur l'analyseur clinique Roche Hitachi H9000.

La limite de détection a été définie comme : 4,6 U.T.

#### Spécificité

Aucun effet crochet à dose élevée n'a pas été observé à des concentrations d'analyse jusqu'à 362 U.T. sur l'analyseur clinique automatisé Hitachi H9000.

Un résultat négatif qui ne correspond pas aux signes cliniques peut survenir avec des patients souffrant d'hyperglobulinémie. Dans de tels cas, l'échantillon peut être dilué avec une solution de NaCl à 0,9 % et réexécutés et réexécuté.

#### Linéarité

La méthode TPLA est linéaire de 5 à 250 U.T. sur l'analyseur clinique Roche Hitachi H9000.

Les échantillons supérieurs à 250 U.T. peuvent être dilués avec une solution de NaCl à 0,9 %. Multiplier le résultat par le facteur de dilution pour obtenir la concentration de TPLA dans l'échantillon.

#### Autres études de performances

##### Réactivité croisée (spécificité analytique)

Les échantillons susceptibles de contenir des substances interférentes ont été analysés en vue de détecter toute réactivité croisée. Ont fait l'objet du test RPR de Sekisui Diagnostics :

- échantillons provenant de patients atteints de collagénose et de patients soumis à la dialyse ;
- échantillons prélevés chez des femmes enceintes.

Échantillon	Nombre	Réactif TPLA	Taux
Patients souffrant de collagénose	28	0	0%
Femmes enceintes	26	0	0%
Patients dialysés	50	0	0%

Aucun résultat faux positif n'a été détecté.

#### Sensibilité clinique<sup>5,6,7</sup>

Au total, 268 échantillons confirmés positifs à la syphilis à différentes phases de la maladie ont été soumis au test TPLA de Sekisui Diagnostics. La sensibilité s'est avérée être de 100 %

Échantillons positifs à la syphilis	TPLA		
	Nombre	Positif	Négatif
	268	268	0

#### Spécificité clinique<sup>4,5,6</sup>

Au total, 3427 échantillons négatifs à la syphilis ont été soumis au test TPLA de Sekisui Diagnostics. La spécificité de ces échantillons était de 99,6 %.

Échantillons négatifs à la syphilis	TPLA		
	Nombre	Positif	Négatif
	3427	13	3414

# IT REAGENTE TPLA

## USO PREVISTO

Per la determinazione quantitativa degli anticorpi anti-*Treponema pallidum* nel siero umano o plasma sull'analizzatore clinico automatico Hitachi 9000, sull'analizzatore clinico automatico SK500/ Biolis 50i e su altri analizzatori.

## RIEPILOGO

La sifilide è un'infezione cronica causata dal batterio *Treponema pallidum*, che può essere trasmessa per via congenita o per contatto sessuale. È caratterizzata da episodi di malattia acuta interrotti da periodi di latenza<sup>1</sup>.

Esistono due tipi di test sierologici per la sifilide, quelli non treponemici e quelli treponemici. I test più largamente usati per gli anticorpi non treponemici per la sifilide sono la reagina plasmatica rapida (RPR) e i test dei laboratori di ricerca sulle malattie veneree (VDRL), entrambi atti a misurare gli anticorpi per il complesso di antigeni cardioplipina-lecitina-colesterolo. I test treponemici misurano gli anticorpi agli antigeni ricombinanti del *T. pallidum* o nativi (ceppo di Nichols).<sup>1</sup> Questo test automatico si basa su un principio di test immunologico automatico di agglutinazione al lattice.

## PRINCIPIO

Il lattice di polistirene, rivestito con componenti antigenici derivati dal *Treponema pallidum* (ceppo di Nichols), viene esposto al campione di test in particolari condizioni per indurre la formazione di aggregato anticorpo-lattice anti-*Treponema*. Viene misurato l'aumento della torbidità dovuto alla formazione di questo aggregato (la variazione di torbidità) in relazione al livello di pre-esposizione, allo scopo di determinare il titolo anticorpale di *Treponema* nel campione del test.

## REAGENTI

### Composizione

Componente	Ingredienti	Concentrazione
Reagente 1	Albumina di siero bovino Azoturo di sodio Tampone (pH 7,2-7,4)	10% <0,1%
Reagente 2	Particelle di lattice rivestite con antigene derivato da <i>Treponema pallidum</i> Albumina di siero bovino Azoturo di sodio Tampone (pH 7,2-7,5)	$\leq 3,5$ mg/ml 1% <0,1%

### Precauzioni e avvertenze

- Per uso diagnostico in vitro.
- Non usare i reagenti dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta.
- Avvertenza:** tutti i campioni impiegati per il test vanno considerati potenziali vettori di infezioni. Per la gestione e lo smaltimento del materiale nel corso del test e al termine dello stesso occorre adottare le precauzioni universalmente valide previste per la struttura in cui si opera.<sup>2</sup>
- I reagenti TPLA devono essere usati con il set di calibratori TPLA.
- Attenzione:** non congelare i reagenti.
- Attenzione:** i Reagenti 1 e 2 contengono <0,1% di azoturo di sodio come conservante. L'azoturo di sodio potrebbe reagire con impianti idraulici in piombo e rame, formando accumuli potenzialmente esplosivi. In fase di smaltimento del materiale, risciacquare con acqua abbondante.
- Attenzione:** non raggruppare i reagenti in un kit o tra kit di reagenti.
- Tutto il materiale di scarto deve essere smaltito nel rispetto delle normative locali.

### Preparazione

Reagente 1: liquido, pronto all'uso.

Reagente 2: liquido, pronto all'uso.

Capovolgere per mescolare prima dell'uso. Evitare la formazione di schiuma.

### Conservazione e stabilità

Il reagente in confezione chiusa è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta se conservato a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C.

Una volta aperto il contenitore, il reagente rimane stabile per 4 settimane a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C.

NON CONGELARE.

## Stabilità sullo strumento

I reagenti, dopo essere stati aperti, sono stabili sull'analizzatore Hitachi 9000 per 4 settimane a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C.

## Indicazioni di deterioramento

La presenza di torbidità nel reagente 1 o di crescita microbica in qualunque reagente può indicare deterioramento. Impossibilità di recuperare i valori di controllo.

## PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Il siero e il plasma con litio-eparina o K2-EDTA sono i mezzi di raccolta consigliati. Per il prelievo e la preparazione dei campioni utilizzare metodi standard.<sup>3</sup>

Se non analizzati prontamente, i campioni di siero o plasma possono essere conservati a 2–8 °C per 1 settimana o a 15–25 °C per 1 giorno.<sup>4</sup> Se i campioni devono essere conservati per oltre 1 settimana, è necessario mantenerli a -20 °C o a una temperatura più bassa per fino a 4 settimane.<sup>4</sup>

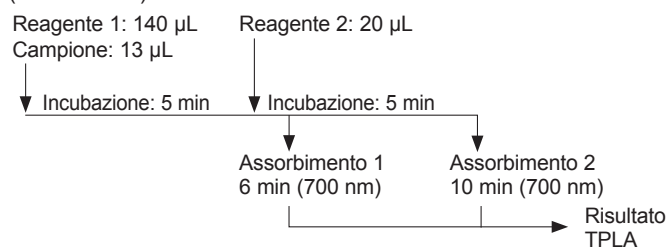
Se i campioni sono stati congelati, centrifugare a 15000xg per 10 minuti prima della misurazione. I campioni possono essere congelati e scongelati una volta.<sup>4</sup>

## PROCEDURA

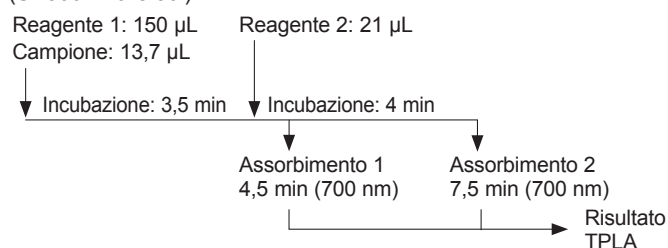
### Analisi

Di seguito sono riportati due esempi di procedure di test TPLA per l'analizzatore clinico automatico Hitachi 9000 e per l'analizzatore automatico SK500/Biolis 50i. È necessario convalidare tutte le applicazioni dell'analizzatore. Sekisui Diagnostics ha convalidato le applicazioni per numerosi analizzatori automatici disponibili su richiesta. Le prestazioni di applicazioni non convalidate da Sekisui devono essere definite e convalidate dall'utilizzatore.

(Hitachi 9000)



(SK500/ Biolis 50i)



### Materiale fornito

I reagenti TPLA 1 e 2 sono necessari per la misurazione degli anticorpi anti-*Treponema pallidum*. I reagenti TPLA vengono confezionati e venduti come kit.

