

IVD

Gebrauchsanweisung (Deutsch)

1 Zweckbestimmung

Der recomBead Treponema IgG 2.0, IgM 2.0 ist ein qualitativer In-vitro-Test zum Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern gegen Treponema pallidum in humanem Serum und Plasma.

2 Anwendungsbereich

Der recomBead Treponema 2.0 kann als Bestätigungstest von im Screening positiven oder fraglichen Proben eingesetzt werden. Durch die auf unterscheidbare Mikropartikel immobilisierten Einzelantigene ermöglicht der recomBead Treponema 2.0 die sichere Identifizierung von spezifischen Antikörpern gegen ausgewählte Treponema-Antigene.

2.1 Lizenzhinweise

Mit dem Erwerb des IVD (In-vitro-Diagnostikum) recomBead Treponema 2.0, das auf den fluoreszierenden MagPlex® Mikropartikeln der Firma Luminex® basiert, stimmt der Kunde der Lizenzbedingung von Luminex® zu, dass dieser Test oder Bestandteile hiervon ausschließlich in Verbindung mit dem Luminex100, Luminex200 oder MAGPIX® Analysesystem verwendet werden.

3 Testprinzip

Hochgereinigte rekombinante Treponema-Antigene (Tp47, TmpA, Tp257 (Gpd), Tp453, Tp17 und Tp15) sind separat auf verschiedene, unterschiedlich Fluoreszenz-kodierte, magnetische Mikropartikel (Beads) aufgebracht. Antikörper gegen einzelne Treponema-Antigene werden in einem Ansatz separat voneinander erfasst. Der Nachweis der Antikörper entspricht dem Immunoblot-Testprinzip.

1. Die Antigen-Partikel werden mit der verdünnten Serum- oder Plasmaprobe inkubiert, wobei sich spezifische Antikörper an die Erreger-Antigene auf den Mikropartikeln anlagern.
2. Nicht gebundene Antikörper werden anschließend gewaschen.
3. Die Mikropartikel werden in einem zweiten Schritt mit anti-human Immunglobulin-Antikörpern (IgG bzw. IgM) inkubiert, die mit R-Phycoerythrin (PE) gekoppelt sind.
4. Nicht gebundene Konjugat-Antikörper werden anschließend gewaschen.
5. Mit der durch Licht angeregten Fluoreszenz des R-Phycoerythrins werden spezifisch gebundene Antikörper nachgewiesen. Falls eine Antigen-Antikörper-Reaktion stattgefunden hat, erscheint die typische Fluoreszenz auf der Oberfläche der Mikropartikel und kann durch das Luminex-Analysesystem gemessen werden.

Zusätzlich zu den mit Antigen beschichteten Mikrosphären befinden sich vier weitere Beadpopulationen mit Kontrollfunktion in der Mischung:

- a) Eine Inkubationskontrolle, die bei Zugabe von Serum oder Plasma in jedem Ansatz eine Reaktion zeigen muss.
- b) Eine Konjugatkontrolle, die bei Zugabe von Konjugat in jedem Ansatz eine Reaktion zeigen muss.
- c) Eine Konjugatkontrolle, die zwischen IgG- oder IgM-Konjugat unterscheidet.
- d) Eine Negativkontrolle, die bei der Testdurchführung einen definierten Schwellenwert nicht überschreiten darf.

4 Reagenzien

4.1 Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 96 Bestimmungen. Jeder Reagenziensatz enthält:

DILUBUF 6X	100 ml Wasch- und Verdünnungspuffer (sechsfach konzentriert) Enthält Tris-Puffer, NaCl, Detergenz, Konservierungsmittel MIT (0,06%) und Oxypyrylon (0,6%) und Protein
MTP	2 96-Well-Mikrotiterplatten
TAPE	3 Abdeckfolien
INSTRU	1 Gebrauchsanweisung
LOTCERT	1 Chargenzertifikat mit Cutoff-Werten

4.1.1 recomBead Treponema IgG 2.0

Jeder Reagenziensatz enthält zusätzlich zu den unter Punkt 4.1 aufgeführten Komponenten:

