

Borrelia Virachip Kit per test IgM®

Istruzioni per l'uso



Chip-Immunoblot per la rilevazione qualitativa degli anticorpi **IgM** contro specifici antigeni **della specie Borrelia** nel siero umano.

Il **Borrelia Virachip®IgM** è un immunoblot basato su un test immunoenzimatico in formato microarray, in cui antigeni specifici purificati, sia nativi che ricombinanti, provenienti da *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia bavariensis* e *Borrelia spielmanii* vengono legati in posizioni definite su nitrocellulosa. Il kit per test IgM *Borrelia Virachip®* è prodotto in conformità alla direttiva **98/79/CE**.

Il kit per test **Borrelia Virachip® IgM** può essere valutato come test di conferma secondo i criteri **"MIQ" 12/2017** e **DIN 58969-44**. Questi includono un "criterio a banda singola" per un risultato positivo e i requisiti speciali per la rilevazione di anticorpi contro *Borrelia burgdorferi*.

Principio del test

Sul fondo di ciascuna cavità di una piastra da microtitolazione standard a 96 pozzetti (MTP) è presente una membrana di nitrocellulosa su cui sono fissati gli antigeni come spot analitici (microarray). Durante l'incubazione del siero, gli anticorpi specifici per la *Borrelia* presenti nel siero del paziente si legano agli antigeni fissati sul microarray. Durante l'incubazione del coniugato, il coniugato si lega al complesso antigene-anticorpo. Dopo l'aggiunta della soluzione cromogena/substrato, la fosfatasi alcalina legata all'anticorpo coniugato converte il cromogeno/substrato e colora il complesso antigene-anticorpo sul microarray di colore da viola a nero. Dopo l'incubazione del siero, l'incubazione del coniugato e l'incubazione del cromogeno/substrato, viene eseguita una fase di lavaggio per rimuovere gli anticorpi e i reagenti non legati.

Oltre ai punti analitici, ogni microarray contiene i seguenti punti di controllo: **controlli del siero**, **controlli del coniugato**, **controlli del calibratore** e un **controllo negativo**. I punti analitici servono a rilevare gli anticorpi contro gli antigeni specifici della *Borrelia* **p41**, **p39**, **OspC**, **Osp17** e **VisE**.

Per una chiara identificazione, le cavità sono codificate con colori diversi: il *Borrelia Virachip® IgM* è contrassegnato da un **quarto di cerchio verde** sul bordo della cavità.

Codice articolo:	V-BSCMOK	Codice articolo:	V-BSCMDK (Deka Kit)
Confezione:	1 MTP da 96 cavità singolarmente separabili	Confezione:	10 MTP da 96 cavità separabili
Materiale campione:	10 µl di siero	Materiale campione:	10 µl di siero
Durata del test:	circa 130 minuti	Durata del test:	circa 130 minuti

Contenuto del kit

1 o 10 MTP da 96 cavità BSCMAC)	Borrelia Virachip® Pozzetti rivestiti con antigene IgM	(Codice prodotto: V-
1x o 10x 12 ml UVCMI)	Cavità singole separabili con microarray <i>Virachip®</i> , pronti all'uso Virachip® AP-Anti-Human IgM Coniugato	(Codice articolo: V-
1x o 10x 100 ml UVNUWP)	Soluzione coniugata anti-IgM umana per test <i>Virachip®</i> , da capra, con fosfatasi alcalina bovina, pronta all'uso Virachip® / Virastripe® / Virablot® Diluente / Tampone di lavaggio	(Codice articolo: V-
1x o 10x 12 ml UVCUCS)	Tampone di lavaggio concentrato per test <i>Virachip®</i> , con detergenti e sali per impedire legami non specifici, 10 volte Virachip® Soluzione cromogena / substrato	(Codice articolo: V-
1x o 10x 50 ml UVCUPP)	Soluzione cromogena / substrato per test <i>Virachip®</i> , con BCIP / NBT, pronta all'uso Virachip® Tampone campione	(Codice articolo: V-
	Tampone campione per test <i>Virachip®</i> , con latte in polvere, detergenti e sali per impedire legami non specifici, pronto all'uso	