Descrizione	Configurazione	Numero di catalogo
Reagente TPLA 1	1 x 60 ml	486647
Reagente TPLA 2	1 x 10 ml	

### Materiale necessario ma non fornito

Descrizione	Configurazione	Numero di catalogo
Set di calibratori TPLA	5 livelli x 2 ml	515132
Set di controlli TPLA	Livello A 1 x 3 ml	515149
	Livello B 1 x 3 ml	

• Analizzatore in grado di esaminare sostanze chimiche con due reagenti.

### Calibrazione

Per la calibrazione del test TPLA deve essere usato esclusivamente il set di calibratori TPLA. I valori assegnati dei calibratori TPLA sono tracciabili in relazione a uno standard interno.

La frequenza di calibrazione deve essere determinata dall'utilizzatore.

I valori di controllo della qualità devono rientrare negli intervalli previsti.

### Controllo della qualità

L'affidabilità dei risultati del test va monitorata regolarmente con materiale per il controllo della qualità o pool di siero che riflettono per

quanto possibile le prestazioni con i campioni dei pazienti. È necessario usare controlli o pool di siero per verificare il corretto funzionamento dei reagenti e il rispetto delle procedure appropriate. Il laboratorio deve stabilire un intervallo accettabile per ciascun lotto di materiale di controllo. Se i valori di controllo non rientrano nell'intervallo previsto, seguire le normali procedure di risoluzione dei problemi. Per ulteriore assistenza, contattare il distributore locale.

I requisiti di controllo della qualità devono essere stabiliti in conformità alle normative locali, statali e/o federali, oppure in base ai requisiti di accreditamento.

## RISULTATI

I risultati vengono espressi in unità di titolazione (U.T.). Le U.T. sono basate sul test di emoagglutinazione al *Treponema pallidum* (TPHA). 1280 U.T. sono equivalenti a un titolo di 1:1280 TPHA.

Per la conversione dalle U.T. (Unità di Titolazione) a mIU, moltiplicare le U.T. per 2.

### Limitazioni/sostanze interferenti

Criterio: recupero entro ±20% del valore iniziale. Tutti gli studi sono stati condotti sull'analizzatore clinico automatico Hitachi 9000.

Lipemia: non è stata osservata alcuna interferenza lipemica significativa fino allo 0,25% (intraipidico) nei campioni con anticorpi anti-lipidici sifilitici di circa 80 U.T. Se si sospetta che il campione sia lipemico, centrifugare a 15000xg per 10 minuti prima della misurazione.

Chilo (unità torbidimetriche di formazina): non è stata osservata alcuna interferenza significativa fino a un grado di formazina di 1450 nei campioni con anticorpi anti-lipidici sifilitici di circa 80 U.T. I campioni che superano un grado di formazina di 1450 devono essere centrifugati a 15000xg per 10 minuti prima della misurazione.

La concentrazione di emoglobina fino a 490 mg/dl (76,0 µmol/l) non ha interferito nei campioni con livelli di anticorpi anti-lipidici sifilitici di 80 U.T.

La concentrazione di bilirubina coniugata fino a 18,5 mg/dl (316,4 µmol/l) non ha interferito nei campioni con livelli di anticorpi anti-lipidici sifilitici di 80 U.T.

La concentrazione di bilirubina non coniugata fino a 18,5 mg/dl (316,4 µmol/l) non ha interferito nei campioni con livelli di anticorpi anti-lipidici sifilitici di 80 U.T. Il fattore reumatoide è stato testato a 500 IU/ml e non ha influenzato le prestazioni sull'analizzatore clinico Roche Hitachi H9000.

I campioni di siero e plasma dei pazienti nella fase precoce di produzione di anticorpi a causa della funzione immunitaria compromessa contengono una piccola quantità di anticorpi e possono dare luogo a test negativi.

Una risposta immunitaria aspecifica si può verificare nei campioni di siero di pazienti con patologie auto-immuni. Il risultato del test deve essere valutato sulla base dei risultati di altri test e dei sintomi clinici.

I campioni di siero dei pazienti che ricevono prodotti ematici contenenti immunoglobulina possono risultare positivi al test. Valutare il risultato del test con estrema attenzione.

A causa dell'ampio intervallo delle concentrazioni possibili dei campioni, il lavaggio della sonda di campionamento deve essere adeguato per prevenire il carryover del campione.

### Valori previsti

Una misura pari a 10 U.T. o superiore indica che il campione è positivo all'anticorpo.

Un test positivo all'anticorpo deve essere seguito da altri test e deve essere valutato insieme ai risultati degli altri test e ai sintomi clinici. La diagnosi finale di sifilide deve essere pronunciata da un medico. I risultati che non corrispondono ai sintomi clinici devono essere oggetto di nuovi test.

Ogni laboratorio deve confermare l'intervallo di riferimento per la popolazione di pazienti a cui si rivolge.

## CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI SPECIFICHE

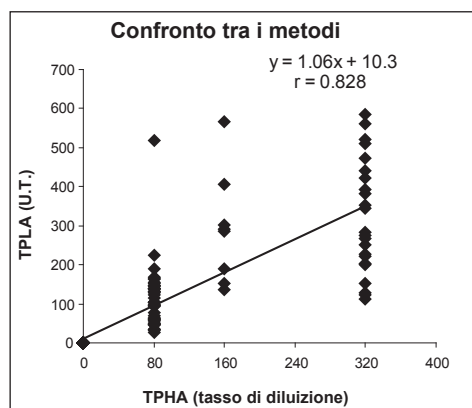
### Confronto tra i metodi

Gli studi comparativi delle prestazioni sono stati condotti utilizzando il Reagente TPLA sull'analizzatore Roche Hitachi 7050 e un metodo di emoagglutinazione relativo al *Treponema pallidum* (TPHA) disponibile in commercio. Sono stati sottoposti a test 171 campioni di siero, con concentrazioni di campioni TPLA positive comprese fra 27 e 585 U.T.



L'analisi di regressione è indicata qui sotto:

Sekisui Diagnostics TPLA vs un metodo di test PHA esistente (n = 171)	
Pendenza	1,06
Intercetta (U.T.)	10,3
Coefficiente di correlazione (r)	0,828



### Precisione

La precisione intra-test del reagente TPLA è stata determinata utilizzando 3 livelli di campioni di siero positivi e 1 campione di siero negativo conformemente a un protocollo interno. I campioni sono stati misurati in triplicato per 10 volte utilizzando 3 lotti di reagenti sull'analizzatore clinico automatico Hitachi H9000.

La precisione inter-test del reagente TPLA è stata determinata utilizzando 1 campione di siero negativo e 2 campioni di controllo positivi conformemente a un protocollo interno, con 2 misurazioni al giorno per 21 giorni sull'analizzatore clinico automatico Hitachi H9000.

### Precisione intra-test

Campioni	Media (U.T.)	DS (U.T.)	CV (%)
Siero umano 1	0,0	0,0	—
Siero umano 2	28,8	1,1	3,7
Siero umano 3	77,4	2,0	2,5
Siero umano 4	190,9	8,4	4,4

### Precisione inter-test

Campione/Controllo	Media (U.T.)	DS (U.T.)	CV (%)
Siero umano	0,0	0,0	—
Controllo TPLA Livello A	26,5	1,4	5,2
Controllo TPLA Livello B	80,3	3,6	4,5

Un controllo positivo misurato 42 volte ha fornito un valore CV di  $\leq 15\%$ .

### Limite di rilevamento (LoD)

Il limite di rilevamento è la concentrazione effettiva alla quale un risultato di test osservato è 2,0 DS al di sopra di quello del calibratore più basso (calibratore 1). Il limite di rilevamento è stato stabilito utilizzando il calibratore livello 1 e 10 misurazioni con il reagente TPLA sull'analizzatore clinico automatico Roche Hitachi H9000.

Il limite di rilevamento è stato definito come 4.6 U.T.

### Specificità

Non è stato osservato un effetto gancio a dose elevata (High Dose Hook) con concentrazioni dell'analita fino a 362 U.T. sull'analizzatore clinico automatico Hitachi 9000.

Un risultato negativo non corrispondente ai segni clinici può verificarsi con i pazienti con iperglobulinemia. In tali casi il campione può essere diluito con una soluzione allo 0,9% di NaCl e poi sottoposto di nuovo a test.

### Linearità

Il metodo TPLA è lineare da 5 U.T. a 250 U.T. sull'analizzatore clinico Roche Hitachi 9000.

I campioni al di sopra di 250 U.T. possono essere diluiti con una soluzione allo 0,9% di NaCl. Moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione per ottenere la concentrazione TPLA del campione.