BEADMIX	5,5 ml Mikropartikel-Suspension, beschichtet mit rekombinant hergestellten Treponema -Antigenen (gebrauchsfertig, schwarze Verschlusskappe), enthält Konservierungsmittel Methylisothiazolon (MIT, 0,01%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONJ IgG	5,5 ml Anti-human IgG-Konjugat (gebrauchsfertig, grüne Verschlusskappe) Aus Ziege, enthält Proclin (0,1%)

4.1.2 recomBead Treponema IgM 2.0

Jeder Reagenziensatz enthält zusätzlich zu den unter Punkt 4.1 aufgeführten Komponenten:

BEADMIX	5,5 ml Mikropartikel-Suspension, beschichtet mit rekombinant hergestellten Treponema -Antigenen (gebrauchsfertig, schwarze Verschlusskappe), enthält Konservierungsmittel Methylisothiazolon (MIT, 0,01%) und Oxypyrylon (0,1%)
CONJ IgM	5,5 ml Anti-human IgM-Konjugat (gebrauchsfertig, rote Verschlusskappe) Aus Ziege, enthält Proclin (0,1%)

4.2 Zusätzlich benötigte Reagenzien, Materialien und Geräte

- Deionisiertes Wasser (hohe Qualität)
- Messzylinder
- ELISA-Waschgerät mit magnetischer Bodenplatte
- Zubehör zum Herstellen der Serumverdünnungen (z.B. Mikro- und Multipipetten, 8-Kanal-Pipette 10 – 100 µl, Master-Block oder Reaktionsgefäße, Vortexer, Plattenschüttler)
- Inkubationsschrank (37°C)
- Luminex100, Luminex200 oder MAGPIX® Analysesystem (inkl. IS- oder xPONENT-Software, Systemzubehör und Systemflüssigkeit)
- recomQuant-Software von Mikrogen inkl. parameterspezifischem Template für IS- bzw. xPONENT-Software
- Timer
- Einweg-Schutzhandschuhe
- Abfallbehälter für Biogefahrstoffe
- Bei Bedarf sind Positiv- und Negativkontrollen bei MIKROGEN erhältlich. Diese Kontrollen sind für die Abarbeitung und Auswertung des Testes nicht nötig.

5 Haltbarkeitsdauer und Handhabung

- Reagenzien vor und nach Gebrauch lichtgeschützt bei +2°C bis +8°C lagern, **nicht einfrieren**.
- Vor Testbeginn alle Bestandteile für mindestens 30 Minuten auf Raumtemperatur (+18°C bis +25°C) temperieren.
- Gleiche Komponenten (Wasch- und Verdünnungspuffer, Konjugat) verschiedener recomBead 2.0-Teste können parameter- und chargenübergreifend eingesetzt werden. Dabei ist die Haltbarkeit dieser Komponenten zu beachten.
- Vor Gebrauch die Patientenproben gut durchmischen.
- Das Gefäß mit der Partikelmischung (Beadmix) ist unmittelbar vor jedem Gebrauch gründlich zu vortexen (30 – 60 Sek., max. rpm), um eine gleichmäßige Suspension zu erreichen.
- Nicht benötigte Konjugate und Partikelmischungen verbleiben im Röhrchen und werden weiterhin bei +2°C bis +8°C gelagert (Röhrchen wieder gut verschließen).
- Die Packungen tragen ein Verfallsdatum, nach dessen Erreichen keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden kann.
- Die Kitkomponenten während der gesamten Testdurchführung vor direktem Sonnenlicht schützen.
- Nicht benötigte Kavitäten können mit Abdeckfolie abgeklebt werden.
- Der Test ist nur von geschultem und autorisiertem Fachpersonal durchzuführen.
- Bei substanziellen Änderungen am Produkt bzw. der Anwendungsvorschrift durch den Anwender kann die Anwendung außerhalb der von Mikrogen vorgegebenen Zweckbestimmung liegen.

