



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-3110-4979/16-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4979/16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma CROMOION solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso “in vitro” que se detallan en Datos Característicos.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

D I S P O N E:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico de uso in vitro detallados en Datos Característicos, de acuerdo a lo solicitado por la firma CROMOION S.R.L. con los datos característicos que figuran al pie de la presente.

ARTICULO 2°.- Autorícense los textos de los proyectos de rótulos y Manual de Instrucciones que obran en el documento N° IF-2018-07664088-APN-DNPM#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM-908-154”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta Disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizados y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS

Nombre comercial / Presentación:

PRODUCTO	PRESENTACIÓN
1) SERION ELISA classic HSV 1/2 IgA	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgA humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
2) SERION ELISA classic	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG humana

HSV 1/2 IgG	<ul style="list-style-type: none"> - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
3) SERION ELISA classic HSV 1/2 IgM	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgM humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
4) SERION ELISA classic HSV 1 IgG	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
5) SERION ELISA classic HSV 1 IgM	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgM humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB

	<ul style="list-style-type: none"> - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
6) SERION ELISA classic HSV 2 IgG	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
7) SERION ELISA classic HSV 2 IgM	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgM humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
8) SERION RF Absorbent	1 frasco x 20 mL
9) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1/2 IgA	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
10) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1/2 IgG	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
11) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1/2 IgM	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
12) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1 IgG	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
13) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1 IgM	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL

14) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 2 IgG	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
15) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 2 IgM	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
16) SERION ELISA AI control 1 Herpes Simplex Virus IgG	- 2 frascos x liofilizados de suero - 2 frascos liofilizado de líquido cefalorraquídeo
17) SERION ELISA AI control 2 Herpes Simplex Virus IgG	- 2 frascos x liofilizados de suero - 2 frascos liofilizado de líquido cefalorraquídeo
18) Dilution Buffer	1 frasco x 50 mL
19) Wash Solution	1 frasco x 33.3 mL
20) Stop Solution	1 frasco x 15 mL
21) Substrate RTU	1 frasco x 13 mL
22) KIGGR +	1 frasco x 13 mL
23) KIGGR ++	1 frasco x 13 mL
24) KIGGR +++	1 frasco x 13 mL
25) KIGMR +	1 frasco x 13 mL
26) KIGMR ++	1 frasco x 13 mL
27) KIGMR +++	1 frasco x 13 mL
28) KIGAR +	1 frasco x 13 mL
29) KIGAR ++	1 frasco x 13 mL
30) KIGAR +++	1 frasco x 13 mL

Indicación de uso: 1) a 7): Inmunoensayos cualitativos y cuantitativos para la detección de anticuerpos humanos dirigidos contra el virus del herpes simple en suero o plasma, las pruebas SERION ELISA classic HSV 1/2 IgA e IgG se utilizan además para detección de anticuerpos sintetizados en el espacio intratecal en el diagnóstico del LCR; 8): Para la eliminación de factores reumatoides IgM en muestras de suero, plasma o líquido cefalorraquídeo antes de analizar la muestra; 9) a 17): Para control de calidad de los ensayos SERION ELISA Classic HSV; y 18) a 30): Soluciones accesorias necesarias para realizar los ensayos SERION ELISA Classic HSV.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) a 7) y 16) a 30): 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; 8): 47 (CUARENTA Y SIETE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; y 9) a 15): 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98

Nombre y dirección del fabricante: Institut Virion\Serion GmbH, Friedrich-Bergius-Ring 19, 97076,

Würzburg (ALEMANIA).

Expediente N° 1-47-3110-4979/16-1



HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2 IgA

SERION ELISA *classic*

REF ESR105A

LOT SEG.AM



Institut Virion/Serion GmbH • D • 97076 Würzburg

CE

1x	MFP	AG
1x	STOP	#
2x	STD	#
1x	NEG	#
1x	AFC	#
1x	JRP	#
2x	CLB	#
1x	WASH	#

 105-22

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
Calle 115, C. 1900 CEI - C.A.B.A. - Argentina
Tel. Fax: (011) 484 2005-07
Lapso: 4/19/04 - 3/31/07
Dirección Técnica: Dra. Cecilia Arnsbold
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
Unid. Registrada en Viro

CMS / PM

Acreditado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

CS

Cromoion
CROMOION S.R.L.
Farm. Cecilia A. Arnsbold
M.R. 12033 - M.N. 18785
Dirección Técnica



HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2 IgG

SERION ELISA *classic*

REF ESR105G

LOT SEQ.CR



IVD

- 1x MTP AG
- 1x STOP #
- 2x STD #
- 1x NEG #
- 1x APC #
- 1x INFP #
- 2x DUB #
- 1x WASH #

105-22



Institut Virionisation GmbH - D - 97076 Würzburg



IMPORTADORA DISTRIBUIDORA: CROMOION S.R.L.
 Caseros 6125 (07480CA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4844-3222/34
 Legajo empresa: 902
 Director: Fernando Dávila, Carlos Amadori
 Productos: Malaria - Virus Hepatitis A - Laboratorio de Análisis Clínicos
 Cmo 11/12/1999 - In 2002
 Certe / PM
 Autorizada por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO.

CB

Chupaldi
 CROMOION S.R.L.
 Fami. Cecilia A. Amadori
 M.R. 15233 - M.N. 15765
 Dirección Técnica



HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2 IgM

SERION ELISA classic

REF ESR105M

LOT SEG.CS

IVD

2°C 8°C

1x MTP #

1x STOP #

2x STD #

1x NEG #

1x APC #

1x (PHEP) #

2x DLB #

1x WASH #

165-22

Institut VirtutSerien GmbH - D - 97076 Würzburg

CE



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
Quinto 9125 (C) LABCEAL C.A.S.A. - Argentina
Tel/Fax (011) 4644-9255/06
Legajo empresa: 306
Dirección Técnica: Dra. Cecilia Amehardt
Plantilla Médica: Venta exclusiva a Laboratorio de Análisis Clínica
San Hipólito 4119/0
CAME / PM
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Cyfoldi
CROMOION S.R.L.
Firm. Cecilia A. Amehardt



HERPES SIMPLEX VIRUS 1 IgG

SERION ELISA classic

REF ESR1051G

LOT SEG.A1

2°C 8°C IVD

1x MTP AD

1x STOP #

2x STD #

1x NEG #

1x APC #

1x INPP #

2x DIL #

1x WASH #

105-22

Institut VirionSerion GmbH - D - 97078 Würzburg

CE

IMPORTADORA DISTRIBUIDORA CROMOON S.R.L.
Calle 612, 31480 CAJALPUTVAY, Argentina
Tel./Fax (011) 4644-2222/30
Legal: Argentina, 904
Dirección Técnica: Dra. Cecilia Amadori
Productos Serológicos - Venta por Mayor y Laboratorio de Análisis Clínicos
Una Dependencia de Virion

CEM / PM

Autorizado por el ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

9/

Cromoon

CROMOON

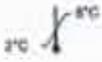


HERPES SIMPLEX VIRUS 1 IgM

SERION ELISA classic

REF ESR1051M

LOT SEQ,CP

  IVD



Institut Virion/Serion GmbH - D - 97076 Würzburg

1x MTP AD

1x STOP

2x STD

1x NEG

1x APC

1x CAPP

2x OUB

1x WASH

105-22

CE

IMPORTADORA/DISTRIBUIDORA CROMOION S.R.L.
CARRILLO 8100 (CIANOCEN) C.A.B.A. - Argentina
Tel. Fax (011) 4664-2250/20
E-mail: cromioion@com.com.ar
Dirección Técnica: Dr. Cecilia Amalberti
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
San Diagnóstico in vitro
Cant. / PM
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

CS

Cromioion
CROMOION S.R.L.
Farm. Cecilia A. Amalberti

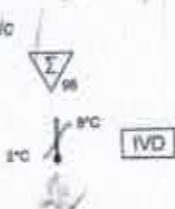


HERPES SIMPLEX VIRUS 2 IgG

SERION ELISA *classic*

REF ESR1052G

LOT SEG.AK



IVD

1x	MTP	AG
1x	STOP	#
2x	STD	#
1x	MEG	#
1x	APC	#
1x	HRPP	#
2x	DEB	#
1x	WASH	#

185-22



Institut VirtonSeries GmbH - D - 97078 Würzburg



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.

Corta 8125 (CIANCEAL) S.A.S.A. - Argentina

tel. Fax (011) 4644-3050/05

Legajo empresa: 308

Direccion Técnica: Dr. Cecilia Arrubakoff

Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos

Lic. Diagnóstico in Vitro

CHE - / P8

Autorizado por el ANMAT

Ministerio de Salud - República Argentina

VER INSTRUCCIONES DE USO

Cromoion

CROMOION S.R.L.

Farm. Cecilia A. Arrubakoff

M.P. 15533 - M.N. 13763

Dirección Técnica



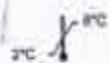
HERPES SIMPLEX VIRUS 2 IgM

SERION ELISA classic

REF ESR1052M

LOT SDD.EV

2014-10



IVD



Institut Viteon/Serion GmbH - D - 97076 Würzburg



1x	MTP	AG	SDD.AX
1x	STOP	#	
2x	STD	SDD.EU	
1x	NEG	SDD.ER	
1x	APC	SAD.CB	
1x	DNPP	#	
2x	DLB	#	
1x	WASH	#	

105-22

IMPORTADORA/DISTRIBUIDORA: CROMOION S.R.L.
Suavia 5125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina
Tel/Fax (011) 4844-3255/09
Legal: empresa s.r.l.
Dirección: Viamonte 170 - Casilla 4444444
Producto Médico: Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
con Dispensario in Vitro
Cant. / PAQ
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

18

Cromoion
CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arrabal
M.B. 13533 - M.N. 13789
Dirección Técnica



virion \ serion
 SERION ELISA classic
 HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2 105

MTP A2 IgA

No. B2101A 2... 8°C

LOT SEE CP 2018-02 **CE**

Instytut Wirusologii D-97076 Würzburg

virion \ serion
 SERION ELISA classic
 HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2 105

SID IgA 2018-02

LOT SCE.BW **CE**

Instytut Wirusologii D-97076 Würzburg

virion \ serion
 SERION ELISA classic
 HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2 105

SID IgA 2018-02

LOT SCE.BW **CE**

Instytut Wirusologii D-97076 Würzburg

virion \ serion
 SERION ELISA classic / MULTIANALYT
 DILB CE

RTU 50 ml IVO

No. B231 2... 8°C

LOT SID.OV 2015-08

Instytut Wirusologii D-97076 Würzburg

virion \ serion
 SERION ELISA classic / MULTIANALYT
 WASH CE

COAC 50.0 ml IVO

No. B232 2... 8°C

LOT SKD.CP 2018-12

Instytut Wirusologii D-97076 Würzburg

virion \ serion
 SERION ELISA classic
 STOP CE

RTU 15 ml IVO

REP B238 2... 8°C

LOT SGE.OX 2017-01

Instytut Wirusologii D-97076 Würzburg

virion \ serion
 SERION ELISA classic
 pNPP CE

RTU 15 ml IVO

REP B238 2... 8°C

LOT XID.ZE 2018-09

Instytut Wirusologii D-97076 Würzburg

CS

KIGAR+



KIGAR++



KIGAR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++, +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTÁ INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

18

Col. bld.



virion\serion
SERION ELISA classic 105
HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2
MTP AG IgG
No. BP105G 2...8 °C
LOT SED.CH 2015-05 CE
Institut Virion\Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2
STOP IgG
No. B231 2...8 °C
LOT SED.DW CE
Institut Virion\Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2
NEA IgG
No. B231 2...8 °C
LOT SED.DV CE
Institut Virion\Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
DILE
30 ml (VQ)
No. B231 2...8 °C
LOT SED.DV 2015-08 CE
Institut Virion\Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
WASH
30.8 ml (VQ)
No. B231 2...8 °C
LOT SED.DV 2015-10 CE
Institut Virion\Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
STOP
15 ml (VQ)
No. B236 2...8 °C
LOT SGE.DX 2017-01 CE
Institut Virion\Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
pNPP
15 ml (VQ)
No. B236 2...8 °C
LOT XID.ZZ 2016-09 CE
Institut Virion\Serion D - 97076 Würzburg

CB

KIGGR+



KIGGR++



KIGGR+++



B
LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++, +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTÁ INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

Opoldi



virion\serion
 SERION ELISA classic 105
 HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2
 MTP AG IGM
 No. BP105M 2.. 8 °C
 LOT SAD.AU 2015-01
 Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg CE

virion\serion
 SERION ELISA classic
 HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2
 STOP IGM
 No. 880.ED 2.. 8 °C
 LOT 880.ED 2015-02
 Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg CE

virion\serion
 SERION ELISA classic
 HERPES SIMPLEX VIRUS 1/2
 IGM IGM
 No. 880.ED 2.. 8 °C
 LOT 880.ED 2015-02
 Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg CE

virion\serion
 SERION ELISA classic / MULTIANALYT
 DILB
 No. 833E 2.. 8 °C
 LOT 810.GV 2018-08
 Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg CE

virion\serion
 SERION ELISA classic / MULTIANALYT
 WASH
 No. 833E 2.. 8 °C
 LOT 810.GV 2018-08
 Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg CE

virion\serion
 SERION ELISA classic
 STOP
 No. 823E 2.. 8 °C
 LOT 808.DX 2017-01
 Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg CE

virion\serion
 SERION ELISA classic
 pNPP
 No. 823E 2.. 8 °C
 LOT 810.ZX 2015-09
 Institut Virion\Serion D - 97078 Würzburg CE

CS



KIGMR+



KIGMR++



KIGMR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++, +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTÁ INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

CG

virion\serion
SERION ELISA classic 1051
HERPES SIMPLEX VIRUS 1
MTP AG IgG
No. BP1051G 2-8 °C
LOT SDD.DW 2015-04
Institut VirionSerion D - 97076 Würzburg CE

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS 1
MTP IgG
No. BP1051G 2-8 °C
LOT SDD.DW 2015-04
Institut VirionSerion D - 97076 Würzburg CE

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS 1
MTP IgG
No. BP1051G 2-8 °C
LOT SDD.DW 2015-04
Institut VirionSerion D - 97076 Würzburg CE

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
DILB
VOLUME 50 ml
No. B221 2-8 °C
LOT SID.CV 2019-09
Institut VirionSerion D - 97076 Würzburg CE

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
WASH
VOLUME 33.3 ml
No. B202 2-8 °C
LOT SMO.CP 2019-10
Institut VirionSerion D - 97076 Würzburg CE

virion\serion
SERION ELISA classic
STOP
VOLUME 15 ml
No. B208 2-8 °C
LOT SGE.DX 2017-01
Institut VirionSerion D - 97076 Würzburg CE

virion\serion
SERION ELISA classic
pNPP
VOLUME 13 ml
No. B236 2-8 °C
LOT XIO.ZZ 2019-09
Institut VirionSerion D - 97076 Würzburg CE

LS

KIGGR+



KIGGR++



KIGGR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++, +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTÁ INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

US



virion \serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS

NT	AG	GM
REP	BPT 05/11	
LOT	802 AA	CE

30100 virion \serion 0 11176 10/25/10

virion \serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS

REP	1 gm	2010-08
LOT	810 BX	CE

30100 virion \serion 0 11176 10/25/10

virion \serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS

REP	1 gm	2010-08
LOT	810 BX	CE

30100 virion \serion 0 11176 10/25/10

virion \serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT

DILB

NT	50 ml	2...	8°C
REP	B231		
LOT	802 DV	2010-08	

30100 virion \serion 0 11176 10/25/10

virion \serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT

WASH

NT	33.3 ml	2...	8°C
REP	B232		
LOT	810 CF	2010-10	

30100 virion \serion 0 11176 10/25/10

virion \serion
SERION ELISA classic

STOP

NT	10 ml	2...	8°C
REP	B236		
LOT	802 DX	2017-01	

30100 virion \serion 0 11176 10/25/10

virion \serion
SERION ELISA classic

pNPP

NT	10 ml	2...	8°C
REP	B236		
LOT	810 ZZ	2010-08	

30100 virion \serion 0 11176 10/25/10

KIGMR+



KIGMR++



KIGMR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++, +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTÁ INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

Cumplido



virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEXVIRUS
VITE AGE NID
BP10020
SNO. AR. AG15.0 CE
Institut Virion-Serion D-97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEXVIRUS
VITE AGE NID
BP10020
SNO. AR. AG15.0 CE
Institut Virion-Serion D-97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEXVIRUS
VITE AGE NID
BP10020
SNO. AR. AG15.0 CE
Institut Virion-Serion D-97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
DILB
RTM 50 ml VVD
REF B231 2... 8°C
LOT SDO.OV 2018-08
Institut Virion-Serion D-97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
WASH
COND 33.3 ml VVD
REF B232 2... 8°C
LOT SNO.CF 2018-10
Institut Virion-Serion D-97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
STOP
RTM 15 ml VVD
REF B235 2... 8°C
LOT SOE.OX 2017-01
Institut Virion-Serion D-97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
pNPP
RTM 15 ml VVD
REF B236 2... 8°C
LOT XUD.ZE 2018-08
Institut Virion-Serion D-97076 Würzburg

KIGGR+



KIGGR++



KIGGR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++, +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTÁ INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

Chefaldi

virion\serion
SERION ELISA classic 1052
HERPES SIMPLEX VIRUS 2
MTP AG IgM
No. BP1052M 2...8 °C
LOT SDD.AX 2014-10 CE
Institut Virion/Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS 2
IgM 2015-04
2...8 °C
LOT SDD.EU CE
Institut Virion/Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
HERPES SIMPLEX VIRUS 2
IgM 2015-04
2...8 °C
LOT SDD.ER CE
Institut Virion/Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
DILB
30 min IVD
No. B221 2...8 °C
LOT S/D.O.V 2018-09
Institut Virion/Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic / MULTIANALYT
WASH
35.5 min IVD
No. B222 2...8 °C
LOT SKD.CF 2018-10 CE
Institut Virion/Serion D - 97076 Würzburg

virion\serion
SERION ELISA classic
STOP
15 min IVD
No. B220 2...8 °C
LOT BGE.OX 2017-01 CE
Institut Virion/Serion D - 97076 Würzburg

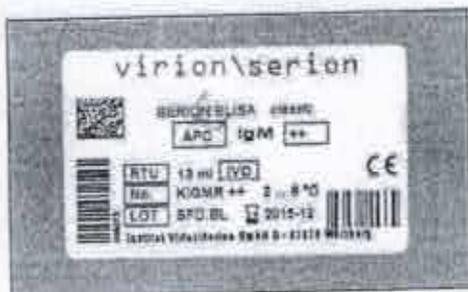
virion\serion
SERION ELISA classic
pNPP
13 min IVD
No. B226 2...8 °C
LOT Y10.ZX 2018-08 CE
Institut Virion/Serion D - 97076 Würzburg

CS

KIGMR+



KIGMR++



KIGMR+++



LA FUERZA DEL CONJUGADO (+, ++, +++) ES LOTE DEPENDIENTE EN EL KIT Y ESTÁ INDICADA SOBRE EL RÓTULO Y EL CERTIFICADO DE CONTROL DE CALIDAD DEL EQUIPO.