Disponibile come optional

1 barra MTP da 8 cavità BSCMRT)	Borrelia Virachip® Pozzetti rivestiti con antigene IgM (8)	(Codice articolo: V-
330 µl BSCMPK)	Cavità singole separabili con microarray <i>Virachip®</i> , pronto all'uso Borrelia Virachip® Controllo positivo IgM	(Codice articolo: V-
330 µl BSCPNK)	Siero di controllo IgM positivo, umano, pronto all'uso Borrelia Virachip® Controllo negativo IgG,A,M	(Codice articolo: V-
	Siero di controllo IgG, IgA, IgM negativo, umano, pronto all'uso	

Attrezzatura aggiuntiva richiesta

1. Software Virachip® (VCNUPR)	per preparare, eseguire e valutare il test, dalla versione v1.3.0-1960	(codice articolo: V-
2. Scanner di codici a barre 2D	per la lettura dei codici DataMatrix	
3. Piastra da microtitolazione (UVNMTP) con 96 cavità vuote	per riempire le barre iniziate della piastra da microtitolazione nel telaio di supporto	(Codice articolo: V-
4. Agitatore orbitale (750 rpm) o agitatore lineare (20 Hz)	per la miscelazione di campioni e reagenti durante la lavorazione	
5. Scanner Virachip® (V-UVCSA) o lettore Virachip® (UVCCAM)	per la digitalizzazione / misurazione dei test <i>Virachip®</i> sviluppati, a partire da <i>Virachip®</i>	(codice articolo: V-
6. Opzionale: Ventilatore/ventola	Scanner v1.0 o <i>Virachip®</i> Reader Rev.01	(codice articolo: V-
	rapida delle piastre da microtitolazione sviluppate	per un'asciugatura più

Preparazione dei reagenti e dei campioni dei pazienti

Portare tutti i reagenti e la piastra da microtitolazione confezionata a temperatura ambiente (TA: 20-23 °C) prima dell'uso. Mescolare bene tutti i reagenti prima dell'uso.

Diluire il tampone di lavaggio Diluire il **concentrato di tampone di lavaggio 1:10** in acqua distillata o deionizzata (H₂O), ad esempio: 100 ml di **diluizione pronta all'uso**: concentrato di tampone di lavaggio + 900 ml di H₂O

Tampone campione: Pronto all'uso

Soluzione coniugata: Pronta all'uso

Soluzione cromogena / substrato: Pronta all'uso

Cavità MTP: Rimuovere con cautela la piastra da microtitolazione (MTP) dalla confezione e inserire il numero necessario di cavità in un telaio per piastre da microtitolazione vuoto (Preparazione ed esecuzione del test, punto 3). Utilizzare immediatamente le cavità dopo averle estratte dalla confezione. Riporre immediatamente le cavità non necessarie nella confezione originale, chiuderla ermeticamente e conservarla a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C.

Campioni dei pazienti: I campioni dei pazienti vengono utilizzati in una diluizione **1:76**, ad esempio **10 µl di campione del paziente + 750 µl di tampone campione**. Durante l'elaborazione sono necessari 100 µl del campione diluito.

Controlli: Se necessario, il siero di controllo positivo e negativo viene utilizzato in una diluizione **1:16**, ad es. **10 µl di siero di controllo + 150 µl di tampone campione**. Durante l'elaborazione vengono utilizzati 100 µl del controllo diluito.

Struttura del Borrelia ViraChip® IgM Microarray

Antigeni:

Ogni antigene specifico della Borrelia, **p41**, **p39**, **OspC**, **Osp17** e **VlsE**, è applicato tre volte in concentrazione identica come tripletta spot. Ogni tripletta spot corrisponde a una banda nel Western Blot / Immunoblot.

Controlli:

Ogni cavità ViraChip® contiene i seguenti controlli integrati:

due controlli sierici (sc), un controllo negativo (nc), due controlli coniugati IgG (ccG), due controlli coniugati IgM (ccM) e sei controlli calibratori (cal).