### Altri studi delle prestazioni

#### Reattività incrociata (specificità analitica)

I campioni contenenti sostanze potenzialmente interferenti sono stati analizzati per la reattività incrociata. I campioni testati con il test TPLA Sekisui Diagnostics sono stati:

- campioni di pazienti con collagenosi e pazienti sottoposti a dialisi
- campioni di donne incinte

Campione	Numero	TPLA reattivo	Tasso
Pazienti con collagenosi	28	0	0%
Donne incinte	26	0	0%
Pazienti in dialisi	50	0	0%

Non sono stati rilevati risultati falsi-positivi.

### Sensibilità clinica<sup>5,6,7</sup>

Un totale di 268 campioni positivi alla sifilide confermati in varie fasi della malattia sono stati testati mediante il test TPLA Sekisui Diagnostics. La sensibilità è risultata essere pari al 100%.

Campioni positivi alla sifilide	TPLA		
	Numero	Positivi	Negativi
	268	268	0

### Specificità clinica<sup>4,5,6</sup>

Un totale di 3427 campioni negativi alla sifilide sono stati testati mediante il test TPLA Sekisui Diagnostics. La specificità di questi campioni è stata pari al 99,6%.

Campioni negativi alla sifilide	TPLA		
	Numero	Positivi	Negativi
	3427	13	3414

## ES REACTIVO DE TPLA

### USO INDICADO

Para la determinación cuantitativa de anticuerpos anti-*Treponema pallidum* en suero o plasma en el analizador clínico automático Hitachi 9000, el analizador clínico automático SK500/Biolis 50i y muchos otros analizadores.

### RESUMEN

La sífilis es una infección crónica causada por el *Treponema pallidum*, de transmisión congénita o sexual. Se caracteriza por la presencia de episodios de enfermedad activa interrumpidos por periodos de latencia<sup>1</sup>.

Hay dos tipos de pruebas serológicas para la sífilis, treponémicas y no treponémicas. Las pruebas de anticuerpos no treponémicas más utilizadas para la sífilis son las pruebas de reagin plasmática rápida (RPR) y de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL, venereal disease research laboratory), ambas consistentes en la medición de anticuerpos contra un complejo antigénico de cardiolipina-lectina-colesterol. Las pruebas treponémicas miden los anticuerpos frente a antígenos naturales (cepa de Nichols) o de *T. pallidum* recombinantes.<sup>1</sup> Este ensayo automático se basa en un principio de prueba de aglutinación inmunológica en látex.

### PRINCIPIO

El látex de poliestireno, revestido con componentes antigénicos derivados de *Treponema pallidum* (cepa de Nichols), se expone a la muestra de ensayo en determinadas condiciones para inducir la formación de agregado de anticuerpo antitreponema-látex. Se mide la elevación de la turbidez debido a la formación de este agregado (el cambio en la turbidez) frente al nivel previo a la exposición para determinar los valores de anticuerpos anti-treponema en la muestra de ensayo.

### REACTIVOS

#### Composición

Componente	Ingredientes	Concentración
Reactivo 1	Albúmina sérica bovina Azida de sodio Tampón (pH 7,2-7,4)	10 % <0,1 %
Reactivo 2	Partículas de látex revestidas con antígeno derivado de <i>Treponema pallidum</i> . Albúmina sérica bovina Azida de sodio Tampón (pH 7,2-7,5)	$\leq 3,5$ mg/ml  1 % <0,1 %

### Precauciones y advertencias

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. No utilice los reactivos una vez vencida la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

- Advertencia:** Todas las muestras utilizadas en la prueba se deben considerar potencialmente infecciosas. Deben tomarse medidas de precaución universales a la hora de manipular y desechar el material tanto durante las pruebas como tras ellas.<sup>2</sup>
- Los reactivos de TPLA deben utilizarse con el Kit de calibración de TPLA.
- Precaución:** Evite congelar los reactivos.
- Precaución:** Los reactivos 1 y 2 contienen < 0,1% de azida de sodio como conservante. La azida de sodio puede reaccionar con conductos de plomo o de cobre, lo que puede formar acumulaciones de azida metálica explosiva. Al desechar el material, lave con abundante agua.
- Precaución:** No agrupe los reactivos de dentro de un kit ni de entre kits de reactivos.
- El agua residual debe desecharse según la normativa local.

#### Preparación

Reactivo 1: Líquido, listo para usar.

Reactivo 2: Líquido, listo para usar.

Antes de utilizar el reactivo, dele la vuelta para que se mezcle bien. Evite la formación de espuma.

#### Conservación y estabilidad

Si no se abre, el reactivo permanece estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se guarda a 2-8 °C.

Una vez abierto, el reactivo permanece estable durante hasta 4 semanas a 2-8 °C.

NO LOS CONGELE.

#### Estabilidad en el equipo

Los reactivos permanecen estables abiertos en los analizadores Hitachi 9000 durante 4 semanas a 2-8 °C.

#### Indicaciones de deterioro

La turbiedad en el reactivo 1 o el crecimiento microbiano en cualquiera de los reactivos puede indicar deterioro.

Incapacidad de recuperar los valores de control.

### RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Suero y plasma con heparina de litio o EDTA-2K son los medios de recogida recomendados. Utilice los métodos de recogida y preparación de muestras habituales.<sup>3</sup>

Si no se analizan en el momento, las muestras de suero o de plasma se pueden guardar a 2-8 °C durante una semana o a 15-25 °C durante 1 día.<sup>4</sup> Si las muestras deben almacenarse durante más de 1 semana, pueden conservarse a -20 °C o menos durante hasta 4 semanas.<sup>4</sup>

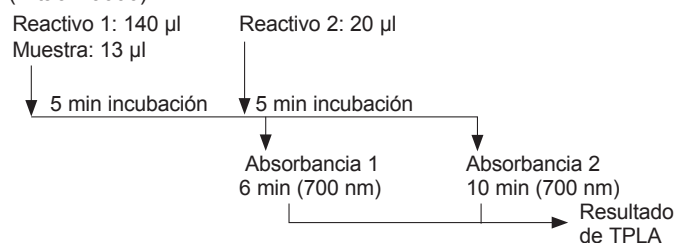
Si las muestras han sido congeladas, centrifúguelas a 15 000 x g durante 10 minutos antes de la medición. Las muestras solo pueden congelarse y descongelarse una vez.<sup>4</sup>

### PROCEDIMIENTO

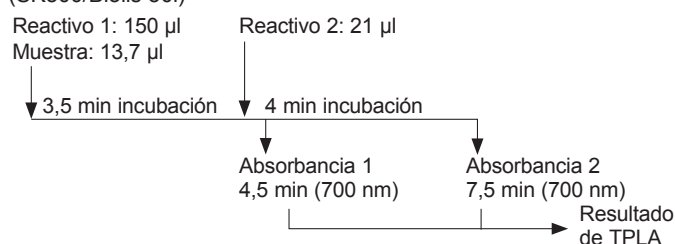
#### Ensayo

A continuación se muestran dos ejemplos del procedimiento de ensayo de TPLA para el analizador clínico automático Hitachi 9000 y el analizador automático SK500/Biolis 50i. Deben comprobarse todas las aplicaciones del analizador. Sekisui Diagnostics dispone de aplicaciones para varios analizadores automáticos previa solicitud. El rendimiento de las aplicaciones no validadas por Sekisui debe ser definido y validado por el usuario.

(Hitachi 9000)



(SK500/Biolis 50i)



#### Materiales suministrados

Se precisan los reactivos 1 y 2 de TPLA para la medición de anticuerpos anti-*Treponema pallidum*. Los reactivos de TPLA se acondicionan y venden como kit.

Descripción	Configuración	Número de catálogo
Reactivo 1 de TPLA	1 x 60 ml	486647
Reactivo 2 de TPLA	1 x 10 ml	

#### Materiales necesarios no suministrados

Descripción	Configuración	Número de catálogo
Kit de calibración de TPLA	5 niveles x 2 ml	515132
Set de control de TPLA	Nivel A 1 x 3 ml Nivel B 1 x 3 ml	515149

- Analizador capaz de realizar el análisis simultáneo de la reacción con dos reactivos.

#### Calibración

Solo deberá utilizarse el kit de calibración de TPLA para calibrar el ensayo de TPLA. Los valores asignados de los calibradores de TPLA han sido certificados con arreglo a una norma interna.

El usuario será el encargado de determinar la frecuencia de la calibración.

Los valores de control de calidad deben estar dentro de los esperados.