Handwritten mark



Product Line: **SERION ELISA classic**
Product: **SERION-Rheumatoid Factor Absorbent**
Product Code: **Z200**

Product Specific Labels:

Immediate Containers:
Z200



IMPORTADORE DISTRIBUIDOR: **CROMOION S.R.L.**
Cromo 5125 (C14022A) S.A.S.A. - Argentina
Tel/Fax (011) 484-3200/08
Legajo empresa: 905
Cordoba 1400m. Tel. Cecilio Arribas
Procedido México - viene en estuche e Laboratorio de Análisis Clínico
Uso Diagnóstico in vitro
Certif. / FIM
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

85/

double

Product labelling

Product Line: SERION ELISA control
Product: HSV 1 +2 control Sera for IgA
Product Code: C105A



Immediate packaging



Secondary (outer) packaging



IMPORTADORA/ESTRUCTURADORA: CHROMION S.R.L.
Código 5129 (C198CEA) C.A.S.A. - Argentina
Tel./Fax: (011) 4944-2220/09
Legajo Anepasa: 405
Dirección Técnica: Dr. Cecilia Amadori
Protocolo Médico: Virus herpético e laboratorio de Análisis Clínicos
Geo-Diagnóstico in Vitro
Código: / PM
Aprobado por la ANMAT
Número de Solicitud: República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

US

Chromion

Product labelling

Product Line: **SERION ELISA control**

Product: **HSV 1 +2 control Sera for IgG**

Product Code: **C105G**



Immediate packaging



Secondary (outer) packaging



CG

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOON S.R.L.
Quinta 5125 (C1400CA) C.A.B.A. - Argentina
Tel/Fax (011) 4554-5050/50
LQ200 empresa: 505
Direccion: Tarrués, Dña. Cecilia Anadolí
Producto: Material - Virus extracto a Laboratorio de Análisis Clínicos
Una Vialidad in vitro
Cant. / Pk
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES CE USO

Chubdi

Product labelling

Product Line: SERION ELISA control
Product: HSV 1 +2 control Sera for IgM
Product Code: C105M



Immediate packaging



Secondary (outer) packaging



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CRÓMION S.A.
Código 8122 201400001 C.A.S.A. - Argentina
Vía Fax 0117 4844-0200/02
Legajo electrónico: 208
Dirección Técnica: Dr. Cecilia Aramboldi
Producto Médico - Virus, Anticuerpos y Laboratorios de Análisis Clínicos
del Hospital de Virus
Cert. / PM
Autorizado por la ANMAT
Buenos Aires, República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

CS

Chyoldi

Product labelling

Product Line: SERION ELISA control
Product: HSV 1 control Sera for IgG
Product Code: C1051G



Immediate packaging



Secondary (outer) packaging



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMIDON S.R.L.
Código 9125 (2) 1495CEA) C.A.B.A. - Argentina
Tel./Fax (011) 4844-2830/09
Lugar de origen: SUI
Dirección: Talleres S.R.L. Calle Amadeo
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
No Registrado in vivo
Código / PNE
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

CS

Cofoldi



Product labelling

Product Line: SERION ELISA *control*

Product: HSV 1 control Sera for IgM

Product Code: C1051M

Immediate packaging



Secondary (outer) packaging



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
Calle 5120 (C/483CEA) C.A.B.A. - Argentina
Tel/Fax (011) 484-2003/4
Legajo empresa: 404
Directora Técnica: Dra. Cecilia Amadori
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
Los Diagnósticos S.A.
CIBEL/PM
Autorizada por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Product labelling

Product Line: SERION ELISA control
Product: HSV 2 control Sera for IgG
Product Code: C1052G



Immediate packaging



Secondary (outer) packaging



IMPORTADORA/DISTRIBUIDORA: CROMOION S.R.L.
Deposito # 108 2214800001 C.A.S.A. - Argentina
Tel/Fax (011) 4864 2205/06
Legajo # 270366 - 9/0
Dirección Técnica: Dra. Cecilia Arzoboff
Producto Médico - Virus reactiva e Laboratorio de Análisis Clínicos
Calle 24/Aguilera 91, Villa
Calle / Pte.
Autorizado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

04

Cromioion
CROMOION S.R.L.
Firm. Cecilia A. Arzoboff
M.P. 15533 - M.N. 15765
Dirección Técnica



Product labelling

Product Line: **SERION ELISA control**
Product: **HSV 2 control Sera for IgM**
Product Code: **C1052M**

Immediate packaging



Secondary (outer) packaging



CS

INFORMACION DISTRIBUIDOR: **CRONION S.R.L.**
Calle 9125 (C1400CEA) C.A.B.A. - Argentina
Tel. (011) 4644-3205/06
Línea gratuita: 800
Directora Técnica: **Dr. Cecilia Amadori**
Producto Médico - venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
los Drogados en 1997
Celle / FM
Autorizado por la ANMAT
Laboratorio de Diagn. - Inmunología Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Cronion
CRONION S.R.L.
Farm. Cecilia A. Amadori

Product labelling

Product Line: SERION ELISA AI control
Product: SERION ELISA AI control 1 Herpes Simplex Virus IgG
Product Code: CLS 105 G1

Immediate Packaging



Secondary (outer) packaging



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Olivos 8125 (D1499CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4544-3205/06
 Legales: Argentina: 028
 Dirección: Avenida Dr. Carlos A. Pellegrini
 Pabellón Médico - Vento avascular y Laboratorio de Análisis Clínicos
 (en diagnóstico in vitro)
 Cód. / País
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO



Product labelling

Product Line: SERION ELISA AI *control*
Product: SERION ELISA AI control 2 Herpes Simplex Virus IgG
Product Code: CLS 105 G2

Immediate Packaging



Secondary (outer) packaging



INFORMACIÓN DISTRIBUIDOR: CROMOON S.R.L.
Ejército 8125 (C1400CEAI) C.A.B.A. - Argentina
Tel. Pbx (011) 4844-5555/56
Línea gratuita: 900
Ciudad de Buenos Aires - Calle Corrientes 1000
Prestador de Servicios - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
Cada 30 días de vencimiento
Cada 1 PM
Aprobado por la ANMAT
Ministerio de Salud - Presidencia Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

CS

Cromoon
CROMOON S.R.L.



virion\serion

YOUR
GLOBAL
PARTNER
IN
DIAGNOSTICS



virion\serion

SERION ELISA classic

Herpes Simplex Virus (HSV) 1/2 IgA/IgG/IgM,
Herpes Simplex Virus 1 IgG/IgM,
Herpes Simplex Virus 2 IgG/IgM

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus



Gebrauchsanweisung - Deutsch
Instructions - English
Mode d'emploi - Français
Istruzioni per l'uso - Italiano
Instrucciones de empleo - Español
Instruções de emprego - Português
Οδηγίες χρήσης - Ελληνικά
Pokyny - Česky
Instrukcja - Polski
Инструкция по применению - русский язык

Version/ Versiões/ Versão/ Экδοση/
Verze/ Wersja/ версия 105.22



Virion\Serion GmbH
Вирион\Сериион ООО

Bergius-Ring 19
я ул. Фридриха Бергиуса 19

Würzburg, Germany
Вюрцбург, Германия
фон: +49 (0) 9 31 / 30 45 0
+49 (0) 9 31 / 30 45 100

почта: dialog@virion-serion.de
интернет: www.virion-serion.de



SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus (HSV) 1/2 IgA/IgG/IgM Herpes Simplex Virus 1 IgG/IgM, Herpes Simplex Virus 2 IgG/IgM

Enzimoimmunoensayo para la determinación de anticuerpos humanos Para uso diagnóstico *in vitro*

SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgA	Nº de pedido: ESR105A
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgG	Nº de pedido: ESR105G
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgM	Nº de pedido: ESR105M
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1 IgG	Nº de pedido: ESR1051G
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1 IgM	Nº de pedido: ESR1051M
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 2 IgG	Nº de pedido: ESR1052G
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 2 IgM	Nº de pedido: ESR1052M

1 USO PREVISTO

Las pruebas SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1/2 IgA, IgG e IgM son inmunoensayos cualitativos y cuantitativos para la detección de anticuerpos humanos dirigidos contra los virus del herpes simple en suero o plasma. La demostración de la presencia de anticuerpos IgM sirve para diagnosticar infecciones agudas. La prueba SERION ELISA *classic* HSV 1/2 IgG se utiliza para determinar el estado inmunitario. La detección de anticuerpos IgA permite sobre todo diagnosticar reactivaciones. Las pruebas SERION ELISA *classic* HSV 1/2 IgA e IgG están recomendadas para demostrar la presencia de anticuerpos sintetizados en el espacio intratecal en el diagnóstico del LCR.

2 PERTINENCIA DIAGNÓSTICA

Los virus del herpes simple 1 (VHS 1) y 2 (VHS 2), también denominados virus del herpes humano 1 (VHH 1) y virus del herpes humano 2 (VHH 2), son virus patógenos humanos ubicuos pertenecientes a la familia *Herpesviridae*. Los dos serotipos comparten aproximadamente el 85 % de homología del ADN. El hombre es el único reservorio natural del virus. La seroprevalencia de la población general depende de factores socioeconómicos y, en países industrializados, alcanza hasta el 90 % en el caso del VHS 1 y entre el 10 % y el 20 % en el caso del VHS 2.

La transmisión de los virus del herpes simple 1 (VHS 1) se produce principalmente mediante transferencia de saliva y contacto directo. En consecuencia, los individuos con *Herpes labialis* presentan un alto riesgo de infección. La transmisión de los virus del herpes simple 2 (VHS 2) se asocia en gran medida al contacto con las membranas mucosas. Por lo tanto, las relaciones sexuales desempeñan un papel significativo en la propagación del virus.

Los virus del herpes simple son responsables de diversas enfermedades, que abarcan desde infecciones por *Herpes labialis* y *Herpes genitalis* hasta encefalitis por herpes simple y, en neonatos, *Herpes neonatorum*. El 90 % de las infecciones primarias por el virus del herpes



simple 1 (VHS 1) es asintomático, mientras que el 10 % restante puede presentar conjuntivitis o inflamación de la córnea, así como las típicas ampollas en los labios (*Herpes labialis*). Tales erupciones pustulosas pueden propagarse y suponer un peligro para la vida de los pacientes que sufren eccema. Otras complicaciones de la infección pueden ser encefalitis o meningoencefalitis. Alrededor del 12 % de las infecciones primarias por los virus del herpes simple 2 (VHS 2) presenta síntomas clínicos con aborto espontáneo, vulvovaginitis o afectación del pene (*Herpes genitalis*). Después de la infección, el virus permanece en el cuerpo durante toda la vida en estado latente. No obstante, la latencia puede interrumpirse y producir una recidiva de la infección, incluso muchos años después de la infección primaria, como resultado de diversos factores, entre los que se incluye la inmunodepresión.

El diagnóstico de las infecciones por el virus del herpes simple durante la fase sintomática de la enfermedad se basa sobre todo en la costosa demostración directa de la presencia del patógeno mediante métodos de aislamiento del virus o la reacción en cadena de la polimerasa (RCP). Durante el curso de una infección primaria, la respuesta humoral se caracteriza por la producción inicial de anticuerpos IgM, seguida, con cierto retraso, de anticuerpos IgG. En consecuencia, las infecciones primarias pueden identificarse serológicamente

demostrando una seroconversión. Los anticuerpos IgM contra los virus del herpes simple pueden persistir durante meses o incluso años y, además, pueden complicar la interpretación de los resultados de las pruebas serológicas. A diferencia de lo que ocurre con las infecciones primarias, la IgM se detecta en raras ocasiones durante las reactivaciones del VHS. Por otro lado, la estimulación policlonal de producción de anticuerpos como consecuencia de infecciones víricas no relacionadas puede dar lugar a la síntesis de anticuerpos IgM específicos del VHS. En tales casos, la determinación de anticuerpos IgA específicos del VHS puede resultar útil para ayudar a diagnosticar una reactivación.

Un importante campo de aplicación para la serología del VHS, también durante el período de latencia, es la detección de anticuerpos IgG del VHS específicos del serotipo con el fin de identificar potenciales portadores del VHS que podrían infectar a individuos susceptibles. En concreto, se recomienda identificar la presencia de anticuerpos del VHS 2 específicos del serotipo en mujeres embarazadas, pues estas presentan un alto riesgo de transferir el virus al recién nacido. La tipificación serológica de una infección por el VHS se realiza por lo general identificando anticuerpos IgG dirigidos contra las glucoproteínas G (gG) de la superficie viral del VHS 1 (gG1) y del VHS 2 (gG2). Como estos anticuerpos solo se producen unas semanas después de una infección primaria, la determinación de anticuerpos específicos del serotipo también puede ayudar a diferenciar entre una infección primaria y una reactivación.

Asimismo, la detección de anticuerpos IgG sintetizados en el espacio intratecal, sobre todo contra el VHS 1, desempeña un papel muy importante en el diagnóstico del LCR. La presencia de anticuerpos IgA en el líquido cefalorraquídeo (LCR) resulta también especialmente significativa a la hora de corroborar el diagnóstico de encefalitis y meningoencefalitis por herpes y de ayudar a distinguir entre otros procesos inflamatorios que afectan al sistema nervioso central.

3 PRINCIPIO DE LA PRUEBA SERION ELISA *classic*

La prueba ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay, análisis de inmovilización ligada a enzimas) es un inmunoensayo particularmente apropiado para la determinación de anticuerpos en el campo de la serología infecciosa. La reacción se basa en la interacción específica de anticuerpos con su antígeno correspondiente. Las tiras reactivas de la placa de microtitulación de SERION ELISA *classic* se recubren con antígenos específicos del agente patógeno de



interés. Si los anticuerpos en la muestra de suero del paciente están presentes, se unen al antígeno fijado. Un anticuerpo secundario, que se ha conjugado con la enzima fosfatasa alcalina, detecta y se une al complejo inmune. El sustrato incoloro p-nitrofenilfosfato se convierte entonces en el producto coloreado p-nitrofenol. La intensidad de la señal de este producto de reacción es proporcional a la concentración del analito en la muestra y se mide fotométricamente.

4 COMPONENTES DEL KIT

Componentes de la prueba	unidades / Volumen
Tiras separables cada una con 8 pocillos de microtitulación recubiertos de antígeno, (En total son 96 pocillos) [MTP], 1 bastidor. El material de recubrimiento está inactivado.	12 unidades
Suero patrón (listo para usar) [STD], Suero humano en tampón fosfato que contiene proteína; negativo para Ac anti-VIH, Acs HB (HBs-Ag, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y Ac anti-VHC; conservante: azida sódica < 0,1 %; colorante: Amaranto O	2 x 2 ml
Suero control negativo (listo para usar) [NEG], Suero humano en tampón fosfato que contiene proteína; negativo para Ac anti-VIH, Acs HB (HBs-Ag, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y Ac anti-VHC; conservante: azida sódica < 0,1 %; colorante: Verde Lissamin Green V	2 ml
Conjugado (fosfatasa alcalina) anti IgA, IgG o IgM humana (listo para usar) [APC], Anticuerpo policlonal IgA, IgG o IgM anti-humano, conjugado con fosfatasa alcalina, estabilizado con solución que contiene proteínas; conservante: metilisotiazolona al < 0,1 % y bromonitrodioxano al < 0,1 %	13 ml
Solución de lavado concentrada (suficiente para 1000 ml) [WASH], Solución de cloruro de sodio con Tween 20 y 30 mM Tris/HCl, pH 7,4; conservante: azida sódica < 0,1 %	33,3 ml
Solución tampón diluyente (listo para usar) [DILB], Tampón fosfato con Tween 20 que contiene proteína; conservante: azida sódica < 0,1 %; colorante: 0,01 g/l de azul de bromofenol	2 x 50 ml
Solución de parada (listo para usar) [STOP], hidróxido de sodio < 0,1 N, 40 mM EDTA	15 ml
Sustrato (listo para usar) [pNPP], Para-nitrofenilfosfato en solución amortiguadora sin disolvente; conservante: azida sódica < 0,1 %	13 ml
Certificado de control de calidad con curva patrón y tabla de evaluación [INFO], (cuantificación de anticuerpos en UI/ml o U/ml)	2 páginas

CB

Clayfield



5 MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO

- equipo habitual de laboratorio
- Para la detección de IgM: Absorbente Rf SERION, nº de pedido Z200 (20 ml)
- fotómetro para placas de microtitulación con filtro, longitud de onda 405 nm, longitud de onda de referencia recomendada 620 nm - 690 nm (p.ej., 650 nm)
- Lavador de la placa de microtitulación
- incubador a 37 °C
- Cámara húmeda
- agua destilada
- Clips de cierre por presión (Click-Clips, nº de pedido VT120)
- Opcional: SERION ELISA *control*

6 CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Reactivo	Conservación	Estabilidad
Tiras de microtitulación (recubiertas con antígeno)	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C en una bolsa de aluminio cerrada con desecante	ver fecha de caducidad período de conservación mínimo: cuatro semanas
Sueros control / Sueros patrón	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Conjugado	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Solución tampón diluyente	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Solución de lavado	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C dilución de trabajo entre 2 – 8 °C dilución de trabajo a temperatura ambiente	ver fecha de caducidad 2 semanas 1 semana
Sustrato	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad
Solución de parada	sin abrir / tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad

7 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA SERION ELISA *classic*

7.1 Evidencia de deterioro

Solamente se pueden lograr resultados óptimos si se siguen estrictamente las instrucciones. Utilice únicamente reactivos SERION ELISA *classic* al utilizar inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Los componentes no deben intercambiarse con reactivos de otros fabricantes. Los sueros patrón y control de los inmunoensayos SERION ELISA *classic* Immunoassays están definidos exclusivamente para el kit de pruebas que se va a utilizar y no deben utilizarse en otros lotes. La solución de lavado, el sustrato y la solución de parada se pueden utilizar para todos los inmunoensayos SERION ELISA *classic* Independientemente del lote y de la prueba.