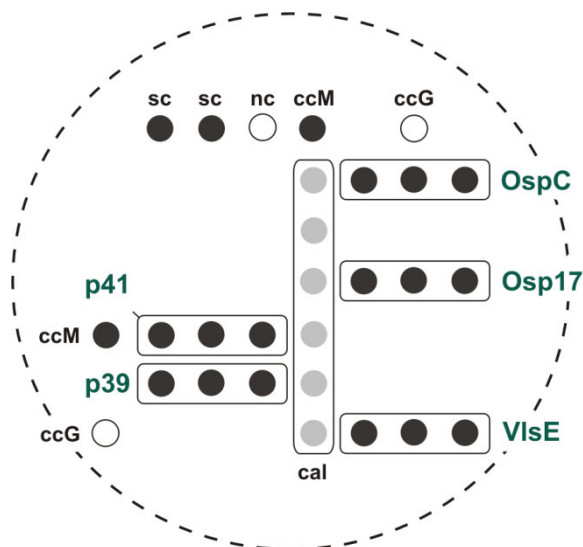


Figura 1: Immagine di una cavità della piastra da microtitolazione con il microarray Borrelia ViraChip® IgM (ingrandita). Disposizione dei triplette di spot per gli antigeni e degli spot per i controlli integrati.

Nomenclatura e descrizione degli antigeni Borrelia tratti dalla letteratura

Nomenclatura:	Antigene:	Osservazioni:
p41	Specificità condizionata Proteina flagellina	Sono note reazioni crociate con altri spirocheti e altri batteri flagellati (2,11,16,18).
p39	Altamente specifico BmpA (proteina di membrana <u>A</u> della Borrelia)	Gli anticorpi contro la p39 sono rilevabili in molti pazienti già nelle prime fasi della malattia (1,11).
OspC	Altamente specifico OspC (proteina di superficie esterna <u>C</u>)	Sono noti almeno 13 diversi tipi immunologici di OspC. Gli anticorpi IgM contro OspC sono rilevabili in molti pazienti come primi anticorpi specifici contro la borrelia e possono comparire prima degli anticorpi IgM contro p41 (1,3,9,8,17,16).

Borrelia ViraChip® Kit per test IgM

-3 -

Nomenclatura:
Osp17
VisE
Antigene:
Specifico
Osp17 (proteina di superficie esterna_17)

Specifico
VisE (Variable major protein (VMP) like sequence Expressed)

Osservazioni:

Legame con la decorina sulla cellula ospite: gli anticorpi contro Osp17 sono stati descritti come specifici. Presenti, tra l'altro, nell'artrite e nella neuroborreliosi in IgG. Specifici per specie (13,7,10).

Gli anticorpi contro VisE sono descritti come specifici. Gli anticorpi IgM contro VisE si formano già nella fase iniziale, ma la loro rilevazione sierologica è significativamente più rara rispetto agli anticorpi IgG contro VisE (13).

Preparazione ed esecuzione del test

In caso di elaborazione automatizzata, i tempi di incubazione, i volumi e la sequenza delle singole fasi di lavoro possono differire dalle istruzioni riportate di seguito. Istruzioni dettagliate passo dopo passo per la soluzione di automazione utilizzata e istruzioni per l'uso del software ViraChip® vengono fornite da Viramed Biotech AG durante la configurazione dei dispositivi e la formazione. Vedere anche la sezione "Note su dispositivi e software".

1. Assegnazione

Selezione dei test e inserimento dei dati dei campioni nel piano di occupazione del software ViraChip®.

2. Caricamento

Scansione dei codici a barre 2D sulle etichette del kit di test e della piastra da microtitolazione per il trasferimento dei numeri di lotto e dei fattori specifici del lotto (lot specific factors).

3. Elaborazione

Eseguire tutte le fasi di elaborazione a temperatura ambiente.

3.1 Preparazione

- Inserire nel telaio di supporto il numero di cavità definito in base all'occupazione.
- Riempire le posizioni vuote di una barra della piastra da microtitolazione nel telaio di supporto con cavità vuote. Le barre sono contrassegnate sulla piastra da microtitolazione con i numeri da 1 a 12.

