

# Liver ViraChip® IgG Test Kit 2.0

## Gebrauchsanweisung



Chip-Immunoblot zum qualitativen Nachweis von **IgG** Autoantikörpern gegen spezifische **Leber** Antigene in humanem Serum.

Der **Liver ViraChip® IgG Test Kit 2.0** ist ein Immunoblot auf Basis eines Enzym-Immunoassays im Microarray-Format, bei dem folgende aufgereinigte Leber-spezifische Antigene an definierten Positionen auf Nitrozellulose gebunden werden: M2-Mitochondrienkomplex (**AMA-M2**), Kernprotein 100 kD (**sp100**), Glykoprotein 210 kD (**gp210**), Leber-Zytosol Antigen Typ1 (**LC1**), Leber-Nieren-Mikrosomen (**LKM-1**) und lösliches Leberantigen (**SLA**). Der Liver ViraChip® IgG Test Kit 2.0 ist nach den Richtlinien **98/79/EG** und **DIN 58967-40** hergestellt.

## Testprinzip

Am Boden jeder Kavität einer Standard-Mikrotiterplatte (MTP) befindet sich eine Nitrozellulose-Membran auf der Antigene als Analytspots fixiert sind. Die Nüpfle dieser Microarrays sind einzelebrenbar und befinden sich in einem Halterahmen mit 96 Positionen. Leber-spezifische IgG Antikörper binden während der Seruminkubation an die fixierten Antigene, im folgenden Spots genannt, auf dem Microarray. Während der Konjugatreaktion bindet das AP-Konjugat an den Antigen-Antikörper-Komplex. Die Alkalische Phosphatase setzt das Chromogen/Substrat um und färbt damit den Antigen-Antikörper-Komplex auf dem Microarray lila bis schwarz an. Die Waschschrirte nach der Seruminkubation, der Konjugatinkubation und der Chromogen/ Substratinkubation entfernen ungebundene Antikörper und Reagenzien.

Jeder Mikroarray beinhalten neben den Analytspots folgende Kontrollspots: **Serumkontrollen**, **Konjugatkontrollen**, **Kalibratorkontrollen** und eine **Negativkontrolle**. Die Analytspots dienen dem Nachweis von Autoantikörpern gegen **AMA-M2**, **sp100**, **gp210**, **LC1**, **LKM-1** und **SLA**.

Zur eindeutigen Zuordnung sind die Kavitäten farblich kodiert. Dazu ist der Liver ViraChip® IgG durch einen **grauen Vollkreis** auf dem Kavitätenrand markiert.

Best.-Nr.:	<b>V-LICGOK</b>
Packungsgröße:	<b>Mikrotiterplatte à 96 einzelebrenbaren Kavitäten</b>
Probenmaterial:	<b>10 µl Serum</b>
Testdauer:	<b>ca. 130 Minuten</b>

## Kitinhalt

1 MTP à 96 Kavitäten	<b>Liver ViraChip® IgG Antigen Coated Wells</b> Einzelebrenbare Kavitäten mit ViraChip® Microarrays, gebrauchsfertig	(Prod.-Nr.: V-LICGAC)
12 ml	<b>ViraChip® AP-Anti-Human IgG Conjugate</b> Anti-human IgG Konjugatlösung für ViraChip® Teste, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-UVCGKI)
100 ml	<b>ViraChip® / ViraStripe® / ViraBlot® Diluent / Wash Buffer</b> Waschpuffer-Konzentrat für ViraChip® Teste, 10-fach	(Best.-Nr.: V-UVNUWP)
12 ml	<b>ViraChip® Chromogen / Substrate Solution</b> Chromogen / Substratlösung für ViraChip® Teste, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-UVCUCS)

**Erforderlicher Puffer für die Probenverdünnung**, wird separat mitgeliefert

50 ml	<b>ViraChip® Sample Buffer</b> Probenpuffer für ViraChip® Teste, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-UVCUPP)
-------	---	-----------------------