US

ES



Cada prueba SERION ELISA *classic* contiene un diluyente de muestra tamponado listo para usar. En algunos casos es necesaria la utilización de soluciones amortiguadoras especiales para garantizar una calidad constante y unos resultados fiables. Las soluciones tampón diluyentes pueden utilizarse independientemente de los lotes.

Existen tres concentraciones de conjugado diferentes para cada clase de inmunoglobulina (IgA, IgG, IgM), lo que se indica en la etiqueta como + (baja), ++ (media) y +++ (alta). Los conjugados con la misma concentración y de la misma clase de inmunoglobulina son intercambiables y se pueden utilizar para otros inmunoensayos SERION ELISA *classic* Independientemente del lote y de la prueba. La dilución o alteración de los reactivos puede dar como resultado una pérdida de sensibilidad. Utilice técnicas asépticas al retirar alícuotas de los frascos de reactivos para evitar la contaminación.

La reproducibilidad de los resultados de las pruebas es dependiente de una correcta homogenización de los reactivos. Agite los tubos que contienen sueros control antes de usar, también todas las muestras tras la dilución (por ejemplo, utilizando un mezclador de vórtice).

Asegúrese de pipetear con cuidado y respetar los tiempos y temperaturas de incubación proporcionados. Diferencias significativas de tiempos entre el pipeteo del primer y el último pocillo de la placa de microtitulación al dispensar muestras de sueros control, conjugado o sustrato pueden dar como resultado diferentes tiempos de preincubación, lo que puede influir en la precisión y reproducibilidad de los resultados. Evite la exposición de los reactivos a la luz intensa durante la conservación e incubación.

Un lavado adecuado evita la falta de especificidad de la prueba. Por lo tanto, el procedimiento de lavado se debe llevar a cabo cuidadosamente. Todos los pocillos de fondo plano se deben rellenar con volúmenes iguales de solución amortiguadora de lavado. Al final del procedimiento asegúrese de que los pocillos no tienen nada de solución amortiguadora de lavado para evitar efectos de dilución no controlados. ¡Evite la formación de espuma!

Los reactivos deben estar firmemente cerrados tras su uso para evitar evaporación y contaminación. Tenga cuidado para no mezclar los tapones de los frascos y/o viales.

El inmunoensayo SERION ELISA *classic* es válido únicamente si se cumplen los criterios de validación específicos del lote en el certificado de control de calidad.

7.2 Preparación y conservación de la muestra

Las muestras lipémicas, hemolíticas o ictericas (Suero o plasma) deben analizarse con precaución. No se deben procesar muestras evidentemente contaminadas. El suero o plasma (EDTA, citrato, heparina) o LCR recogido de acuerdo con métodos normalizados de laboratorio son muestras apropiadas. Las muestras de suero y LCR de un paciente se deben tomar el mismo día y se deben analizar en paralelo. Las muestras no deben estar inactivadas por temperatura.

CS



7.2.1 Dilución de muestras

Antes de efectuar el análisis, las muestras de los pacientes (V_1) se deben diluir en solución amortiguadora (V_2) como sigue:

SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus IgA/IgG

$V_1 + V_2 = 1 + 100$	añadir	10 μ l	de la muestra del paciente
	a	1000 μ l	de tampón diluyente

SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus IgM

Interferencia con factores reumatoides

Los factores reumatoides son autoanticuerpos, principalmente de tipo IgM, que se unen preferiblemente a complejos inmunes de IgG. La presencia de anticuerpos IgM no específicos (factores reumatoides) puede conducir a resultados falsos positivos en el inmunoensayo de IgM. Además, existe la posibilidad de que anticuerpos IgM de baja afinidad de unión patógeno específicos, puedan quedar desplazados por anticuerpos IgG de mayor afinidad de unión conduciendo a un resultado falso negativo para IgM. Por lo tanto es necesario tratar previamente las muestras con un absorbente de factor reumatoide antes de la detección de IgM. (Absorbente de factor reumatoide SERION, N° de pedido: Z200 (20 ml/100 pruebas)). La absorción de los factores reumatoideos se realizará mediante incubación de la muestra del paciente en la solución absorbente de RF durante 15 minutos a temperatura ambiente o durante la noche a 4 °C. El procedimiento de la prueba se describe en un manual de instrucciones por separado.

Antes de efectuar la prueba, el absorbente del factor reumatoide (V_1) se debe diluir 1+4 en tampón diluyente (V_2).

$V_1 + V_2 = V_3 (1 + 4)$	añadir	200 μ l	absorbente de Rf
	a	800 μ l	de tampón diluyente

Las muestras del paciente (V_4) se deben diluir en esta tampón diluyente Rf (V_3):

$V_4 + V_3 = 1 + 100$	añadir	10 μ l	de muestra del paciente
	a	1000 μ l	de tampón diluyente Rf

Tras la dilución y antes de pipetear a la placa de microtitulación, se deben mezclar correctamente las muestras para lograr una solución homogénea.



7.2.2 Conservación de las muestras

Las muestras de los pacientes no se deben conservar durante más de 7 días a 2 – 8 °C. Es posible ampliar la conservación a ≤ -20 °C. Evite la congelación y descongelación repetida de las muestras. Las muestras diluidas se pueden almacenar a 2 – 8 °C durante una semana.

7.3 Preparación de reactivos del kit

Lleve todos los reactivos a temperatura ambiente antes de realizar las pruebas.

7.3.1 Tiras de pocillos

Las tiras de pocillos etiquetadas con abreviaturas para el patógeno y la clase de inmunoglobulina han sido envasadas junto con un desecante en una bolsa de aluminio. Para abrir la bolsa de aluminio que contiene la placa de microtitulación, por favor corte la parte superior únicamente del lado marcado, para garantizar poder cerrarla de nuevo adecuadamente. Extraiga del bastidor los pocillos no necesarios y póngalos nuevamente dentro de la bolsa de aluminio. Cierre cuidadosamente la bolsa para garantizar condiciones herméticas. No utilice las tiras si la bolsa de aluminio está dañada o si la bolsa con las tiras restantes y el desecante no ha sido cerrada de nuevo adecuadamente.

7.3.2 Sueros control / sueros patrón (listo para usar)

Los sueros control y patrón están listos para usar y no se deben diluir más. Para cada corrida – independientemente del número de tiras que se vayan a utilizar- se deben incluir los sueros control y patrón. Los sueros estándar y de corte deberán configurarse por duplicado. No trate los sueros control con absorbente de Rf.

7.3.3 Conjugado FA anti IgA, IgG o IgM humanas (listo para usar)

La concentración de conjugado necesaria (+, ++, +++) se indica en el certificado de control de calidad. Consulte también las especificaciones de la etiqueta.

7.3.4 Solución de lavado (concentrada)

Diluya la solución amortiguadora de lavado concentrada (V_1) 1:30 con agua destilada hasta un volumen final de V_2 .

Ejemplo:

Concentrado de solución amortiguadora (V_1)	Volumen final (V_2)
33,3 ml	1000 ml
1,0 ml	30 ml

7.3.5 Solución amortiguadora diluyente para muestras (lista para usar)

7.3.6 Sustrato (listo para usar)

El sustrato en un frasco sin abrir puede tener una coloración ligeramente amarilla, lo que no reduce la calidad del producto!

7.3.7 Solución de parada (lista para usar)

CGP



7.4 Visión general - procedimiento de la prueba

SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus IgA/IgG/IgM cuantitativo

En caso de detección de IgM y absorción de factor reumatoide, ver N° 7.2.1;
Incubación 15 minutos a temperatura ambiente o durante la noche a 4°C

dilución de la muestra¹
(muestras de los pacientes)
1+100

Pipetear muestras diluidas y control listo para usar/
sueros patrón en los pocillos de micro análisis (100 µl)

↓
INCUBACIÓN 60 Min./ 37 °C
cámara húmeda

↓
LAVAR (4 x 300 µl [DIL] [WASH])²

↓
Pipetear solución de conjugado [APC] (100 µl)

↓
INCUBACIÓN 30 Min./ 37 °C
cámara húmeda

↓
LAVAR (4 x 300 µl [DIL] [WASH])²

↓
Pipetear solución sustrato [pNPP] (100 µl)

↓
INCUBACIÓN 30 Min./ 37 °C
cámara húmeda

↓
Pipetear solución de parada [STOP] (100 µl)

↓
LEER EXTINCIÓN a 405 nm

¹Soluciones amortiguadoras de dilución especiales para las siguientes pruebas SERION ELISA *classic*:
Borrelia burgdorferi IgG, IgM, EBV EA IgG y Hantavirus puumala IgG, IgM

²Para uso manual:
Ligeros golpecitos al final del procedimiento de lavado sobre toallita de papel.

CG

Reubli

7.5 Procedimiento manual

1. Coloque el número necesario de pocillos en el bastidor y prepare una hoja de protocolo.
2. Añada 100 µl de muestra diluida o controles listos para usar en los pocillos apropiados de las tiras de prueba de microtitulación. Reserve un pocillo para el blanco del sustrato, p.ej.:

pocillo	cuantitativo ELISA
A1	Sustrato en blanco
B1	Control negativo
C1	Suero patrón
D1	Suero patrón
E1	1...del paciente
F1	2...del paciente

3. **Incubación de la muestra** durante 60 minutos (+/- 5 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación
4. Tras la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (mediante dispositivo automatizado o manualmente):
 - aspire o agite la solución de incubación
 - llene cada pocillo con 300 µl de solución de lavado
 - aspire o agite la solución amortiguadora de lavado
 - repita el procedimiento de lavado 3 veces (¡en total son 4 veces!)
 - séquelo dando ligeros golpecitos a la placa de microtitulación sobre una toallita de papel
5. **Adición de conjugado**
Añada 100 µl of del conjugado listo para usar IgA/IgG/IgM a los pocillos apropiados (excepto el sustrato en blanco)
6. **Incubación del conjugado** durante 30 minutos (+/- 1 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación.
7. Tras la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (ver más arriba)
8. **Adición de sustrato**
Añada 100 µl de solución de sustrato listo para usar a cada pocillo (¡incluyendo el pocillo para el sustrato en blanco!)
9. **Incubación del sustrato** durante 30 minutos (+/- 1 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación.
10. **Parada de la reacción**
Añada 100 µl de solución de parada a cada pocillo, agite suavemente la placa de microtitulación para mezclar.
11. **Lectura de la extinción**
Lea la densidad óptica (DO) en los siguientes 60 minutos a 405 nm frente al sustrato blanco, la longitud de onda de referencia entre 620 nm y 690 nm (p.ej., 650 nm).

7.6 Procedimiento automatizado

SERION ELISA es apto para el procesado en equipos automáticos y ha sido evaluado para su uso con ImmunomatTM y Gemini así como con DYNEX DSX[®] y DS2[®]. El proceso automatizado se realiza de manera análoga al uso manual. Se advierte que bajo condiciones de trabajo especiales internas del laboratorio pueden ser necesarias adaptaciones de los tiempos de incubación del sustrato.

7.7 Control positivo / control de exactitud

Para la verificación periódica del método de prueba, y para satisfacer los requisitos de los sistemas de gestión de calidad internos de laboratorio, recomendamos la utilización de SERION ELISA *controls* para determinar la precisión y fiabilidad de las corridas de pruebas con SERION ELISA *classic*. La utilización de SERION ELISA *controls* se describe en manuales de instrucciones específicos.

7.8 Diagnóstico en líquido cefalorraquídeo (LCR)

Las pruebas de IgA y IgG del SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1/2 han sido evaluadas para la determinación de anticuerpos intratecales en el diagnóstico del LCR y están recomendadas para la detección, así como para la diferenciación de procesos inflamatorios dentro del sistema nervioso central (SNC). El procedimiento de las pruebas se describe en un manual de instrucciones por separado. Un instrumento de software de evaluación basado en Excel proporciona soporte al cálculo de índices de anticuerpos de acuerdo con un diseño del Prof. Hansotto Reiber.

8 EVALUACIÓN DE LA PRUEBA

8.1 SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus (HSV) 1/2 IgA/IgG/IgM, Herpes Simplex Virus 1 IgG/IgM, Herpes Simplex Virus 2 IgG/IgM

El ajuste de la curva matemática para la cuantificación de anticuerpos con los inmunoensayos SERION ELISA *classic* se basa en la función logística de cuatro parámetros (4 PL).

$$Activity (U/ml) = e^{C - \frac{1}{B} \ln\left(\frac{D-A}{OD(Patient) * F - A}\right)}$$

Los cuatro parámetros A, B, C, y D representan la forma exacta de la curva estándar:

Parámetro A:	Asíntota inferior (DO)
Parámetro B:	Pendiente de la curva
Parámetro C:	Punto de inflexión
Parámetro D:	Asíntota superior (DO)

La empresa Institut Virion/Serion GmbH establece una curva estándar 4 PL específica del lote para cada inmunoensayo SERION ELISA *classic* en múltiples series analíticas que se desarrollen en condiciones de ensayo óptimas. Los cuatro parámetros se especifican en el certificado de control de calidad de cada prueba SERION ELISA *classic* individual.

Para adaptar el nivel de la prueba a la curva 4 PL estándar dada, el factor de corrección F se calcula dividiendo el valor DO de referencia estándar indicado en el certificado de control de calidad entre el valor DO estándar medido y, en consecuencia, específico de la serie analítica en cuestión.

$$F = \frac{STD\ reference\ OD\ value}{measured\ STD\ OD\ value}$$

Multiplicando los valores DO obtenidos de muestras de pacientes por el factor de corrección F, el nivel de cada serie analítica individual se ajusta a la curva 4 PL estándar dada. Así, las desviaciones entre ensayos se compensan y las actividades de anticuerpos pueden evaluarse directamente a partir de la curva 4 PL estándar.

ES



Después de restar el sustrato en blanco de todos los valores DO medidos y de calcular el valor DO medio del suero patrón (STD), analizado por duplicado, surgen diversas posibilidades para evaluar las actividades de anticuerpos a partir de las señales de medición ópticas (DO) de las muestras de pacientes. Estas se describen en manuales independientes.

8.2 Intervalos dudosos

Los intervalos dudosos de las pruebas SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus (HSV) 1/2 IgA/IgG/IgM, Herpes Simplex Virus 1 IgG/IgM, Herpes Simplex Virus 2 IgG/IgM se especifican en el certificado de control de calidad. Los valores por debajo de este intervalo indican un resultado negativo; los valores por encima del intervalo dudoso se interpretan como positivos.

8.3 Límites de cuantificación

Los límites de cuantificación se especifican en el certificado de control de calidad de la prueba SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus (HSV) 1/2 IgA/IgG/IgM, Herpes Simplex Virus 1 IgG/IgM, Herpes Simplex Virus 2 IgG/IgM. La linealidad de la dilución dentro de este intervalo ha sido demostrada en estudios de evaluación exhaustivos. En caso de que una muestra del paciente muestre un resultado de la prueba por encima del límite superior de cuantificación, se puede ensayar a una dilución mayor. La actividad de anticuerpo determinada así se debe multiplicar por el factor de dilución adicional.

8.4 Evaluación automatizada / Software

Para la evaluación automatizada de las señales de medición ópticas, el software SERION easyANALYZE, el software SERION *evaluate*, así como la herramienta de software basado en Microsoft® Excel, SERION *activity*, están disponibles bajo pedido.

8.5 Criterios de validez

- El blanco de sustrato debe ser $< 0,25$ DO.
- El control negativo debe producir un resultado negativo de la prueba.
- Mediante el uso de pruebas cuantitativas SERION ELISA *classic* el valor de DO medio (¡después de restar el blanco de sustrato!) del suero patrón debe estar dentro del intervalo de validez, que se proporciona en el certificado de control de calidad específico del lote.
- SERION ELISA *classic* cualitativo: El valor de DO del control positivo y el valor de DO medio del suero de corte deben quedar dentro de los intervalos de validez, que se proporcionan en el certificado de control de calidad específico del lote del kit (¡después de restar el blanco de sustrato!)
- La variación de valores DO del suero patrón o del suero de corte no pueden ser superiores al 20 %.

Si no se cumplen estos criterios, la prueba no es válida y se debe repetir.

8.6 Interpretación de resultados

Un resultado positivo en la prueba confirma la presencia de anticuerpos específicos. Un resultado negativo indica que no hay anticuerpos clínicamente relevantes frente al patógeno en la muestra del paciente, pero no excluye la posibilidad de que exista una infección aguda. En el caso de que se produzca un resultado dudoso, no es posible una evaluación fiable. Un diagnóstico definitivo únicamente se puede lograr mediante el análisis de muestras de suero pareadas, tomadas con un intervalo de una a dos semanas, en paralelo.