6 Warnungen und Sicherheitsvorkehrungen

- ☞ Nur für die In-vitro-Diagnostik verwenden.
- ☞ MIKROGEN hat diese Teste nicht für das Screening von Blut, Blutbestandteilen, Zellen, Geweben, Organen oder deren Derivaten validiert, um die Eignung zur Transfusion, Transplantation oder Zellverbreitung zu beurteilen.
- ☞ Sämtliche Blutprodukte müssen als potenziell infektiös behandelt werden.
- ☞ Während des gesamten Testverfahrens müssen geeignete Einweg-Schutzhandschuhe getragen werden.
- ☞ Die Konjugate enthalten Proclin (0,1%). Der Wasch- und Verdünnungspuffer sowie die Partikelmischungen enthalten MIT (Methylisothiazolon) und CMIT (Chlormethylisothiazolinon). Eine Berührung mit der Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden.
- ☞ Das Luminex100, Luminex200 oder MAGPIX® Analysesystem benötigt Systemflüssigkeit aus einem Vorratsbehälter und gibt diese nach der Messung als Abfall ab. Auf die eindeutige Trennung von Vorrats- und Abfallgefäß ist zu achten, da die Abfallflüssigkeit als potenziell infektiös zu betrachten und dementsprechend zu entsorgen ist.
- ☞ Alle abgesaugten Flüssigkeiten müssen gesammelt werden. Alle Sammelbehälter müssen geeignete Desinfektionsmittel zur Inaktivierung humanpathogener Erreger enthalten. Sämtliche Reagenzien und Materialien, die mit potenziell infektiösen Proben in Berührung kommen, müssen mit geeigneten Desinfektionsmitteln behandelt oder entsprechend den Hygienevorschriften entsorgt werden. Die Konzentrationsangaben und Inkubationszeiten der Hersteller müssen beachtet werden.
- ☞ Einzelne Kavitäten der Mikrotiterplatte sind nur einmal zu verwenden.
- ☞ Ersetzen oder mischen Sie die Reagenzien nicht mit Reagenzien anderer Hersteller.
- ☞ Vor Durchführung des Testes die gesamte Gebrauchsanweisung durchlesen und sorgfältig folgen. Abweichungen vom in der Gebrauchsanweisung aufgeführten Testprotokoll können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

7 Probenentnahme und Reagenzien-Vorbereitung

7.1 Probenmaterial

Das Probenmaterial kann Serum oder Plasma (CPD, EDTA, Citrat, Heparin) sein. Serum und Plasma sollten nach Entnahme möglichst rasch vom Blutkuchen getrennt werden, um eine Hämolyse zu vermeiden. Eine mikrobielle Kontamination der Probe ist unbedingt zu vermeiden. Unlösliche Stoffe sind vor der Inkubation aus der Probe zu entfernen.

Die Verwendung von hitzeinaktivierten, ikterischen, hämolytischen, lipämischen oder trüben Proben wird nicht empfohlen.

Achtung!

Sollen die Bestimmungen nicht sofort erfolgen, kann das Probenmaterial bis zu 2 Wochen bei +2°C bis +8°C aufbewahrt werden. Eine längere Lagerung der Proben ist durch Aufbewahrung bei -20°C oder tiefer möglich. Ein wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben wird wegen der Gefahr fehlerhafter Resultate nicht empfohlen. Mehr als 3 Tiefgefrier- und Auftau-Zyklen sollten vermieden werden.

7.2 Herstellung des gebrauchsfertigen Wasch- und Verdünnungspuffers

Dieser Puffer wird für die Waschschriffe sowie für die Probenverdünnung benötigt.

Das Puffer-Konzentrat wird 1 + 5 mit deionisiertem Wasser verdünnt. Pro einem Mikrotiterplattenstreifen mit 8 Kavitäten werden 24 ml gebrauchsfertiger Puffer hergestellt (4 ml Konzentrat + 20 ml H₂O deion.).

Gebrauchsfertiger Wasch- und Verdünnungspuffer kann bei +2°C bis +8°C vier Wochen gelagert werden.

