

INFORMAZIONI PER L'ORDINE

Formato	Codice	Composizione
Kit 250 test	REF. CSI087243	n° 1 fl. x 5 ml (Reagente RPR) n° 1 fl. x 1 ml (Controllo Positivo) n° 1 fl. x 1 ml (Controllo Negativo)

DESTINAZIONE D'USO

Dispositivo Medico Diagnostico in vitro per l'esecuzione del test di flocculazione non treponemico per la ricerca qualitativa, e/o il dosaggio semiquantitativo, delle reagine luetiche nel siero umano. I risultati del test devono sempre essere interpretati in relazione al contesto clinico. Solo per uso professionale.

SIGNIFICATO CLINICO

La sifilide è una malattia venerea cronica, contagiosa e spesso congenita causata dal *Treponema pallidum*. Le reagine sono un gruppo di anticorpi diretti contro alcuni componenti del tessuto danneggiato nei pazienti infetti da *T. pallidum*. Il microorganismo provoca danni al fegato e al cuore, rilasciando frammenti di tessuto. Il sistema immunitario del paziente reagisce producendo le reagine. Il test è utile per seguire la risposta al trattamento con antibiotici.

PRINCIPIO DEL METODO

Il reagente R.P.R. è un test non treponemico per la rivelazione qualitativa e semi-quantitativa delle reagine presenti nel siero di pazienti affetti da sifilide. Il test è costituito da particelle di carbone ricoperte con un complesso lipidico. Quando le reagine luetiche sono presenti nel campione in quantità significativa, il test R.P.R. risulta positivo e quindi si ha flocculazione evidente; quando tali reagine sono assenti il test R.P.R. risulta negativo e quindi non si ha flocculazione.

Conservazione e stabilità

⚡ = Temperatura di conservazione 2-8 °C

Conservare il reagente e i controlli a 2-8 °C e al riparo dalla luce diretta. Non congelare. Se conservati come sopra descritto i reattivi sono stabili fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta.

CONTENUTO DEL KIT E COMPOSIZIONE

Reagente 1 Pronto per l'uso. Sospensione di particelle di carbone ricoperte con un complesso lipidico (cardiolipina, lecitina e colesterolo) in buffer fosfato

Reagente 2 Controllo positivo (siero artificiale) titolo > 1:4 **tappo rosso** ⚡*

Reagente 3 Controllo negativo (siero animale) **tappo blu**

32 x 8 Slides a 8 cerchi a fondo bianco

n. 5 x 25 Bacchette monouso per miscelare la sospensione di reazione

* GHS07 – Attenzione – Contiene Acido Citrico CAS 5949-29-1

H319 - Provoca grave irritazione oculare.

P280 - Indossare guanti/indumenti protettivi/proteggere gli occhi/proteggere il viso/proteggere l'udito/.

P501 - Smaltire il prodotto in un contenitore adeguato secondo le normative vigenti

MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO

Micropipetta da 50 µl; PBS; Rotatore meccanico con velocità variabile 80 – 100 rpm

PRECAUZIONI E AVVERTENZE

1. Reagenti e materiali di scarto devono essere smaltiti in accordo con le disposizioni comunitarie in materia di rifiuti o con le disposizioni nazionali o regionali vigenti.
2. Oltre alle eventuali indicazioni di rischio relative a componenti attivi, i reagenti possono contenere componenti non attivi quali conservanti e detergenti. La concentrazione totale di tali componenti è inferiore ai limiti riportati nel Regolamento 1272/2008 CE s.m.i.
3. Si raccomanda di manipolare i reagenti secondo le norme di buona pratica di Laboratorio e di utilizzare adeguati dispositivi di protezione individuale.
4. Tutti i campioni umani devono essere manipolati ed eliminati come materiali potenzialmente infettivi.
5. Il kit deve essere utilizzato solo da personale tecnico qualificato e adeguatamente formato.
6. Le diagnosi sono effettuate esclusivamente da personale autorizzato e qualificato.
7. Si raccomanda di maneggiare il reagente secondo le regole della buona pratica di laboratorio
8. Rispettare le direttive nazionali in materia di sicurezza sul lavoro e garanzia della qualità.
9. Utilizzare attrezzature conformi alle norme vigenti.

Segnalazione di incidenti gravi

Nel caso si verifichi un incidente grave in relazione all'utilizzo del dispositivo si prega di informare il produttore (tramite il proprio distributore) e l'autorità competente dello stato membro dell'Unione Europea in cui si è verificato l'incidente. Per altre giurisdizioni, le segnalazioni devono essere effettuate in conformità con i requisiti normativi. La segnalazione di incidenti gravi aiuta a fornire maggiori informazioni relativamente alla sicurezza del dispositivo medico diagnostico.