## Zusätzlich separat lieferbar

1 MTP-Riegel à 8 Kavitäten	<b>Liver ViraChip® IgG Antigen Coated Wells (8)</b> Einzelebrenbare Kavitäten mit ViraChip® Microarrays, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-LICGRT)
330 µl	<b>Liver ViraChip® IgG Positive Control</b> IgG positives Kontrollserum, human, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-LICGPK)
330 µl	<b>Liver ViraChip® IgG, A, M Negative Control</b> IgG, IgA, IgM negatives Kontrollserum, human, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-LICGNK)

## Vorbereiten der Reagenzien und der Patientenproben

	<b>Alle Reagenzien und die verpackte Mikrotiterplatte vor Gebrauch auf Raumtemperatur (RT: 20-23°C) bringen. Alle Reagenzien vor Gebrauch gut durchmischen.</b>
<b>Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung</b>	<b>Waschpuffer-Konzentrat 1:10</b> in destilliertem oder deionisiertem Wasser verdünnen: 100 ml Waschpuffer-Konzentrat + 900 ml Wasser.
<b>Probenpuffer:</b>	Gebrauchsfertig
<b>Konjugatlösung:</b>	Gebrauchsfertig
<b>Chromogen / Substratlösung:</b>	Gebrauchsfertig
<b>MTP-Kavitäten:</b>	Die Mikrotiterplatte (MTP) vorsichtig aus der Verpackung entnehmen und die benötigte Anzahl an Kavitäten in einen leeren Mikrotiterplattenrahmen stecken (Prozessieren des Testlaufs Punkt 1). Nach Entnahme aus der Verpackung Kavitäten sofort verwenden. Nicht benötigte Kavitäten sofort wieder in die Originalverpackung zurückgeben, dicht verschließen und bei 2-8°C lagern.
<b>Patientenproben:</b>	Die Patientenproben werden in einer <b>1:76</b> Verdünnung eingesetzt, z.B. <b>10 µl Patientenprobe + 750 µl Probenpuffer</b> .* Von der verdünnten Probe werden bei der Prozessierung 100 µl benötigt.
<b>Kontrollen:</b>	Falls benötigt, wird das positive und das negative Kontrollserum in einer <b>1:16</b> Verdünnung eingesetzt, z.B.: <b>10 µl Kontrollserum + 150 µl Probenpuffer</b> .* Von der verdünnten Kontrolle werden bei der Prozessierung 100 µl benötigt.

\*) Geräteabhängig können Verdünnungen in mehreren Schritten erfolgen.

## Vorbereiten des Testlaufes mit der ViraChip® Software

Zur Vorbereitung des Testlaufes müssen die Schritte **Belegen** und **Bestücken** in der ViraChip® Software durchgeführt werden. Anschließend erfolgt der Schritt **Prozessieren**.

- **Belegen:** Testauswahl und Eintrag der Probanden in den Belegungsplan
- **Bestücken:** Scannen des 2D-Barcodes der Mikrotiterplatte, zur Übertragung der Lotnummer der Antigen Coated Wells und der Lot-spezifischen Faktoren.
- **Prozessieren:** Informationsweitergabe an einen Prozessor **oder** manuelle Durchführung der Prozessierung.

## Prozessieren des Testlaufes <sup>\*)</sup>

### 1. Vorbereitung

- Die gewünschte Anzahl an Kavitäten in den Halterahmen setzen
- Leere Positionen einer Spalte im Halterahmen mit Leerkavitäten auffüllen.

### 2. Vorinkubation

- Je 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

### 3. Seruminkubation

- Je 100 µl verdünnte Patientenprobe bzw. 100 µl verdünntes Kontrollserum zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

### 4. 3 x waschen:

- Je 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

### 5. Konjugatinkubation

- Je 100 µl Konjugatlösung zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

### 6. 3 x waschen

- Je 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

### 7. 1 x waschen

- Je 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- 1 Minute bei RT inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

### 8. Substratinkubation

- Je 100 µl Chromogen/Substratlösung zugeben.
- 15 Minuten bei RT auf dem Schüttler entwickeln.
- Stoppen: Flüssigkeit absaugen.

