Instructions for Use

CMV IgG Buccal Swab ELISA

RUO

REF **SLV-6110**

Σ **96**

DRG Instruments GmbH, Germany
Frauenbergstraße 18, 35039 Marburg
Phone: +49 (0)6421-1700 0, Fax: +49 (0)6421-1700 50
Website: www.drg-diagnostics.de
E-mail: drg@drg-diagnostics.de

Distributed by:

DRG International, Inc., USA
841 Mountain Ave., Springfield, NJ 07081
Phone: (973) 564-7555, Fax: (973) 564-7556
Website: www.drg-international.com
E-mail: corp@drg-international.com

Please use only the valid version of the Instructions for Use provided with the kit.
Verwenden Sie nur die jeweils gültige, im Testkit enthaltene, Gebrauchsanweisung.
Si prega di usare la versione valida delle istruzioni per l'uso a disposizione con il kit.
Por favor, se usa solo la version valida de la metodico técnico incluido aqui en el kit.

Table of Contents / Inhaltsverzeichnis

1 INTENDED USE 2
2 PRINCIPLE OF THE TEST 2
3 WARNINGS AND PRECAUTIONS 3
4 REAGENTS 4
5 SAMPLE COLLECTION, STORAGE AND PREPARATION 5
6 ASSAY PROCEDURE 6
7 CALCULATION OF RESULTS 7
8 QUALITY CONTROL 8
9 PERORMANCE CHARACTERISTICS 8
10 LIMITATIONS OF USE 8
11 LEGAL ASPECTS 8
12 LITERATURE 8

1 EINLEITUNG 9
2 TESTPRINZIP 9
3 VORSICHTSMAßNAHMEN 10
4 BESTANDTEILE DES KITS 11
5 PROBENSAMMLUNG, VORBEREITUNG UND LAGERUNG 12
6 TESTDURCHFÜHRUNG 13
7 ERGEBNISSE 14
8 QUALITÄTSKONTROLLE 15
9 ASSAY-CHARAKTERISTIKA 15
10 GRENZEN DES TESTES 15
11 RECHTLICHE GRUNDLAGEN 16
12 LITERATUR 16

SYMBOLS USED 17

1 INTENDED USE

The **DRG CMV IgG Buccal Swab ELISA** provides materials for the **quantitative** and **qualitative** determination of IgG-class antibodies to Cytomegalovirus (CMV) in human **buccal swab samples**.

For research use only.

1.1 Summary and Explanation

Cytomegalovirus (CMV) is a member of the herpesvirus group (Beta subfamily, DNA virus of 150 nm - 200 nm). These viruses share a characteristic ability to remain dormant within the body over a long period. Initial CMV infection, which may have few symptoms, is always followed by a prolonged, inapparent infection during which the virus resides in cells without causing detectable damage or clinical illness. Severe impairment of the body´s immune system by medication or disease consistently reactivates the virus from the latent or dormant state.

CMV is found universally throughout all geographic locations and socioeconomic groups, and infects between 50 % and 85 % of adults.

CMV infection is more widespread in developing countries and in areas of lower socioeconomic conditions.

For the vast majority of people, CMV infection is not a serious problem, but it is to certain high-risk groups: the unborn baby during pregnancy, people who work with children, and immunocompromised persons, such as organ transplant recipients and persons infected with HIV.

The presence of virus resp. infection may be identified by Microscopy, PCR, Serology: CBR and detection of antibodies by ELISA.

IgM antibodies are the first to be produced by the body in response to a CMV infection. They are present in most individuals within a week or two after the initial exposure. IgM antibody production rises for a short time period and then declines. After several months, the level of CMV IgM antibody usually falls below detectable levels. Additional IgM antibodies are produced when latent CMV infection is reactivated.

IgG antibodies are produced by the body several weeks after the initial CMV infection and provide protection from primary infections. Levels of IgG rise during the active infection, then stabilize as the CMV infection resolves and the virus becomes inactive. After a person has been exposed to CMV, he or she will have some measurable amount of CMV IgG antibody in their blood for the rest of their life. CMV IgG antibody testing can be used, along with IgM testing, to help confirm the presence of a recent or previous CMV infection.

2 PRINCIPLE OF THE TEST

The **DRG CMV IgG Buccal Swab ELISA** Kit is a solid phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Microtiter wells as a solid phase are coated with inactivated grade 2 Cytomegalovirus (CMV) antigen (strain AD-169).

Samples and **ready-for-use controls** are pipetted into these wells.

During subsequent incubation, CMV-specific antibodies of positive samples and controls are bound to the immobilized antigens.

After a washing step to remove unbound sample and control material horseradish peroxidase conjugated anti-human IgG antibodies are dispensed into the wells. During a second incubation this anti-IgG conjugate binds specifically to IgG antibodies resulting in the formation of enzyme-linked immune complexes.

After a second washing step to remove unbound conjugate, the immune complexes formed (in case of positive results) are detected by incubation with TMB substrate and development of a blue color. The blue color turns into yellow by stopping the enzymatic indicator reaction with sulfuric acid.

The intensity of this color is directly proportional to the amount of CMV-specific IgG antibody in the patient sample. Optical density at 450 nm is read using an ELISA microtiter plate reader.

3 WARNINGS AND PRECAUTIONS

- This kit is for research use only. For professional use only.
- Before starting the assay, read the instructions completely and carefully. Use the valid version of the package insert provided with the kit. Be sure that everything is understood.
- All reagents of this test kit which contain human serum or plasma have been tested and confirmed negative for HIV I/II, HBsAg and HCV by FDA approved procedures. All reagents, however, should be treated as potential biohazards in use and for disposal.
- Avoid contact with Stop Solution containing 0.2 mol/L H_2SO_4. It may cause skin irritation and burns.
- TMB substrate has an irritant effect on skin and mucosa. In case of possible contact, wash eyes with an abundant volume of water and skin with soap and abundant water. Wash contaminated objects before reusing them. If inhaled, take the person to open air.
- The microplate contains snap-off strips. Unused wells must be stored at 2 °C to 8 °C in the sealed foil pouch and used in the frame provided
- Pipetting of samples and reagents must be done as quickly as possible and in the same sequence for each step.
- Use reservoirs only for single reagents. This especially applies to the substrate reservoirs. Using a reservoir for dispensing a substrate solution that had previously been used for the conjugate solution may turn solution colored. Do not pour reagents back into vials as reagent contamination may occur.
- Mix the contents of the microplate wells thoroughly to ensure good test results. Do not reuse microwells.
- Do not let wells dry during assay; add reagents immediately after completing the rinsing steps.
- Allow the reagents to reach room temperature (20 °C to 25 °C) before starting the test. Temperature will affect the optical density readings of the assay. However, values for the patient samples will not be affected.
- Never pipette by mouth and avoid contact of reagents and samples with skin and mucous membranes.
- Do not smoke, eat, drink, or apply cosmetics in areas where samples or kit reagents are handled.
- Wear disposable latex gloves when handling samples and reagents. Microbial contamination of reagents or samples may give false results.
- Handling should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guideline or regulation.
- Do not use reagents beyond expiry date as shown on the kit labels.
- All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microtiter plate readers.
- Do not mix or use components from kits with different lot numbers. It is advised not to exchange wells of different plates even of the same lot. The kits may have been shipped or stored under different conditions and the binding characteristics of the plates may result slightly different.
- Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guideline or regulation.
- For information on hazardous substances included in the kit please refer to Safety Data Sheets.
  Safety Data Sheets for this product are available upon request directly from DRG.