PROCEDURA

CONTROLLO QUALITÀ

In ogni seduta analitica è necessario includere il siero di controllo negativo ed il siero di controllo positivo. Risultati non corrispondenti a quelli rispettivi attesi sono indice di alterazione del reattivo e/o dei controlli

CALIBRAZIONE

La sensibilità del test è calibrata sullo Standard Internazionale WHO (1st Standard Human Syphilitic Serum, ref. 05/132).

PREPARAZIONE DEL REAGENTE

I reagenti sono liquidi e pronti all'uso. Portare i reattivi e i campioni a temperatura ambiente prima dell'uso (la sensibilità del test può essere ridotta alle basse temperature) ed agitare delicatamente il Reagente 1 (R.P.R.) per ottenere una sospensione omogenea senza corpuscoli visibili. Ogni variazione alla procedura d'analisi descritta può portare a differenze anche significative del risultato del test.

PREPARAZIONE E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

Siero fresco ottenuto per centrifugazione. Non utilizzare sieri emolizzati o lipemici. I campioni con presenza di fibrina devono essere centrifugati prima dell'uso. Il campione può essere conservato 7 giorni a 2-8 °C oppure per circa 3 mesi a -20 °C.

PROCEDIMENTO

Metodo qualitativo

1. Agitare delicatamente il Reagente 1 (RPR) per ad ottenere una sospensione omogenea.
2. Versare una goccia (50 µL) di ciascun siero NON DILUITO, di Reagente 2 controllo positivo (tappo rosso) e Reagente 3 controllo negativo (tappo blu) all'interno di pozzetti diversi del vetrino sul quale si esegue l'analisi.
3. Depositare in ogni pozzetto della slides 20 µL di Reagente 1.
4. Mescolare distribuendo la miscela di reazione su tutta l'area del pozzetto.
5. Far oscillare il vetrino manualmente oppure con rotore meccanico a 80-100 r.p.m. per 8 minuti. Osservare l'eventuale comparsa di flocculazione evidente.
6. Il tempo di lettura è critico. Eventuali flocculazioni in tempi successivi sono da considerarsi aspecifiche.

Tecnica Semi-Quantitativa

Preparare una serie diluizioni a raddoppio del siero in esame in PBS (es. 1:2; 1:4; 1:8; 1:16). Ripetere la procedura di analisi descritta precedentemente per ogni diluizione. Il titolo è dato dalla più alta diluizione in grado di dare agglutinazione evidente.

Interpretazione dei risultati

Risultato positivo: Agglutinazione visibile (aggregati neri evidenti sui bordi).

Risultato debolmente positivo: Agglutinazione meno evidente a forma di anello

Risultato negativo: Agglutinazione assente (sospensione omogenea di colore grigio).

INTERVALLO DI RIFERIMENTO

Risultati positivi del test R.P.R. indicano la presenza di "reagine luetiche" determinate con metodo sierologico non-treponemico.

PRESTAZIONI ANALITICHE

1. **Sensibilità Analitica:** Titolazione accurata del materiale di riferimento ("Human Reactive Serum" proveniente dal Centre for Disease Control C.D.C.) nelle condizioni analitiche descritte
2. **Effetto prozona:** non si riscontra effetto prozona fino a un titolo ≥ 128
3. **Sensibilità diagnostica:** 86% (sifilide primaria); 100% (sifilide secondaria)
4. **Specificità diagnostica:** 100%

INTERFERENZE

Il Fattore reumatoide interferisce oltre le 300 IU/L. Bilirubina (≤ 20 mg/dL), emoglobina (≤ 10 g/L) e lipidi (≤ 10 g/L) non interferiscono; altre sostanze possono interferire

Note: Alte temperature di reazione riducono la sensibilità del metodo (risultati falsamente negativi). Evitare accuratamente di toccare i cerchi di reazione con le dita per evitare di lasciare tracce di grasso che potrebbero provocare risultati errati. Risultati negativi non escludono completamente la diagnosi di sifilide; la diagnosi clinica non si dovrebbe basare esclusivamente sui test di laboratorio ma dovrebbe essere integrata dalle informazioni cliniche.