### 9. 3 x spülen

- Je 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- Keine Zwischeninkubation.
- Flüssigkeit absaugen.

### 10. Kavitäten trocknen.

- 20 Minuten bei maximal 60% Luftfeuchtigkeit unter kontinuierlichem Luftstrom trocknen lassen.

### 11. Kavitäten messen und auswerten.

Kavitäten entsprechend dem Belegungsplan in den Halterahmen stecken. Darauf achten, dass beim Brechen der Riegel keine Kunststoffpartikel in die Kavitäten fallen.

Sicherstellen, dass bei der Flüssigkeitsabgabe oder bei den Absaugschritten die Kavitätenböden nicht beschädigt werden.

Die Kavitätenböden müssen während der jeweiligen Inkubationsschritte vollständig mit Flüssigkeit bedeckt sein.

Während der Inkubationsschritte einen Orbitalschüttler mit einer Frequenz von ca. 750 rpm oder einen Linearschüttler mit einer Frequenz von ca. 20 Hz verwenden.

Bei höherer Luftfeuchtigkeit kann sich die Trockenzeit verlängern. Alternativ 12 Stunden bei RT trocknen lassen.

Messungen der Spot-Intensitäten sind z.B. mit dem ViraChip® Scanner oder dem ViraChip® Reader Kamerasystem innerhalb von 24 Stunden (Mikrotiterplatte lichtgeschützt aufbewahren) durchzuführen. Die Auswertung erfolgt anschließend mit der ViraChip® Software.

<sup>\*)</sup> Bei automatisierter Prozessierung können Inkubationszeiten und Volumina einzelner Arbeitsschritte dem jeweiligen Prozessortyp angepasst werden. Siehe Abschnitt „Hinweise zu Geräten und Software.“

## Auswertung des Testlaufes mit der ViraChip® Software

1. **Nach Messung der Spotintensitäten erfolgt die Auswertung der ViraChip® Microarrays mit der ViraChip® Software. Die detaillierte Beschreibung der einzelnen Schritte, kann dem ViraChip® Software Handbuch (auf Anfrage erhältlich) entnommen werden.**

In der ViraChip® Software folgt nun:

- **Scannen:** Messung der einzelnen ViraChip® Microarrays z.B. mit dem ViraChip® Scanner oder dem ViraChip® Reader Kamerasystem.
- **Analysieren:** Verrechnung der Messwerte zu einem Gesamt-ergebnis.

**2. Gültigkeit der ViraChip® Microarrays überprüfen.**

Die Gültigkeitsprüfung wird von der ViraChip® Software automatisch durchgeführt.

Der Testlauf ist gültig, wenn auf jedem ViraChip® Microarray folgende Spots als valide erkannt werden:

- Serumkontrollen (sc)
- Konjugatkontrollen IgG (ccG)
- Kalibratorkontrollen (cal)

und wenn folgender Spot **nicht** erkannt wird:

- Negativkontrolle (nc)

Falls die genannten Validationskriterien nicht erfüllt sind, wird der ViraChip® Microarray als nicht-valide klassifiziert. Nicht-valide ViraChip® Microarrays dürfen nicht ausgewertet werden und sollen wiederholt werden.

Falls weitere Konjugatkontrollen erkannt werden, müssen die stärksten Spots der untersuchten Konjugatklasse entsprechen.

Eine visuelle Überprüfung der gefundenen Spots mit dem Muster entsprechend Abb. 1 erfolgt durch den Anwender. Bei unplausiblen Zuordnungen oder fälschlich erkannten Spots muss in der ViraChip® Software das Feld „QC“ auf „ungültig“ gesetzt werden. Die entsprechende Probe soll wiederholt werden.

**3. Zuordnung der Spots überprüfen.**

Die Anordnung der einzelnen Spots ist in Abb. 1 dargestellt. Die Zuordnung wird von der ViraChip® Software automatisch durchgeführt.