4 REAGENTS

4.1 Reagents provided

1. ***Microtiterwells***, 12 x 8 (break apart) strips, 96 wells;
   Wells coated with inactivated grade 2 CMV antigen (strain AD-169).
2. ***Sample Diluent ****, 1 vial, 100 mL, ready to use,
   colored yellow; pH 7.2 ± 0.2.
3. ***Standard* (*Standard 1 - 3*)***, ready to use;
   Standard 1, **10 DU/mL**, 2 mL, colored green, green cap
   Standard 2, **40 DU/mL,** 2 ml, colored blue, blue cap
   Standard 3, **80 DU/mL,** 2 mL, colored red, red cap
4. ***Pos. Control ****, 1 vial, 2 mL, ready to use;
   colored purple, black cap.
5. ***Neg. Control ****, 1 vial, 2.0 mL, ready to use;
   colored yellow, yellow cap.
6. ***Enzyme Conjugate ****, 1 vial, 20 mL, ready to use,
   colored red,
   antibody to human IgG conjugated to horseradish peroxidase.
7. ***Substrate Solution***, 1 vial, 14 mL, ready to use,
   Tetramethylbenzidine (TMB).
8. ***Stop Solution***, 1 vial, 14 mL, ready to use,
   contains 0.2 mol/L H_2SO_4,
   Avoid contact with the stop solution. It may cause skin irritations and burns.
9. ***Wash Solution ****, 1 vial, 30 mL (20X concentrated), pH 6.5 ± 0.1
   see „Preparation of Reagents“.

* contain non-mercury preservative

4.1.1 Equipment and material required but not provided

- A microtiter plate calibrated reader (450 nm/620 nm ± 10 nm)
- Calibrated variable precision micropipettes
- 1.5 mL reaction vials
- Centrifuge
- Incubator 37 °C
- Manual or automatic equipment for rinsing wells
- Vortex type mixer
- Freshly distilled water
- Timer
- Absorbent paper
- Sample Collection System, hDNA Free FLOQSwabs®, regular (Copan, REF:50U006DS02, recommended

4.2 Storage Conditions and stability of the Kit

When stored at 2 °C to 8 °C unopened reagents will retain reactivity until expiration date.

Do not use reagents beyond this date.

Opened reagents must be stored at 2 °C to 8 °C.

Microtiter wells must be stored at 2 °C to 8 °C. Once the foil bag has been opened, care should be taken to close it tightly again.

4.3 Reagent Preparation

Allow all reagents and required number of strips to reach room temperature (20 °C to 25 °C) prior to use.

Wash Solution

Add fresh and germ-free distilled water to the 20X concentrated Wash Solution.
Dilute the complete content of the vial **1 + 19** (30 mL *Wash Solution* + 570 mL distilled water) to a final volume of 600 mL.
If crystals have formed in the wash solution concentrate, ensure that they are completely transferred and dissolved into the solution.
This diluted wash solution must have a pH value of 7.2 ± 0.2.
The diluted Wash Solution is stable for 1 week at 2 °C to 8 °C.

4.4 Disposal of the Kit

The disposal of the kit must be made according to the national regulations. Special information for this product is given in the Safety Data Sheets.

4.5 Damaged Test Kits

In case of any severe damage to the test kit or components, DRG has to be informed in writing, at the latest, one week after receiving the kit. Severely damaged single components should not be used for a test run. They have to be stored until a final solution has been found. After this, they should be disposed according to the official regulations.

5 SAMPLE COLLECTION, STORAGE AND PREPARATION

Human buccal swab can be used in this assay.

The patient should not eat, drink, chew gum, or brush teeth for 30 minutes prior to sampling. It is recommended to rinse mouth thoroughly with cold water 5 minutes prior to sampling.
Do not collect samples when oral diseases, inflammation or lesions exist (blood contamination).
In case of contamination with blood, the sample should be discarded.

5.1 Sample Collection

We recommend drawing buccal swab samples with following collection system:

hDNA Free FLOQSwabs®, regular (Copan, REF: 50U006DS02),

This collection system contains 2 swabs each per pouch. We recommend taking 2 buccal swab samples for each patient.

Rub the swab for at least 60 seconds in the inside of the cheek.

Other sampling devices have not been tested and should be validated under the responsibility of the user.

5.2 Sample storage

The swab sample can be stored for one week at room temperature (20 °C to 25 °C).

5.3 Sample preparation

If two samples are taken per patient, one swab with sample can be stored at room temperature as a reserve for any repeat measurements that may be required.

One swab with sample is diluted with *Sample Diluent*.
Therefore, the unflocculated part of the swab is broken off and the swab tip with buccal swab is placed in a 1.5 mL reaction tube containing **0.6 mL** *Sample Diluent*.

Centrifuge the sample at 3000 rpm for 5 minutes.
The centrifuged sample can be stored at room temperature (20 °C to 25 °C) and must be measured within the same day.

The centrifuged sample is used in the ELISA.