LIMITI DELLA PROCEDURA

Il test al carbone RPR è un test di screening non specifico per la sifilide. In caso di campioni positivi, è necessario ripetere il test con altre metodiche (TPHA, FTA - ABS). In caso di campioni di pazienti affetti da lupus eritematoso, mononucleosi infettiva, lebbra, toxoplasmosi e in alcuni casi di tossicodipendenza si possono ottenere dei risultati falsamente positivi (causati dal fatto che l'antigene non è specifico per il treponema). Basse temperature di reazione riducono la sensibilità del metodo (risultati falsamente negativi). Evitare accuratamente di toccare i cerchi di reazione con le dita per evitare di lasciare tracce di grasso che potrebbero provocare risultati errati. Risultati negativi non escludono completamente la diagnosi di sifilide; la diagnosi clinica non si dovrebbe basare esclusivamente sui test di laboratorio ma dovrebbe essere integrata dalle informazioni cliniche.

Bibliografia

- 1) George P. Schmid Current opinion in Infectious Diseases 1994; 7, 34-40.
- 2) Sandra A. Larsen et al. Clinical Microbiology Reviews 1995; 8 (1), 1-21.
- 3) Sandra A. Larsen et al. A manual of Test for Syphilis American Public Health Ass. 1990; 1-192.
- 4) Joseph Earle Moore et al. Gastrointestinal Haemorrhage 1952; 150(5), 467-473.
- 5) Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory test. 4th ed. AACC Press, 1995

Simboli utilizzati in IFU e Packaging	
Dispositivo medico diagnostico in vitro	Fabbricante
Numero di catalogo	Istruzioni per l'uso
Numero del lotto	Temperatura di conservazione
Data di scadenza	Rischio Biologico

REVISIONE	DATA	MODIFICHE
E	06/2024	Eliminazione flacone dispensatore con ago (tappo verde)



ORDERING INFORMATION

Format	Code	Composition
Kit 250 test	REF. CSI087243	n° 1 vl. x 5 ml (RPR Reagent) n° 1 vl. x 1 ml (Positive Control) n° 1 vl. x 1 ml (Negative Control)

INTENDED USE

In vitro diagnostic medical device for the execution of non-treponemic flocculation test for qualitative research, and / or semi-quantitative dosage, of luetic reagins in human serum. Test results should always be interpreted in relation to the clinical context. For professional use only.

CLINICAL SIGNIFICANCE

Syphilis is a chronic venereal disease, contagious and often congenital caused by *Treponema pallidum*. Reagents are antibodies against some components of the damaged tissues from patients infected by *T. pallidum*. This microorganism produces some damages to liver and heart, releasing some tissue fragments. The patient's immune system reacts producing reagins. The test is useful for following the response to treatment with antibiotics.

PRINCIPLE OF THE METHOD

The R.P.R. reagent is a non-treponemal slide agglutination test for the qualitative and semi-quantitative detection of plasma reagins in serum of syphilis infected patients. The test is composed from charcoal particles coated with a lipidic complex. When the luetic reagins are significantly present in the specimen, R.P.R. test gives a positive result with an evident flocculant reaction; when reagins are absent the RPR test results negative and no flocculation is visible.

Storage and Stability

 = Storage temperature 2-8 °C

Store reagent and control at 2-8° C avoiding direct light. Do not freeze. If stored as described, reagents are stable until the expiry date printed on the label.

KIT CONTENTS AND COMPOSITION

Reagent 1 Ready to use. Carbon particles coated with a lipid complex (cardiolipin, lecithin, cholesterol) in phosphate buffer.

Reagent 2 Positive Control (artificial serum) Titolo > 1:4 

Reagent 3 Negative Control (animal serum) 

32 x 8 Disposable slides (white screen)

n. 5 x 25 disposable sticks (to mix the reaction)

*GHS07 – Warning – Contains Citric Acid CAS 5949-29-1

H319 - Causes severe eye irritation.

P280 - Wear protective gloves/clothing/eye protection/face

protection/hearing protection/. P501 - Dispose of the product in a suitable

container according to current regulations

OTHER REQUIRED MATERIALS, BUT NOT SUPPLIED

Micropipettes 50 µl; PBS; Mechanical Rotator with adjustable speed to 80 -100 rpm

PRECAUTIONS AND WARNINGS

1. Reagents and waste materials shall be disposed of in accordance with Community waste provisions or national or regional provisions.
2. In addition to any risk claims relating to active components, reagents may contain non-active components such as preservatives and detergents. The total concentration of these components is below the limits set out in Directive 1272/2008 EC and subsequent amendments and additions.
3. It is recommended that the reagent be handled in accordance with the rules of good laboratory practice and that appropriate personal protective equipment be used.
4. All human samples must be handled and disposed as potentially infectious materials.
5. The kit should only be used by qualified and properly trained technical personnel.
6. Diagnoses shall only be carried out by authorised and qualified personnel.
7. It is recommended to handle the reagent according to the rules of good laboratory practice and to use appropriate personal protective equipment.
8. Comply with national directives on occupational safety and quality assurance.
9. Use equipment that comply with current standards.