En general, se pueden detectar anticuerpos algunos días después de la aparición de la infección primaria por VHS 1 o VHS 2. La seroconversión, que produce anticuerpos tanto IgM como IgG,

es indicativa de una infección primaria temprana. Además, normalmente también hay presencia de anticuerpos IgA específicos en este momento. Se observa frecuentemente una seroconversión a IgG positivo en paralelo a la aparición de los anticuerpos IgM e IgA. A medida que avanza la infección, los anticuerpos IgM e IgA declinan de modo que ya no son detectables tras algunas semanas o meses. La persistencia de anticuerpos IgM o IgA se observa sólo muy rara vez. Por contraste, son detectables anticuerpos IgG específicos del virus durante toda la vida con solamente algunas excepciones.

La reactivación del virus y las reinfecciones dan como resultado un patrón serológico diferente. Las parejas de sueros tomadas con siete a diez días de distancia muestran un marcado aumento de los títulos de IgG. Un segundo aumento, específico del virus, de los títulos de anticuerpos IgM puede observarse sólo en raras ocasiones. Una indicación adicional de una reactivación del virus es un aumento renovado de los niveles de IgA específicos.

Para la interpretación de los resultados del ELISA se deberá tener en cuenta lo siguiente:

- Después de la infección primaria por el virus del Herpes simplex, puede persistir IgM y ser detectable durante varios meses.
- Mediante la detección de anticuerpos IgM para VHS, se debe tener en cuenta posibles reacciones cruzadas entre otros patógenos del grupo de los virus herpes, tales como VVZ, CMV y VEB.
- El nivel de los títulos de IgG no proporciona una indicación fiable del estado clínico puesto que las concentraciones de anticuerpos IgG halladas tanto en individuos seropositivos sanos como infectados se solapan considerablemente; debido a este hecho, la detección de títulos en sueros individuales no proporciona evidencias sobre el estado clínico; en caso de infección sospechada, es necesaria la evidencia de un aumento del título en parejas de sueros.
- Debido al hecho de que la respuesta inmune a las glicoproteínas gG1 y gG2 se puede retrasar durante la sección primaria, un resultado negativo en SERION ELISA *classic* HSV1 IgG y HSV2 IgG no excluye la posibilidad de presencia de anticuerpos específicos del virus. Se puede realizar una determinación sensible del estado de seropositividad utilizando SERION ELISA *classic* HSV 1/2 IgG, en el cual se emplean antígenos de tipo virus completo inactivado.

Interpretación de diferentes constelaciones serológicas

IgM VHS	IgG VHS	IgA VHS	interpretación
-	-	-	estado seronegativo
+	-	Anticuerpos IgA anti VHS pueden existir ya o aún están por aparecer.	infección aguda primaria
+	+/-		
+	+		
-	+	-	infección anterior estado seropositivo latencia del virus
+/-	+	+	constelación serológica de reactivación del virus



8.7 Intervalos de referencia de individuos sanos

Las pruebas de sueros de donantes de sangre elegidos al azar, recogidos en la región del sur de Alemania, con las pruebas SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus, dieron como resultado la distribución siguiente.

SERION ELISA <i>classic</i>	número	negativo	dudoso	positivo
Herpes Simplex Virus 1/2 IgA	105	53 (50,5 %)	16 (15,2 %)	36 (34,3 %)
Herpes Simplex Virus 1/2 IgG	105	13 (12,4 %)	-	92 (87,6 %)
Herpes Simplex Virus 1/2 IgM	105	99 (94,3 %)	3 (2,9 %)	3 (2,9 %)
Herpes Simplex Virus 1 IgG	105	24 (22,9 %)	8 (7,6 %)	73 (69,5 %)
Herpes Simplex Virus 1 IgM	105	96 (91,4 %)	4 (3,8 %)	5 (4,8 %)
Herpes Simplex Virus 2 IgG	105	102 (97,1 %)	1 (1,0 %)	2 (1,9 %)
Herpes Simplex Virus 2 IgM	105	105 (100 %)	-	-

9 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

9.1 Sensibilidad y especificidad

SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1/2 IgA/IgG/IgM

La prueba SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1/2 IgG se validó en un amplio estudio externo del laboratorio de referencia alemán para el virus del herpes simple y el virus de la varicela-zóster situado en la Universidad de Jena, donde se realizó un análisis de 241 muestras de suero, en comparación con inmunoensayos de fabricantes europeos. La prueba SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1/2 IgM se evaluó mediante el análisis de 176 muestras de suero en comparación con los resultados de las pruebas de fabricantes europeos. La prueba SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1/2 IgA se evaluó en un estudio externo adicional con 70 muestras de suero positivas y 54 negativas en comparación con la prueba interna de otra universidad alemana. Los sueros clasificados como dudosos no se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad.

	Sensibilidad	Especificidad
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgA	93,8 %	96,2 %
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgG	95,5 %	> 99 %
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgM	95,7 %	94,3 %

SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1 e 2 IgG

Las pruebas SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus 1 e 2 IgG se validaron en un amplio estudio externo del laboratorio de referencia alemán para el virus del herpes simple y el virus de la varicela-zóster situado en la Universidad de Jena, donde se realizó un análisis de 241 muestras de suero. Se utilizaron como pruebas de referencia inmunoensayos de importantes fabricantes europeos. Los sueros clasificados como dudosos no se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad.

	Sensibilidad	Especificidad
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1 IgG	97,8 %	95,7 %
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 2 IgG	97,6 %	> 99 %

05



SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 1 e 2 IgM

153 sueros (para algunos de los cuales se disponía de resultados de pruebas anteriores) se evaluaron en comparación con una prueba de referencia. En la prueba de referencia, 63 sueros dieron una reacción positiva y 50, una negativa. En comparación, las pruebas SERION ELISA classic HSV 1 IgM e HSV 2 IgM proporcionaron valores de sensibilidad y especificidad superiores al 98 %. Los sueros dudosos no se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad y la especificidad.

	Sensibilidad	Especificidad
SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 1 IgM	> 98 %	> 98 %
SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 2 IgM	> 98 %	> 98 %

9.2 Reproducibilidad

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 1 IgG:

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,278	3,4	0,290	4,4
Suero 2	0,561	3,9	0,626	6,2
Suero 3	1,228	2,6	1,391	4,9

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 1 IgM:

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,448	3,9	0,467	9,2
Suero 2	0,940	3,0	0,918	10,5
Suero 3	1,458	2,1	1,487	11,5

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 2 IgG:

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,472	2,7	0,489	4,7
Suero 2	1,131	2,7	1,082	5,6
Suero 3	1,885	2,8	1,876	3,7

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 2 IgM:

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,583	6,4	0,679	6,7
Suero 2	1,081	4,8	1,170	6,4
Suero 3	1,492	2,8	1,787	5,4

UG

ES

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 1/2 IgA :

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,537	6,2	0,542	9,0
Suero 2	0,966	7,1	0,920	5,8
Suero 3	2,453	3,2	1,684	9,7

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 1/2 IgG:

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,391	2,7	0,435	6,7
Suero 2	1,138	2,2	1,179	3,5
Suero 3	1,773	2,2	1,841	2,3

SERION ELISA classic Herpes Simplex Virus 1/2 IgM:

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,924	3,7	0,970	5,9
Suero 2	1,178	2,8	1,146	6,0
Suero 3	2,272	1,9	2,077	5,8

10 MEDIDAS DE SEGURIDAD

10.1 Declaraciones de advertencia

El SERION ELISA *classic* está diseñado para ser utilizado por personal calificado y familiarizado con las buenas prácticas de laboratorio. Todos los reactivos del kit y las muestras humanas deben manipularse con cuidado, de acuerdo a la buena práctica de laboratorio establecida.

- Este kit contiene componentes de sangre humana. Aunque todos los sueros de control y de corte han sido analizados y el resultado ha sido negativo para anti-HIV-ab (anticuerpo anti VIH), HBs-Ag (*antígeno de superficie del virus de hepatitis B*) y anti-HCV-ab (anticuerpo anti HCV), se deberán considerar como potencialmente infecciosos.
- No pipetear con la boca.
- No fume, coma ni beba en zonas en las que se manipulen muestras o reactivos del kit.
- Utilice guantes desechables, bata de laboratorio y gafas de seguridad mientras manipula reactivos del kit o muestras. Lávese las manos cuidadosamente después.
- El material del paciente y demás material potencialmente infeccioso se debe descontaminar después de la ejecución de la prueba.
- Los reactivos se deben conservar de modo seguro y deben ser inaccesibles a un acceso no autorizado p.ej., niños.

10.2 Eliminación de desechos

Cumpla con los requisitos reglamentarios pertinentes.

11 BIBLIOGRAFÍA

Encontrará la bibliografía relativa a SERION ELISA *classic* Herpes Simplex Virus al final de estas instrucciones de uso.



LITERATUR / REFERENCES / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFIA
REFERÈNCIAS / ΑΝΑΦΟΡΕΣ / ΟΔΚΑΖΥ / BIBLIOGRAFIA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCER /
REFERENSER / REFERENCIE / REFERENCE / REFERANSER / REFERENCIÁK

- [1] Ashley, R., Wald, A. (1999) Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clin. Microbiol. Rev.* 12, 1 – 8.
- [2] Ashley, R. (2002) Performance and Use of HSV Type-specific Serology Test Kits. *Herpes Journal* 9, 38 – 45.
- [3] Corey, L., Wald, A., Celum, C., Quinn, T. (2004) The effects of herpes simplex virus-2 on HIV-1 acquisition and transmission: a review of two overlapping epidemics. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 35, 435 – 45.
- [4] Gardella, C., Brown, Z.A. (2007) Managing genital herpes infections in pregnancy. *Cleve. Clin. J. Med.* 74, 217 – 24.
- [5] Liermann, K., Schäfler, A., Henke, A., Sauerbrei, A. (2014) Evaluation of commercial herpes simplex virus IgG and IgM enzyme immunoassays. *J. Virol. Methods.* 199, 29 – 34.
- [6] Looker, K., Garnett, G., Schmid, G. (2008) An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bulletin of the World Health Organization* 86, 805 – 12.
- [7] Martins, T., Welch, R., Hill, H., Litwin, C. (2009) Comparison of a Multiplexed HSV Type-specific IgG Serology Assay to ELISA, Immunoblot and Western Blot. *Clin. Vaccine Immunol.* 16, 55 – 60.
- [8] Pebody, R. G., Andrews, N., et al. (2004) The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 and 2 in Europe. *Sex. Transm. Infect.* 80, 185 – 91.
- [9] Sauerbrei, A. (2013) Gutachten: Studie zur Evaluierung der SERION ELISA classic HSV 1+2 IgG; HSV 1 IgG; HSV 2 IgG; HSV 1+2 IgM; HSV 1 IgM; HSV 2 IgM zum Nachweis HSV-spezifischer Antikörper.
- [10] Singh, A., Preiksaitis, J., Romanowski, B. (2005) The laboratory diagnosis of herpes simplex virus infections. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 16, 92 – 8.
- [11] Whitley, R., Roizman, B. (2001) Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357, 1513 – 8.

Op

Chyldi

SERION ELISA classic

(V 14/08-1)



Symbole auf den Etiketten/ symbols on labels/ symboles et étiquettes/ simboli sulle etichette/ символы на этикетках/símbolos sobre las etiquetas/ σύμβολα στις ετικέτες/ símbolos nos rótulos / Symboly na štítcích / symboler på etiketter/ symboler på etiketterna/ Symbole na etykietach/ symboly na označení/ Simboli na oznakah/ symbol på etiketter



Hersteller/ Manufacturer/ Fabricant/ Produttore/Производитель/ Fabricante/ Κατασκευαστής/ Fabricante/ Výrobce/ Fremstiller/ Tillverkare/ Producent/ Výrobca/ Izdelovalec/ Produsent



Ausreichend für 96 Tests/ sufficient for 96 tests/ suffisant pour 96 tests/ sufficiente per 96 test/ достаточно для 96 тестов / suficiente para 96 pruebas/ επαρκεί για 96 δοκιμασίες/ suficiente para 96 ensaios/ stačí na 96 testů/ nok til 96 test/ tillräckligt för 96 tester/ Wystarczy na 96 testów/ postačuje na 96 testov/ Zadostuje za 96 testov/ Tilstrekkelig til 96 tester

LOT

Charge/ lot/ lot / lotto/ lote/ παρτίδα/ lote/ šarža/ lot/ lot/ seria/ šarža/ serija/ lot /lot

REF

Referenz oder Bestellnummer/ reference or order number/ numéro de référence ou de commande/ numero di riferimento o ordinazione/ ссылка или номер для заказа / referência o número de pedido/ Αριθμός αναφοράς ή παραγγελίας/ referência ou número para encomenda/ reference nebo číslo objednávky/ reference eller bestillingsnummer/ referens eller beställningsnummer/ Numer referencyjny lub numer zamówienia/ referenčné číslo alebo číslo objednávky/ referenčna all kataloška številka/ Referanse eller ordrenummer



Lagern zwischen 2 und 8 Grad Celsius/ store between 2 and 8 degree celsius/ entre 2 et 8 degré celsius/ conservare a temperatura compresa tra 2 e 8 gradi centigradi/ хранить при температуре от 2 до 8 градусов цельсия / conservar entre 2 y 8 grados celsius/ Φύλαξη μεταξύ 2 και 8 βαθμούς Κελσίου/ Armazenar entre 2º e 8º Celsius/ uchovávejte při teplotě 2 až 8 °C/ opbevares mellem 2 og 8 grader celsius/ förvara vid 2 till 8 grader Celsius/ Przechowywać w temp. pomiędzy 2 a 8 stopni Celsjusza/ skladovat' pri teplote 2 až 8 stupňov Celzia/ Shranjujte pri temperaturi od 2 do 8 C/ Oppbevares mellom 2 og 8 grader Celsiu

CE

CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC/ Étiquetage CE selon les directives DIV/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79 /marca CE según la directiva IVD 98/79 CE/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ES/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79/EF/ CE-mærkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79/ES/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF

CE 0197

CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG gemäß Anhang II, Liste B/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC according to annex II, list B/ Étiquetage CE selon les directives DIV 98/79 CE selon l'annexe II, liste B/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC secondo l'allegato II, elenco B/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79, приложение II, список B / marca CE según la directiva IVD 98/79 CE de acuerdo con el anexo II, lista B/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE, σύμφωνα με το παράρτημα II, κατάλογο B/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ CE relativo aos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, segundo a lista B do anexo II/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ ES podle příloh II, seznamu B/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79 /EF iflg. annek II, liste B/ CE-mærkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC, bilaga II, lista B/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC, zgodnie z aneksem II, lista B/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79 ES v znení dodatku II, zoznam B/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES in seznamom B v Dodatku II/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF, tillegg II, liste B



Verfallsdatum/ expiry date/ date d'expiration/ data di scadenza/ срок годности до /fecha de caducidad/ ημερομηνία λήξης/ data de validade/ datum expirace/ udløbsdato/ förfallodatum/ data uplywu ważności/ dátum expirácie/ datum izteka roka uporabnosti/ utlepsdato

MTP

Mikrotiterplatte (brechbare Streifen)/ microtiter plate (breakable strips)/ plaque de microtitration (bandelettes détachables)/ piastra per microtitolazione (strisce separabili)/ микротитровальная панель (отрывные стрипы) /placa de microtitulación (tiras rompibles)/ Πλάκα μικροτιτποίησης (αποσπώμενες ταινίες)/ placa de microtitulação (tiras quebráveis)/ mikrotitrační deska (roziomitelné proužky)/ mikrotiterplade (afbrækkelige



(roziromitefné prúžky)/ vsebnik za mikrotitriranje (z razdelki, ki jih je mogoče odlomiti)/ Mikrotiterplate (avbrytbare strips)