6 ASSAY PROCEDURE

6.1 General Remarks

- **It is very important to bring all reagents and samples to room temperature before starting the test run!**
- Once the test has been started, all steps should be completed without interruption.
- Use new disposal plastic pipette tips for each standard, control, or sample in order to avoid cross contamination
- Optical density is a function of the incubation time and temperature. Before starting the assay, it is recommended that all reagents are ready, caps removed, all needed wells secured in holder, etc. This will ensure equal elapsed time for each pipetting step without interruption.
- As a general rule the enzymatic reaction is linearly proportional to time and temperature.
- Close reagent vials tightly immediately after use to avoid evaporation and microbial contamination.
- To avoid cross-contamination and falsely elevated results pipette patient samples and dispense conjugate without splashing accurately to the bottom of wells.
- During 37 °C incubation cover microtiter strips with foil to avoid evaporation.

6.2 Test Procedure

Prior to commencing the assay, dilute *Wash Solution*, **prepare patient samples as described in point 5.3**, mix well before pipette.

For all standards/controls and samples carefully document its identification and distribution in the microtiter plate on the Plate Layout Sheet supplied in the kit.

1. Select the required number of microtiter strips or wells and insert them into the holder.
   Please allocate at least:
   1 well (e.g. A1) for *Neg. Control*
   2 wells (e.g. B1 – C1) for *Standard 1*
   1 well each (e.g. D1 – E1) for *Standard 2 and 3*
   1 well (e.g. F1) for *Pos. Control*.
   It is left to the user to determine standards, controls and patient samples in duplicate.
2. Dispense
   100 µL of *Neg. Control* into well A1
   100 µL of *Standard* 1 into wells B1 + C1
   100 µL of *Standard* 2 into well D1
   100 µL of *Standard* 3 into well E1
   100 µL of *Pos. Control* into well F1 and
   100 µL of each centrifuged sample with new disposable tips into appropriate wells.
3. Cover wells with foil supplied in the kit.
   Incubate for **60 minutes at 37 °C.**
4. Briskly shake out the contents of the wells.
   Rinse the wells **5 times** with diluted *Wash Solution* (**300 µL per well**). Strike the wells sharply on absorbent paper to remove residual droplets.
   Important note: The sensitivity and precision of this assay is markedly influenced by the correct performance of the washing procedure!
5. Dispense **100 µL** *Enzyme Conjugate* into each well.
6. Incubate for **30 minutes at room temperature (20 °C to 25 °C).**
   Do not expose to direct sun light!
7. Briskly shake out the contents of the wells.
   Rinse the wells **5 times** with diluted *Wash Solution* (**300 µL per well**). Strike the wells sharply on absorbent paper to remove residual droplets.
8. Add **100 µL** of *Substrate Solution* into all wells.
9. Incubate for **exactly 10 minutes at room temperature (20 °C to 25 °C) in the dark**.
10. Stop the enzymatic reaction by adding **100 µL** of *Stop Solution* to each well.
    Any blue color developed during the incubation turns into yellow.
    Note: Highly positive patient samples can cause dark precipitates of the chromogen!
11. Read the optical density at **450 nm/620 nm** with a microtiter plate reader **within 30 minutes** after adding the *Stop Solution*.

6.3 Measurement

Measure the optical density (OD) of all wells **at 450 nm** and record the OD values for each control and patient sample in the distribution and identification plan.

Dual wavelength reading using 620 nm as reference wavelength is recommended.

Where applicable **calculate the mean OD values** of all duplicates.

7 CALCULATION OF RESULTS

7.1 Validation of the Test Run

The test run may be considered valid provided the following criteria are met:

***Neg. Control* in A1:**	OD value **lower than 0.200**
***Standard 1 (Cut-off)* in B1/C1:**	OD value **between 0.350 – 0.850**
***Standard 2* in D1 :**	OD value **between 0.800 – 1.500**
***Standard 3* in E1 :**	OD value **between 1.100 – 2.300**
***Pos. Control* in F1:**	OD value **between 0.650 – 3.000**

7.2 Calculation of quantitative Results

In order to obtain **quantitative results in DU/mL** (DU = DRG Units) plot the (mean) OD values of *Neg. Control* and the 3 Standards 1, 2 and 3 on (linear/linear) graph paper in a system of coordinates against their corresponding concentrations (**0, 10, 40 and 80 DU/mL**) and draw a standard curve (OD values on the vertical y-axis, concentrations on the horizontal x-axis).

Read results from this standard curve employing the (mean) OD values of each sample and control.

All validated computer programs can be used, that provide the following function: 4 PL (4 Parameter Logistics).

We use DRG regression program for Windows (4 parameter Rodbard regression). If other regression software is used, the obtained values have to be validated by the user.

7.3 Interpretation of quantitative Results

The following values should be considered as a guideline:

NEGATIVE:	**< 9 DU/mL**
CUT-OFF VALUE:	**10 DU/mL**
GREY ZONE (equivocal):	**9 - 12 DU/mL**
POSITIVE:	**> 12 DU/mL**

7.4 Calculation of qualitative Results

Standard 1 is used as Cut-off!

Calculate the mean OD value of the duplicate determination of *Standard 1* (e.g. in B1/C1).

Example: Mean OD of Cut-off control = 0.55 = ***CO***

7.5 Interpretation of qualitative Results

NEGATIVE **Mean $OD_{patient} < OD_{CO} - 10\ \%$**

GREY ZONE **$OD_{CO} - 10\ \% \leq$ Mean $OD_{patient} \leq OD_{CO} + 20\ \%$**

Repeat test 2 - 4 weeks later - with a fresh new patient sample

Results in the second test again in the grey zone → NEGATIVE

POSITIVE **Mean $OD_{patient} > OD_{CO} + 20\ \%$**

8 QUALITY CONTROL

It is recommended to use control samples according to state and federal regulations. The use of control samples is advised to assure the day-to-day validity of results. Use controls at both normal and pathological levels.

It is also recommended to make use of national or international Quality Assessment programs in order to ensure the accuracy of the results.

If the results of the assay do not fit to the established acceptable ranges of control materials patient results should be considered invalid.

In this case, please check the following technical areas: Pipetting and timing devices; photometer, expiration dates of reagents, storage and incubation conditions, aspiration and washing methods.

After checking the above-mentioned items without finding any error contact your distributor or DRG directly.

9 PERORMANCE CHARACTERISTICS

9.1 Specificity of Antigen (Cross Reactivity)

No cross reactivity was found for Herpes-simplex Virus 1 and 2, Varicella zoster Virus and Epstein-Barr Virus (VCA).

10 LIMITATIONS OF USE

Reliable and reproducible results will be obtained when the assay procedure is performed with a complete understanding of the instructions for use and with adherence to good laboratory practice.

Any improper handling of samples or modification of this test might influence the results.