**4. Bewertung der ViraChip® Microarrays durchführen.**

Entsprechend den Qualitätsrichtlinien im Labor soll pro Testansatz eine Kalibratorkontrolle bzw. Cut Off Kontrolle mitgeführt werden (9,11). Die Kalibratorkontrollen für den Liver ViraChip® IgG sind auf dem ViraChip® Microarray integriert. Die Bewertung wird von der ViraChip® Software automatisch durchgeführt.

Die gemessene gemittelte Intensität der Kalibratorkontrollen wird für jedes Antigen (Spottriplett) mit einem chargenspezifischen Faktor multipliziert. Der resultierende Wert gibt den jeweiligen Schwellenwert an, mit dem das jeweilige Antigen bewertet wird:

Ein Spottriplett wird als **deutlich** gewertet, wenn dessen gemittelte Intensität **größer** oder **gleich** dem jeweiligen Schwellenwert ist.

Ein Spottriplett wird nicht gewertet, wenn dessen gemittelte Intensität **kleiner** dem jeweiligen Schwellenwert ist oder wenn es **nicht vorhanden** ist.

**5. Patientenspots beurteilen.**

Die identifizierten Spottriplets der jeweiligen Patientenprobe sind als Krankheitssymptome zu werten. Eine endgültige Diagnose sollte immer unter Wertung von Anamnese, Klinik und Labordaten erfolgen (6).

Auf dem Liver ViraChip® IgG gelten als **hochspezifisch** folgende Antigene beim Nachweis von IgG Antikörpern: **AMA-M2, sp100, gp210, LC1, LKM-1 und SLA**.

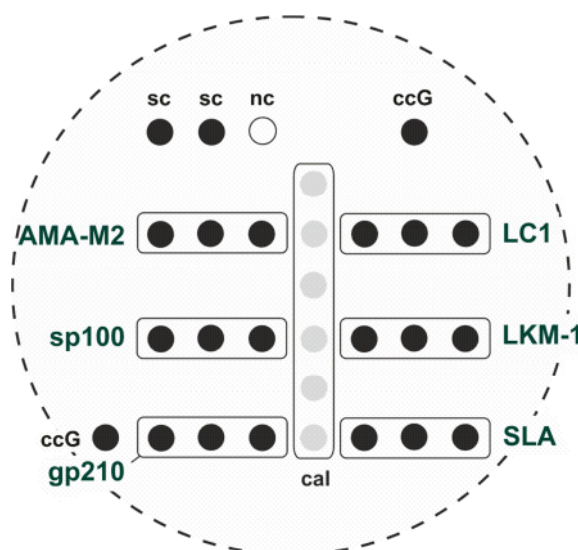
**Abbildung**
**Antigene:**

Jedes Leber-spezifische Antigen (**AMA-M2, sp100, gp210, LC1, LKM-1 und SLA**) ist drei Mal in identischer Konzentration als Spottriplett aufgetragen. Jedes Spottriplett entspricht einer Bande im Immunoblot.

**Kontrollen:**

Folgende integrierten Kontrollen sind auf dem Liver ViraChip® IgG vorhanden:

**Serumkontrollen (sc), Negativkontrolle (nc), Konjugatkontrollen (ccG) und Kalibratorkontrollen (cal).**



**Abbildung 1:** Abbildung einer Kavität aus der Mikrotiterplatte mit dem Liver ViraChip® IgG Microarray (vergrößert). Anordnung der Spots für Antigene und integrierte Kontrollen.

## Liver ViraChip® IgG Test Kit 2.0

- 4 -

**Interpretationskriterien**

Deutliche Leber-spezifische Spottriplets werden unter Berücksichtigung der Lot-spezifischen Faktoren anhand der Kalibratorkontrollen mit der ViraChip® Software berechnet. Die Kalibratorkontrollen befinden sich auf jedem ViraChip® Microarray.