8 Testverfahren

Nr.	Durchführung	Anmerkung
1	Alle Reagenzien vor Testbeginn für mindestens 30 Minuten auf +18°C bis +25°C (Raumtemperatur) temperieren.	
2	<u>Vorbereitung der Proben (und ggf. Kontrollen)</u> Vorlegen von 500 µl Puffer , Zugabe von 10 µl unverdünnter Probe .	Vor dem Einsatz muss die Probe 1 + 50 vorverdünnt werden. Kontrollen können separat bestellt werden, sie sind nicht für die Testauswertung nötig. Gründlich mischen!

3	<u>Vorbereitung der Partikelmischung</u> Die Partikelmischung wird gründlich durchmischt (30 – 60 Sek., max. rpm).	Vor jedem Gebrauch muss die Partikelmischung (Beadmix) gevortext werden, um eine einheitliche Suspension zu garantieren.
4	<u>Vorbereitung der Mikrotiterplatte</u> a) Die benötigten Riegel der Mikrotiterplatte werden mit 50 µl Puffer pro Kavität äquilibriert. b) Kavitäten durch Absaugen leeren.	
5	<u>Probeninkubation</u> a) 50 µl der resuspendierten Partikelmischung werden in die äquilibrierten Kavitäten vorgelegt. b) 50 µl der verdünnten Proben werden pro Kavität zugegeben. c) Die Proben und die Partikelmischung werden 30 Sek. auf einem Schüttler bei 900 rpm gemischt. d) 20 Minuten bei 37°C inkubieren.	Für jede Kontrolle und Patientenprobe wird mindestens ein Wert angelegt.
6	<u>Waschen (5x)</u> a) Kavitäten durch Absaugen auf einer magnetischen Platte leeren. b) 200 µl Puffer in jede Kavität pipettieren und 30 – 60 Sek. inkubieren. c) Kavitäten durch Absaugen auf einer magnetischen Platte leeren.	Achtung, die Mikrotiterplatte darf nicht ausgeklopft werden! Die Mikrotiterplatte muss korrekt auf der Magnetplatte aufliegen! Waschschritte 8.6b – 8.6c insgesamt fünfmal durchführen. Die Mikrotiterplatte muss korrekt auf der Magnetplatte aufliegen!
7	<u>Inkubation mit Konjugat</u> 50 µl Konjugatlösung zugeben, 30 Sek. auf dem Schüttler bei 900 rpm mischen und 20 Minuten bei 37°C inkubieren.	
8	<u>Waschen (3x)</u> a) Kavitäten durch Absaugen auf einer magnetischen Platte leeren. b) 200 µl Puffer in jede Kavität pipettieren und 30 – 60 Sek. inkubieren. c) Kavitäten durch Absaugen auf einer magnetischen Platte leeren.	Achtung, die Mikrotiterplatte darf nicht ausgeklopft werden! Die Mikrotiterplatte muss korrekt auf der Magnetplatte aufliegen! Waschschritte 8.8b – 8.8c insgesamt dreimal durchführen. Die Mikrotiterplatte muss korrekt auf der Magnetplatte aufliegen!
9	<u>Aufnahme in Systemflüssigkeit</u> a) Kavitäten durch Absaugen auf einer magnetischen Platte vollständig leeren. b) Auffüllen der Kavitäten mit je 100 µl gebrauchsfertiger Systemflüssigkeit des Analysesystems. c) Mikrotiterplatte auf dem Schüttler gründlich mischen (30 Sek., 900 rpm).	Achtung, die Mikrotiterplatte darf nicht ausgeklopft werden! Die Mikrotiterplatte muss korrekt auf der Magnetplatte aufliegen! Gleichmäßige Partikelsuspension für die Messung mit dem Luminex-Analysesystem wichtig.
10	<u>Messung der Fluoreszenz</u> a) Die Fluoreszenzintensitäten auf den einzelnen Partikel-Oberflächen werden im Luminex100, Luminex200 oder MAGPIX® Analysesystem gemessen. b) Auswertung der Daten mittels Auswertprogramm <i>recomQuant</i> .	Geräte- und Softwarebedienug gemäß Luminex-Handbuch. Softwarebedienug gemäß Bedienungsanleitung <i>recomQuant</i> .