- AG** Antigen/ antigen/ Antigène/ antigene/ антиген /antígeno/ αντιγόνο/ antigénio/ antigen/ antigen/ antigen/ Antygen/ antigén/ antigen/ Antigen
- AK** Antikörper/ antibodies/ Anticorps/ anticorpi/ антитела / anticuerpos/ αντίσωμα/ anticorpos/ protilátky/ antistoffer/ antikroppar/ Przeciwciała/ protilátky/ protitelesa/ Antistoffer
- CAG** Kontrollantigen/ control antigen/ antigène de contrôle/ antigene di controllo/ контрольный антиген /antígeno de control/ αντιγόνο ελέγχου/ antigéno de controle/ kontrolni antigen/ kontrolantigen/ kontrollantigen/ antygen kontrolny/ kontrolný antigén/ kontrolni antigen/ kontrollantigen
- STD** Standardserum/ standard serum/ SÉRUM standard/ siero standard/ стандартная сыворотка /suero patrón/ πρότυπος ορός/ soro padrão/ standardni sérum/ standardserum/ standardserum/ Surowica standardowa/ štandardné sérum/ standardni serum/ Standardserum
- POS** Positivkontrolle/ positive control/ Contrôle positif/ controllo positivo/ положительные контроли /control positivo/ θετικός έλεγχος/ controllo positivo/ pozitivní kontrola/ positiv kontrol/ positiv kontroll/ Kontrola pozytywna/ pozitivna kontrola/ pozitivna kontrola/ Positiv kontroll
- C/O** Grenzwertiges Serum/ cut-off serum/ SÉRUM seuil/ siero cut-off/ сомнительные сыворотки (пограничные)/suero de corte/ οριακός ορός (cut-off)/ soro cut-off/ cut-off sérum/ cutoff-serum/ cutoff-serum/ Surowica „cut-off“/ sérum na určenie hraničnej hodnoty/ mejni serum/ Stopps serum
- NEG** Negativkontrolle/ negative control/ Contrôle négatif/ controllo negativo/ отрицательные контроли /control negativo/ αρνητικός έλεγχος/ controllo negativo/ negativní kontrola/ negativ kontrol/ negativ kontroll/ Kontrola negatywna/ negativna kontrola/ negativna kontrola/ Negativ kontroll
- APC** Alkalisches Phosphatase Konjugat antihuman/ alkaline phosphatase conjugate anti-human/ conjugué phosphatase alcaline anti-humain/ conjugato con fosfatasi alcalina anti-umano/ античеловеческий щелочной конъюгат фосфатазы / conjugado anti humano de fosfatasa alcalina/ Σύζευξη αλκαλικής φωσφατάσης/ conjugado anti-humano com fosfatase alcalina/ konjugát alkalické fosfatázy anti-humánní/ alkalisk phosphatase konjugat antihumant/ antihumant alkaliskt fosfatas-konjugat/ Anty-ludzki koniugat fosfatazy alkalicznej/ konjugát antihumánnej alkalickej fosfatázy/ konjugat alkalne fosfataze, antihuman/ Alkalisk fosfatase-konjugat, anti-human
- +** niedrig-konzentriertes Konjugat/ conjugate with low concentration/ conjugué à faible concentration/ conjugato a concentrazione bassa/ конъюгат низкой концентрации /conjugado con concentración baja/ Σύζευξη χαμηλής συγκέντρωσης/ conjugado de baixa concentração/ konjugát s nízkou koncentrací/ konjugat med lav koncentration/ konjugat med låg koncentration/ konjugat o niskim stężeniu/ konjugát so strednou koncentráciou/ konjugat z majhno koncentracijo/ Konjugat med lav konsentrasjon
- ++** mittel-konzentriertes Konjugat/ conjugate with medium concentration/ conjugué à concentration moyenne/ conjugato a concentrazione media/ конъюгат средней концентрации /conjugado con concentración media/ Σύζευξη μέτριας συγκέντρωσης/ conjugado de concentração intermédia/ konjugát se střední koncentrací/ konjugat med medium koncentration/ konjugat med medelhög koncentration/ konjugat o šrednim stężeniu/ konjugát so strednou koncentráciou/ konjugat s srednjo koncent/ Konjugat med middels konsentrasjon
- +++** hoch-konzentriertes Konjugat/ conjugate with high concentration/ conjugué à concentration élevée/ conjugato a concentrazione alta/ высококонцентрированный конъюгат/ conjugado con concentración alta/ Σύζευξη υψηλής συγκέντρωσης/ conjugado de elevada concentração/ konjugát s vysokou koncentrací/ konjugat med høy koncentration/ konjugat med hög koncentration/ konjugat o wysokim stężeniu/ konjugát s vysokou koncentráciou/ konjugat z veliko koncentracijo/ Konjugat med høy konsentrasjon
- RF** Rheumafaktor-Absorbens (Rf-Absorbens)/ rheumatoid factor absorbent (rf-absorbent)/ absorbant de facteur rhumatoïde (rf-absorbant)/ adsorbente del fattore reumatoide (adsorbente Rf)/ абсорбент ревматоидного фактора (Rf-абсорбент) /adsorbente de factor reumatoide (material absorbente de Rf)/ Απορροφητής ρευματοειδούς παράγοντα (απορροφητής Rf)/ absorvente de factor reumatóide (absorbente de Fr)/ absorbent revmatoidního faktoru (rf-absorbent)/ reumafaktor- absorptionsmiddel (rf-absorptionsmiddel)/ reumafaktor-



- DILB** Verdünnungspuffer für Serum/ dilution buffer for sera/ sérum pour le tampon de dilution/ tampone di diluizione per sieri / разбавляющий буфер для сыворотки / solución amortiguadora para los sueros / ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης για ορούς/ tampão de diluição para soro/ fedici pufr pro séra/ fortynningsbuffer til sera/ spädningsbuffert för serum/ bufor rozcieńczający do surowic / pufor na riedzenie sér/ pufor za redčenje seruma/ Fortynningsbuffer til serum
- DILBS1**
- DILBS2**
- WASH** Waschlösungskonzentrat/ washing solution concentrate/ concentré de solution de lavage / soluzione di lavaggio concentrata / промывочный концентрат /concentrado de solución de lavado/ συμπύκνωμα έκπλυσης/ concentrado de solução de lavagem/ koncentrát promývacieho roztoku/ vaskeoplēsningsskoncentrat/ tvättlösningsskoncentrat/ Stężony roztwór do płukania/ koncentrát premývacieho roztoku/ koncentrat za raztopino za izpiranje/ Vaskeoplēsningsskoncentrat
- pNPP** pNPP Substrat/ pNPP substrate/ substrat Pnpp/ substrato pNPP/ pNPP субстрат / sustrato pNPP/ Υπόστρωμα pNPP/ substrato pNPP/ pNPP substrát/ pNPP-substrat/ pNPP-substrat/ Substrat pNPP/ substrát pNPP/ substrat pNPP/ pNPP-substrat
- STOP** Stopplösung/ stopping solution/ solution d'arrêt/ soluzione di arresto/ стоп-раствор/ solución de parada/ διάλυμα διακοπής/ solução de paragem/ zastavovací roztok/ stopoplēsning/ stopplösning/ roztwór zatrzymujący reakcję/ ukončovací roztok/ raztopina za ustavitev reakcije/ stoppeplēsning
- INFO** Gebrauchsanweisung, Zertifikat (Standardkurve und Auswertetabelle), CD/ instructions, certificate (standard curve and evaluation table), CD/ instructions, certificat (courbe de référence et tableau d'évaluation), CD/ istruzioni per l'uso, certificato (curva standard e tabella interpretativa), CD/ Инструкция по применению, сертификат (стандартная кривая и таблица для оценки), компактный диск /Instrucciones, certificado (curva patrón y tabla de evaluación), CD/ Οδηγίες χρήσης, Πιστοποιητικό (πρότυπη καμπύλη και πίνακας υπολογισμού), CD/ Instruções, certificado (curva padrão e tabela de avaliação), CD/ (standardní křivka a vyhodnocovací tabulka), CD/ brugsanvisning, certifikat (standardkurve og evalueringstabel), CD/ instruktioner, certifikat (standardkurva och utvärderingstabell), CD/ Instrukcije, certyfikat (krzywa standardowa i tabela do określania wyników/ CD/ pokyny, certifikát (štandardná krivka a hodnotiacia tabuľka), disk CD/ navodila, certifikat (standardna krivulja in ocenjevalna tabela), CD/ Instruksjoner, sertifikat (standardkurve og evalueringstabell), CD
- RTU** gebrauchsfertig/ ready-to-use/ prêt à l'emploi/ pronto per l'uso/ готовый к использованию /listo para usar/ έτοιμο προς χρήση/ pronto a utilizar/ připravený k použití/ klar til brug/ bruksfærdig/ gotowy do użycia/ pripravené na použitie/ pripravljen za uporabo/ klar til bruk
- CONC** Konzentrat/ concentrate/ concentré/ concentrato/ концентрат / concentrado/ Συμπύκνωμα/ concentrado/ koncentrát/ koncentrat/ koncentrat/ Konzentrat/ koncentrát/ koncentrat/ Konsentrat
- DIL** verdünnen oder lösen in/ dilute or dissolve in/ diluez ou dissoudre dans/ diluire o sciogliere in/ разбавить или растворить в /diluir o dissolver em/ αραιώση ή διάλυση σε/ diluir ou dissolver em/ naředte nebo rozpustte v/ fortynd eller opløs i/ späda eller lös i/ Rozcieńczyc lub rozpuścić w/ rozrzediť alebo rozpustiť v/ razredčite ali raztopite v/ Fortynnes eller løses opp i
- AQUA** destilliertes Wasser/ aqua destillata/ eau distillée/ acqua distillata/ дистиллированная вода /agua destilada/ αποσταγμένο νερό/ água destilada/ destilovaná voda/ destilleret vand/ destillat vatten/ woda destylowana/ destilovaná voda/ destilirana voda/ Destillert vann
- IVD** In-vitro Diagnostik Anwendung/ In-vitro diagnostic use/ utilisation en diagnostic in-vitro/ uso diagnostico in vitro/ использование в диагностике ин-витро /uso diagnóstico in-vitro/ Διάγνωση, χρήση in-vitro/ para diagnóstico in vitro/ diagnostické použitie in-vitro/ til in-vitro diagnostik/ in vitro-diagnostisk användning/ do diagnostyki in vitro/ diagnostické použitie in-vitro/ uporaba pri diagnostiki in vitro/ In vitro-diagnostisk bruk

SP

SERION ELISA classic

102 Masern Virus / Measles Virus / Rougeole
 103 Mumps Virus / Parotitis virus / Oreillons
 104 Varicella-Zoster Virus (VZV)
 105 Herpes simplex Virus 1/2
 1051 Herpes simplex Virus 1
 1052 Herpes simplex Virus 2

 106 Legionella pneumophila 1-7

 107 Echinococcus
 108 Tetanus
 109 Cytomegalovirus
 110 Toxoplasma gondii
 112 FSME Virus / TBE Virus
 113 Resp. Syncytial Virus (RSV)
 114 Dengue Virus/ Dengue
 116 Brucella
 117 Candida albicans
 118 Helicobacter pylori
 120 Bordetella pertussis
 1201 Bordetella pertussis Toxin
 121 Borrelia burgdorferi
 122 Parvovirus B19
 1231 Influenza A Virus
 1232 Influenza B Virus
 125 Leptospira

126 Parainfluenza Virus
 127 Mycoplasma pneumoniae
 128 Adenovirus
 129 Röteln Virus / Rubella virus / virus de rubéole
 130 Diphtherie / Diphtheria
 1311 Coxiella burnetii (Q-Fieber) Phase 1 / Coxiella burnetii (Q-fever) phase 1
 1312 Coxiella burnetii (Q-Fieber) Phase 2 / Coxiella burnetii (Q-fever) phase 2
 132 Aspergillus fumigatus
 133 Enterovirus
 134 Coxsackievirus
 135 Echovirus
 1361 Epstein-Barr Virus VCA
 1362 Epstein-Barr Virus EBNA 1
 1363 Epstein-Barr Virus Early Antigen
 137 Chlamydia
 1371 Chlamydia pneumoniae
 1372 Chlamydia trachomatis
 138 Yersinia
 139 Campylobacter jejuni
 140 Bacillus anthracis
 141 West Nile Virus
 142 Francisella tularensis
 145 Hantavirus Puumala
 147 Leishmania



98



virion\serion

SERION ELISA classic

Diagnóstico en LCR (líquido cefalorraquídeo)

Instrucciones en español

Diagnóstico en líquido cefalorraquídeo con SERION ELISA classic

1 USO A QUE ESTÁ DESTINADO

Dentro del diagnóstico en líquido cefalorraquídeo (CSF), la determinación de los anticuerpos sintetizados intratecalmente permite la demostración y diferenciación de los procesos inflamatorios dentro del sistema nervioso central (SNC). El análisis se basa en la determinación de las actividades anticuerpo, dirigidas contra un rango de diferentes patógenos, en las correspondientes muestras de suero/CSF, de modo de calcular los índices anticuerpo específicos (AI), de acuerdo al esquema del Prof. Hansotto Reiber.

Varios inmunoensayos SERION ELISA classic se validaron para la demostración de anticuerpos en líquido cefalorraquídeo (CSF), a fin de permitir la determinación de la síntesis intratecal de anticuerpos.

2 RELEVANCIA DIAGNÓSTICA

Diagnóstico en CSF

El diagnóstico en CSF para la determinación y diferenciación de los procesos inflamatorios dentro del sistema nervioso central (SNC) se basa generalmente en un enfoque paso a paso, el que se fundamenta primariamente en una combinación de investigaciones citológicas y de la química de las proteínas. La interpretación de los síntomas neurológicos presentados en una infección del SNC, o en un proceso inflamatorio crónico, requiere un diagnóstico fidedigno ampliado, basado en la determinación de la síntesis de anticuerpos intratecalmente. Para tal fin, se recomienda la demostración de anticuerpos específicos dirigidos contra un rango de diferentes patógenos, realizada en el líquido cefalorraquídeo (CFS) y las muestras de suero correspondientes. En los casos de infección aguda del SNC, se sintetizan localmente anticuerpos contra el patógeno responsable. Los procesos de inflamación crónica del SNC, tales como Esclerosis Múltiple, frecuentemente resultan en la activación de una respuesta inmune poliespecífica dirigida contra un rango de diferentes patógenos.

El diagnóstico de una neuroborreliosis aguda ó crónica se fundamenta en la demostración patógeno-específica de los anticuerpos IgM e IgG sintetizados intratecalmente dirigidos contra la *Borrelia burgdorferi*. Similarmente, la demostración de la síntesis de anticuerpos IgG e IgM dirigidos contra el virus del TBE es confirmatoria de TBE meningoencefalitis.

La demostración de la síntesis de anticuerpos intratecales patógeno-específicos complementa el espectro de los métodos diagnósticos en casos de sospecha de esclerosis múltiple (MS), una enfermedad inflamatoria crónica del sistema nervioso central. En particular, la detección combinada de anticuerpos IgG dirigidos contra el virus del sarampión, el virus de la rubéola, el virus varicela zóster y el virus del herpes (reacción MRZH) se denotó como un valioso complemento en el diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

En los casos de sospecha de encefalitis aguda a HSV o ganglioniitis por VZV, así como para la diferenciación de infecciones agudas de esclerosis múltiple, se mostró efectiva la demostración de anticuerpos patógenos específicos IgG e IgA dirigidos contra HSV y VZV, sintetizados intratecalmente.

La detección de los índices de anticuerpos contra un rango de virus neurotrópicos (Citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus Influenza y el virus de las paperas), bacterias o parásitos (Toxoplasma gondii) complementa el diagnóstico del CFS.

La detección de las actividades anticuerpo patógeno específicas sólo en el líquido cerebroespinal no es suficiente para comprobar la síntesis intratecal de anticuerpos. Los anticuerpos pueden pasar del sistema circulatorio sanguíneo dentro del espacio del CFS por procesos de difusión pasiva y así complicar la interpretación de las actividades de anticuerpo. Por consiguiente, determinar el índice anticuerpo (AI) sirve para diferenciar entre difusión pasiva y la síntesis autóctona de anticuerpos dentro del sistema nervioso central. Para calcular los índices de anticuerpos específicos, se necesita la determinación de varias proteínas (por ej. albúmina, IgX) en líquido cerebroespinal y en la muestra de suero correspondiente.

Cociente Albúmina Q_{Alb}

La albúmina se sintetiza exclusivamente en el hígado y se difunde dentro del líquido cerebroespinal por pasaje a través de la barrera hematoencefálica. La concentración de albúmina en el líquido cerebroespinal (CSF) es principalmente dependiente de la circulación del CSF, lo que está influenciado por la tasa de producción del CSF, la tasa de circulación del CSF dentro del espacio subaracnoidal y la reabsorción a través de las vellosidades aracnoideas. El cociente entre la albúmina CSF y la albúmina sérica sirve para caracterizar la funcionalidad de la barrera hematoencefálica.

$$Q_{Alb} = [Alb_{CSF}] / [Alb_{Sero}]$$

Un cociente elevado de albúmina es indicativo de un deterioro en la circulación del CFS, lo cual se describe frecuentemente como "disfuncionalidad de la barrera hematoencefálica". El cociente albúmina es edad-dependiente, lo que debe ser tenido en cuenta cuando se evalúa la "disfunción de la barrera hematoencefálica". El cociente de albúmina alcanza su mínimo a una edad de cuatro a seis meses y luego disminuye gradualmente, como consecuencia de la reducción relacionada con la edad, en la tasa de producción del CFS. En contraste, cocientes elevados de albúmina se observaron en recién nacidos e infantes. Desde la edad de cinco años, el límite de la región de referencia normal del cociente de albúmina se puede aproximar por el uso de la siguiente fórmula:

$$Q_{Alb} < (4 + edad/15) \times 10^{-3}$$

Dentro del rango de los valores normales edad-dependientes, hasta 10×10^{-3} se describe en la práctica como un deterioro leve en la función de la barrera, 20×10^{-3} como un deterioro intermedio y hasta 50×10^{-3} como un deterioro severo. El cociente albúmina Q_{Alb} sirve también como un valor de referencia para la determinación de la síntesis intratecal de inmunoglobulina.

Cociente Inmunoglobulina Q_{IgA} , Q_{IgG} Y Q_{IgM}

De modo similar a la concentración de albúmina en el líquido cerebroespinal, la tasa de renovación de las inmunoglobulinas de la sangre al CSF es dependiente de la velocidad de drenaje del CSF. Además,

13

los anticuerpos sintetizados intratecalmente influyen en la concentración local de las inmunoglobulinas dentro del SNC.

Determinación del cociente IgA Q_{IgA}

$$Q_{IgA} = [IgA_{CSF}] / [IgA_{Suero}]$$

Determinación del cociente IgG Q_{IgG}

$$Q_{IgG} = [IgG_{CSF}] / [IgG_{Suero}]$$

Determinación del cociente IgM Q_{IgM}

$$Q_{IgM} = [IgM_{CSF}] / [IgM_{Suero}]$$

El cociente de inmunoglobulina total Q_{IgX} sirve como una referencia para el cálculo del índice de anticuerpo y por lo tanto para la confirmación de los anticuerpos específicos que se producen intratecalmente.

Varios procesos inflamatorios crónicos en el SNC pueden acompañarse por una síntesis de anticuerpos intratecal poliespecífica. Como consecuencia las concentraciones de inmunoglobulina en el CSF y como una resultante el correspondiente cociente Q_{IgX} pueden estar elevados. En tales casos el cociente de inmunoglobulina Q_{IgX} ya no es adecuado como una referencia para el cálculo de las actividades de anticuerpo, ya que otras síntesis de anticuerpos intratecales patógeno – específicos no serían detectables. En su lugar, el cálculo del índice anticuerpo tiene que tener en cuenta el cociente límite de inmunoglobulinas $Q_{Lim IgA}$, $Q_{Lim IgG}$ y $Q_{Lim IgM}$, como se describe abajo.