Auftretende Spots	Ergebnis	Beurteilung
Mindestens ein deutliches Spottriplett aus: <b>AMA-M2, sp100, gp210, LC1, LKM-1, SLA</b>	<b>Positiv</b>	IgG-spezifische Autoantikörper sind gegen das jeweilige Antigen nachweisbar: <b>AMA-M2, sp100, gp210, LC1, LKM-1, SLA</b> . Hinweis auf eine Autoimmunerkrankung, die mit dem/den nachweisbaren <b>Leber Autoantikörper(n)</b> assoziiert ist.
Kein Spottriplett	<b>Negativ</b>	Keine oder nur geringe Mengen an IgG-spezifischen Autoantikörpern gegen Leber Antigene nachweisbar.

**Nomenklatur und diagnostische Bedeutung der Leber Autoantikörper aus der Literatur**
**Antigen:**

**AMA-M2** (70 kD)  
M2-Mitochondrien-Komplex

**sp100** (100 kD)  
Kernprotein 100kD

**gp210** (210 kD)  
Glykoprotein 210 kD

**LC1** (60 kD)  
Leber-Zytosol Antigen Typ1

**LKM-1** (56 kD)  
Leber-Nieren-Mikrosomen

**SLA** (52 kD)  
Lösliches Leberantigen

**Bemerkungen:**
**Hinweis auf eine primäre biliäre Cholangitis.**

Ca. 90% der PBC Patienten bilden Autoantikörper gegen M2-PDH (5). Die AMA-M2 (70 kD) Autoantikörper gegen E2 Untereinheit des Pyruvatdehydrogenase Komplexes (PDH) gehören zu den anti-mitochondrialen Autoantikörpern des M2 Typs und sind hochspezifisch für primäre biliäre Cholangitis (1,2,3).

**Hinweis auf eine primäre biliäre Cholangitis.**

Bei ca. 30% der Patienten mit Primär biliärer Cholangitis können Autoantikörper gegen sp100 nachgewiesen werden (6, 10). Die Spezifität für PBC liegt bei etwa 97%. Der Nachweis von Autoantikörpern gegen sp100 ist besonders hilfreich bei Patienten mit PBC-Verdacht welche keine anti-mitochondrialen Antikörper (AMA) aufweisen (ca. 48%). Bei SLE und beim Sjögren Syndrom werden selten sp100-Antikörper gefunden (10 bzw. 2% der Fälle) (10).

**Hinweis auf eine primäre biliäre Cholangitis.**

Die Bildung von Autoantikörpern gegen gp210 wurden nahezu ausschließlich bei Patienten mit PBC beschrieben (10% - 40%). Sie können auch bei PBC-Patienten ohne anti-mitochondriale Antikörper vorkommen (bis zu 45 % der anti-Mitochondrien Antikörper negativen Patienten) (6, 10).

**Hinweis auf eine autoimmune Hepatitis Typ 2.**

Ca. 59% der Patienten mit AIH Typ 2 bilden LC1 Autoantikörper (8). Die Autoantikörper sind gegen den Enzymkomplex Forminotransferase-Cyclodeaminase gerichtet. Diese Autoantikörper sind mit der chronischen autoimmunen Hepatitis Typ 2 assoziiert.

**Hinweis auf eine autoimmune Hepatitis Typ 2.**

Bei 100% der Patienten mit AIH Typ 2 sind Autoantikörper gegen LKM-1 nachweisbar (6). Die LKM-1 Autoantikörper reagieren mit dem Cytochrom P-450 Komplex und sind hochspezifisch für autoimmune Hepatitis Typ 2 (1,2,3). AIH Typ 2 kommt bevorzugt bei Kindern, insbesondere Mädchen, vor und zeigt bei diesen häufig einen rasch fortschreitenden Krankheitsverlauf (1,2). Bei erwachsenen Patienten, die positiv für LKM-1 Autoantikörper sind, sind häufig auch Hepatitis C Virus Antikörper nachweisbar (6).

**Hinweis auf eine autoimmune Hepatitis Typ 3.**

Bei ca. 25-30% der Patienten finden sich SLA Autoantikörper mit autoimmuner Hepatitis Typ 3 und sind bei diesen Patienten häufig die einzigen nachweisbaren Autoantikörper (6,7). Die SLA Autoantikörper sind hochspezifisch für autoimmune Hepatitis Typ 3 (AIH Typ 3) (1,2,3,4). AIH Typ 3 kommt bevorzugt bei Frauen im Alter zwischen 30 und 40 Jahren vor (1).