9 Ergebnisse

Achtung:

Verwenden Sie nicht die automatisierte Interpretation ohne die unten beschriebenen Hinweise zur Interpretation zu beachten.

9.1 Validierung – Qualitätskontrolle

Eine Auswertung des Testes kann nur erfolgen, wenn die folgenden Kriterien erfüllt sind:

1. Die Inkubationskontrolle muss positiv sein. Bei unzureichender Signalstärke erfolgt eine Fehlermeldung im Auswertprogramm *recomQuant* („no serum“).
2. Die Konjugatkontrolle muss positiv sein. Bei unzureichender Signalstärke erfolgt eine Fehlermeldung im Auswertprogramm *recomQuant* („no conjugate“).
3. Die Negativkontrolle muss negativ sein. Bei Überschreiten einer festgelegten Signalstärke erfolgt eine Fehlermeldung im Auswertprogramm *recomQuant* („nc invalid“).
4. Von allen verwendeten Partikelregionen (entsprechend den zugeordneten Antigenen) muss eine definierte Anzahl Partikel ausgewertet worden sein. Wurden im vorgegebenen Zeitintervall weniger Partikel bestimmt, erfolgt eine Fehlermeldung im Auswertprogramm *recomQuant* („insufficient beads“).

Tritt eine dieser Fehlermeldungen auf, ist die Austestung der Probe nicht valide und die Probe wird nicht ausgewertet.

9.2 Auswertung

Die gemittelten Fluoreszenzintensitäten (MFI-Werte) der Antigen-Reaktivitäten jeder Probe werden mit einem chargenspezifischen Referenzwert verglichen. Der Cutoff-Index (COI) berechnet sich aus diesem Verhältnis und einem Skalierungsfaktor. Diese Berechnung erfolgt automatisiert im Auswerteprogramm *recomQuant*.

Die Bewertung der einzelnen Antigenreaktivitäten ist in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 1: Bewertung der Fluoreszenzintensität (Signalstärke) im Bezug zum Grenzwert

Signalstärke	Bewertung
deutlich unter dem Grenzwert (COI < 0,67)	negativ
unter dem Grenzwert, erreicht aber mind. 2/3 des Grenzwertes (0,67 ≤ COI < 1,00)	grenzwertig
gleich oder über dem Grenzwert (COI ≥ 1,00)	positiv
sehr deutlich über dem Grenzwert (COI wird nicht mehr berechnet)	hoch positiv

9.3 Interpretation der Testergebnisse

Das Testergebnis erhält man durch Addition der entsprechenden Punktwerte bei positiven und grenzwertigen Resultaten einzelner Antigene (Tabelle 2).

Die aus den Antigenreaktivitäten resultierende Summe der Punkte wird im Auswerteprogramm automatisch berechnet. Die positive, fragliche oder negative Beurteilung der Probe gemäß Tabelle 3 wird direkt von *recomQuant* ausgegeben.

Tabelle 2: Punktebewertung der Antigene

Antigen	Punkte IgG	Punkte IgM	Punkte Grenzbereich IgG/ IgM
Tp47	2	2	1
TmpA	1	2	0
Tp257	1	1	0
Tp453	1	1	0
Tp17	2	2	1
Tp15	2	2	0