Cocientes Lim de Inmunoglobulinas $Q_{Lim IgA}$, $Q_{Lim IgG}$ y $Q_{Lim IgM}$ Diagramas de cociente de acuerdo a Reiber

Los diagramas de cocientes desarrollados por Prof. Hansotto Reiber son esenciales para la determinación cuantitativa de la síntesis intratecal de anticuerpos. Ellos sirven, por ej., para el cálculo de los valores de los cocientes límite de inmunoglobulinas $Q_{Lim IgA}$, $Q_{Lim IgG}$ y $Q_{Lim IgM}$, como así también para la caracterización de la funcionalidad de la barrera hematoencefálica. Por lo tanto, los cocientes de la concentración de albúmina y de las inmunoglobulinas G, M o A en CSF y en el correspondiente suero se calcularon y graficaron en un diagrama. La línea de discriminación $Q_{Lim IgX}$ separa las áreas cociente con y sin síntesis intratecal de inmunoglobulina. Los valores límites de los cocientes de inmunoglobulinas $Q_{Lim IgX}$ se derivan de las leyes de difusión y pueden calcularse matemáticamente con funciones hiperbólicas del cociente de albúmina Q_{Alb} , según lo siguiente:

Cálculo de los límites del cociente IgA $Q_{Lim IgA}$

$$Q_{Lim IgA} = 0.77 * \sqrt{[Q_{Alb}]^2 + 23 \cdot 10^{-3}} - 3.1 \cdot 10^{-3}$$



Cálculo de los límites del cociente IgG $Q_{Lim\ IgG}$

$$Q_{Lim\ IgG} = 0.93 * \sqrt{[Q_{AIB}]^2 + 6 \cdot 10^{-6} - 1.7 \cdot 10^{-8}}$$

Cálculo de los límites del cociente IgM $Q_{Lim\ IgM}$

$$Q_{Lim\ IgM} = 0.67 * \sqrt{[Q_{AIB}]^2 + 120 \cdot 10^{-6} - 7.1 \cdot 10^{-8}}$$

Una síntesis intratecal de inmunoglobulinas poliespecíficas está presente cuando los cocientes totales de inmunoglobulinas Q_{IgA} , Q_{IgG} o Q_{IgM} son más grandes que los valores límites calculados $Q_{Lim\ IgA}$, $Q_{Lim\ IgG}$ y $Q_{Lim\ IgM}$.

Índice de Anticuerpo (AI)

En el análisis del líquido cerebroespinal (CSF), el índice de anticuerpos (AI) sirve para demostrar la síntesis intratecal de los anticuerpos patógeno-específicos. El índice de anticuerpos corresponde a la relación entre el cociente de la actividad de anticuerpo específica en CSF y suero ($Q_{espec. IgX}$) y el cociente del contenido de inmunoglobulina total en CSF y suero (Q_{IgX} o $Q_{Lim\ IgX}$).

$$Q_{espec. IgX} = [\text{espec. IgG}_{CSF}] / [\text{espec. IgX}_{suero}]$$

$$AI = Q_{espec. IgX} / Q_{IgX} \quad (\text{si } Q_{Lim\ IgX} > Q_{IgX})$$

El comportamiento de la difusión de los anticuerpos no está influenciado por su especificidad. Por lo tanto, el cociente de Inmunoglobulina total Q_{IgX} puede usarse como valor de referencia en el cálculo del índice de anticuerpo. En pacientes sin síntesis intratecal de anticuerpos, la relación entre los anticuerpos específicos $Q_{espec. IgX}$ y el cociente de inmunoglobulina total Q_{IgX} es idéntico, lo que resulta en un índice de anticuerpo de 1.0. En contraste, en casos con reacción inmune poliespecífica, el cociente de inmunoglobulina total Q_{IgX} debe ser reemplazado por el cociente límite de inmunoglobulina $Q_{Lim\ IgX}$, de lo contrario el índice de anticuerpo sería demasiado bajo y la síntesis intratecal de inmunoglobulinas patógeno-específicas no sería adecuadamente reconocida.

$$AI = Q_{espec. IgX} / Q_{Lim\ IgX} \quad (\text{si } Q_{Lim\ IgX} < Q_{IgX})$$

El índice de anticuerpos determinado es generalmente evaluado de acuerdo a:

Rango AI no-patológico 0.7-1.4

Rango AI patológico > 1.5

3 PRINCIPIO DEL ENSAYO SERION ELISA *classic*

EL ELISA (Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas) es un inmunoensayo, el cual es particularmente adecuado para la determinación de anticuerpos en el campo de la serología infecciosa.



específicos del patógeno de interés. Si los anticuerpos en la muestra de suero del paciente están presentes, ellos se unen al antígeno fijado. Un anticuerpo secundario, el cual se conjugó con la enzima fosfatasa alcalina, detecta y se une al complejo inmune. El sustrato incoloro p-nitrofenilfosfato es luego convertido en un producto coloreado p-nitrofenol. La intensidad de la señal de esta reacción del producto es proporcional a la concentración del analito en la muestra y es medida fotométricamente.

Los siguientes inmunoensayos SERION ELISA *classic* se validaron para la determinación de los índices de anticuerpo (AI) en el diagnóstico de CSF:

SERION ELISA <i>classic</i> Adenovirus IgG	Nº de orden : ESR128G
SERION ELISA <i>classic</i> Borrelia burgdorferi IgG	Nº de orden : ESR121G
SERION ELISA <i>classic</i> Borrelia burgdorferi IgM	Nº de orden : ESR121M
SERION ELISA <i>classic</i> Cytomegalovirus IgG	Nº de orden : ESR109G
SERION ELISA <i>classic</i> Enterovirus IgG	Nº de orden : ESR133G
SERION ELISA <i>classic</i> Epstein Barr Virus VCA IgG	Nº de orden : ESR1361G
SERION ELISA <i>classic</i> Epstein Barr Virus EBNA1 IgG	Nº de orden : ESR1362G
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgA	Nº de orden : ESR105A
SERION ELISA <i>classic</i> Herpes Simplex Virus 1/2 IgG	Nº de orden : ESR105G
SERION ELISA <i>classic</i> Influenza A Virus IgG	Nº de orden : ESR1231G
SERION ELISA <i>classic</i> Influenza B Virus IgG	Nº de orden : ESR1232G
SERION ELISA <i>classic</i> Measles Virus IgG	Nº de orden : ESR102G
SERION ELISA <i>classic</i> Mumps Virus IgG	Nº de orden : ESR103G
SERION ELISA <i>classic</i> Rubella Virus IgG	Nº de orden : ESR129G
SERION ELISA <i>classic</i> TBE Virus IgG	Nº de orden : ESR112G
SERION ELISA <i>classic</i> TBE Virus IgM	Nº de orden : ESR112M
SERION ELISA <i>classic</i> Toxoplasma gondii IgG	Nº de orden : ESR110G
SERION ELISA <i>classic</i> Varicella-Zoster Virus IgA	Nº de orden : ESR104A
SERION ELISA <i>classic</i> Varicella-Zoster Virus IgG	Nº de orden : ESR104G

En la fase temprana de la enfermedad autoinmune inflamatoria crónica con compromiso del SNC, la síntesis de los anticuerpos intratecales dirigidos contra un antígeno específico es frecuentemente poco desarrollada. Consecuentemente un alto nivel de precisión y exactitud se requiere en los inmunoensayos usados para demostrar tal síntesis intratecal de anticuerpos. En contraste, en algunas enfermedades, tales como SSPE (panencefalitis esclerosante subaguda) inducida por el virus del sarampión, VZV ganglionitis, HSV encefalitis o neuroborreliosis, se pueden detectar muy altos índices de anticuerpo.

4 COMPONENTES DEL EQUIPO

Componentes del ensayo	Partes/Volumen
Tiras de ensayo separables, cada una con 8 pocillos individuales recubiertos de antígeno (96 en total) <u>MTP</u> , 1 soporte. El material de revestimiento está inactivado.	12 piezas
Suero Estándar (listo para uso) <u>STD</u> , Suero humano en proteína conteniendo buffer fosfato; negativo para anti-HIV Ab, para HBsAg (antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B) y para anti-HCV Ab; conservante: <0.1% azida sódica; colorante: Amaranto O	2 x 2 ml

CG



Suero control negativo (listo para uso) NEG Suero humano en proteína conteniendo buffer fosfato; negativo para anti-HIV Ab, para HBsAg (antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B) y para anti-HCV Ab; conservante: <0.1% azida sódica; colorante: Verde de Lisamina V	2 ml
Conjugado anti-humano IgA, IgG o IgM (listo para uso) APC Anticuerpo policlonal conjugado con fosfatasa alcalina, estabilizado con solución proteica de estabilización; conservante: < 0.1 % de metilisotiazolinona, < 0.1 % bromo-nitro-dioxano	13 ml
Solución de lavado concentrada (suficiente para 1000 ml) WASH ₁ Solución de cloruro de sodio con Tween 20 y 30 mM Tris/HCl, pH 7.4; conservante: < 0.1 % azida sódica	33.3 ml
Buffer para dilución (listo para uso) DILB ₁ Proteína conteniendo buffer fosfato con Tween 20; conservante: <0.1% azida sódica; colorante: 0.01 g/l azul de bromofenol	2 x 50 ml
Solución de finalización (lista para uso) STOP ₁ < 0.1 N de hidróxido de sodio, 40mM EDTA	15 ml
Sustrato (listo para uso) pNPP ₁ Para- nitrofenilfosfato en buffer libre de solvente; conservante: < 0.1% azida sódica	13 ml
Certificado de control de calidad con curva estándar y tabla de evaluación INFO ₁ (cuantificación de anticuerpos en UI/ml o U/ml)	2 páginas

5 MATERIAL REQUERIDO PERO NO PROVISTO

- Equipamiento común de laboratorio
- Para la detección de IgM: SERION Rf-Absorbente (Orden N° Z200 (20 ml))
- Fotómetro para placas de microtitulación con filtro, longitud de onda 405 nm, Longitud de onda referencia recomendada 520 nm-690 nm (ej. 650 nm)
- Lavador de placas de microtitulación
- Incubador a 37°C
- Cámara húmeda
- Agua destilada
- Click-Clips (orden N° VT120)
- Opcional: SERION ELISA AI Control

6 ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Reactivo	Almacenamiento	Estabilidad
Tiras de microtitulación (recubiertas con antígeno)	Cerradas Después de abiertas a 2-8°C en sobre de aluminio cerrado con desecante	Ver fecha de vencimiento Vida media mínima: 4 semanas
Suero control/suero estándar	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Conjugado	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Buffer de dilución	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Solución de lavado	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento



	Dilución de trabajo a 2-8°C	2 semanas
	Dilución de trabajo a temperatura ambiente	1 semana
Sustrato	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento
Solución de freno	Cerrado/después de abierto a 2-8°C	Ver fecha de vencimiento

7 PROCEDIMIENTO DE ENSAYO SERION ELISA *classic*

7.1 Evidencia de deterioro

Sólo se pueden alcanzar resultados óptimos si se siguen estrictamente las instrucciones de uso. Use sólo reactivos SERION ELISA *classic* cuando use los inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Los componentes no deben ser intercambiados por reactivos de otros elaboradores. El estándar y los sueros control de los inmunoensayos SERION ELISA *classic* se definen exclusivamente para el equipo de ensayo a ser usado y no deben ser usados con otros lotes. La solución de lavado, el sustrato y la solución de finalización pueden ser usados para todos los Inmunoensayos SERION ELISA *classic* con independencia del lote y del ensayo.

Cada ensayo SERION ELISA *classic* contiene un buffer de dilución para muestra listo para uso. En algunos casos es necesario el uso de buffers especiales de dilución para garantizar una calidad consistente y resultados confiables. Los buffers de dilución pueden usarse con independencia de los lotes.

Hay tres concentraciones de conjugados diferentes para cada clase de inmunoglobulina (IgA, IgG, IgM), indicada en la etiqueta como + (bajo), ++ (medio) y +++ (alto). Los conjugados con la misma concentración y para la misma clase de inmunoglobulina son intercambiables y pueden usarse para otros inmunoensayos SERION ELISA *classic* con independencia del lote y del ensayo. La dilución o alteración de los reactivos puede resultar en una pérdida de sensibilidad. Use técnicas asépticas cuando remueva alícuotas de los frascos de los reactivos para evitar la contaminación.

La reproducibilidad de los resultados del ensayo es dependiente de la mezcla meticulosa de los reactivos. Agite los frascos que contienen los sueros controles antes de su uso y también todas las muestras luego de su dilución (por ej. usando un mezclador vortex).

Asegúrese de pipetear cuidadosamente y cumpla con los tiempos y temperaturas de incubación. Diferencias de tiempo significativas entre el pipeteo en el primer y último pocillo de la placa de microtitulación cuando se dispensan muestras y sueros controles, conjugado o el sustrato pueden resultar en tiempos de pre-incubación diferentes, los que pueden influenciar en la precisión y reproducibilidad de los resultados. Evite la exposición de los reactivos a la luz fuerte durante su almacenamiento e incubación.

Lavados adecuados evitan inespecificidades del ensayo. Por lo tanto, el procedimiento de lavado debe ser llevado a cabo cuidadosamente. Todos los pocillos de fondo plano se deben llenar con volúmenes iguales de buffer de lavado. Al final del procedimiento asegúrese de que todos los pocillos están libres



del buffer de lavado, de modo de evitar los efectos de una dilución no controlada. ¡Evite la formación de espuma!

Los reactivos deben cerrarse herméticamente después de su uso para evitar la evaporación y contaminación. Tenga cuidado de no mezclar las tapas de los frascos y/o de los viales.

El inmunoensayo SERION ELISA *classic* es sólo válido si se cumple el criterio de validación específico del lote en el certificado de control de calidad.

7.2 Preparación y almacenamiento de muestra

Las muestras lipémicas, hemolizadas o ictericas (suero o plasma) deben sólo ser ensayadas con precaución. Muestras contaminadas obviamente no deben ser ensayadas. El suero o plasma (EDTA, citrato, heparina) o el líquido cefalorraquídeo recolectados de acuerdo a los métodos estándares de laboratorio están disponibles como muestras. La muestra de suero o de CSF de un paciente debe ser tomada simultáneamente el mismo día y debe analizarse en paralelo. Las muestras no deben ser inactivadas térmicamente.

7.2.1 Dilución de las muestras

Los anticuerpos patógeno- específicos se detectan en suero y en muestras de CSF de los pacientes, cuando se usan inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Debido al requerimiento de alta precisión de la cuantificación de anticuerpos en el diagnóstico CSF, el rango dinámico tiene que ser rígidamente restringido a la parte lineal de la curva estándar. Las siguientes combinaciones para las diluciones de las muestras de CSF y suero se recomiendan en el diagnóstico CSF:

SERION ELISA *classic* IgA/IgG

Dilución del Suero			
$V_1 + V_2 = 1:400$	adición	10 ul	muestra del paciente
	cada	1000 ul	buffer de dilución (= 1 +100)
		50 ul	de la primer dilución
	cada	150 ul	buffer de dilución (=1+3)
Dilución CSF			
$V_1 + V_2 = 1:2$	adición	100 ul	muestra del paciente
	cada	100 ul	buffer de dilución (=1 +1)

Dilución del Suero			
$V_1 + V_2 = 1:1000$	adición	10 ul	muestra del paciente
	cada	1000 ul	buffer de dilución (= 1 +100)
		20 ul	de la primer dilución
	cada	180 ul	buffer de dilución (=1+9)
Dilución CSF			
$V_1 + V_2 = 1:10$	adición	20 ul	muestra del paciente
	cada	180 ul	buffer de dilución (=1 +9)



SERION ELISA classic IgM

Interferencia con factores reumatoideos

Los factores reumatoideos son autoanticuerpos principalmente de la clase IgM, los que preferentemente se unen a complejos inmunes IgG. La presencia de anticuerpos IgM no-específicos (factores reumatoideos) puede producir resultados falso positivos en el ensayo IgM. Además, existe la posibilidad de que anticuerpos IgM patógeno-específicos de unión débil puedan ser desplazados por anticuerpos IgG de más fuerte unión produciendo un resultado IgM falso-negativo. Por lo tanto es necesario pretratar las muestras con absorbentes de factor reumatoideo antes de la detección de IgM (SERION Rf-Absorbent, Orden N° Z200 (20 ml/100 tests). La absorción del factor reumatoideo se realiza por incubación de la muestra del paciente en buffer de dilución-Rf por 15 minutos a temperatura ambiente o toda la noche a 4°C. El procedimiento del ensayo se describe en un manual de instrucciones separado.

Absorción- Rf del suero

Antes de la puesta en marcha del ensayo, el absorbente- factor reumatoideo (V_1) debe ser diluido 1+4 en buffer de dilución (V_2).

$V_1 + V_2 = V_3 (1+4)$	adición	200 ul	de Rf-absorbente
cada		800 ul	de buffer de dilución

Muestras de pacientes (V_4) deben diluirse en este buffer de dilución-Rf (V_3):

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 400$	adición	10 ul	muestra de paciente
cada		1000 ul	Buffer dilución-Rf (V_3) (= 1 +100)

Diluciones posteriores son también hechas usando el buffer de dilución (V_2):

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 400$	adición	10 ul	muestra de paciente
cada		1000 ul	Buffer dilución-Rf (V_3) (= 1 +100)
	luego	50 ul	de la primer dilución
cada		150 ul	de buffer de dilución (V_2) (= 1+3)

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 1000$	adición	10 ul	muestra de paciente
cada		1000 ul	Buffer dilución-Rf (V_3) (= 1 +100)
	luego	20 ul	de la primer dilución
cada		180 ul	de buffer de dilución (V_2) (= 1+9)



Absorción- Rf del CSF

Antes de la puesta en marcha del ensayo, el absorbente- factor reumatoideo (V_1) debe ser diluido 1+4 en buffer de dilución (V_2).