Reporting of serious incidents

Please inform the manufacturer (through your distributor) and the competent authority of the member state of the European Union in which the user and/or patient is established, of cases of serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, reports of serious incidents must be made in accordance with the regulatory requirements of the home Member State. By reporting serious incidents, you help provide more information about the safety of your in vitro medical diagnostic device.

PROCEDURE

QUALITY CONTROL

It is recommended to use positive and negative controls in each session to monitor the performances of the procedure and for having a comparative pattern for a better result interpretation.

CALIBRATION

The sensitivity of the test is calibrated against the WHO International Standard (1st Standard Human Syphilitic Serum, ref. 05/132).

REAGENT PREPARATION

Reagents are liquid and ready to use. Bring reactive and samples to room temperature before use (the sensitivity of the test maybe reduced at low temperatures) and mix gently Reagent 1 (RPR) to have a homogeneous suspension without visible clumps; All the variations can affect the result of test.

PREPARATION AND STORAGE OF THE SAMPLE

Fresh serum obtained by centrifugation. Do not use highly hemolized or lipemic samples. Samples with presence of fibrin should be centrifuged before testing. The sample can be stored for 7 days at 2-8°C or three months at -20°C.

PROCEDURE

Qualitative method

1. Mix gently the Reagent 1 (RPR) to obtain a homogeneous suspension
2. Place a drop (50 µL) of each sample (UNDILUTED), Reagent 2 Positive Control (red cap) and Reagent 3 negative control (blue cap) into separate circle of the slide.
3. Deposit 20 µL of Reagent 1 in each well of the slides.
4. Mix the drops with a stirrer, spreading them over the entire surface of the circle.
5. Rotate the slide manually or place it in a mechanical rotator at 80-100 r.p.m. for 8 minutes. Observe for the presence of visible agglutination.
6. The timing of reading is critical. Later agglutinations are to be considered aspecific.

Semiquantitative technique

Make serial two-fold dilutions of the sample in PBS (es. 1:2; 1:4; 1:8; 1:16). Proceed for each dilution as in the qualitative method. Titer is calculated as the higher dilution giving visible agglutination.

Reading and interpretation

Positive Result: Visible agglutination (evident black clumps).

Weakly Positive Result: Less evident ring-shaped agglutination in the middle of the circle.

Negative Result: Absence of agglutination (uniform grey suspension).

REFERENCE INTERVAL

Positive results from the R.P.R. test indicate the presence of "luetic reagins" determined with a serological not-treponemic method.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. Analytical sensitivity: Accurate titer determination of the reference material ("Human Reactive Serum" coming from Centre for Disease Control C.D.C.) under the described assay conditions;
2. Prozone effect: No prozone effect was detected up to titer > 1:128;
3. Diagnostic sensitivity: 85% (primary syphilis) and 100% (secondary syphilis);
4. Diagnostic specificity: 98%.

INTERFERENCES

Rheumatoid Factor interfere over 300 IU/L. Bilirubin (≤20 mg/dL), haemoglobin (< 10 g/L) and lipemia (< 10 g/L) do not interfere; other substances may interfere.

Note: High temperature may cause the drying of test components on the slide giving false agglutinations; execute the test in a moist environment.

PROCEDURE LIMITATIONS

RPR carbon test is a screening test non-specific for syphilis. All reactive samples should be retested with treponemic methods (TPHA, FTA - ABS). False positive results may be obtained (as antigen is not specific for *Treponema*) in case of specimen from patients affected from lupus erythematosus, infectious mononucleosis, leprosy, toxoplasmosis and sometimes drug addiction. Low reaction temperature may cause false negative results. Avoid touching reaction circles with fingers, as this can result in leaving grease stain which might alter the result. Negative results by itself does not exclude a diagnosis of syphilis; clinical diagnosis shouldn't be made on findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

Bibliography

- 1) George P. Schmid Current opinion in Infectious Diseases 1994; 7, 34-40.
- 2) Sandra A. Larsen et al. Clinical Microbiology Reviews 1995; 8 (1), 1-21.
- 3) Sandra A. Larsen et al. A manual of Test for Syphilis American Public Health Ass. 1990; 1-192.
- 4) Joseph Earle Moore et al. Gastrointestinal Haemorrhage 1952; 150(5), 467-473.
- 5) Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory test. 4th ed. AACCC Press, 1995

Symbols used for IFU and Packaging	
 In vitro diagnostics medical device	 Manufacturer
 Catalog number	 Instruction for Use
 Lot Number	 Storage Temperature
 Expiration Date	 Biological Risk

REVISIONE	DATA	MODIFICHE
E	06/2024	Discarding dispenser bottle with needle (green cap)