**IgG Leistungsdaten**
**Diagnostische Sensitivität und Spezifität**

Antigen: <b>AMA-M2</b>	<b>Liver ViraStripe® IgG</b>	
<b>Liver ViraChip® IgG</b>	Positiv	Negativ
Positiv	<b>59</b>	<b>9</b>
Negativ	<b>0</b>	<b>256</b>
	<b>Sensitivität = 100%</b>	<b>Spezifität = 97%</b>

**Tabelle 2:** 324 Seren, davon 182 Routineseren und 142 gesunde Blutspender wurden mit dem Liver ViraChip® IgG im Vergleich zum Liver ViraStripe® IgG auf das Vorhandensein von Autoantikörper gegen AMA-M2 untersucht.

Antigen: <b>sp100</b>	<b>Liver ViraStripe® IgG</b>	
<b>Liver ViraChip® IgG</b>	Positiv	Negativ
Positiv	<b>25</b>	<b>2</b>
Negativ	<b>1</b>	<b>296</b>
	<b>Sensitivität = 96%</b>	<b>Spezifität = 99%</b>

**Tabelle 3:** 324 Seren, davon 182 Routineseren und 142 gesunde Blutspender wurden mit dem Liver ViraChip® IgG im Vergleich zum Liver ViraStripe® IgG auf das Vorhandensein von Autoantikörper gegen sp100 untersucht.

## Liver ViraChip® IgG Test Kit 2.0

- 5 -

Antigen: gp210	Liver ViraStripe® IgG	
Liver ViraChip® IgG	Positiv	Negativ
Positiv	21	0
Negativ	0	303
	<b>Sensitivität = 100%</b>	<b>Spezifität = 100%</b>

**Tabelle 4:** 324 Seren, davon 182 Routineseren und 142 gesunde Blutspender wurden mit dem Liver ViraChip® IgG im Vergleich zum Liver ViraStripe® IgG auf das Vorhandensein von Autoantikörper gegen gp210 untersucht.

Antigen: LKM-1	Liver ViraStripe® IgG	
Liver ViraChip® IgG	Positiv	Negativ
Positiv	21	3
Negativ	1	299
	<b>Sensitivität = 95%</b>	<b>Spezifität = 99%</b>

**Tabelle 6:** 324 Seren, davon 182 Routineseren und 142 gesunde Blutspender wurden mit dem Liver ViraChip® IgG im Vergleich zum Liver ViraStripe® IgG auf das Vorhandensein von Autoantikörper gegen LKM-1 untersucht.

Antigen: LC1	Liver ViraStripe® IgG	
Liver ViraChip® IgG	Positiv	Negativ
Positiv	4	3
Negativ	0	317
	<b>Sensitivität = 100%</b>	<b>Spezifität = 99%</b>

**Tabelle 5:** 324 Seren, davon 182 Routineseren und 142 gesunde Blutspender wurden mit dem Liver ViraChip® IgG im Vergleich zum Liver ViraStripe® IgG auf das Vorhandensein von Autoantikörper gegen LC1 untersucht.

Antigen: SLA	Liver ViraStripe® IgG	
Liver ViraChip® IgG	Positiv	Negativ
Positiv	5	2
Negativ	1	316
	<b>Sensitivität = 83%</b>	<b>Spezifität = 99%</b>

**Tabelle 7:** 324 Seren, davon 182 Routineseren und 142 gesunde Blutspender wurden mit dem Liver ViraChip® IgG im Vergleich zum Liver ViraStripe® IgG auf das Vorhandensein von Autoantikörper gegen SLA untersucht.