Assicurarsi che durante la rottura delle barre nessuna particella di plastica cada nelle cavità.

3.2 Preincubazione

- Aggiungere 300 µl di diluizione pronta all'uso del tampone di lavaggio per ogni cavità.
- Incubare per 5 minuti a temperatura ambiente sull'agitatore.
- Aspirare il liquido.

3.3 Incubazione del siero

- In base al piano di occupazione, aggiungere 100 µl di campione diluito del paziente o 100 µl di siero di controllo diluito nella cavità corrispondente.
- Incubare per 30 minuti a temperatura ambiente sull'agitatore.
- Aspirare il liquido.

3.4 Lavare 3 volte

- Aggiungere 300 µl di tampone di lavaggio pronto all'uso per ogni cavità.
- Incubare per 5 minuti a temperatura ambiente sull'agitatore.
- Aspirare il liquido.

3.5 Incubazione del coniugato

- Aggiungere 100 µl di soluzione coniugata per ogni cavità.
- Incubare per 30 minuti a temperatura ambiente sull'agitatore.
- Aspirare il liquido.

3.6 Lavare 3 volte

- Aggiungere 300 µl di tampone di lavaggio diluito pronto all'uso in ciascuna cavità.
- Incubare per 5 minuti a temperatura ambiente sull'agitatore.
- Aspirare il liquido.

3.7 Lavare 1 volta

- Aggiungere 300 µl di acqua distillata o deionizzata per ogni cavità.
- Incubare per 1 minuto a temperatura ambiente.
- Aspirare il liquido.

3.8 Incubazione del substrato

- Aggiungere 100 µl di soluzione cromogena/substrato per ogni cavità.
- Incubare per 15 minuti a temperatura ambiente sull'agitatore.
- Interrompere: aspirare il liquido.

3.9 Lavare 3 volte

- Aggiungere 300 µl di acqua distillata o deionizzata in ciascuna cavità.
- Nessuna incubazione intermedia.
- Aspirare il liquido.

Regolare gli aghi di aspirazione o utilizzare le pipette in modo tale da non danneggiare il fondo delle cavità.

Durante le fasi di incubazione, il fondo delle cavità deve essere completamente coperto di liquido.

Durante le fasi di incubazione e lavaggio, utilizzare un agitatore orbitale regolabile a una frequenza di circa 750 rpm o un agitatore lineare regolabile a una frequenza di circa 20 Hz.

Borrelia ViraChip® Kit per test IgM

-5 -

3.10 Asciugare le cavità

Lasciare asciugare per 20 minuti con umidità massima del 60% sotto flusso d'aria continuo.

In caso di umidità dell'aria più elevata, il tempo di asciugatura può prolungarsi. In alternativa, lasciare asciugare per 12 ore al riparo dalla luce a temperatura ambiente.

4. Scansione

Misurare i microarray ViraChip® con lo scanner ViraChip® o il lettore ViraChip®.

Le misurazioni dei microarray ViraChip® devono essere effettuate entro 24 ore dalla lavorazione (conservare la piastra da microtitolazione al riparo dalla luce). Per le istruzioni dettagliate, consultare il manuale dell'apparecchio.

5. Analisi

5.1 Verificare l'assegnazione dei triplette di antigeni e dei punti di controllo (convalidare tecnicamente)

Ogni spot viene automaticamente assegnato dal software ViraChip® al triplette di antigeni o allo spot di controllo corrispondente in base alla sua posizione.

L'assegnazione automatica deve essere verificata visivamente con il modello riportato nella Fig. 1. Le assegnazioni che non corrispondono al modello riportato devono essere contrassegnate come "non valide" nel campo "QC". Il campione corrispondente deve essere ripetuto.

5.2 Controllo di validità

Il controllo di validità viene eseguito automaticamente dal software ViraChip®.