#### Controles de calidad

Es necesario comprobar la fiabilidad de los resultados de las pruebas de manera rutinaria mediante la utilización de materiales de control de calidad o muestras séricas que representen razonablemente el funcionamiento con las muestras de los pacientes. Los controles, o las muestras séricas, deben utilizarse para comprobar que los reactivos funcionan correctamente y que se están siguiendo los procedimientos adecuados. El laboratorio debe establecer un intervalo para cada material de control. Si los valores control no están dentro del intervalo esperado, siga los procedimientos habituales para la solución de problemas. En caso de precisar asistencia, contacte con su distribuidor local.

Los requisitos de control de calidad deberán ser establecidos de acuerdo con las regulaciones locales, estatales o federales o los requisitos de aprobación.

### RESULTADOS

Los resultados se expresan en unidades de titulación (TU). Las TU se basan en el ensayo de hemaglutinación de *Treponema pallidum* (TPHA). 1280 TU equivale a un valor de 1:1280 TPHA.

Para convertir de TU (unidades de titulación) a mUI, multiplique las unidades de TU por 2.

#### Sustancias limitantes e interferentes

Criterio: Recuperación en ±20% del valor inicial. Todos los estudios se llevaron a cabo en el analizador clínico automático Hitachi 9000.

**Lipemia:** No se observó interferencia lipémica significativa hasta el 0,25% (intralipídica) en muestras con anticuerpos antilipídicos sifilíticos de aproximadamente 80 TU. Si sospecha que la muestra es lipémica, centrifúguela a 15 000 x g durante 10 minutos antes de la medición.

**Quilo (unidad de turbidez de la formazina):** No se observó interferencia significativa hasta el grado de formazina de 1450 en muestras con anticuerpos antilipídicos sifilíticos de aproximadamente 80 TU. Las muestras que superen el grado de formazina de 1450 deberán centrifugarse a 15 000 x g durante 10 minutos antes de la medición.

La concentración de hemoglobina hasta 490 mg/dl (76,0 µmol/l) no interfirió en las muestras con niveles de anticuerpos antilipídicos sifilíticos de 80 TU.

La concentración de bilirrubina conjugada hasta 18,5 mg/dl (316,4 µmol/l) no interfirió en las muestras con niveles de anticuerpos antilipídicos sifilíticos de 80 TU.

La concentración de bilirrubina no conjugada hasta 18,5 mg/dl (316,4 µmol/l) no interfirió en las muestras con niveles de anticuerpos antilipídicos sifilíticos de 80 TU. El factor reumatoide se analizó hasta 500 UI/ml y no afectó al rendimiento en el analizador clínico Hitachi H9000 de Roche.

Las muestras de suero y plasma de pacientes en la fase inicial de la producción de anticuerpos debido a una función inmunitaria comprometida contienen una pequeña cantidad de anticuerpo y pueden dar un resultado negativo.

Puede producirse una respuesta inmunitaria inespecífica en muestras de suero de pacientes con enfermedades autoinmunitarias. El resultado del ensayo deberá evaluarse basándose en otros resultados de ensayos y los síntomas clínicos.

Las muestras de suero de pacientes tratados con hemoderivados con inmunoglobulina pueden dar un resultado positivo. El resultado del ensayo deberá evaluarse con cuidado.

Debido a la gran variedad de concentraciones de muestras posibles, la sonda de muestra deberá lavarse de forma suficiente para evitar la contaminación de la muestra.

#### Valores esperados

Una medición de 10 TU o superior indica que la muestra es positiva para anticuerpos.

Un ensayo de anticuerpos positivo deberá ir seguido de ensayos posteriores y deberá evaluarse junto con otros resultados analíticos y síntomas clínicos. El diagnóstico final de sífilis deberá realizarlo un médico. Los resultados que no se correspondan con los síntomas clínicos deberán volver a evaluarse.

Cada laboratorio debe confirmar el intervalo de referencia para la población de pacientes a los que sirve.

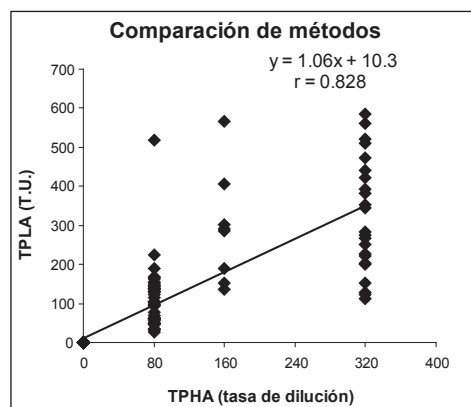
## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICO

### Comparación de métodos

Se llevaron a cabo estudios de rendimiento comparativos mediante el reactivo de TPLA en el analizador Hitachi 7050 de Roche y un método de hemaglutinación (TPHA) de *Treponema pallidum*. 171 muestras de suero, con concentraciones de muestra de TPLA positivas de entre 27 y 585 TU.

El análisis de regresión se muestra a continuación:

TPLA de Sekisui Diagnostics frente al método de ensayo de TPHA (n = 171)	
Pendiente	1,06
Intersección (TU)	10,3
Coefficiente de correlación (r)	0,828



### Precisión

La precisión intraserial del reactivo de TPLA se determinó mediante 3 niveles de muestras de suero positivas y 1 muestra de suero negativa de conformidad con el protocolo interno. Las muestras se midieron por triplicado, 10 veces con 3 lotes de reactivos en el analizador clínico Hitachi H9000.

La precisión interserial del reactivo de TPLA se determinó mediante 1 muestra de suero negativa y 2 muestras de control positivo de conformidad con un protocolo interno, 2 mediciones al día durante 21 días en el analizador clínico automático Hitachi H9000.

### Precisión dentro de la ejecución

Muestras	Media (TU)	DE (TU)	CV (%)
Suero humano 1	0,0	0,0	—
Suero humano 2	28,8	1,1	3,7
Suero humano 3	77,4	2,0	2,5
Suero humano 4	190,9	8,4	4,4

### Precisión interserial

Muestra/control	Media (TU)	DE (TU)	CV (%)
Suero humano	0,0	0,0	—
Nivel A de control de TPLA	26,5	1,4	5,2
Nivel B de control de TPLA	80,3	3,6	4,5

Un control positivo medido 42 veces proporcionó un CV  $\leq$  15%.

### Límite de detección (LoD)

El límite de detección es la concentración real en la que el resultado del ensayo observado es 2,0 DE superior al del calibrador más bajo (calibrador 1). El límite de detección se estabilizó mediante el calibrador de nivel 1 y 10 mediciones con el reactivo de TPLA en el analizador clínico Hitachi H9000 de Roche.

El límite de detección se ha definido como: 4,6 TU.

### Especificidad

No se observó un efecto de gancho de dosis altas con las concentraciones del analito de hasta 362 TU en el analizador clínico automático Hitachi H9000.

Puede producirse un resultado negativo que no se corresponda con los signos clínicos con pacientes con hiperglobulinemia. En tal caso, la muestra podrá diluirse con solución de NaCl al 0,9 % y repetir el análisis.

### Linealidad

El método de TPLA es lineal de 5 TU a 250 TU en el analizador clínico Hitachi H9000 de Roche.

Las muestras superiores a 250 TU podrán diluirse con solución de NaCl al 0,9 %. Multiplique el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de TPLA de la muestra.

### Otros estudios de rendimiento

#### Reactividad cruzada (especificidad analítica)

Las muestras con sustancias potencialmente interferentes se analizaron para determinar la reactividad cruzada. Las muestras analizadas con el ensayo de TPLA de Sekisui Diagnostics fueron:

- de pacientes con colagenosis y pacientes sometidos a diálisis
- de mujeres embarazadas

Muestra	Número	TPLA Reactivo	Tasa
Pacientes con colagenosis	28	0	0 %
Mujeres embarazadas	26	0	0 %
Pacientes dializados	50	0	0 %

No se hallaron resultados falso positivos.

### Sensibilidad clínica<sup>5,6,7</sup>

Se analizó un total de 268 muestras positivas para sífilis en varias fases de la enfermedad con el ensayo de TPLA de Sekisui Diagnostics. La sensibilidad fue del 100%.

Muestras positivas para sífilis	Número	TPLA	
		Positivo	Negativo
	268	268	0

### Especificidad clínica<sup>4,5,6</sup>

Se analizó un total de 3427 muestras negativas para sífilis con el ensayo de TPLA de Sekisui Diagnostics. La especificidad con estas muestras fue del 99,6%.

Muestras negativas para sífilis	Número	TPLA	
		Positivo	Negativo
	3427	13	3414

## ČS ČINIDLO TPLA

### ZAMÝŠLENÉ POUŽITÍ

Ke kvantitativnímu stanovení koncentrace protilátek proti *Treponema pallidum* v séru nebo plazmě na klinickém analyzátoru Hitachi 9000, klinickém analyzátoru SK500 / Biolis 50i a několika dalších analyzátoch.

