

GEBRAUCHSINFORMATION

Anti-C, -c, -E, -e, -Kell monoklonal (IgM) **CE** 0123
Anti-C^w monoklonal (IgM) **CE**

Klone:

Anti-C:	MS24	MS273
Anti-C^w:	MS110	
Anti-c:	MS33	c1.16C.15A
Anti-E:	MS258	E1.16C.10F
Anti-e:	MS62/69	MS16/21/63
Anti-Kell:	MS56	K1.1.21HM.EF

IN VITRO DIAGNOSTIKA

1. Produktbeschreibung

Anti-C, -C^w, -c, -E, -e, -Kell monoklonal (IgM) werden aus monoklonalen humanen IgM-Antikörpern hergestellt. Die Klonbezeichnungen sind auf den Etiketten der Testreagenzien angegeben.

Anti-C, -C^w, -c, -E, -e, -Kell monoklonal (IgM) dienen zum Nachweis der korrespondierenden Antigene auf Erythrozyten und sind für den Röhrchentest und Plattentest geeignet.

Zur Stabilisierung enthalten die Testreagenzien Rinderalbumin und hochmolekulare Substanzen. Als Konservierungsmittel ist den Testreagenzien < 0,1% NaN₃ zugesetzt.

Die Reaktivität jedes Lots wird mit den angegebenen Testmethoden mit verschiedenen Erythrozytensuspensionen, die positiv für das jeweilige korrespondierende Antigen sind, überprüft. Der auf den Etiketten der Testreagenzien angegebene Titer wird im Röhrchentest mit Erythrozytensuspensionen, die in Bezug auf das jeweilige korrespondierende Merkmal positiv und heterozygot sind, ermittelt. Die Spezifität jedes Lots wird im Röhrchentest mit einem Panel von Erythrozyten überprüft, die negativ für das jeweilige korrespondierende Antigen sind.

2. Testprinzip

Die angegebenen Testmethoden beruhen auf dem Prinzip der Haemagglutination. Nach Zugabe von Erythrozyten zu den monoklonalen Testreagenzien findet eine spezifische Antigen-Antikörper-Reaktion statt, wenn das korrespondierende Antigen auf den Erythrozyten vorhanden ist. Diese Reaktion ist optisch durch die Agglutination der Erythrozyten erkennbar. Wenn keine Agglutination stattfindet, zeigt dies ein negatives Ergebnis an und weist unter Berücksichtigung der Einschränkungen der Testmethode auf die Abwesenheit des korrespondierenden Antigens hin.

3. Lagerung und Haltbarkeit

Die Testreagenzien bei 2...8°C lagern. Die Reagenzien vor Gebrauch auf Raumtemperatur (18...25°C) erwärmen lassen und unmittelbar nach dem Gebrauch wieder bei 2...8°C lagern.

Die Testreagenzien sind bei Einhaltung der angegebenen Lagerbedingungen nach dem ersten Öffnen bis zum auf dem Etikett angegebenen Haltbarkeitsdatum verwendbar. Die Reagenzien nicht nach Ablauf des auf dem Etikett angegebenen Haltbarkeitsdatums benutzen.

4. Probenvorbereitung

Die Blutproben sollten entsprechend den üblichen medizinischen Verfahren entnommen werden. Blutproben mit und ohne Antikoagulanzen (EDTA, Heparin, Citrat) sind für die Testung geeignet. Keine hämolytischen Proben verwenden! Die Testung sollte wenn möglich ohne zeitliche Verzögerung stattfinden.

Durch eine zu lange Lagerung der Erythrozyten vor der Testung können sich die Erythrozytenantigene verändern, was abgeschwächte Reaktionen zur Folge haben kann (s. 9. Wichtige Hinweise/Grenzen der Methode).

5. Zusätzlich benötigte Materialien

Isotonische NaCl-Lösung
Testplatten für die Blutgruppenbestimmung
Reagenzgläser (75 x 12 mm)
Einweg-Pasteur-Pipetten
Zentrifuge

6. Testdurchführung

Plattentest

1. Von den zu untersuchenden Erythrozyten eine ca. 10%ige Suspension in isotonischer NaCl-Lösung herstellen.
2. Auf einer Testplatte 1 Tropfen Testreagenz und 1 Tropfen der Erythrozytensuspension mischen.
3. 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
4. Unter vorsichtigem Rotieren der Platte makroskopisch auf Agglutination prüfen.

Röhrchentest

1. Von den zu untersuchenden Erythrozyten eine ca. 3 - 5%ige Suspension in isotonischer NaCl-Lösung herstellen.
2. 1 Tropfen Testreagenz und 1 Tropfen der Erythrozytensuspension in einem beschrifteten Röhrchen mischen und 5 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
3. 1 Minute bei 150 x g (1000 UpM) oder 20 Sekunden bei 1000 x g (3000 UpM) zentrifugieren.
4. Unter vorsichtigem Aufschütteln des Röhrchens makroskopisch auf Agglutination prüfen.
5. Bei schwachem oder zweifelhaftem Befund das Röhrchen 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
6. 1 Minute bei 150 x g (1000 UpM) oder 20 Sekunden bei 1000 x g (3000 UpM) zentrifugieren.
7. Unter vorsichtigem Aufschütteln des Röhrchens erneut makroskopisch auf Agglutination prüfen.