$V_1 + V_2 = V_3$ (1+4)	adicione	200 ul	de Rf-absorbente
	cada	800 ul	de buffer de dilución

Muestras de pacientes (V_4) deben diluirse en este buffer de dilución-RF (V_3):

Dilución de CSF			
$V_4 + V_3 = 1: 2$	adicione	100 ul	muestra de paciente
	cada	100 ul	Buffer dilución-Rf (V_3) (= 1 +1)

Diluciones posteriores son también hechas usando el buffer de dilución (V_2):

Dilución de suero			
$V_4 + V_3 = 1: 10$	adicione	100 ul	muestra de paciente
	cada	100 ul	Buffer dilución-Rf (V_3) (= 1 + 1)
	luego	50 ul	de la primer dilución
	cada	200 ul	de buffer de dilución (V_2) (= 1+4)

Después de la dilución y antes del pipeteo dentro de la placa de microtitulación las muestras deben ser mezcladas a fondo para preparar una solución homogénea.

Para demostrar la linealidad de la dilución, nosotros recomendamos que las muestras de suero y de CSF se analicen en dos diluciones diferentes, por ej. suero 1:400 y 1:1000; CSF 1:2 y 1:10.

Dependiendo de la actividad anticuerpo en las muestras, diluciones más altas u otras combinaciones de diluciones pueden ser necesarias. El cálculo de los índices de anticuerpo puede ser hecho con cualquier combinación de diluciones. En casos de linealidad óptima de la dilución de la muestra, todas las combinaciones producen índices de anticuerpos concordantes. La determinación más precisa de los índices de anticuerpo se realiza con diluciones que contienen actividades de anticuerpo comparables.

7.2.2 Almacenamiento de muestras

Las muestras de los pacientes no deben almacenarse por más que 7 días a 2-8°C. Un almacenamiento prolongado es posible a $\leq -20^\circ\text{C}$. Evite el congelamiento y descongelamiento reiterado de las muestras. Las muestras diluidas pueden almacenarse a 2-8°C por una semana.

7.3 Preparación de reactivos del kit

Lleve todos los reactivos a temperatura ambiente antes del ensayo.



7.3.1 Tiras de ensayo de microtitulación

Las tiras de ensayo de microtitulación rotuladas con abreviaciones para el patógeno y la clase de inmunoglobulina se envasan con un desecante, en un sobre de aluminio. Abra el sobre de aluminio y por favor corte sólo la parte superior del lado marcado, de modo de garantizar un resellado apropiado. Extraiga los pocillos no requeridos del soporte y colóquelos dentro del sobre de aluminio. Cierre el sobre para asegurar condiciones herméticas. No use las tiras si el sobre de aluminio está dañado o si el sobre con las tiras remanentes y el desecante no fueron resellados apropiadamente.

7.3.2 Sueros control/Suero estándar (listo para su uso)

Los sueros controles y el estándar están listos para uso y no deben diluirse. Para cada puesta en marcha de un ensayo deben incluirse sueros controles y el estándar, independientemente del número de tiras de microtitulación usadas. El estándar y el suero cut off deben ensayarse en duplicado. No trate los sueros controles con Rf- absorbente.

7.3.3 Conjugado con fosfatasa alcalina, Anti-IgA, IgG ó IgM humano (listo para uso)

La concentración de conjugado requerida (+, ++, +++) está indicada en el certificado de control de calidad. Por favor refiérase también a la especificación del rótulo.

7.3.4 Solución de lavado (concentrado)

Diluya el buffer de lavado concentrado (V_1) 1:30 con agua destilada en un volumen final de V_2 .

Ejemplo:

Buffer concentrado (V_1)	Volumen final (V_2)
33.3 ml	1000 ml
1.0 ml	30 ml

7.3.5 Buffer de dilución para muestras (listo para uso)

7.3.6 Sustrato (listo para uso)

El sustrato en el frasco cerrado puede tener un color ligeramente amarillo, lo que no reduce la calidad del producto.

7.3.7 Solución de finalización (lista para uso)

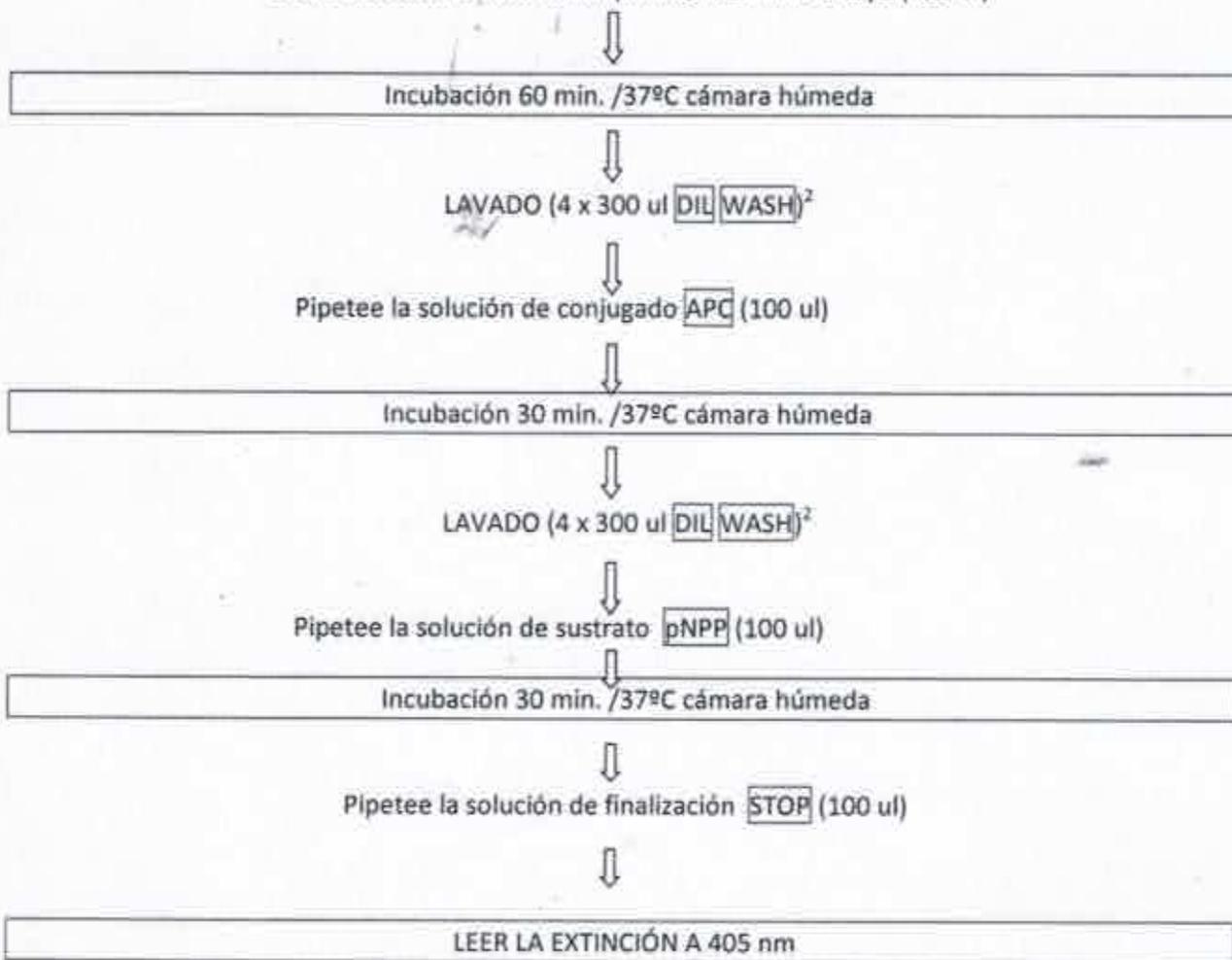
7.4 Resumen general – Procedimiento del ensayo

SERION ELISA *classic*

En caso de detección de IgM, absorción del factor reumatoideo, ver N° 7.2.1;
 Incubación de 15 minutos a temperatura ambiente o toda la noche a 4°C

Dilución de muestra¹
 (muestra de paciente)
 Por ejemplo Suero 1:400 / 1:1000
 CSF: 1:2/1:10

Pipetee las muestras diluidas y el suero control listo para uso/
 Suero estándar dentro de los pocillos de microensayo (100 ul)



¹ Buffers de dilución especiales para los siguientes ensayos SERION ELISA *classic*:
 Borrelia burddorferi IgG, IgM, EBV EA IgG y Hantavirus Puumaia IgG, IgM

² Para uso manual:

Golpee ligeramente la placa al final del procedimiento de lavado sobre un papel absorbente.

LS

ca. 40 di

7.5 Procedimiento de ensayo manual

1. Coloque el número requerido de pocillos en el soporte y prepare la hoja del protocolo de ensayo.
2. Adicione **100 ul de muestra diluida o de controles listos para su uso** dentro de cada pocillo en la tira de microtitulación. Proporcione un pocillo para el blanco de sustrato, por ej.

Pocillo	ELISA cuantitativo
A1	Blanco sustrato
B1	Control negativo
C1	Suero estándar
D1	Suero estándar
E1	Suero paciente 1...
F1	CSF Paciente 1...
G1	Suero paciente 2...
H1	CSF Paciente 2...

3. **Incubación de la muestra** por 60 minutos (+/- 5 min.) a 37°C (+/- 1°C) en cámara húmeda.
4. Después de la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (con lavador automático o manualmente):
 - aspire o vierta la solución de incubación
 - llene cada pocillo con 300 ul de solución de lavado
 - aspire o vierta el buffer de lavado
 - repita el procedimiento de lavado por 3 veces (¡un total de 4 veces!)
 - seque con golpes ligeros de la placa de microtitulación sobre un papel absorbente
5. **Adición del conjugado**
Adicione 100 ul de conjugado listo para su uso a los pocillos apropiados (excepto al blanco de sustrato)
6. **Incubación del conjugado** por 30 minutos (+/- 1 min.) a 37°C (+/- 1 °C) en cámara húmeda.
7. Después de la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (ver arriba).
8. **Adición del sustrato**
Adicione 100 ul de solución de sustrato lista para uso a cada pocillo (¡incluyendo el pocillo para el blanco de sustrato!)
9. **Incubación del sustrato** por 30 minutos (+/- 1 min.) a 37°C (+/- 1°C) en cámara húmeda.
10. **Finalización de la reacción**
Adicione 100 ul de solución de finalización a cada pocillo, agite la placa de microtitulación suavemente para mezclar.
11. **Lectura de la extinción**
Lea la densidad óptica (DO) dentro de los 60 minutos a 405 nm contra un blanco de sustrato, longitud de referencia entre 620 nm y 690 nm (por ej. 650 nm).

7.6 Procedimiento de ensayo automático



realiza de modo análogo al uso manual. Por favor note, que pueden ser necesarias adaptaciones de las condiciones de trabajo internas en el laboratorio.

7.7 Control Positivo/Control de exactitud

Para la verificación periódica de este método de ensayo, de modo de cumplir con los requerimientos de los sistemas de gestión de calidad interna de laboratorio, nosotros recomendamos el uso de los controles SERION ELISA AI para determinar la precisión y exactitud de la puesta en marcha de los ensayos SERION ELISA *classic*. El uso de los controles SERION ELISA AI se describe en el manual de instrucciones específico.

8 EVALUACIÓN DEL ENSAYO

8.1 SERION ELISA *classic*

La curva matemática adecuada para la cuantificación de anticuerpos con los inmunoensayos SERION ELISA *classic* se basa en una función de 4-parámetros logística (4 PL).

$$\text{Actividad (U/ml)} = e^{C - 1/B \ln((D - A)/DO(\text{paciente})) * F - A - 1}$$

Los 4 parámetros A, B, C y D son representativos de la forma exacta de la curva estándar:

Parámetro A: Asíntota más baja (DO)

Parámetro B: Pendiente de la curva

Parámetro C: Punto de inflexión

Parámetro D: Asíntota más alta (DO)

Institut Virion/Serion GmbH establece una curva estándar 4 PL lote-específica para cada inmunoensayo SERION ELISA *classic* en corridas de ensayos múltiples bajo condiciones de ensayo óptimas. Los cuatro parámetros están indicados en el certificado de control de calidad de cada ensayo individual SERION ELISA *classic*.

Para la adaptación del nivel del ensayo para obtener una curva estándar 4 PL, el factor de corrección F se calcula por división del valor de la DO referencia estándar indicada sobre el certificado de control de calidad con el valor de DO estándar, medido y consecuentemente específico de la corrida de ensayo.

$$F = \frac{\text{Valor DO referencia STD}}{\text{Valor DO medido STD}}$$

Por multiplicación de los valores DO obtenidos de muestras de pacientes con el factor de corrección F, el nivel de cada corrida de ensayo individual se ajustó para dar una curva estándar 4 PL. De este modo, las desviaciones interensayo se compensan y las actividades anticuerpo pueden ser directamente evaluadas de la curva estándar 4 PL.

Después de la sustracción del blanco de sustrato de todos los valores de DO medidos y el cálculo del valor de DO medio del suero estándar (STD), ensayado en duplicado, un rango de posibilidades está disponible para la evaluación de las actividades anticuerpo de las señales ópticas de medición (DO) de las muestras de pacientes. Ellas se describen en manuales separados.

Chuboldi



8.2 Límites de cuantificación

Los límites de cuantificación se especifican en el certificado de control de calidad de los SERION ELISA classic. La linealidad de la dilución dentro de este rango se demostró en estudios de evaluación exhaustivos. En el caso de que una muestra de paciente exprese un resultado de ensayo por encima del límite superior de cuantificación, la muestra puede ensayarse a la dilución más alta. La actividad de anticuerpo resultante debe luego multiplicarse por un factor de dilución adicional.

8.3 Evaluación automática/software

Para una evaluación automática de las señales de medición ópticas, el Software SERIONeasyANALYZE, el software SERION evaluate, como así también la herramienta del software basado en Microsoft Excel SERION activity están disponibles a requerimiento.

La herramienta del software basado en Microsoft Excel SERION CSF se apoya en el cálculo de los índices de anticuerpo de acuerdo al esquema del Prof. Hansotto Reiber que tiene en cuenta la elección de un valor de referencia Q_{lgX} o $Q_{Lim lgX}$.

8.4 Criterio de validez

- El blanco de sustrato debe ser < 0.25 DO.
- El control negativo debe ser negativo.
- Con el uso de los ensayos SERION ELISA classic cuantitativos, el valor medio de DO (después de la sustracción del blanco de sustrato) del suero estándar debe estar dentro del rango de validez, el cual está dado sobre el certificado de control de calidad lote específico.
- Con el uso de los ensayos SERION ELISA classic cualitativos, el valor de DO del control positivo y la media del valor de DO del suero cut off debe estar dentro de los rangos de validez, los que están dados sobre el certificado de control de calidad lote específico del equipo (después de la sustracción del blanco de sustrato).
- La variación de los valores DO del suero estándar o del suero cut off no debe ser más alto que 20 %.
- Si estos criterios no se encuentran, el ensayo no es válido y debe repetirse.

8.5 Interpretación de resultados

Un índice de anticuerpo en el rango patológico > 1.5 es indicativo de síntesis intratecal de anticuerpos dirigidos contra un patógeno.

8.6 Sensibilidad y Especificidad, Reproducibilidad

La eficiencia diagnóstica de cada inmunoensayo SERION ELISA classic con detalles de sensibilidad y especificidad como así también precisión se describe en las instrucciones individuales para uso. Los extractos de los estudios de validación de los inmunoensayos SERION ELISA classic para diagnóstico en CSF con información respecto de la precisión de la determinación del índice de anticuerpo se presentan en un reporte exhaustivo, el que está disponible por requerimiento.



9 MEDIDAS DE SEGURIDAD

9.1 Declaración de advertencias

SERION ELISA *classic* está diseñado para uso por personal calificado, quienes están familiarizados con las buenas prácticas de manufactura. Todos los reactivos del equipo y las muestras humanas deben manipularse cuidadosamente, usando las buenas prácticas de laboratorio establecidas.

-Este equipo contiene componentes de sangre humana. Aunque todos los sueros controles y cut off han sido ensayados y encontrados negativos para anti-HIV-ab, HBsAg (Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y anti-HCV-ab, ellos deben ser considerados potencialmente infecciosos.

- No pipetee con la boca.

- No fume, no coma ni beba en las áreas en las que los especímenes o reactivos del equipo se manipulen.

- Use guantes descartables, ropa de laboratorio y gafas protectoras mientras se manipulan los reactivos del equipo o las muestras. Después, lávese a fondo las manos.

- El material de los pacientes y otro material potencialmente infeccioso debe descontaminarse después de cada corrida de un ensayo.

- Los reactivos deben almacenarse con seguridad y estar inaccesibles a un acceso no autorizado, por ej., a los niños.

9.2 Descarte

Por favor observe los requerimientos legales pertinentes.

10 Referencias

- [1] Holzmann, H. (2003) Diagnosis of tick borne encephalitis. *Vaccine* 21, 36 - 40.
- [2] Jacobi, C., Lange, P., Reiber, H. (2007) Quantitation of intrathecal antibodies in cerebrospinal fluid of subacute sclerosing panencephalitis, herpes simplex encephalitis and multiple sclerosis: discrimination between microorganism-driven and polyspecific immune response. *J. Neuroimmunol.* 187, 139 - 46.
- [3] Jarius, S., Eichhorn, P., Jacobi, C., Wildemann, B., Wick, M., Voltz, R. (2005) The intrathecal, polyspecific antiviral immune response: Specific for MS or a general marker of CNS autoimmunity? *J. Neurol. Sci.* 280, 98 - 100.
- [4] Jarius, S., Eichhorn, P., Wildemann, B., Wick, M. (2012) Usefulness of antibody index assessment in cerebrospinal fluid from patients negative for total-IgG oligoclonal bands. *Fluids Barriers CNS* 9, 14.
- [5] Reiber, H., Peter, J.B. (2001) Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. *J. Neurol. Sci.* 184, 101 - 22.
- [6] Reiber, H., Ungefehr, S., Jacobi, C. (1990) The intrathecal, polyspecific and oligoclonal immune response in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 4, 111 - 7.
- [7] Reiber, H., Ressel, C.B., Spreer, A. (2013) Diagnosis of neuroborreliosis - Improved knowledge base for qualified antibody analysis and cerebrospinal fluid data pattern related interpretations. *Neurology, psychiatry and brain research* 19, 159 - 69.
- [8] Roberg, M., Forsberg, P., Tegnell, A., Ekerfeldt, K. (1985) Intrathecal production of specific IgA antibodies in CNS infections. *J. Neurol.* 242, 390 - 7.
- [9] Steininger, C., Popow-Kraupp, T., Lafert, H., Seiser, A., Gödl, I., Djanshidien, S., Puchhammer-Stöckl, E. (2003) Acute encephalopathy associated with influenza A virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 36, 567 - 74.