### SOUHRN

Syfilis je chronická infekce způsobená bakterií *Treponema pallidum*, která se přenáší kongenitálně nebo sexuálním stykem. Je charakteristický epizodami aktivního onemocnění přerušovanými obdobími latence.<sup>1</sup>

Existují dva typy sérologických testů na syfilis, netreponemové a treponemové. Nejčastěji používané netreponemové protilátkové testy na syfilis jsou rychlý plazmatický reagín (RPR) a test výzkumné laboratoře pro pohlavní onemocnění (VDRL). Oba měří protilátky proti antigenovému komplexu kardiolipin-lecitin-cholesterol. Treponemové testy měří protilátky proti nativním (Nicholsův kmen) nebo rekombinantním antigenům *T. pallidum*.<sup>1</sup> Toto automatizované stanovení je založeno na principu latexové imunologické aglutinace.



## PRINCIP

Polystyrenové latexové částičky potažené složkami antigenu odvozenými z *Treponema pallidum* (Nicholsova kmene) se za určitých podmínek kombinují s testovaným vzorkem s cílem vyvolat tvorbu agregátů protitreponemových protilátek. Měří se nárůst turbidity v důsledku vzniku tohoto agregátu (změna turbidity) ve vztahu k hladině před expozicí s cílem stanovit titer protitreponemových protilátek v testovaném vzorku.

## ČINIDLA

### Složení

Komponent	Složky	Koncentrace
Činidlo 1	Bovinní sérový albumin Azid sodný Pufr (pH 7,2 až 7,4)	10 % <0,1 %
Činidlo 2	Latexové částičky potažené antigenem odvozeným z <i>Treponema pallidum</i> Bovinní sérový albumin Azid sodný Pufr (pH 7,2 až 7,5)	≤3,5 mg/ml 1 % <0,1 %

### Bezpečnostní opatření a varování

1. K diagnostickému použití in vitro.
2. Činidla nepoužívejte po uplynutí data spotřeby vytištěného na štítku.
3. **Varování:** Všechny vzorky použité v testu je nutné považovat za potenciálně infekční. Při manipulaci a likvidaci materiálů během testování a po něm dodržujte univerzální bezpečnostní opatření platná na vašem pracovišti.<sup>2</sup>
4. Činidla TPLA je nutné používat spolu se soupravou kalibrátoru TPLA.
5. **Upozornění:** Činidla nezmrazujte.
6. **Upozornění:** Činidla 1 a 2 obsahují jako konzervační látku < 0,1% azid sodný. Azid sodný může reagovat s olověnými a měděnými potrubími za vzniku potenciálně výbušného kovového azidu. Při likvidaci materiálu spláchněte velkým množstvím vody.
7. **Upozornění:** Nevytvářejte pooly činidel v rámci soupravy nebo mezi soupravami reagentů.
8. Likvidace veškerého odpadního materiálu musí proběhnout v souladu s místními předpisy.

### Příprava

Činidlo 1: Tekuté, připravené k použití.

Činidlo 2: Tekuté, připravené k použití.

Před použitím promíchejte převrácením. Dávejte pozor, aby nevznikla pěna.

### Skladování a stabilita

Neotevřená činidla budou stabilní až do data spotřeby uvedeného na štítku, pokud jsou skladována při teplotě 2 až 8 °C.

Po otevření bude činidlo stabilní až 4 týdny při teplotě 2 až 8 °C.

NEZMRAZUJTE.

### Stabilita v přístroji

Činidla zůstávají v analyzátoch Hitachi 9000 stabilní po dobu 4 týdnů při teplotě 2 až 8 °C.

### Známky znehodnocení

Přítomnost zákalu v činidlu 1 nebo mikrobiálního růstu v kterémkoli činidlu může značit, že je produkt znehodnocen.

Nemožnost získat kontrolní hodnoty.

## SBĚR A PŘÍPRAVA VZORKŮ

Jako sběrná média se doporučují sérum a plazma s heparinem lithným nebo EDTA-2K. Používejte standardní metody ke sběru a přípravě vzorku.<sup>3</sup>

Pokud analýza neproběhne ihned, vzorky séra nebo plazmy lze uskladnit při teplotě 2 až 8 °C na 1 týden nebo při teplotě 15 až 25 °C na 1 den.<sup>4</sup> Pokud je nutné uskladnit vzorky na delší dobu než 1 týden, mohou být uloženy při teplotě -20 °C nebo nižší po dobu až 4 týdnů.<sup>4</sup>

Pokud je nutné vzorky zmrazit, před měřením je centrifugujte 10 minut při přetížení 15 000 g. Vzorky je možné jednou zmrazit a rozmrazit.<sup>4</sup>

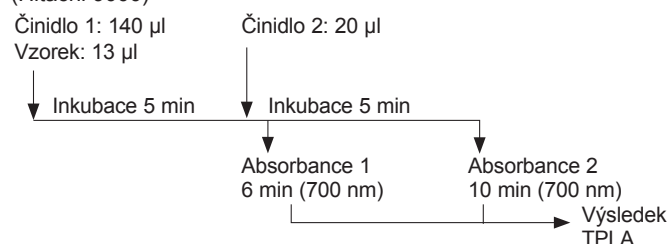
## POSTUP

### Stanovení

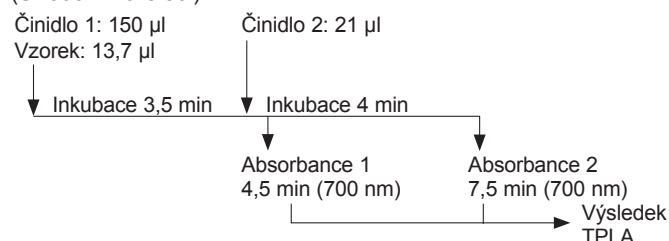
Níže jsou uvedené dva příklady postupu při stanovení TPLA na automatizovaném klinickém analyzátoch Hitachi 9000 a automatizovaném analyzátoch SK500 / Biolis 50i. Všechny aplikace analyzátoch musí být validované. Společnost Sekisui Diagnostics nabízí aplikace pro několik automatizovaných analyzátoch, údaje

jsou k dispozici na požádání. Funkčnost aplikací, které nebyly validovány společností Sekisui, musí být definována a validována uživatelem.

### (Hitachi 9000)



### (SK500 / Biolis 50i)



### Dodávané materiály

Pro měření protilátek proti *Treponema pallidum* jsou potřebná činidla TPLA 1 a 2. Činidla TPLA jsou balena a prodávána jako souprava.

Popis	Konfigurace	Katalogové číslo
Činidlo TPLA 1	1 x 60 ml	486647
Činidlo TPLA 2	1 x 10 ml	

### Potřebné, ale nedodávané materiály

Popis	Konfigurace	Katalogové číslo
Souprava kalibrátoru TPLA	5 niveles x 2 ml	515132
Souprava kontroly TPLA	Úroveň A 1 x 3 ml	515149
	Úroveň B 1 x 3 ml	

- Analyzátoch schopný zpracovat stanovení se dvěma činidly.

### Kalibrace

Ke kalibraci stanovení TPLA používejte výhradně kalibrátory TPLA. Přiřazené hodnoty kalibrátorů TPLA jsou sledovatelné podle interních standardů.

Četnost kalibrací musí určit uživatel.

Hodnoty kontroly kvality musí spadat do očekávaných rozmezí.

### Kontrola kvality

Spolehlivost výsledků testování je nutno pravidelně sledovat pomocí materiálů kontroly kvality nebo sérových poolů, které rozumně odpovídají funkčnosti u vzorků pacientů. Ke sledování správnosti funkce činidel a dodržování správných postupů používejte kontroly nebo sérové pooly. Laboratoř musí stanovit přijatelné rozmezí pro každou šarži kontrolního materiálu. Pokud se kontrolní hodnoty nenacházejí v očekávaném rozmezí, dodržujte normální postupy při řešení problémů. Pokud potřebujete pomoc, obraťte se na místního distributora.

Požadavky kontroly kvality je třeba stanovit v souladu s místními, státními a/nebo federálními předpisy nebo požadavky na akreditaci.

## VÝSLEDKY

Výsledky se vyjadřují v jednotkách titru (T.U.). Hodnoty T.U. jsou založeny na stanovení hemaglutinace *Treponema pallidum* (TPHA). Hodnota 1 280 T.U. odpovídá titru 1 : 1 280 TPHA.

Převod jednotek T.U. (jednotky titru) na jednotky mIU provedete vynásobením hodnoty v jednotkách T.U. 2krát.