Tabelle 3: Testinterpretation

Summe der Punkte	Beurteilung
< 2	negativ
2	fraglich
> 2	positiv

10 Grenzen der Methode, Einschränkungen

- Serologische Testergebnisse sind immer in Zusammenhang mit dem klinischen Bild zu sehen. Therapeutische Konsequenzen der serologischen Befundung sind im Zusammenhang mit den klinischen Daten zu ziehen.
- Für die Interpretation der Testresultate ist die Diskussion möglicher Kreuzreaktionen von Bedeutung. Die Gattung *Treponema* zählt ebenso wie die Gattung *Borrelia* zur Familie der Spirochaetaceae. In der Literatur werden kreuzreagierende Antikörper gegen Partialantigene, die der Familie der Spirochaetaceae gemeinsam sind, beschrieben (4). Kreuzreagierende Antikörper gegen die im *recomBead Treponema 2.0* verwendeten Antigene Tp47, TmpA, Tp257 (Gpd), Tp453, Tp17 und Tp15 sind nicht beschrieben. Es handelt sich hierbei um charakteristische *Treponema pallidum*-Antigene, die bei Borrelien-positiven Seren keine Reaktivität zeigen.
- Ein negatives *recomBead Treponema 2.0* Testresultat kann eine Infektion mit *Treponema pallidum* nicht ausschließen. Bei bestehendem, klinischen Verdacht auf eine Infektion mit *Treponema pallidum* und negativem, serologischen Befund sollte nach vier Wochen eine weitere Probenentnahme und Testung erfolgen.
- Ein positives Ergebnis im IgG und/oder IgM bedeutet nicht in jedem Fall, dass ein aktives Krankheitsgeschehen vorliegt.
- Bei Vorliegen einer infektiösen Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber, EBV-Infektion) kann es zu einer polyklonalen Stimulierung von B-Lymphozyten kommen. Dies kann zu unspezifischen Reaktionen beim Nachweis von Antikörpern der IgM-Klasse führen. Es wird empfohlen, bei unklarer Anamnese und Vorliegen einer schwachen IgM-Antwort eine EBV-Infektion differentialdiagnostisch auszuschließen.

11 Leistungsmerkmale

11.1 Diagnostische Sensitivität

recomBead Treponema 2.0	Positive Vorbefunde in zwei Referenztesten			
	IgG		IgM	
	Vorbefund	recomBead Tp	Vorbefund	recomBead Tp
Negativ	0	0	0	0
Fraglich	0	0	0	2
Positiv	240	240	28	26
Sensitivität		100%		100%*

*einschließlich der fraglichen Ergebnisse

11.2 Diagnostische Spezifität

recomBead Treponema 2.0	Blutspender**			
	IgG		IgM	
	Vorbefund	recomBead Tp	Vorbefund	recomBead Tp
Negativ	294	294	296	288
Fraglich	0	0	0	8
Positiv	0	0	0	0
Spezifität		100%		97,3%

**Die analysierten Blutspenderseren (Blutspendedienst Bayerisches Rotes Kreuz) sind als nicht-reaktiv bzgl. *Treponemen* zertifiziert.

11.3 Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität wird definiert als die Eignung des Testes, den Analyten genau zu bestimmen bei Vorhandensein von potenziellen Interferenz-Faktoren in der Proben-Matrix oder Kreuzreaktionen mit potenziell interferierenden Antikörpern.

a) **Interferenzen:** Kontrollstudien über potenziell interferierende Faktoren haben gezeigt, dass die Leistung des Testes nicht durch Antikogulanzen (Natriumzitrat, EDTA, Heparin, CPD) und Hämolyse beeinflusst wird. Bei ikterischen und lipämischen Seren und Seren von Patienten mit Hyper-IgG-Syndrom kam es im IgM-Nachweis zu falsch positiven Ergebnissen. Tiefgefrier- und Auftau-Zyklen der Probe können das Testergebnis beeinflussen.

b) **Kreuzreaktionen:** In Kontrollstudien wurden die potenziellen Interferenzen von Antikörpern gegen andere Organismen (*Borrelia burgdorferi*, CMV, HIV, HCV) untersucht. Zusätzlich wurden Konditionen, die auf eine atypische Aktivität des Immunsystems zurückzuführen sind (antinukleäre Autoantikörper, Rheumafaktor, Schwangerschaft, frische Herpesvirus-Infektion z.B. EBV), getestet. Im IgM-Nachweis wurden vereinzelt Kreuzreaktivitäten RF-positiver Seren festgestellt. Im IgG-Nachweis wurden mit Ausnahme von Kreuzreaktivitäten EBV-IgM-positiver Seren keine weiteren Kreuzreaktivitäten detektiert.