In immunocompromised patients and newborns serological data only have restricted value.

11 LEGAL ASPECTS

11.1 Reliability of Results

The test must be performed exactly as per the manufacturer’s instructions for use. Moreover, the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable national standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications. In case of any doubt or concern please contact DRG.

11.2 Therapeutic Consequences

Therapeutic consequences should never be based on laboratory results alone even if all test results are in agreement with the items as stated under point 11.1. Any laboratory result is only a part of the total clinical picture of a patient.

Diagnosis of an infectious disease should not be established on the basis of a single test result. A precise diagnosis should take into consideration clinical history, symptomatology as well as serological data.

Only in cases where the laboratory results are in acceptable agreement with the overall clinical picture of the patient should therapeutic consequences be derived.

The test result itself should never be the sole determinant for deriving any therapeutic consequences.

11.3 Liability

Any modification of the test kit and/or exchange or mixture of any components of different lots from one test kit to another could negatively affect the intended results and validity of the overall test. Such modification and/or exchanges invalidate any claim for replacement.

Claims submitted due to customer misinterpretation of laboratory results subject to point 11.2 are also invalid. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer’s liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the test kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.

12 LITERATURE

1. Lentz, E.B. et al., Detection of Antibody to CMV Induced Early Antigens and Comparison with Four Serologic Assays and Presence of Viruria in Blood Donors, J. of Clin. Microbiol., 26,133-35 (1988)
2. Von Loon,H.M. et al., Direct Enzyme-Linked Immunosorbent Assay that uses Peroxidase-Labelled Antigens for Determination of Immunoglobin M Antibody to CMV, Journal of Clinical Microbiology 13, 416-422 (1981)
3. Matas,A.J.,Simmons,R.L., Fryd,D. and Jajarian,J.S., Persistent, Recurrent and Late CMV Infection, Transplantation Processdings,Vol.XIII,Nr.1,114-124 (1981)

1 EINLEITUNG

Der **DRG CMV IgG Buccal Swab ELISA** wird zum **quantitativen** und **qualitativen** Nachweis von IgG-Antikörpern gegen Cytomegalie-Virus (CMV) in humanen **Wangenschleimhautabstrichen** eingesetzt.

Nur für Forschungszwecke.

1.1 Klinische Bedeutung

Das Cytomegalie-Virus (CMV) gehört zur Gruppe der Herpesviren (Beta-Subfamilie, DNA-Virus von 150-200 nm). Diese Viren teilen sich die charakteristische Fähigkeit, über einen langen Zeitraum innerhalb des Körpers zu ruhen. Auf die erste CMV-Infektion, die nur wenige Symptome haben kann, folgt immer eine längere, inapparente Infektion, in der das Virus in Zellen bleibt, ohne erkennbare Schäden oder klinische Krankheit zu verursachen. Eine schwere Beeinträchtigung des körpereigenen Immunsystems durch Medikamente oder Krankheit reaktiviert das Virus ständig aus dem latenten oder inaktiven Zustand.

CMV wird universell in allen geografischen Regionen und sozioökonomischen Gruppen gefunden und infiziert zwischen 50% und 85% der Erwachsenen.

Die CMV-Infektion ist noch weiter verbreitet in Entwicklungsländern und in Gebieten mit niedrigeren sozioökonomischen Bedingungen.

Für die überwiegende Mehrheit der Menschen stellt die CMV-Infektion kein ernstes Problem dar, jedoch ist sie gefährlich für bestimmte Gruppen mit hohem Risiko: das ungeborene Kind während der Schwangerschaft, Menschen, die mit Kindern arbeiten und immungeschwächte Personen, z. B. nach Organtransplantationen oder Personen, die mit HIV infiziert sind.

Das Vorhandensein des Virus bzw. einer Infektion kann durch PCR, Mikroskopie und serologisch durch KBR und dem Nachweis von Antikörpern mittels ELISA identifiziert werden.

IgM-Antikörper sind die ersten Antikörper, die der Körper als Reaktion auf eine CMV-Infektion herstellt. Sie sind in den meisten Individuen innerhalb einer oder zwei Wochen nach der ersten Exposition vorhanden. Die IgM Antikörper-Produktion steigt für eine kurze Zeitperiode und nimmt dann ab. Nach einigen Monaten fällt die Höhe der CMV-IgM-Antikörper in der Regel unterhalb nachweisbarer Mengen. Zusätzliche IgM-Antikörper werden gebildet, wenn eine latente CMV-Infektion reaktiviert wird.

IgG-Antikörper werden vom Körper mehrere Wochen nach der ersten CMV-Infektion gebildet und bieten Schutz vor Erst-Infektionen. Während der aktiven Infektion steigen die IgG Level zuerst an, dann stabilisieren sie sich, wenn sich die CMV-Infektion auflöst und das Virus inaktiv wird. Nachdem eine Person dem CMV ausgesetzt wurde, wird er oder sie eine nachweisbare Menge von CMV-IgG-Antikörpern in ihrem Blut für den Rest ihres Lebens haben. CMV-IgG-Antikörper-Tests können zusammen mit IgM-Tests helfen, das Vorhandensein einer aktuellen oder früheren CMV-Infektion zu bestätigen.

2 TESTPRINZIP

Der **DRG CMV IgG Buccal Swab ELISA** ist ein Festphasen-Enzymimmunoassay.

Vertiefungen einer Mikrotiterplatte als Festphase sind mit inaktiviertem Grade 2 Cytomegalie-Virus-Antigen beschichtet (Strain AD-169). In diese Vertiefungen werden Patientenproben und **gebrauchsfertige** Kontrollen pipettiert.

Während der darauf folgenden Inkubation werden CMV-spezifische Antikörper positiver Proben und Kontrollen an die immobilisierten Antigene gebunden.

Nach einem Waschvorgang zur Entfernung von nicht gebundenem Kontroll- und Probenmaterial wird Anti-human-IgG-Meerrettichperoxidase-Konjugat zugegeben, das sich während einer weiteren Inkubation spezifisch an IgG-Antikörper bindet und dadurch zur Bildung enzymmarkierter Immunkomplexe führt.

Durch einen zweiten Waschvorgang wird ungebundenes Konjugat entfernt.

Die (bei positiven Resultaten) gebildeten Immunkomplexe werden durch Inkubation mit TMB-Substrat anhand einer blauen Farbreaktion, die nach Abstoppen der enzymatischen Reaktion mit Schwefelsäure in gelb umschlägt, sicht- und messbar gemacht.