### Omezení / interferující látky

Kritérium: Záchyt v rozmezí ± 20 % úvodní hodnoty. Veškeré studie byly provedeny na automatizovaném klinickém analyzátoch Hitachi 9000.

Lipemie: U vzorků s hladinou syfilitických antilipidových protilátek přibližně 80 T.U. nebyla pozorována významná interference do 0,25 % (intralipidu). Pokud máte podezření na lipemický vzorek, centrifugujte jej před měřením s přetížením 15 000 g po dobu 10 minut.

Chylus (formazinová jednotka turbidity): U vzorků s hladinou syfilitických antilipidových protilátek přibližně 80 T.U. nebyla

pozorována významná interference do 1 450 formazinových jednotek. Vzorky překračující 1 450 formazinových jednotek před měřením centrifugujte s přetížením 15 000 g po dobu 10 minut.

Koncentrace hemoglobinu do 490 mg/dl (76,0 μmol/l) neinterferovala ve vzorcích s hladinami syfilitických antilipidových protilátek 80 T.U.

Koncentrace konjugovaného bilirubinu do 18,5 mg/dl (316,4 μmol/l) neinterferovala ve vzorcích s hladinami syfilitických antilipidových protilátek 80 T.U.

Koncentrace nekonjugovaného hemoglobinu do 18,5 mg/dl (316,4 μmol/l) neinterferovala ve vzorcích s hladinami syfilitických antilipidových protilátek 80 T.U. Revmatoidní faktor byl testován do 500 IU/ml a neměl vliv na funkčnost na klinickém analyzátoru Roche Hitachi H9000.

Vzorky séra a plazmy od pacientů v časném stadiu tvorby protilátek vzhledem k narušené imunitní funkci obsahují malé množství protilátek a mohou poskytnout negativní výsledky testu.

U vzorků séra od pacientů s autoimunitními onemocněními může dojít k nespecifické imunitní odpovědi. Výsledek testu vyhodnotte v kontextu výsledků jiných testů a klinických příznaků.

Vzorky séra od pacientů léčených krevními produkty s imunoglobulinem mohou vykazovat pozitivní výsledky testu. Výsledek testu je nutné pečlivě vyhodnotit.

Vzhledem k širokému spektru možných koncentrací vzorků musí být promývání sondy na vzorky adekvátní, aby nedošlo k přenosu vzorku.

### Očekávané hodnoty

Hodnoty 10 T.U. nebo vyšší představují pozitivní výsledek testu vzorku na protilátky.

Pozitivní výsledek testu na protilátky je nutné potvrdit následnými testy a vyhodnotit v kontextu výsledků jiných testů a klinických příznaků. Konečnou diagnózu syfilis stanoví lékař. Výsledky, které neodpovídají klinickým příznakům, vyžadují opětovné testování.

Každá laboratoř musí potvrdit referenční interval pro populaci pacientů, pro kterou je test určen.

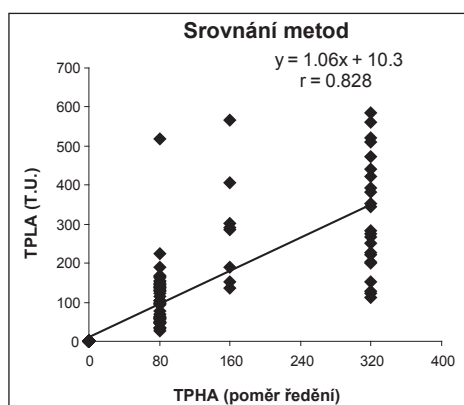
## SPECIFICKÉ FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

### Srovnání metod

Srovnávací studie výkonu byly provedené pomocí činidla TPLA na analyzátoru Roche Hitachi 7050 a komerčně dostupné metody hemaglutinace *Treponema pallidum* (TPHA). 171 vzorků séra s pozitivními koncentracemi TPLA ve vzorcích 27 až 585 T.U.

Níže je uvedena regresní analýza:

Sekisui Diagnostics TPLA vs. existující testovací metoda TPHA (n = 171)	
Sklon	1,06
Průsečík (T.U.)	10,3
Koeficient korelace (r)	0,828



### Přesnost

Přesnost v rámci zpracování činidla TPLA byla stanovena pomocí 3 hladin pozitivních vzorků séra a 1 negativního vzorku séra dle interního protokolu. Vzorky byly měřeny ve trojicích 10krát s použitím 3 šarží reagensů na automatizovaném klinickém analyzátoru Hitachi H9000.

Přesnost mezi zpracováními činidla TPLA byla stanovena pomocí 1 negativního vzorku séra a 2 pozitivních kontrolních vzorků dle interního protokolu při 2 měřeních denně po dobu 21 dnů na automatizovaném klinickém analyzátoru Hitachi H9000.

### Přesnost v rámci zpracování

Vzorky	Střední (T.U.)	SD (T.U.)	CV (%)
Lidské sérum 1	0,0	0,0	—
Lidské sérum 2	28,8	1,1	3,7
Lidské sérum 3	77,4	2,0	2,5
Lidské sérum 4	190,9	8,4	4,4

### Přesnost mezi zpracováními

Vzorek/kontrola	Střední (T.U.)	SD (T.U.)	CV (%)
Lidské sérum	0,0	0,0	—
Kontrola TPLA, úroveň A	26,5	1,4	5,2
Kontrola TPLA, úroveň B	80,3	3,6	4,5

Pozitivní kontrola měřená 42krát vedla k CV ≤ 15 %.

### Limit detekce (LoD)

Limit detekce je vlastní koncentrace, u které je sledovaný výsledek testu 2,0 SD nad výsledkem nejnižšího kalibrátoru (kalibrátor 1). Limit detekce byl stanoven pomocí kalibrátoru úrovně 1 a 10 měření s činidlem TPLA na klinickém analyzátoru Roche Hitachi H9000.

Limit detekce byl definován jako: 4,6 T.U.

### Specifická

„Hook“ efekt vysoké dávky nebyl pozorován u koncentrací analytu do 362 T.U. na klinickém analyzátoru Hitachi H9000.

U pacientů s hyperglobulinémií se může objevit negativní výsledek, který neodpovídá klinickým příznakům. V takovém případě lze vzorek naředit 0,9% roztokem NaCl a opětovně zpracovat.

### Linearita

Metoda TPLA je lineární v rozmezí 5 až 250 T.U. na klinickém analyzátoru Roche Hitachi H9000.

Vzorky nad 250 T.U. lze naředit 0,9% roztokem NaCl. Vynásobením výsledku faktorem ředění získáte koncentraci TPLA ve vzorku.

### Jiné studie výkonu

#### Křížová reaktivita (analytická specifická)

Vzorky obsahující potenciálně interferující látky byly analyzovány na křížovou reaktivitu. Pomocí stanovení TPLA společnosti Sekisui Diagnostics byly testovány následující vzorky:

- od pacientů s kolagenózou a pacientů podstupujících dialýzu,
- od těhotných žen.

Vzorek	Počet	TPLA Reaktivní	Míra
Pacienti s kolagenózou	28	0	0 %
Těhotné ženy	26	0	0 %
Pacienti s dialýzou	50	0	0 %

Nebyly zjištěny žádné falešně pozitivní výsledky.

#### Klinická citlivost<sup>5,6,7</sup>

Pomocí stanovení TPLA společnosti Sekisui Diagnostics bylo testováno celkem 268 potvrzených vzorků pozitivních na syfilis v různých fázích onemocnění. Byla zjištěna citlivost 100 %.

Vzorky pozitivní na syfilis	TPLA		
	Počet	Pozitivní	Negativní
	268	268	0

#### Klinická specifická<sup>4,5,6</sup>

Pomocí stanovení TPLA společnosti Sekisui Diagnostics bylo testováno celkem 3 427 vzorků negativních na syfilis. Specifická u těchto vzorků byla 99,6%.

Vzorky negativní na syfilis	TPLA		
	Počet	Pozitivní	Negativní
	3427	13	3414

## RU РЕАГЕНТ TPLA

### НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение антител к *Treponema pallidum* в сыворотке или плазме человека на автоматическом клиническом анализаторе Hitachi 9000, на автоматическом клиническом анализаторе SK500/Biolis 50i и ряде других анализаторов.

## КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Сифилис — хроническая инфекция, возбудителем которой является *Treponema pallidum*. Сифилис может быть врожденным или приобретенным через половые контакты. Для него характерны эпизоды активного заболевания, перемежающиеся латентными периодами<sup>1</sup>.