Un microarray ViraChip® è valido se i seguenti spot di controllo soddisfano i criteri memorizzati nel software ViraChip®:

- **Controlli sierici** (sc) oltre il valore limite
- **Controlli coniugati IgM** (ccM) al di sopra del valore limite
- I controlli coniugati IgM devono reagire in modo più forte rispetto ai controlli delle altre classi di coniugati.
- **Controlli del calibratore** (cal) oltre il valore limite
- **Controllo negativo** (nc) al di sotto del valore limite

Se uno dei criteri sopra indicati non è soddisfatto, "microarray ViraChip® viene classificato come "non valido". I microarray ViraChip® non validi non devono essere valutati e devono essere ripetuti.

5.3 Valutazione dei microarray ViraChip®

La valutazione dei campioni dei pazienti viene eseguita automaticamente dal software ViraChip® in base ai criteri di valutazione definiti di seguito:

Le unità ViraChip® di ogni tripletta di spot vengono calcolate dal software ViraChip® tenendo conto dei fattori specifici del lotto rispetto ai controlli del calibratore.

Criteri di valutazione

Unità ViraChip® dei triplette spot	Risultato	Valutazione
Almeno uno spot triplette ≥ 100 unità ViraChip® da: p41, p39, OspC, Osp17 o VlsE	Positivo	Anticorpi IgM specifici contro Borrelia species rilevabili. È probabile un'infezione da Borrelia species.
Nessun triplette spot ≥ 100 unità ViraChip®	Negativo	Non sono rilevabili anticorpi IgM specifici contro la specie Borrelia . In caso di sospetta infezione, dopo 2-3 settimane esaminare un secondo campione per gli anticorpi specifici IgM e IgG.

I fattori reumatoidi possono influenzare la reattività degli antigeni spot triplette nelle IgM. In caso di situazioni poco chiare utilizzare RF-Absorbens (Virasorb, 5 ml, codice articolo CB003) per le analisi IgM.

Significato diagnostico degli anticorpi anti-Borrelia

1. **Gli anticorpi IgG** vengono prodotti per la prima volta alcune settimane o mesi dopo l'infezione e spesso non sono ancora rilevabili nella fase iniziale dell'infezione (16). In caso di sospetta infezione recente, è necessario eseguire una determinazione delle IgM e analizzare un secondo campione di siero in un secondo momento. I pazienti nella seconda o terza fase della malattia sono solitamente positivi agli anticorpi IgG. Durante la convalescenza, i titoli diminuiscono gradualmente (16).
2. **Gli anticorpi IgM** compaiono generalmente per la prima volta circa 2-3 settimane dopo l'insorgenza della malattia (16). I titoli spesso diminuiscono alcune settimane o mesi dopo la convalescenza. Tuttavia, possono anche persistere fino a diversi anni (5,4,6).
3. **Gli anticorpi IgA** possono essere rilevabili nei pazienti nella fase iniziale della borreliosi; in alcuni casi prima degli anticorpi IgM.

4. La risposta anticorpale e quindi il pattern delle macchie varia da paziente a paziente. In generale, il numero di tipi di anticorpi o il numero di triplette di macchie aumenta con la durata della malattia (1).
5. Una terapia antibiotica precoce può sopprimere la formazione di anticorpi (12).
6. I farmaci e le somministrazioni di immunoglobuline possono provocare reazioni anticorpali aspecifiche (14).
7. Sono note reazioni crociate con antigeni di Borrelia in caso di infezioni da Treponema, Leptospira e altri batteri flagellati (2,11,16). Un'infezione acuta da EBV può portare alla stimolazione policlonale degli anticorpi Borrelia (16). Se gli anticorpi OspC o p41 IgM compaiono senza correlazione clinica con la borreliosi, è necessario verificare la presenza di un'infezione da EBV. Sono state descritte anche reazioni crociate con malattie autoimmuni, SM, SLA, influenza e sifilide.

Borrelia ViraChip® Kit per test IgM

-6 -

Dati sulle prestazioni

Sensibilità

La sensibilità del Borrelia ViraChip®IgM è stata determinata sulla base di 104 sieri di pazienti affetti da borreliosi di Lyme negli stadi iniziali (eritema migrante, eritema cronico migrante ed eritemi migratori multipli) e negli stadi avanzati (acrodermatite cronica atrofica, artrite di Lyme e neuroborreliosi).