Die Intensität der gebildeten Farbe ist der Anti-CMV-Antikörpermenge in der Patientenprobe direkt proportional.

Die Messung der optischen Dichte bei 450 nm erfolgt mit einem Mikrotiterplatten-Photometer (ELISA-Reader).

3 VORSICHTSMAßNAHMEN

- Dieser Kit ist nur für Forschungszwecke. Nur für den professionellen Gebrauch.
- Nur die gültige, im Testkit enthaltene, Arbeitsanleitung verwenden.
- Informationen zu im Kit enthaltenen gefährlichen Substanzen entnehmen Sie bitte dem Sicherheitsdatenblatt.
- Alle Bestandteile dieses Testkits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, wurden mit FDA-geprüften Methoden auf HIV I/II, HbsAg und HCV getestet und als negativ bestätigt. Jedoch sollten alle Bestandteile im Umgang und bei der Entsorgung wie mögliche Gefahrenstoffe betrachtet werden.
- Der Kontakt mit der *Stop Solution* sollte vermieden werden, da sie 0,2 mol/L H_2SO_4 enthält. Schwefelsäure kann Hautreizungen und -verätzungen verursachen.
- Nicht mit dem Mund pipettieren und den Kontakt von Kitbestandteilen und Proben mit Haut und Schleimhäuten vermeiden.
- In den Bereichen, in denen Proben oder Kitbestandteile verwendet werden, nicht rauchen, essen oder Kosmetika verwenden.
- Beim Umgang mit Proben oder Reagenzien Einweg-Latexhandschuhe tragen. Die Verunreinigung von Reagenzien oder Proben mit Mikroben kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Der Gebrauch sollte gemäß der Vorschriften einer entsprechenden nationalen Gefahrenstoff-Sicherheitsrichtlinie erfolgen.
- Reagenzien nicht nach dem auf dem Kit-Etikett angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Alle im Kit-Protokoll angegebenen Mengen müssen genau eingehalten werden. Optimale Ergebnisse können nur durch Verwendung kalibrierter Pipetten und Mikrotiterplatten-Lesegeräte erreicht werden.
- Komponenten von Kits mit unterschiedlichen Lotnummern nicht untereinander vertauschen. Es wird empfohlen, keine Wells von verschiedenen Platten zu verwenden, auch nicht, wenn es sich um das gleiche Lot handelt. Die Kits können unter anderen Bedingungen gelagert oder versendet worden sein, so dass die Bindungscharakteristik der Platten leicht unterschiedlich ausfällt.
- Chemikalien und zubereitete oder bereits benutzte Reagenzien müssen gemäß den nationalen Gefahrenstoffvorschriften wie gefährlicher Abfall behandelt werden.
- Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf Anfrage direkt von der Firma DRG Instruments GmbH erhältlich. Die Sicherheitsdatenblätter entsprechen den EU-Verordnungen.

4 BESTANDTEILE DES KITS

4.1 Kitinhalt

1. ***Microtiterwells***, 96 Wells, je 12 x 8 Wells (einzeln brechbar);
   Mit inaktiviertem Grade 2 Cytomegalie-Virus (CMV)-Antigen beschichtet (Strain AD-169)
2. ***Sample Diluent **** (Probenverdünnungsmedium), 1 Flasche, 100 mL, gebrauchsfertig;
   gelb gefärbt; pH 7,2 ± 0,2
3. ***Standard* (*Standard 1 - 3*)*,** gebrauchsfertig;
   Standard 1, **10 DU/mL**, 2 mL, grün gefärbt, grüne Kappe;
   Standard 2, **40 DU/mL,** 2 mL, blau gefärbt, blaue Kappe;
   Standard 3, **80 DU/mL,** 2 mL, rot gefärbt, rote Kappe.
4. ***Pos. Control **** (Positive Kontrolle), 1 Fläschchen, je 2 mL, gebrauchsfertig;
   lila gefärbt, schwarze Kappe.
5. ***Neg. Control **** (Negative Kontrolle), 1 Fläschchen, je 2 mL, gebrauchsfertig;
   gelb gefärbt, gelbe Kappe.
6. ***Enzyme Conjugate **** (Enzymkonjugat), 1 Fläschchen, 20 mL, gebrauchsfertig;
   rot gefärbt;
   Antikörper gegen humanes IgG, mit Meerrettichperoxidase konjugiert.
7. ***Substrate Solution*** (Substratlösung), 1 Fläschchen, 14 mL, gebrauchsfertig;
   Tetramethylbenzidin (TMB).
8. ***Stop Solution*** (Stopplösung), 1 Fläschchen, 14 mL, gebrauchsfertig;
   enthält 0,2 mol/L H_2SO_4;
   Kontakt mit der Stopplösung vermeiden! Kann Hautreizungen und -verätzungen verursachen.
9. ***Wash Solution **** (Waschlösung), 1 Fläschchen, 30 mL, (**20x** konzentriert) pH 6,5 ± 0,1;
   Siehe „Vorbereitung der Reagenzien“.

* Enthält quecksilberfreies Konservierungsmittel

4.1.1 Nicht im Kit enthaltene, aber erforderliche Geräte und Materialien

- Kalibriertes Mikrotiterplattenlesegerät mit 450 ±10 nm-Filter
- Kalibrierte variable Präzisions-Mikropipette
- 1,5 mL-Reaktionsgefäße
- Zentrifuge
- Inkubator 37 °C
- Manuelle oder automatische Waschvorrichtung
- Vortex-Mischer
- Destilliertes Wasser
- Kurzzeitwecker
- Saugfähiges Papier
- Probenentnahmesystem, hDNAFree FLOQSwabs®, regular (Copan, REF: 50U006DS02), empfohlen

4.2 Lagerung und Haltbarkeit des Kits

Die ungeöffneten Reagenzien behalten bei Lagerung um 2 °C bis 8 °C ihre Reaktivität bis zum Verfallsdatum.
Nach dem Verfallsdatum die Reagenzien nicht mehr verwenden.
Nach dem Öffnen sollten alle Reagenzien bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
Die *Microtiterwells* sollten bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden.
Der einmal geöffnete Folienbeutel sollte stets sehr sorgfältig wieder verschlossen werden.

4.3 Vorbereitung der Reagenzien

Alle Reagenzien sowie die benötigte Anzahl von Wells sollen vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur gebracht werden.