### Vorsichtsmaßnahmen / Sicherheitsvorkehrungen

- Alle humanen Serumkomponenten wurden auf HCV-, HIV1,2-Antikörper und HBs-Antigen untersucht und für negativ befunden. Dennoch sollten alle humanen Kitkomponenten, ebenso wie die Patientenproben, als potentiell infektiös betrachtet und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen verwendet werden. Bei Arbeiten mit potentiell gefährlichen oder infektiösen Materialien sind die entsprechenden nationalen/internationalen Gesetze, Verordnungen und Vorschriften zu beachten. Dies gilt ebenfalls für die Lagerung und Entsorgung der verwendeten Chemikalien und Reagenzien.
- Die Schutzmaßnahmen für das Arbeiten mit Gefahr- und Biostoffen sind gemäß den aktuell gültigen länderspezifischen Richtlinien für Laboratorien zu beachten. Maßnahmen sind unter anderem:
  - Nicht mit dem Mund pipettieren.
  - Einweg-Handschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
  - Am Arbeitsplatz nicht essen, trinken oder rauchen.

- Die Chromogen/Substratlösung enthält BCIP und NBT. Berührung mit Haut und Schleimhäuten vermeiden. Bei Berührung mit Haut und Augen sofort mit viel Wasser nachwaschen.
- Proben und alle möglicherweise kontaminierten Materialien sowie flüssige infektiöse Abfälle sind gemäß allgemein anerkannter Laborrichtlinien zu dekontaminieren, z.B. durch ein mindestens 20-minütiges Autoklavieren bei 121°C. Zur Entsorgung flüssiger Abfälle können diese z.B. mit Natriumhypochlorit in einem Volumenverhältnis gemischt werden, so dass das Endgemisch 1% Natriumhypochlorit enthält. Zur vollständigen Desinfektion 30 Minuten einwirken lassen.
- Bitte beachten Sie die Angaben in den Sicherheitsdatenblättern über mögliche Gefahren, Erste-Hilfe-Maßnahmen, Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung von größeren Mengen, Handhabung und Lagerung, persönliche Schutzausrüstung, Hinweise zur Entsorgung sowie Angaben zur Toxikologie.
- Der Eintritt von Staub und andere Verschmutzungen in die Kavitäten der MTP ist zu vermeiden, da daraus ungültige Ergebnisse resultieren können.

### Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

- ViraChip® Microarrays:** Verschluss in der Originalverpackung bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
- Waschpuffer-Konzentrat, 10-fach:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
- Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung:** Bei 2-8°C ca. 2 Wochen haltbar. Bei längerer Aufbewahrung kann die Gebrauchsverdünnung aliquotiert bei -20°C eingefroren werden.

- Probenpuffer:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
- Konjugatlösung:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
- Chromogen/Substratlösung:** Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum. Vor Lichteinfall schützen!

### Hinweise zum Probenmaterial

1. Der **Liver ViraChip® IgG Test Kit 2.0** ist mit Serum als Probenmaterial durchzuführen.
2. Proben dürfen nicht mikrobiell kontaminiert sein.
3. Proben, die mit Hitze vorbehandelt wurden, hämolytisch, ikterisch oder lipämisch sind, können zu ungültigen Ergebnissen führen.
4. In der Regel können unverdünnte Proben bis zu 5 Tage bei 2-8 °C aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung sind die Proben in

Aliquots bei -20 °C (oder kälter) einzufrieren.

5. Vor Beginn der Testdurchführung sollten die Proben auf Raumtemperatur gebracht werden. Proben nach dem Auftauen vorsichtig mischen und bei Bedarf sichtbare Partikel durch Zentrifugation entfernen.
6. Ein wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben ist zu vermeiden.

### Einschränkungen des Verfahrens

1. Um ein exaktes Testergebnis zu erhalten, müssen die Gebrauchsanweisung und „Good Laboratory Practice“ genau eingehalten werden.
2. Ein positives Testergebnis wird aufgrund spezifischer Antikörpertiter erreicht und ist wie ein Symptom zu werten. Der Rückschluss auf eine Infektion ist nur bedingt möglich.
3. Ein negatives Testergebnis schließt einen Erregerkontakt bzw. eine Infektion nicht aus.
4. Dieser Test ist nur durchzuführen von Fachpersonal, das bezüglich des Testverfahrens geschult wurde.
5. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern kann bei Untersuchungen mit verschiedenen Testen bzw. mit verschiedenen

Herstellern aufgrund von unterschiedlichen Sensitivitäten, Spezifitäten und Testmethoden zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.