Серологические тесты на сифилис бывают двух видов, нетрепонемные и трепонемные. Наиболее широко используемыми нетрепонемными тестами на сифилитические антитела являются тест быстрых плазменных реагинов (RPR) и специализированная проба на сифилис VDRL (тест, разработанный в Лаборатории изучения венерических заболеваний), и оба они измеряют антитела к антигеновому комплексу кардиолипин-лецитин-холестерин. Трепонемные тесты измеряют антитела к нативным (штамм Nichols) или рекомбинантным антигенам *T. pallidum*.<sup>1</sup> Этот автоматический анализ основан на принципе реакции латекс-агглютинации.

## ПРИНЦИП

Полистирол латекс, покрытый антигенными компонентами, полученными из *Treponema pallidum* (штамм Nichols), подвергается воздействию испытываемой пробы в определенных условиях, для индукции образования агрегата антител к трепонеме и латекса. Измеряют увеличение мутности вследствие образования этого агрегата (изменение мутности) относительно уровня до воздействия, чтобы определить титр антител к антителам к трепонеме в испытываемой пробе.

## РЕАГЕНТЫ

### Состав

Компонент	Ингредиенты	Концентрация
Реагент 1	Альбумин бычьей сыворотки Азид натрия Буфер (pH 7,2–7,4)	10 % <0,1 %
Реагент 2	Латексные частицы, покрытые полученным из <i>Treponema pallidum</i> антигеном Альбумин бычьей сыворотки Азид натрия Буфер (pH 7,2–7,5)	≤3,5 мг/мл  1 % <0,1 %

### Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для *in vitro* диагностики.
2. Не используйте реагенты после истечения срока годности, указанного на этикетке.
3. **Предупреждение.** Все образцы, используемые в тесте, следует считать потенциально инфекционными. Универсальные меры предосторожности, используемые в вашем учреждении, следует соблюдать при обращении с материалами во время и после проведения теста, а также при их утилизации.<sup>2</sup>
4. Реагенты TPLA следует использовать с набором калибраторов TPLA.
5. **Внимание!** Избегайте замораживания реагентов.
6. **Внимание!** Реагенты 1 и 2 содержат <0,1% натрия азиды как консервант. Натрия азид может реагировать со свинцовой и медной водопроводной арматурой, образуя потенциально взрывоопасные наслоения азидов металлов. При утилизации материала смывайте большим количеством воды.
7. **Внимание!** Не смешивайте реагенты в наборе или реагенты из разных наборов.
8. Утилизацию отходов необходимо выполнять в соответствии с местным законодательством.

### Приготовление

Реагент 1: Жидкие, готовые к использованию.  
Реагент 2: Жидкие, готовые к использованию.  
Перемешайте переворачиванием перед использованием.  
Избегайте образования пены.

### Хранение и стабильность

Невскрытый реагент сохраняет стабильность до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении при температуре от 2 до 8 °С.  
После вскрытия реагент сохраняет стабильность до 4 недель при 2–8 °С.  
НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ.

### Стабильность в анализаторе

Реагенты сохраняют стабильность после вскрытия и помещения в анализатор Hitachi 9000 в течение 4 недель при 2–8 °С.

### Показатели повреждения

Наличие мутности в реагенте 1 или рост микроорганизмов в

любых реагентах может указывать на повреждение.  
Неспособность восстановить контрольные значения.

## СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Рекомендуемой средой сбора являются сыворотка и плазма с литий-гепарином или EDTA-2K. Используйте стандартные методы сбора и приготовления.<sup>3</sup>

Если сразу не проанализировать образцы, то их можно хранить при 2–8 °С в течение 1 недели или при 15–25 °С в течение 1 дня.<sup>4</sup> Если образцы требуется хранить более 1 недели, их можно хранить при температуре –20 °С или ниже в течение времени до 4 недель.<sup>4</sup>

Если пробы были заморожены, центрифугируйте при 15 000 x g в течение 10 минут перед измерением. Пробы можно однократно заморозить и оттаять.<sup>4</sup>

## МЕТОДИКА

### Анализ

Ниже приводятся два примера методики анализа TPLA для автоматического клинического анализатора Hitachi 9000 и автоматического анализатора SK500/Biolis 50i. Все приложения анализатора должны быть валидированы. Компания Sekisui Diagnostics по запросу предоставляет приложения для нескольких автоматических анализаторов. Характеристики приложений, не валидированных компанией Sekisui, должны быть определены и валидированы пользователем.

(Hitachi 9000)



(SK500/ Biolis 50i)



### Предоставляемые материалы

Реагенты 1 и 2 TPLA требуются для измерения антител к *Treponema pallidum*. Реагенты TPLA упаковываются и продаются как набор.

Описание	Конфигурация	Номер по каталогу
Реагент TPLA 1	1 x 60 мл	486647
Реагент TPLA 2	1 x 10 мл	

### Необходимые, но не предоставляемые материалы

Описание	Конфигурация	Номер по каталогу
Набор калибраторов TPLA	5 концентраций x 2 мл	515132
Набор контролей TPLA	Уровень А 1 x 3 мл Уровень В 1 x 3 мл	515149

• Анализатор, способный выполнять двухреагентный химический анализ.

### Калибровка

Для калибровки анализа TPLA следует использовать только набор калибраторов TPLA. Значения калибраторов TPLA прослеживаются до внутреннего стандарта.

Частоту калибровки определяет пользователь.

Значения контроля качества должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов.

### Контроль качества

Надежность результатов теста следует контролировать в рутинном порядке, используя материалы контроля качества или пулы сыворотки, которые целесообразным образом представляют характеристики при анализе образцов пациентов. Контроли пулов сыворотки следует использовать для отслеживания, что реагенты функционируют надлежащим образом, и что



используются правильные методики. Лаборатории необходимо установить приемлемый диапазон значений для каждой партии контрольного материала. Если контрольные значения не попадают в ожидаемый диапазон, следуют обычным методикам поиска и устранения неисправностей. Если требуется помощь, обратитесь к местному дистрибьютору.

Требования контроля качества должны быть установлены в соответствии с местным, государственным и/или федеральным законодательством, или со средой аккредитации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты выражают в единицах титра (Т.У.). Т.У. основаны на анализе гемагглютинации *Treponema pallidum* (ТРНА). 1280 Т.У. эквивалентны титру 1:1280 ТРНА.

Для преобразования Т.У. (единицы титра) в мМЕ умножают Т.У. на 2.

### Ограничения/Вмешивающиеся вещества

Критерий: восстановление в пределах  $\pm 20\%$  от исходного значения. Все исследования были проведены на автоматическом клиническом анализаторе Hitachi 9000.

Липемия: Не наблюдалось значительного вмешивающегося действия липемии до 0,25% (интралипид) в пробах с сифилитическими антителами к липидам приблизительно 80 Т.У. При подозрении на то, что проба является липемической, выполните центрифугирование на 15 000хг в течение 10 минут перед измерением.

Хилус (единица мутности по формазину): не наблюдалось значительного вмешивающегося действия до 1450 по формазину в пробах с сифилитическими антителами к липидам приблизительно 80 Т.У. Пробы, имеющие мутность выше 1450 по формазину, следует центрифугировать на 15000хг в течение 10 минут перед измерением.

Концентрация гемоглобина до 490 мг/дл (76,0 мкмоль/л) не влияла на результаты анализа проб с уровнями сифилитических антител к липидам 80 Т.У.

Концентрация конъюгированного билирубина до 18,5 мг/дл (316,4 мкмоль/л) не влияла на результаты анализа проб с уровнями сифилитических антител к липидам 80 Т.У.

Концентрация неконъюгированного билирубина до 18,5 мг/дл (316,4 мкмоль/л) не влияла на результаты анализа проб с уровнями сифилитических антител к липидам 80 Т.У. Ревматоидный фактор проверялся до 500 МЕ/мл и не влияет на характеристики на клиническом анализаторе Roche Hitachi H9000.

Пробы сыворотки и плазмы от пациентов на ранней стадии производства антител вследствие скомпрометированной функции иммунной системы содержат малое количество антител и могут дать отрицательный результат.

Неспецифический иммунный ответ возможен в пробах сыворотки от пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Результат испытания следует оценивать на основании других результатов тестов и клинических симптомов.

Пробы сыворотки от пациентов, получающих препараты крови, содержащие иммуноглобулины, могут давать ложноположительный результат. Внимательно оценивайте тест.

В связи с большим диапазоном возможных концентраций образца, промывка пробоотборника должна быть достаточной для того, чтобы избежать переноса пробы.

### Ожидаемые значения

Измерение 10 Т.У. или выше указывает на то, что проба является положительной на антитела.

Положительный тест на антитела должен сопровождаться последующими тестами и оцениваться с результатами других тестов и клиническими симптомами. Окончательный диагноз сифилиса должен быть поставлен врачом. При результатах, которые не соответствуют клиническим симптомам, следует проводить повторный анализ.