Wash Solution

Der 20-fach konzentrierten Waschlösung (*Wash Solution*) frisches und keimfreies destilliertes Wasser zugeben.

Den gesamten Inhalt des Fläschchens **1+19** (30 mL *Wash Solution* + 570 mL destilliertes Wasser) auf ein Endvolumen von 600 mL verdünnen.

Falls sich in dem Waschlösungskonzentrat Kristalle gebildet haben, stellen Sie sicher, dass diese vollständig in die Lösung überführt und gelöst werden.

Diese verdünnte Waschlösung hat einen pH-Wert von 7,2 ± 0,2.

Die verdünnte Waschlösung ist bei 2 °C bis 8 °C für 1 Woche stabil.

4.4 Entsorgung des Kits

Die Entsorgung des Kits muss gemäß den nationalen gesetzlichen Vorschriften erfolgen. Spezielle Informationen zu diesem Produkt finden Sie im Sicherheitsdatenblatt.

4.5 Beschädigte Testkits

Im Falle einer starken Beschädigung des Testkits oder der Komponenten muss die Firma DRG in schriftlicher Form spätestens eine Woche nach Erhalt des Kits informiert werden. Stark beschädigte Einzelkomponenten sollten nicht für den Testlauf verwendet werden. Sie müssen gelagert werden bis eine endgültige Lösung gefunden wurde. Danach sollten Sie gemäß den offiziellen Richtlinien entsorgt werden.

5 PROBENSAMMLUNG, VORBEREITUNG UND LAGERUNG

Wangeabstriche werden in diesem Test als Probenmaterial eingesetzt.

Der Patient sollte vor der Probenahme 30 Minuten nicht essen, trinken, Kaugummi kauen oder Zähne putzen. Andernfalls 5 Minuten vor der Probenahme den Mund gründlich mit kaltem Wasser spülen.

Speichelproben sollten nicht bei Krankheiten, Entzündungen oder Verletzungen der Mundhöhle entnommen werden (Blutkontamination).

Im Falle einer Kontamination mit Blut sollte die Probe verworfen werden.

5.1 Probenentnahme

Wir empfehlen Speichelproben mit dem folgendem Sammelsystem zu entnehmen:

hDNA Free FLOQSwabs®, regular (Copan, REF: 50U006DS02)

Dieses Sammelsystem enthält jeweils 2 Applikatorstäbchen. Wir empfehlen für jeden Patient jeweils 2 Wangenabstriche zu entnehmen.

Zur Probenentnahme reiben sie das Applikatorstäbchen für mindestens 60 Sekunden an der Wangen Innenseite.

Andere Sammelsysteme wurden nicht getestet. Diese müssen in Verantwortung des Anwenders validiert werden.

5.2 Probenlagerung

Die Probenstäbchen können für eine Woche bei Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) gelagert werden.

5.3 Probenvorbereitung

Falls zwei Proben pro Patient entnommen wurden, kann ein Applikatorstäbchen mit Probe als Reserve für eventuell erforderliche Wiederholungsmessungen bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Ein Applikatorstäbchen mit Probe wird mit Probenverdünnungsmedium (*Sample Diluent)* verdünnt.

Dafür wird der unbeflockte Teil des Applikatorstäbchen abgebrochen und der Wangenschleimhautabstrich in ein 1,5 mL-Reaktionsgefäß gegeben, das **0,6 mL** *Sample Diluent* enthält.

Die Probe wird anschließend 5 Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert.

Die zentrifugierte Probe kann bei Raumtemperatur (20 °C bis 25 °C) gelagert und muss innerhalb des gleichen Tages gemessen werden.

Die zentrifugierte Probe wird im ELISA eingesetzt.

6 TESTDURCHFÜHRUNG

6.1 Allgemeine Hinweise

- Es ist sehr wichtig, alle Reagenzien, Proben und Kontrollen vor ihrer Verwendung auf Raumtemperatur zu bringen!
- Wenn die Testdurchführung einmal begonnen wurde, muss sie ohne Unterbrechung zu Ende geführt werden.
- Für jeden Standard, jede Kontrolle oder Probe eine neue Plastikspitze verwenden, um Verschleppungen zu vermeiden.
- Die Optische Dichte ist abhängig von Inkubationszeit und Temperatur. Deshalb ist es notwendig, vor Beginn der Testdurchführung alle Reagenzien in einen arbeitsbereiten Zustand zu bringen, die Deckel der Fläschchen zu öffnen, alle benötigten Wells in den Halter zu setzen. Nur eine solche Vorbereitung garantiert gleiche Zeiten für jeden Pipettiervorgang ohne Pausen.
- Als generelle Regel gilt, dass die enzymatische Reaktion linear proportional zu Zeit und Temperatur ist.
- Nach Anbruch des Testkits und anschließender Lagerung die Konjugat- und Kontroll-Fläschchen vor der Weiterverwendung auf eventuelle mikrobielle Kontamination hin prüfen.
- Die Patientenproben bzw. das Konjugat sorgfältig auf den Boden der Vertiefungen pipettieren bzw. dispensieren (ohne den Rand zu benetzen!), um Kreuzkontaminationen und fälschlich erhöhte Ergebnisse zu vermeiden.
- Microtiterwells während der 37 °C Inkubation durch Abdecken mit Abdeckfolie vor Verdunstung schützen.

6.2 Testdurchführung

Vor Beginn der Testdurchführung die *Wash Solution* verdünnen, die **Patientenproben vorbereiten, wie unter Punkt 5.3 beschrieben.**

Dokumentieren Sie für alle Standards/Kontrollen und Proben sorgfältig deren Identifizierung und Verteilung in der Mikrotiterplatte auf dem im Kit enthaltenen Übersichtsplan (*Plate Layout Sheet*).

4. Die benötigte Anzahl von Mikrotiterstreifen (Vertiefungen) in den Streifenhalter einsetzen.
   Hierbei mindestens
   1 Vertiefung (z.B. A1) für die *Neg. Control*,
   2 Vertiefungen (z.B. B1 - C1) für *Standard 1*
   je 1 Vertiefung (z.B. D1 - E1) für die *Standards 2* und *3* und
   1 Vertiefung (z.B. F1) für die *Pos. Control* vorsehen.
   Es bleibt dem Anwender überlassen, zur höheren Sicherheit für die Kontrollen und die Patientenproben Doppel- oder Mehrfachbestimmungen vorzusehen.