6. **ViraChip®** Microarrays mit extrem starkem Hintergrund sind nicht auszuwerten, vor allem wenn Spots heller als der Hintergrund erscheinen.
7. *In vitro*-Diagnostika dürfen nicht über das angegebene Verfallsdatum hinaus verwendet werden, da zuverlässige Ergebnisse dann nicht mehr gewährleistet sind.
8. Striktes Durchführen der Waschschriffe ist essentiell für exakte Testergebnisse. Ungenügendes Durchführen der Waschschriffe kann falsche Ergebnisse verursachen.

### Hinweise zu Geräten und Software

1. Bei automatisierter Durchführung müssen für den jeweiligen Prozessortyp von Viramed Biotech AG validierte Arbeitsschritte programmiert und verwendet werden.
2. Bei Verwendung von prozessorspezifischen Verbrauchsmaterialien sind die entsprechenden Konfigurationen nach Herstellerangaben von Viramed Biotech AG freizugeben.
3. Die von Viramed Biotech AG bereitgestellte Geräte- und Softwarekonfiguration darf nicht verändert werden. Jegliche Änderung kann falsche Ergebnisse verursachen.

4. Es ist ausschließlich gerätespezifische Software zu verwenden. Änderungen an Konfigurationsdateien dürfen nur von Viramed Biotech AG durchgeführt werden.

5. Als Messgeräte sind nur von Viramed Biotech AG zugelassene Kamerasysteme zu verwenden.
6. Die Auswertung der **ViraChip®** Microarrays erfolgt ausschließlich über die **ViraChip®** Software. Eine manuelle/visuelle Auswertung ist nicht möglich.











### Literatur

1. MANN, M. P.: Autoimmune Diseases of the Liver. Clinics in Laboratory Medicine 12,1 (1992)
2. BERG, P. A., Klein, R.: Antimitochondrial Antibodies in Primary Biliary Cirrhosis and Other Disorders. Dig. Dis 10, 85 (1992)
3. BERG, P. A., Klein, R.: Serologische Befunde bei Autoimmunerkrankungen der Leber. Lab. Med 13, 220 (1989)
4. WÄCHTER, B. et al.: Charakterization of Liver cytochrome c as a major target of anti-SLA antibodies. J. of Hepatology, 11: 232 (1990)
5. BERG, P. A., Klein, R.: Klinische Relevanz von Autoantikörpern bei chronischen Lebererkrankungen. Z. Ärztliche Fortb. 88: 567 (1994)
6. THOMAS L.: Labor und Diagnose, Med. Verlagsgesellschaft Marburg (2008)
7. LOHSE, A. W., Meyer zum Büschenfelde KH.: Differentialdiagnose und Therapie der autoimmunen Hepatitis. Deutsches Ärzteblatt 91: Heft 41 (1994)
8. HOMBERG, J. C. et al.: Liver Cytosol Antigen Type 1 autoantibodies, Autoantibodies, Elsevier Science (1996)
9. RILI-BÄK: Bäk-Richtlinie zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen, (01.04.2008), [www.bundesaeztekammer.de](http://www.bundesaeztekammer.de)
10. CONRAD, K.: et al. Autoantibodies in Organ Specific Autoimmune Diseases, Pabst Science Publishers, 8. Auflage (2011)
11. ZLG, ISO15189; Qualitätskontrolle für Immunblots/Western Blots in der infektionsserologischen Diagnostik

Liver ViraChip® IgG Test Kit 2.0

- 7 -

**Symbolerklärungen**

	Hersteller		Bestell-Nummer
	Gebrauchsanweisung beachten		Verwendbar bis / Mindesthaltbarkeitsdatum
	<i>In-Vitro</i> Diagnostikum		Temperaturbegrenzung (Lagerung)
	Chargen-Nummer		Positive Serumkontrolle
	Ausreichend für 96 Ansätze		Negative Serumkontrolle