Каждая лаборатория должна подтвердить референсный интервал для популяции пациентов, которую она обслуживает.

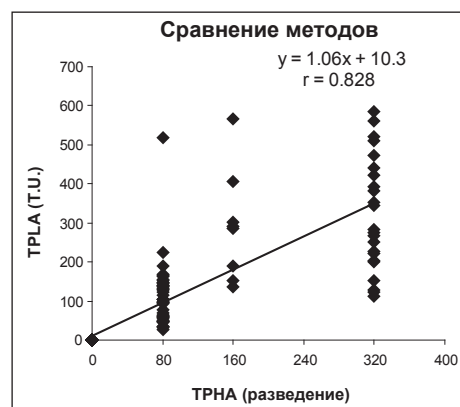
## ОСОБЫЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Сравнение методов

Исследования сравнения характеристик были проведены с использованием реагента TPLA на анализаторе Roche Hitachi 7050 и доступного в продаже метода гемагглютинации *Treponema pallidum* (ТРНА). 171 проба сыворотки, с положительными концентрациями пробы TPLA от 27 до 585 Т.У.

Ниже приводится регрессионный анализ

TPLA компании Sekius Diagnostics относительно существующего метода испытаний ТРНА (n = 171)	
Наклон	1,06
Отрезок (Т.У.)	10,3
Коэффициент корреляции (r)	0,828



### Прецизионность

Внутрилабораторная прецизионность реагента TPLA была определена с использованием 3 концентраций положительных проб сыворотки и 1 отрицательной пробы сыворотки в соответствии со внутренним протоколом. Пробы измеряли в трех повторностях, по 10 раз с использованием 3 партий реагентов на автоматическом клиническом анализаторе Hitachi H9000.

Прецизионность между прогонами реагента TPLA была определена с использованием 1 отрицательной пробы сыворотки и 2 положительных контрольных проб согласно внутреннему протоколу, измерение 2 раза в течение суток в течение 21 дня на автоматическом клиническом анализаторе Hitachi H9000.

### Внутрилабораторная прецизионность

Пробы	Среднее (Т.У.)	Стандартное отклонение (Т.У.)	Коэффициент вариации (%)
Сыворотка человека 1	0,0	0,0	—
Сыворотка человека 2	28,8	1,1	3,7
Сыворотка человека 3	77,4	2,0	2,5
Сыворотка человека 4	190,9	8,4	4,4

### Прецизионность между прогонами

Пробы	Среднее (Т.У.)	Стандартное отклонение (Т.У.)	Коэффициент вариации (%)
Сыворотка человека	0,0	0,0	—
Контроль TPLA, концентрация А	26,5	1,4	5,2
Контроль TPLA, концентрация В	80,3	3,6	4,5

Положительный контроль, измеренный 42 раза, дал коэффициент вариации  $\leq 15\%$ .

### Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения представляет собой фактическую концентрацию, при которой наблюдаемый результат теста составляет 2,0 стандартных отклонения (SD) от значения наименьшего калибратора (калибратора 1). Предел обнаружения был установлен с использованием калибратора в концентрациях 1 и 10 измерений с реагентом TPLA на клиническом анализаторе Roche Hitachi H9000.

Предел обнаружения был определен как 4,6 Т.У.

### Специфичность

Хук-эффект высоких доз не наблюдался при концентрациях аналитов до 362 Т.У. на автоматическом клиническом анализаторе H9000.

Отрицательный результат, который не соответствует клиническим признакам, может наблюдаться у пациентов с гиперглобулинемией. В таких случаях пробу можно развести раствором 0,9% NaCl и проанализировать повторно.

### Линейность

Метод TPLA является линейным от 5 Т.У. до 250 Т.У. на клиническом анализаторе Roche Hitachi H9000.

Образцы выше 250 Т.У. можно разводить 0,9% раствором NaCl. Умножьте результат на коэффициент разведения, чтобы получить концентрацию TPLA для пробы.

## Другие исследования характеристик

### Перекрестная реактивность (аналитическая специфичность)

Пробы, содержащие потенциально вмешивающиеся вещества, были проанализированы на перекрестную реактивность. Пробы, испытанные с анализом TPLA компании Sekisui Diagnostics, были получены:

- от пациентов с коллагенозом и от пациентов, проходящих диализ
- от беременных женщин

Образец	Количество	TPLA реактивный	Частота
Пациенты с коллагенозом	28	0	0 %
Беременные женщины	26	0	0 %
Пациенты на диализе	50	0	0 %

Не было обнаружено ложноположительных результатов.

### Клиническая чувствительность<sup>5,6,7</sup>

С использованием анализа TPLA компании Sekisui Diagnostics были проанализированы всего 268 подтвержденных сифилис-положительных проб на разных стадиях заболевания. Чувствительность составила 100%

		TPLA	
Сифилис-положительные пробы	Количество	Положительные	Отрицательные
	268	268	0

### Клиническая специфичность<sup>4,5,6</sup>

С использованием анализа TPLA компании Sekisui Diagnostics были проанализированы всего 3427 сифилис-отрицательных проб. Специфичность с этими пробами составляет 99,6%.


		TPLA	
Сифилис отрицательные пробы	Количество	Положительные	Отрицательные
	3427	13	3414

## References/ Referenzen/ Références/ Bibliografia/ Referencias/ Literatura/ Ссылки


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. Shibazaki 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 Samedia TPLA for Diagnosis of Syphilis. The Journal of Clinical Laboratory Instruments and Reagents 1991; 14 (4):735-738.
8. Data on file at SEKISUI.

## Definitions for Symbols/ Definition Der Symbole/ Définition des symboles/ Definizioni dei simboli/ Definiciones de los símbolos/ Definicje symboló/ Определение символов


REF	IVD
Catalog number Bestellnummer Référence Numero di catalogo Número de catálogo Katalogové číslo Номер по каталогу	For in vitro diagnostic use Für die In-Vitro-Diagnostik bestimmt Pour diagnostic in vitro Per uso diagnostico in vitro Para uso en diagnóstico in vitro K diagnostickému použití in vitro Только для in vitro диагностики




Temperature limitation  
Temperaturbegrenzung  
Limites de température  
Limite di temperatura  
Limite temperatura  
Teplotní omezení  
Температурное ограничение




Manufactured by  
Hergestellt von  
Fabriqué par  
Prodotto da  
Fabricante  
Výrobce  
Изготовлено




Use by  
Zu verwenden bis  
Utiliser avant  
Usare entro il  
Fecha de caducidad  
Datum spotřeby  
Использовать до




Consult instructions for use  
Gebrauchsanweisung beachten  
Consulter le mode d'emploi  
Consultare le istruzioni per l'uso  
Consulte las instrucciones de uso  
Prostudujte si návod k použití  
Обратитесь к инструкции по применению




Batch code  
Chargenkennung  
Code de lot  
Codice del lotto  
Código del lote  
Kód šarže  
Код партии




Caution, consult accompanying documents  
Achtung, Begleitunterlagen beachten  
Attention, consulter la documentation jointe  
Attenzione, consultare i documenti di accompagnamento  
Precaución, consulte los documentos anexos  
Upozornění, prostudujte si příloženou dokumentaci  
Внимание! Обратитесь к сопровождающей документации




Authorized Representative in the European Community  
Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft  
Représentant agréé dans la Communauté européenne  
Rappresentante autorizzato nell'Unione Europea  
Representante autorizado en la Comunidad Europea  
Autorizovaný zástupce pro Evropské společenství  
Уполномоченный представитель в Европейском сообществе



Biological risks  
Biologisches Risiko  
Risques biologiques  
Rischi biologici  
Riesgos biológicos  
Biologická rizika  
Биологический риск

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

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



  
April 2019 KI486647. 05

The word SEKURE and the Sekure logo are registered trademarks of Sekisui Diagnostics, LLC.  
Das Wort SEKURE und das SEKURE-Logo sind Marken-zeichen von Sekisui Diagnostics, LLC.  
Le terme SEKURE et le logo Sekure sont des marques déposées de Sekisui Diagnostics, LLC.  
La parola SEKURE e il logo Sekure sono marchi commerciali registrati di Sekisui Diagnostics, LLC.  
La palabra SEKURE y el logotipo de SEKURE son marcas comerciales registradas de Sekisui Diagnostics, LLC.  
Slovo SEKURE a logo Sekure jsou registrované ochranné známky společnosti Sekisui Diagnostics, LLC.  
Слово SEKURE и логотип Sekure являются зарегистрированными товарными знаками компании Sekisui Diagnostics, LLC.