12 Literatur

- Hagedorn HJ *Treponemen*. Laboratoriums Medizin, Diagnostische Bibliothek 1997, 49, 1-8
- Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH Laboratory Diagnosis and Interpretation of Tests for Syphilis. Clin. Microbiol. Rev. 1995, 8(1), 1-21
- Norris SJ and the Treponema Pallidum Polypeptide Research Group Polypeptides of *Treponema pallidum*: Progress toward Understanding Their Structural, Functional, and Immunologic Roles. Microbiol. Rev. 1993, 57(3), 750-79
- Alfen I, Wellensiek HJ Die Bedeutung kreuzreagierender Antikörper für die Serodiagnostik der Lyme-Borreliose und der Syphilis. Lab. Med. 1994, 18, 12-19
- Sambri V. et al., Western Immunoblotting with Five *Treponema pallidum* Recombinant Antigens for Serologic Diagnosis of Syphilis, Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 2001 (8), Nr. 3: 534-539
- Van Voorhis W. C. et al., Serodiagnosis of Syphilis: Antibodies to recombinant Tp0453, Tp92, and Gpd proteins are sensitive and specific indicators of infection by *Treponema pallidum*, Journal of Clinical Microbiology, Aug. 2003, 41/8, 3668-3674
- Mueller et. al. Is Serological Testing a Reliable Tool in Laboratory Diagnosis of Syphilis? Meta-Analysis of Eight External Quality Control Surveys Performed by the German Infection Serology Proficiency Testing Program. J Clin Microbiol. 2006 Apr;44(4):1335-41
- Robert Koch Institut, Syphilis in Deutschland im Jahr 2018 - Anstieg der Vorjahre stagniert auf hohem Niveau, Epidemiologisches Bulletin, Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health; 12. Dezember 2019 / Nr. 50
- Steinmann et. al. Syphilis-specific Immunoglobulin G Seroconversion After Double-lung Transplantation. J Heart & Lung Transpl J Heart Lung Transplant. 2009 Aug;28(8):857-9
- Pierro, Sambri, et. al. Preliminary evaluation of a commercially available Immunoblotting method with *Treponema pallidum* recombinant antigens for serological diagnosis of Syphilis. Poster STI & AIDS World Congress, Vienna 2013
- S2K-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Syphilis, AWMF-Register-Nr. 059/003, Stand 07/2014
- An et al. Evaluation of the HISCL Anti-*Treponema pallidum* Assay as a Screening Test for Syphilis. Clin Vaccine Immunol. 2015 Jul;22(7):817-22
- Jonckheere et al. Evaluation of different confirmatory algorithms using seven treponemal tests on Architect Syphilis TP-positive, RPR-negative sera. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Oct;34(10):2041-8

14. Kubanov A. et al., Novel Treponema pallidum rekombinant Antigens for Syphilis Diagnostic: Current Status and Future Prospects. Biomed Res Int. 2017; 2017:1436080

Auf Anforderung senden wir Ihnen gerne weiterführende Literatur zur Treponema-Diagnostik zu.

13 Erläuterung der Symbole

	Inhalt ist ausreichend für <n> Ansätze Anzahl der Ansätze
DILUBUF 6X	Wasch- und Verdünnungspuffer (sechsfach konzentriert)
MTP	96-Well-Mikrotiterplatten
TAPE	Abdeckfolie
INSTRU	Gebrauchsanweisung
LOTCERT	Chargenzertifikat
BEADMIX	Mikropartikel-Suspension
CONJ IgG	Anti-human IgG-Konjugat
CONJ IgM	Anti-human IgM-Konjugat
	Gebrauchsanweisung beachten
CONT	Inhalt, enthält
IVD	In-vitro-Diagnostikum
LOT	Chargen-/Versionsnummer
	Nicht einfrieren
REF	Bestell-Nummer
	Verwendbar bis Verfallsdatum
	Lagerung bei x°C bis y°C
	Hersteller

14 Hersteller- und Versionsdaten

recomBead Treponema IgG 2.0	Artikel-Nr. 5154
recomBead Treponema IgM 2.0	Artikel-Nr. 5155
Gebrauchsanweisung gültig ab	GARXTP005D 2023-05
	MIKROGEN GmbH Anna-Sigmund-Str. 10 82061 Neuried Germany Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 E-Mail mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de
	



GARXTP005