Borreliosi di Lyme Stadio	Borrelia ViraChip® IgM positivo, % (n)	Borrelia ViraChip® IgG, IgM positivo / borderline, % (n)
Eritema migrans (n= 17)	35% (6)	71% (12)
Eritema cronico migrante (n= 22)	41% (9)	82% (18)
Eritemi migratori multipli (n= 11)	82% (9)	91% (10)
Neuroborreliosi (n= 13)	46% (6)	92% (12)
Acrodermatite cronica atrofica (n= 25)	36% (9)	100% (25)
Artrite di Lyme (n= 16)	25% (4)	100% (16)

Specificità

Per determinare la specificità del Borrelia ViraChip® IgM sono stati esaminati 127 sieri di donatori di sangue che avevano dato esito negativo in un test di riferimento (Borrelia ViraStripe® IgG e Borrelia ViraStripe® IgM).

Collettivo	Borrelia ViraChip® IgM negativo, % (n)	Borrelia ViraChip® IgG, IgM negativo, % (n)
Donatori di sangue (n= 127)	98% (125)	97% (123)

Requisiti per l'utente

1. Questo test deve essere eseguito solo in un laboratorio specializzato che disponga delle attrezzature di laboratorio adeguate (ad es. secondo le "Buone Pratiche di Laboratorio", GLP) e delle autorizzazioni ufficiali eventualmente necessarie per la manipolazione dei campioni da testare.

2. Per ottenere un risultato accurato, è necessario attenersi alle istruzioni per l'uso e alle GLP.

3. Questo test deve essere eseguito solo da personale specializzato che abbia ricevuto una formazione specifica sulla procedura di test.

Conservazione e durata dei reagenti

1. **Microarray ViraChip®:** conservabili nella confezione originale sigillata a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C fino alla data di scadenza.

2. **Tampone di lavaggio concentrato, 10 volte:** conservare a 2-8 °C fino alla data di scadenza.

3. **Diluito pronto all'uso del tampone di lavaggio:** conservabile a 2-8 °C per circa 2 settimane. Per una conservazione più lunga, il diluito pronto all'uso può essere congelato in aliquote a -20 °C.

4. **Tampone campione:** conservabile a 2-8 °C fino alla data di scadenza.

5. **Soluzione coniugata:** conservabile a 2-8 °C fino alla data di scadenza.

6. **Soluzione cromogena/substrato:** conservabile a 2-8 °C fino alla data di scadenza. Proteggere dalla luce!

7. Dopo la prima apertura dei reagenti e dei componenti del kit, se utilizzati correttamente ("Good Laboratory Practice") e conservati nella confezione originale secondo le condizioni di conservazione indicate sull'etichetta, la durata di conservazione è generalmente mantenuta fino alla data di scadenza indicata.

Precauzioni / Misure di sicurezza

1. Tutti i componenti del siero umano sono stati testati per gli anticorpi HCV, HIV1,2 e l'antigene HBs e sono risultati negativi. Tuttavia, tutti i componenti del kit umano, così come i campioni dei pazienti, devono essere considerati potenzialmente infettivi e devono essere utilizzati con le dovute precauzioni. Quando si lavora con materiali potenzialmente pericolosi o infettivi, è necessario rispettare le leggi, i regolamenti e le norme nazionali/internazionali applicabili. Ciò vale anche per lo stoccaggio e lo smaltimento dei prodotti chimici e dei reagenti utilizzati.

2. Le misure di protezione per lavorare con sostanze pericolose e biologiche devono essere rispettate in conformità con le direttive nazionali attualmente in vigore per i laboratori. Le misure includono:

- Non pipettare con la bocca.
- Indossare guanti monouso e occhiali protettivi/protezione per il viso.
- Non mangiare, bere o fumare sul posto di lavoro.

3. Evitare il contatto della pelle e delle mucose con il cromogeno / la soluzione substrato. In caso di contatto con la pelle e gli occhi, sciacquare immediatamente con abbondante acqua.