CG

Chufeldt

CE

Instrucciones en español

virion\serion

**SERION ELISA AI control****Muestras control para la determinación del Índice de Anticuerpo (AI)
en el diagnóstico CSF**

Nº de orden: CLS xxxxX1/2

1 Uso a que está destinado

En el análisis del líquido cefalorraquídeo (CSF), el índice de anticuerpo (AI) sirve para demostrar la síntesis intratecal de los anticuerpos patógeno-específicos. El índice de anticuerpo corresponde a la relación entre el cociente de la actividad del anticuerpo específico en CSF y suero ($Q_{\text{espec. IgX}}$) y el cociente del contenido de inmunoglobulina total en CSF y suero (Q_{IgX}).

SERION ELISA AI controls son pares de muestras CSF/suero para la determinación del índice de anticuerpo (AI) cuando se usan los inmunoensayos de la línea de los productos SERION ELISA classic. Ellos deben considerarse como controles adicionales de los reactivos provistos con los equipos de ensayo SERION ELISA classic. Se usan para determinar la validez de las corridas de los ensayos, como así también para establecer la precisión y confiabilidad del método. SERION ELISA AI controls son particularmente recomendados, como una ayuda en la gestión de calidad interna en los laboratorios acreditados.

El SERION ELISA AI control Rubella virus IgG es únicamente para el control de la determinación del índice de anticuerpo cuando se realiza el diagnóstico en CFS y no como control para la detección y cuantificación de la infección de Rubéola congénita.

2 Composición

SERION ELISA AI controls son pares de muestras CSF/suero liofilizados. La muestra de suero liofilizada (2 viales) consiste en suero humano (250 µl); negativo para anti-HIV Ab, HBs-Ag (Antígeno de superficie del Virus hepatitis B) y anti-HCV-Ab; conservante: < 0.1 % de azida sódica. La muestra de CSF liofilizada (2 viales) consiste en líquido cerebroespinal humano (CSF; cada uno de 500 µl) y sacarosa; conservante: < 0.1 % de azida sódica. El líquido cerebroespinal ha sido gama irradiado a una intensidad de 28-35 kGy.

3 Estabilidad y Almacenamiento

Observe la fecha de vencimiento en la etiqueta. Después de la reconstitución y cuando se almacena a 2-8°C, las muestras de suero son estables hasta tres meses y la muestra de CSF por hasta 6 semanas. No congele.

4 Precauciones

Aunque las muestras de suero de SERION ELISA AI controls fueron negativas para los anticuerpos anti-HIV, para HBsAg (antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B) y anticuerpos anti-HCV y el material CSF experimentó radiación gama, deben considerarse potencialmente infecciosos. El producto contiene azida sódica como conservante. La deglución y el contacto con la piel ó con las membranas mucosas deben evitarse. El descarte del material residual o usado debe cumplir con todas las regulaciones locales aplicables.

5 Valores Target y Rangos Target

En estudios de validación exhaustivos, los valores target del índice de anticuerpos y los rangos target para cada par de muestras CSF/suero test-específico del SERION ELISA AI *control* se determinaron y documentaron sobre los certificados de análisis lote específico. Estos se recomiendan como valores de referencia, para la gestión de calidad en laboratorios acreditados, cuando se usan los SERION ELISA AI *controls* con los correspondientes Inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Los SERION ELISA AI *controls* 1 generalmente muestran un resultado de ensayo no-patológico con un AI alrededor de 1.0, mientras que los SERION ELISA AI *controls* 2 generalmente muestran un resultado de ensayo patológico con un AI > 1.5, en las corridas de las pruebas con los inmunoensayos SERION ELISA *classic*. Por favor refiérase también a las especificaciones sobre los certificados de análisis.

6 Preparación

SERION ELISA AI *controls* están liofilizados y deben reconstituirse con agua destilada antes de su uso (muestra de suero con 250 µl; muestra de CSF con 500 µl).

Las muestras reconstituidas son tratadas como las muestras de los pacientes. La absorción Rf debe realizarse antes del ensayo IgM. Antes del pipeteo, los SERION ELISA AI *controls* reconstituídos deben ser agitados (por ej. usando un mezclador vortex) de modo de asegurar una solución homogénea. Los SERION ELISA AI *controls* almacenados a 2-8°C deben llevarse a temperatura antes de su uso.

7 Performance

Los pares de muestras CSF/suero reconstituidas del SERION ELISA AI *control* se tratan como las muestras de los pacientes y se diluyen de acuerdo a las recomendaciones indicadas en el certificado de análisis. En el transcurso de la corrida del ensayo, pipetee 100 µl de cada SERION ELISA AI *control* diluido, dentro de los pocillos de las correspondientes tiras de ensayo SERION ELISA *classic*. Por favor, refiérase también al manual de instrucciones de uso de los inmunoensayos SERION ELISA *classic* en el diagnóstico CSF.

El cociente IgX patógeno-específico $Q_{\text{espec. IgX}}$ se calcula después de determinar la actividad anticuerpo patógeno específica en CSF y suero usando los ensayos SERION ELISA *classic* y teniendo en cuenta las diluciones usadas. El índice anticuerpo (AI) resulta de la comparación del cociente de $Q_{\text{espec. IgX}}$ y el cociente de la inmunoglobulina total IgX, Q_{IgX} , que se provee en el certificado de análisis.

Los SERION ELISA AI *controls* se recomiendan para su uso con las corridas de ensayos SERION ELISA *classic* y los resultados se registran en un gráfico de control.

8 Limitaciones

Los SERION ELISA AI *controls* no deben usarse después de la fecha de vencimiento. En caso de contaminación microbiológica o turbidez, el producto debe descartarse. Los SERION ELISA AI *controls* son considerados para uso con los inmunoensayos SERION ELISA *classic* e independientemente de los controles incluidos en el equipo de ensayo SERION ELISA *classic*. No son adecuados para uso como estándares. Los SERION ELISA *controls* pueden usarse con otros ensayos sólo después de la validación por parte del usuario.

CERTIFICADO DE ANALISIS

**IRION ELISA AI control 1
HERPES SIMPLEX VIRUS 1+2 IgG**



Producto - Nº (Lote)	CLS105G1 (SDG.AR)
Suero Nº (Lote)	BCSXXX
Líquido cefalorraq. Nº (Lote)	BCLXXX
Fecha de vencimiento	XXXX-XX
Albumina Sérica Total	X g/l
Albumina en líquido cefalor. Total	X mg/l
Q (Alb)	X x 10 ⁻³
IgG total en suero	XX g/l
IgG total en liq. cefalor.	X mg/l
Q (IgG)	X x 10 ⁻³

Dilución de suero recomendada	1: 400
Dilución de liq. Cefalor. recomendada	1:2
Valor target AI	AI 1
Rango Target	AI ≥ 0,60 y ≤ 1,40
Versión Nº	Año/ XX-X

Elaborador:
 Institut Virion\Serion GmbH
 Friedrich-Bergius-Ring 19; D-97076
 Würzburg - Alemania - Tel.+49 931
 3045 0 - Fax +49 931 3045 100
 E-mail: dialog@virion-serion.de
 Internet: www.virion-serion.de



CERTIFICADO DE ANALISIS

**SERION ELISA AI control 2
HERPES SIMPLEX VIRUS 1 + 2 VIRUS IgG**

Producto - Nº (Lote)	CLS105G2 (SDG.AS)
Suero Nº (Lote)	BCSXXX
Líquido cefalorraq. Nº (Lote)	BCLXXX
Fecha de vencimiento	XXXX-XX
Albumina Sérica Total	X g/l
Albumina en líquido cefalor. Total	X mg/l
Q (Alb)	X x 10 ⁻³
IgG total en suero	XX g/l
IgG total en liq. cefalor.	X mg/l
Q (IgG)	X x 10 ⁻³



virion\serion

Dilución de suero recomendada	1: 400
Dilución de liq. Cefalor. recomendada	1:2
Valor target AI	AI 2,85
Rango Target	AI ≥ 1,71 y ≤ 3.99
Versión Nº	Año/ XX-X

Elaborador:

Institut Virion\Serion GmbH

Friedrich-Bergius-Ring 19; D-97076

Würzburg - Alemania - Tel. +49 931

3045 0 - Fax +49 931 3045 100

E-mail: dialog@virion-serion.de

Internet: www.virion-serion.de





IMPORTADORE DISTRIBUIDOR: CROMCIÓN S.R.L.
Oficina B125 (C140RCEA) C.A.S.A. - Argentina
Tel./Fax (011) 494-2200/04
Lugar empresa: 308
Dirección Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
Usa Rigurosamente la Voz
Cert. I.P.S.E.
Autorizada por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

CS

Cecilia Arnaboldi
CROMCIÓN S.R.L.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica



IMPORADOR/DISTRIBUIDOR CROMOION S.R.L.
Calle 9185 (C1) FORCEA) C.A.B.A. - Argentina
Tel/Fax (011) 4644 20000
Legajo Impreso: 808
Dirección Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi
Productos Médicos - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
Una Drogadería en Vivo
Cerril / PBA
Autorizado por la ASESAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Cromofoldi
CROMOION S.R.L.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
Dirección Técnica

CE



INFORMACION DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
Opción 8125 (C/10MCEAI) C.A.B.A. - Argentina
Tel. Fax (011) 4844-8900/89
Legajo empresa: 808
Director Técnico: Dra. Cecilia Amaboldi
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
Una Dependencia de Viro
Derechos / PM
Autorizado por la ANMAT
Laboratorio de Salud - Rosario Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Chefeldt
CROMOION S.R.L.
Farm. Cecilia A. Amaboldi
M.P. 15533 - M.N. 13795
dirección Técnica

C



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
Cochito #125 (C1409CEAI) C.A.S.A. - Argentina
Tel./Fax (011) 4844-3205/06
Lugar: empresa SRA
Direccion Técnica: Dr. Cecilia Arnaboldi
Producto: Málus - Virus estables a Laboratorio de Análisis Clínicos
Una Magisterio in Vivo

Cont. / PM

Acreditado por la ANMAT
Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Cromoion

CROMOION s.r.l.
Farm. Cecilia A. Arnaboldi
M.P. 15533 • M.N. 13795
Dirección Técnica

CS

KIGGR+



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Oficina 8125 (C1400CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4844-2262/08
 Legajo empresa: 908
 Director Técnico: Dra. Cecilia Amaboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorio de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro
 Cert. / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO



KIGGR++



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Oficina 8125 (C1400CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4844-2262/08
 Legajo empresa: 908
 Director Técnico: Dra. Cecilia Amaboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorio de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro
 Cert. / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO

KIGGR+++



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Oficina 8125 (C1400CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4844-2262/08
 Legajo empresa: 908
 Director Técnico: Dra. Cecilia Amaboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorio de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro
 Cert. / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO

Cecilia Amaboldi

CROMOION s.r.l.
 Farm. Cecilia A. Amaboldi
 M.P. 15533 + M.N. 13795
 Dirección Técnica

CS

KIGMR+



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Casco 8126 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4644-2204/08
 Línea empresa: 900
 Dirección Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorio de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro

CEM / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO



KIGMR++



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Casco 8126 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4644-2204/08
 Línea empresa: 900
 Dirección Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorio de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro

CEM / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO

KIGMR+++



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Casco 8126 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4644-2204/08
 Línea empresa: 900
 Dirección Técnica: Dra. Cecilia Arnaboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorio de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro

CEM / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
 VER INSTRUCCIONES DE USO

Chefeldt

CROMOION S.R.L.
 Farm. Cecilia A. Arnaboldi
 M.P. 15533 - M.N. 15795
 Dirección Técnica

CS

KIGAR+



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Correo 8125 (C1409CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4844-3209/08
 Legajo empresa: 898
 Dirección Técnica: Dra. Cecilia Aramboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro

Cont. / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO



KIGAR++



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Correo 8125 (C1409CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4844-3209/08
 Legajo empresa: 898
 Dirección Técnica: Dra. Cecilia Aramboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro

Cont. / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

KIGAR+++



IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.
 Correo 8125 (C1409CEA) C.A.B.A. - Argentina
 Tel./Fax (011) 4844-3209/08
 Legajo empresa: 898
 Dirección Técnica: Dra. Cecilia Aramboldi
 Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos
 Uso Diagnóstico in Vitro

Cont. / PM
 Autorizado por la ANMAT
 Ministerio de Salud - República Argentina
VER INSTRUCCIONES DE USO

Cecilia Aramboldi

CROMOION s.r.l.
 Form. Cecilia A. Aramboldi
 M.P. 15533 - M.N. 13795
 Dirección Técnica

69



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: 1-47-3110-4979-16-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 83 pagina/s.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N. M. A.T

**CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN DE VENTA DE
PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO**

Expediente nº 1-47-3110-4979/16-1

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que de acuerdo con lo solicitado por la firma CROMOION S.R.L., se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto para diagnóstico de uso in vitro con los siguientes datos característicos:

Nombre comercial / Presentación:

PRODUCTO	PRESENTACIÓN
1) SERION ELISA classic HSV 1/2 IgA	- 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgA humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
2) SERION ELISA classic HSV 1/2 IgG	- 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
3) SERION ELISA classic HSV 1/2 IgM	- 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgM humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
4) SERION ELISA classic HSV 1 IgG	- 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
5) SERION ELISA classic HSV 1 IgM	- 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo



	<ul style="list-style-type: none"> - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgM humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
6) SERION ELISA classic HSV 2 IgG	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgG humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
7) SERION ELISA classic HSV 2 IgM	<ul style="list-style-type: none"> - 12 tiras x 8 pocillos c/u - 2 envases x 2 mL suero patrón - 1 envase x 2 mL suero control negativo - 1 frasco x 13 mL de conjugado anti IgM humana - 1 frasco x 33.3 mL de solución de lavado concentrada - 2 frascos x 50 mL de solución tampón diluyente DILB - 1 frasco x 15 mL de solución de parada - 1 frasco x 13 mL de sustrato
8) SERION RF Absorbent	1 frasco x 20 mL
9) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1/2 IgA	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
10) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1/2 IgG	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
11) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1/2 IgM	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
12) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1 IgG	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
13) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 1 IgM	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
14) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 2 IgG	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
15) SERION ELISA control Herpes Simplex Virus 2 IgM	5 frascos x 3 mL 1 frasco x 1 mL
16) SERION ELISA AI control 1 Herpes Simplex Virus IgG	<ul style="list-style-type: none"> - 2 frascos x liofilizados de suero - 2 frascos liofilizado de líquido cefalorraquídeo
17) SERION ELISA AI control 2 Herpes Simplex Virus IgG	<ul style="list-style-type: none"> - 2 frascos x liofilizados de suero - 2 frascos liofilizado de líquido cefalorraquídeo
18) Dilution Buffer	1 frasco x 50 mL
19) Wash Solution	1 frasco x 33.3 mL
20) Stop Solution	1 frasco x 15 mL





Ministerio de Salud
 Secretaria de Políticas, Regulación
 e Institutos
 A.N. M. A.T

21) Substrate RTU	1 frasco x 13 mL
22) KIGGR +	1 frasco x 13 mL
23) KIGGR ++	1 frasco x 13 mL
24) KIGGR +++	1 frasco x 13 mL
25) KIGMR +	1 frasco x 13 mL
26) KIGMR ++	1 frasco x 13 mL
27) KIGMR +++	1 frasco x 13 mL
28) KIGAR +	1 frasco x 13 mL
29) KIGAR ++	1 frasco x 13 mL
30) KIGAR +++	1 frasco x 13 mL

Indicación de uso: 1) a 7): Inmunoensayos cualitativos y cuantitativos para la detección de anticuerpos humanos dirigidos contra el virus del herpes simple en suero o plasma, las pruebas SERION ELISA classic HSV 1/2 IgA e IgG se utilizan además para detección de anticuerpos sintetizados en el espacio intratecal en el diagnóstico del LCR; 8): Para la eliminación de factores reumatoides IgM en muestras de suero, plasma o líquido cefalorraquídeo antes de analizar la muestra; 9) a 17): Para control de calidad de los ensayos SERION ELISA Classic HSV; y 18) a 30): Soluciones accesorias necesarias para realizar los ensayos SERION ELISA Classic HSV.

Período de vida útil y condición de conservación: 1) a 7) y 16) a 30): 24 (VEINTICUATRO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; 8): 47 (CUARENTA Y SIETE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C; y 9) a 15): 18 (DIECIOCHO) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

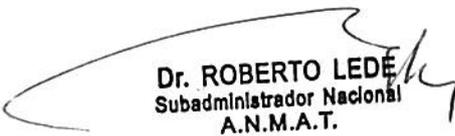
Condición de venta: venta a Laboratorios de análisis clínicos por hallarse en las condiciones establecidas en la Ley N° 16.463 y Resolución Ministerial N° 145/98

Nombre y dirección del fabricante: Institut Virion\Serion GmbH, Friedrich-Bergius-Ring 19, 97076, Würzburg (ALEMANIA)

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO USO IN VITRO PM-908-154.

Disposición N° **003261**

6 ABR 2018


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.