5. **100 µL** *Neg. Control* in Vertiefung A1
   100 µL *Standard 1* in Vertiefung B1/C1
   100 µL *Standard 2* in Vertiefung D1
   100 µL *Standard 3* in Vertiefung E1
   100 µL *Pos. Control* in Vertiefung F1und je
   100 µL jeder <u>zentrifugierten</u> Patientenprobe mit neuen Plastikspitzen in die entsprechenden Wells pipettieren.

6. Die Mikrotiterstreifen mit der dem Testkit beiliegenden Folie abdecken.
   60 Minuten bei 37 °C inkubieren.

7. Die Mikrotiterstreifen **5-mal** mit verdünnter Wash Solution (300 µL pro Vertiefung) waschen.
   Verbleibende Flüssigkeit durch Ausklopfen der Mikrotiterstreifen auf saugfähigem Papier entfernen.
   Achtung: Die Sensitivität und Präzision dieses Testes wird erheblich beeinflusst von der korrekten Durchführung des Waschschrittes!

8. **100 µL** *Enzyme Conjugate* in jede Vertiefung geben.

9. **30 Minuten bei Raumtemperatur** (20 °C bis 25 °C) inkubieren.
   Testansatz nicht dem direkten Sonnenlicht aussetzen!

10. Die Mikrotiterstreifen **5-mal** mit verdünnter Wash Solution (300 µL pro Vertiefung) waschen.
    Verbleibende Flüssigkeit durch Ausklopfen der Mikrotiterstreifen auf saugfähigem Papier entfernen.

11. **100 µL** *Substrate Solution* in jede Vertiefung geben.

12. **10 Minuten bei Raumtemperatur** (20 °C bis 25 °C) im Dunkeln inkubieren.

13. Die enzymatische Reaktion durch Zugabe von **100 µL** *Stop Solution* in jede Vertiefung abstoppen.
    Während der Inkubation gebildete blaue Farbe schlägt in gelb um.
    Hinweis: Hoch positive Patientenproben können schwärzliche Präzipitate des Chromogens verursachen!

14. Die optische Dichte bei 450/620 nm mit einem Mikrotiterplatten-Lesegerät innerhalb von 30 Minuten nach Zugabe der Stop Solution bestimmen.

6.3 Messung

Die optische Dichte (OD) aller Vertiefungen bei 450 nm messen und die Messwerte der Standards, Kontrollen und Proben in den Übersichtsplan eintragen. Eine bichromatische Messung mit der Referenzwellenlänge 620 nm wird empfohlen. Falls Doppel- oder Mehrfachbestimmungen durchgeführt wurden, den Mittelwert der OD-Werte berechnen.

7 ERGEBNISSE

7.1 Qualitätskontrollkriterien und Testvalidität

Die Testdurchführung ist gültig, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

***Neg. Control* in A1:**	OD **niedriger als 0,200**
***Standard 1 (Cut-off)* in B1/C1:**	OD **zwischen 0,350 – 0,850**
***Standard 2* in D1 :**	OD **zwischen 0,800 – 1,500**
***Standard 3* in E1 :**	OD **zwischen 1,100 – 2,300**
***Pos. Control* in F1:**	OD **zwischen 0,650 – 3,000**

7.2 Messwertberechnung der quantitativen Ergebnisse

Um **quantitative Ergebnisse in DU/mL** (DU = DRG-Units) zu erhalten, die OD-Werte der *Neg. Control* und der drei Standards 1, 2 und 3 gegen ihre entsprechende Konzentration (0, 10, 40, 80 DU/mL) auftragen und eine Standardkurve erstellen (OD-Werte auf der vertikalen y-Achse; Konzentrationen auf der horizontalen x-Achse).

Anhand dieser Standardkurve die gemittelten OD-Werte der jeweiligen Patientenproben ablesen.

Im Handel erhältliche Auswertungsprogramme ermöglichen eine automatische Erstellung der Standardkurve und Kalkulation der Ergebnisse. Zur Berechnung der Standardkurve können die 4 Parameter Gleichung (4PL, 4 Parameter Logistics, 4 Parameter Rodbard), lineare Regression bzw. „Punkt zu Punkt“-Funktionen gewählt werden. DRG verwendet das DRG-Regressionsprogramm für Windows (4 Parameter Rodbard-Regression).

Wird eine andere Regressionssoftware verwendet, müssen die Ergebnisse durch den Anwender validiert werden.

7.3 Interpretation der quantitativen Ergebnisse

Folgende Angaben gelten als Richtlinien:

NEGATIV:	**< 9 DU/mL**
CUT-OFF WERT:	**10 DU/mL**
GRAUBEREICH:	**9 - 12 DU/mL**
POSITIV:	**> 12 DU/mL**

7.4 Qualitative Testauswertung

OD-Wert des *Standard 1* (*Cut-off* [CO])

Beispiel: OD-Mittelwert der Cut-off-Kontrolle = 0,55 = CO

7.5 Interpretation qualitativen Auswertung

NEGATIV: **OD-Mittelwert $_{Patient}$ < OD_{CO} - 10 %**

GRAUZONE: **OD_{CO} - 10% ≤ OD-Mittelwert $_{Patient}$ ≤ OD_{CO} + 20 %**

Test 2 - 4 Wochen später wiederholen - mit frischer Patientenprobe.
Ergebnisse im zweiten Test wieder in der Grauzone ⇒ **NEGATIV**

POSITIV: **OD-Mittelwert $_{Patient}$ > OD_{CO} + 20 %**

8 QUALITÄTSKONTROLLE

Es wird empfohlen, die Kontrollproben gemäß den nationalen gesetzlichen Bestimmungen einzusetzen. Durch die Verwendung von Kontrollproben wird eine Tag-zu-Tag Überprüfung der Ergebnisse erzielt. Es sollten Kontrollen sowohl mit normalem als auch pathologischem Level eingesetzt werden.

Es wird ebenfalls empfohlen, an nationalen oder internationalen Qualitätssicherungs-Programmen teilzunehmen, um die Genauigkeit der Ergebnisse zu sichern.

Wenn die Ergebnisse des Testes nicht mit den angegebenen Akzeptanzbereichen des Kontrollmaterials übereinstimmen, sollten die Patientenergebnisse als ungültig eingestuft werden.

In diesem Fall überprüfen Sie bitte die folgenden Bereiche: Pipetten und Zeitnehmer, Photometer, Verfallsdatum der Reagenzien, Lagerungs- und Inkubationsbedingungen, Absaug- und Waschmethode.