4. I campioni e tutti i materiali potenzialmente contaminati, nonché i rifiuti liquidi infettivi, devono essere decontaminati secondo le linee guida di laboratorio generalmente riconosciute, ad esempio mediante sterilizzazione in autoclave per almeno 20 minuti a 121 °C. Per lo smaltimento dei rifiuti liquidi, questi possono essere miscelati, ad esempio, con ipoclorito di sodio in un rapporto volumetrico tale che la miscela finale contenga l'1% di ipoclorito di sodio. Lasciare agire per 30 minuti per una disinfezione completa.

5. Le informazioni sui possibili pericoli, le misure di primo soccorso, le misure da adottare in caso di rilascio accidentale di grandi quantità, la manipolazione e lo stoccaggio, i dispositivi di protezione individuale, le indicazioni per lo smaltimento e le informazioni tossicologiche sono documentate nelle schede di sicurezza.

6. Evitare che polvere e altri contaminanti entrino nelle cavità dell'MTP, poiché ciò potrebbe compromettere la validità dei risultati.

Prelievo, manipolazione e conservazione del campione del paziente

1. Il kit per il test Borrelia ViraChip® IgM deve essere eseguito con siero umano come materiale campione.
2. Il prelievo del campione deve essere effettuato da personale medico qualificato secondo gli standard vigenti su sangue intero (15).
3. I campioni pretrattati con il calore, emolitici, itterici o lipemici possono portare a risultati non validi.
4. I campioni non devono essere contaminati da microrganismi.
5. Di norma, i campioni non diluiti possono essere conservati fino a 5 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C

- . Per una conservazione fino a 24 mesi, i campioni devono essere congelati in aliquote ad almeno -20 °C.
- 6. Prima di iniziare il test, i campioni devono essere portati a temperatura ambiente. Dopo lo scongelamento, mescolare delicatamente i campioni e, se necessario, rimuovere le particelle visibili mediante centrifugazione.
- 7. Evitare di congelare e scongelare ripetutamente i campioni.

Limiti della procedura di analisi

1. Un risultato positivo del test sul campione del paziente deve essere considerato un sintomo. L'interpretazione e la valutazione dei risultati del test devono essere effettuate solo da personale medico specializzato, tenendo conto di tutti i dati rilevanti (14).
2. Un risultato negativo del test non esclude il contatto con l'agente patogeno o un'infezione.
3. La rilevazione di anticorpi specifici può portare a risultati diversi se effettuata con test diversi o di produttori diversi a causa delle diverse sensibilità, specificità e metodologie di test.
4. In caso di immunosoppressione, la valutabilità è limitata (14).

5. I farmaci e le somministrazioni di immunoglobuline possono provocare reazioni anticorpali aspecifiche (14).
6. I dispositivi diagnostici *in vitro* non devono essere utilizzati oltre la data di scadenza indicata, poiché in tal caso non è più possibile garantire risultati affidabili.
7. Il rispetto rigoroso delle istruzioni operative è essenziale per ottenere risultati accurati. Un'esecuzione inadeguata delle fasi di lavaggio può causare risultati errati.
8. Non è consentito l'approccio dei campioni pool, in cui vengono esaminati contemporaneamente più sieri, poiché in tali approcci la sensibilità e la specificità del test possono essere compromesse.

Note relative alle apparecchiature e al software

1. In caso di esecuzione automatizzata, è necessario programmare e utilizzare fasi di lavoro validate da Viramed Biotech AG per il rispettivo tipo di processore.
2. Se si utilizzano materiali di consumo specifici per il processore, le relative configurazioni devono essere approvate da Viramed Biotech AG secondo le indicazioni del produttore.
3. La configurazione dell'apparecchiatura e del software fornita da Viramed Biotech AG non deve essere modificata. Qualsiasi modifica può causare risultati errati.

4. È consentito utilizzare esclusivamente software specifico per l'apparecchio. Le modifiche ai file di configurazione possono essere effettuate solo da Viramed Biotech AG.
5. Come strumenti di misura devono essere utilizzati esclusivamente sistemi approvati da Viramed Biotech AG.
6. La valutazione dei microarray ViraChip® avviene esclusivamente tramite il software ViraChip®. Non è possibile effettuare una valutazione manuale/visiva.

Bibliografia

1. AGUERO-ROSENFELD, ME et al.: Serodiagnosis in early Lyme disease, J Clin Microbiol, 1993
2. ALFEN, I & WELLENSIEK, HJ: Die Bedeutung kreuzreagierender Antikörper für die Serodiagnostik der Lyme-Borreliose und der Syphilis, Lab med, 1994
3. FINGERLE, V et al.: Espressione delle proteine di superficie esterna A e C della Borrelia burgdorferi nell'Ixodes ricinus, J Clin Microbiol, 1995
4. HAMMERS-BERGGREN, S et al.: Follow-up sierologico dopo il trattamento di pazienti con eritema migrans e neuroborreliosi, J Clin Microbiol, 1994
5. HAUSER, U et al.: Criteri di interpretazione per Western blot standardizzati per tre specie europee di Borrelia burgdorferi Sensus Lato, J Clin Microbiol, 1997
6. HAUSER, U et al.: Validità dei criteri di interpretazione per i Western blot standardizzati (immunoblot) per la sierodiagnosi della borreliosi di Lyme sulla base di sieri raccolti in tutta Europa, J Clin Microbiol, 1999
7. HEIKKILÄ, T et al.: Serodiagnosi specifica per specie dell'artrite di Lyme e della neuroborreliosi causate da Borrelia sensu stricto, B afzelii e B garinii mediante l'uso della proteina A legante la decorina, J Clin Microbiol, 2002
8. JAURIS-HEIPKE, S: Conferenza internazionale sulla borreliosi di Lyme, 1994
9. JAURIS-HEIPKE, S et al.: Analisi molecolare dei geni che codificano la proteina di superficie esterna C (OspC) della Borrelia burgdorferi sensu lato: relazione con il genotipo ospA e prove di scambio genico laterale di ospC, J Clin Microbiol, 1995
10. JAURIS-HEIPKE, S et al.: Osp17, una nuova proteina immunodominante della superficie esterna della Borrelia afzelii: espressione ricombinante in Escherichia coli e suo utilizzo come antigene diagnostico per la sierodiagnosi della borreliosi di Lyme, Med Microbiol Immunol, 1999
11. MA, B et al.: Serodiagnosi della borreliosi di Lyme mediante western immunoblot: reattività di vari anticorpi significativi contro Borrelia burgdorferi, J Clin Microbiol, 1992
12. PREAC-MURSIC, V et al.: Sopravvivenza di Borrelia burgdorferi in pazienti affetti da borreliosi di Lyme trattati con antibiotici, Infection, 1989
13. SCHULTE-SPECHTEL, U et al.: Significativo miglioramento del test immunoblot dell'immunoglobulina G ricombinante specifica per la Borrelia mediante l'aggiunta di VlsE e di un omologo DbpA derivato dalla Borrelia garinii per la diagnosi della neuroborreliosi precoce, J Clin Microbiol, 2003
14. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012
15. TUCK, MK et al.: Procedure operative standard per la raccolta di siero e plasma, J Proteome Res, 2009
16. WILSKKE, B: Diagnostica della borreliosi di Lyme Diagnosi e laboratorio, Laboratoriumsblätter, 1990
17. WILSKKE, B et al.: Analisi fenotipica della proteina di superficie esterna C (OspC) della Borrelia burgdorferi Sensus Lato mediante anticorpi monoclonali: relazione con le genospecie e il sierotipo OspA, J Clin Microbiol, 1995
18. ZÖLLER, L et al.: Validità dei pattern delle bande dell'immunoblot occidentale nella sierodiagnosi della borreliosi di Lyme, J Clin Microbiol, 1991

Legenda

	Produttore		Numero d'ordine
---	------------	---	-----------------

Borrelia ViraChip® Kit per test IgM

-8 -

	Attenersi alle istruzioni per l'uso		Utilizzabile fino al / Data di scadenza
	Dispositivo diagnostico <i>in vitro</i>		Limiti di temperatura (conservazione)
	Numero di lotto		Siero di controllo positivo
	Sufficiente per 96 preparazioni		Siero di controllo negativo