Sollten Sie nach Überprüfung der vorgenannten Bereiche keinen Fehler erkannt haben, setzen Sie sich bitte mit Ihrem Lieferanten oder direkt mit der Firma DRG in Verbindung.

9 ASSAY-CHARAKTERISTIKA

9.1 Spezifität des Antigens (Kreuzreaktivität)

Es wurde keine Kreuzreaktivität zu Herpes-simplex Virus 1 und 2, Varizella zoster Virus und Epstein-Barr Virus (VCA) festgestellt.

10 GRENZEN DES TESTES

Zuverlässige und reproduzierbare Ergebnisse werden erzielt, wenn das Testverfahren mit vollständigem Verständnis der Gebrauchsanweisung und unter Befolgung der GLP (Good Laboratory Practice)-Richtlinien durchgeführt wird.

Jede unsachgemäße Behandlung von Proben oder Modifikation dieses Tests können die Ergebnisse beeinflussen.

Bei Immunsupprimierten besitzen die Ergebnisse der serologischen Tests nur einen begrenzten Wert.

11 RECHTLICHE GRUNDLAGEN

11.1 Zuverlässigkeit der Ergebnisse

Der Test muss exakt gemäß der Testanleitung des Herstellers abgearbeitet werden. Darüber hinaus muss der Benutzer sich strikt an die Regeln der GLP (Good Laboratory Practice) oder andere eventuell anzuwendende Regeln oder nationale gesetzliche Vorgaben halten. Dies betrifft besonders den Gebrauch der Kontrollreagenzien. Es ist sehr wichtig, bei der Testdurchführung stets eine ausreichende Anzahl Kontrollen zur Überprüfung der Genauigkeit und Präzision mitlaufen zu lassen.

Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn alle Kontrollen in den vorgegebenen Bereichen liegen, und wenn alle anderen Testparameter die vorgegebenen Spezifikationen für diesen Assay erfüllen. Wenn Sie bezüglich eines Ergebnisses Zweifel oder Bedenken haben, setzen Sie sich bitte mit der Firma DRG in Verbindung.

11.2 Therapeutische Konsequenzen

Therapeutische Konsequenzen sollten keinesfalls nur aufgrund von Laborergebnissen erfolgen, selbst dann nicht, wenn alle Testergebnisse mit den in Punkt 11.1 genannten Voraussetzungen übereinstimmen. Jedes Laborergebnis ist nur ein Teil des klinischen Gesamtbildes eines Patienten.

Die Diagnose einer Infektionskrankheit darf nicht allein auf der Basis des Ergebnisses einer Bestimmung gestellt werden. Die anamnestischen Daten sowie die Symptomatologie des Patienten müssen zusätzlich zu den serologischen Ergebnissen in Betracht gezogen werden.

Nur in Fällen, in denen die Laborergebnisse in akzeptabler Übereinstimmung mit dem allgemeinen klinischen Bild des Patienten stehen, sollten therapeutische Konsequenzen eingeleitet werden.

Das Testergebnis allein sollte niemals als alleinige Grundlage für die Einleitung therapeutischer Konsequenzen dienen.

11.3 Haftung

Jegliche Veränderungen des Testkits und/oder Austausch oder Vermischung von Komponenten unterschiedlicher Chargen von einem Testkit zu einem anderen, können die gewünschten Ergebnisse und die Gültigkeit des gesamten Tests negativ beeinflussen. Solche Veränderungen und/oder Austausch haben den Ausschluss jeglicher Ersatzansprüche zur Folge.

Reklamationen, die aufgrund von Falschinterpretation von Laborergebnissen durch den Kunden gemäß Punkt 11.2 erfolgen, sind ebenfalls abzuweisen. Im Falle jeglicher Reklamation ist die Haftung des Herstellers maximal auf den Wert des Testkits beschränkt. Jegliche Schäden, die während des Transports am Kit entstanden sind, unterliegen nicht der Haftung des Herstellers.

12 LITERATUR

1. Lentz, E.B. et al., Detection of Antibody to CMV Induced Early Antigens and Comparison with Four Serologic Assays and Presence of Viruria in Blood Donors, J. of Clin. Microbiol., 26,133-35 (1988)
2. Von Loon,H.M. et al., Direct Enzyme-Linked Immunosorbent Assay that uses Peroxidase-Labelled Antigens for Determination of Immunoglobin M Antibody to CMV, Journal of Clinical Microbiology 13, 416-422 (1981)
3. Matas,A.J.,Simmons,R.L., Fryd,D. and Jajarian,J.S., Persistent, Recurrent and Late CMV Infection, Transplantation Processdings,Vol.XIII,Nr.1,114-124 (1981)

SYMBOLS USED

Symbol	English	Deutsch
CE	European Conformity	CE-Konformitäts-kennzeichnung
	Consult instructions for use *	Gebrauchsanweisung beachten *
IVD	*In vitro* diagnostic medical device *	*In-vitro*-Diagnostikum *
REF	Catalogue number *	Artikelnummer *
LOT	Batch code *	Fertigungslosnummer, Charge *
Σ	Contains sufficient for <n> tests *	Ausreichend für <n> Prüfungen *
	Temperature limit *	Temperaturbegrenzung *
	Use-by date *	Verwendbar bis *
	Manufacturer *	Hersteller *
	Biological risks*	Biologische Risiken*
	Caution *	Achtung *
RUO	For research use only	Nur für Forschungszwecke
Distributed by	Distributed by	Vertreiber
Content	Content	Inhalt
Volume/No.	Volume / No.	Volumen / Anzahl
Microtiterwells	Microtiterwells	Mikrotiterwells
Enzyme Conjugate	Enzyme Conjugate	Enzymkonjugat
Substrate Solution	Substrate Solution	Substratlösung
Stop Solution	Stop Solution	Stopplösung
Zero Standard	Zero Standard	Nullstandard
Standard	Standard	Standard
Control	Control	Kontrolle
Pos. Control	Positive Control	Positive Kontrolle
Neg. Control	Negative Control	Negative Kontrolle
Cut-off Control	Cut-off Control	Grenzwert-Kontrolle
Wash Solution	Wash Solution	Waschlösung
IgG-RF Sorbent	Rheumatoid factor absorbent	Rheumafaktor-Absorbens
Sample Diluent	Sample Diluent	Probenverdünnungs-medium
Conjugate Diluent	Conjugate Diluent	Konjugatverdünnungs-medium