Anmerkungen: Den Test nicht mikroskopisch auswerten.

Erythrozyten, die in Bezug auf das jeweilige Merkmal positiv sind (bevorzugt heterozygote Zellen), und Erythrozyten, die in Bezug auf das jeweilige Merkmal negativ sind, sowie die Rh-Kontrolle für monoklonale Testreagenzien und eine Eigenkontrolle zur Prüfung auf Autoagglutination sind zur Kontrolle mitzuführen.

Die Bestimmung der Antigene sollte mit mindestens 2 verschiedenen Testreagenzien durchgeführt werden. Bei Verwendung von zwei monoklonalen Testreagenzien sollten zwei verschiedene Klone eingesetzt werden.

7. Interpretation der Ergebnisse

Eine Agglutination der Erythrozyten mit dem Testreagenz zeigt das Vorhandensein des korrespondierenden Antigens an.

Findet keine Agglutination der Erythrozyten mit dem Testreagenz statt, weist dies auf die Abwesenheit des korrespondierenden Antigens hin.

Tritt mit der bekannt positiven Erythrozytensuspension keine Agglutination auf oder findet mit der bekannt negativen Erythrozytensuspension oder der Rh-Kontrolle für monoklonale Testreagenzien oder der Eigenkontrolle eine Agglutination statt, kann das Testergebnis nicht gewertet werden.

Treten bei der Bestimmung des Antigens mit zwei verschiedenen Testreagenzien diskrepante Ergebnisse auf, muss die Bestimmung mit einer anderen Testmethode und/oder einem weiteren Testreagenz wiederholt werden.

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen die Grenzen der Methode (s. 9. Wichtige Hinweise/Grenzen der Methode) beachtet werden.

8. Stabilität der Reaktionen

Alle Testergebnisse müssen unmittelbar nach Beendigung der Testdurchführung beurteilt werden.

9. Wichtige Hinweise/Grenzen der Methode

1. Die Testreagenzien sind nur für den in vitro diagnostischen Gebrauch geeignet und dürfen nur von geschultem Fachpersonal eingesetzt werden.
2. In seltenen Fällen kann es bei in vivo mit Immunglobulinen beladenen Erythrozyten zu spontanen und nicht spezifischen Agglutinationen kommen. Das gleiche Phänomen tritt dann aber meistens auch bei der Bestimmung des ABO-Systems und anderen Blutgruppen-Systemen auf. Als Kontrolle sollte deshalb immer die Rh-Kontrolle für monoklonale Testreagenzien und autologes Patientenserum mitgeführt werden. Zeigen die Kontrollteste auch eine positive Reaktion, kann das Ergebnis der Blutgruppenbestimmung nicht interpretiert werden.
3. Suspensionen von ungewaschenen Erythrozyten in Plasma oder Serum fördern falsch positive Reaktionen wie solche die mit Geldrollenbildung oder Autoantikörpern assoziiert sind. Der Einsatz von gut gewaschenen Erythrozyten kann das Auftreten solch falsch positiver Reaktionen vermindern.
4. Eine zu späte Ablesung der Tests, ein zu starkes Aufschütteln des Erythrozytensediments und andere Abweichungen von der angegebenen Testdurchführung können zu schwächeren oder falsch negativen Ergebnissen führen.
5. Die Testreagenzien sollten nicht für die Testung von Enzym-behandelten Erythrozyten eingesetzt werden.
6. Hämolytische Proben sollten nicht verwendet werden.
7. Um falsch positive Reaktionen zu vermeiden, sollten die Reagenzien nicht zu kalt sein, wenn sie für Testungen benutzt werden. Die Reagenzien und die zu untersuchenden Erythrozyten sowie die Kontrollmaterialien sollten vor der Testdurchführung Raumtemperatur erreicht haben.
8. Falsch negative oder unerwartet schwache Reaktionen können auch durch zu lange Lagerung und/oder ungeeignete Lagerbedingungen der Erythrozyten verursacht werden.
9. Ungeeignete Techniken, falsche Zentrifugation oder Inkubation, unsaubere Röhren oder Testplatten, falscher pH-Wert der isotonischen NaCl-Lösung und/oder kontaminierte Materialien und Proben können zu falsch negativen oder falsch positiven Ergebnissen führen.
10. Eine mikrobielle Kontamination der Testreagenzien unbedingt vermeiden, weil dies die Haltbarkeit des Produkts verkürzen und zu falschen Ergebnissen führen kann. Die Testreagenzien deshalb nicht mehr benutzen, wenn eine Trübung oder andere sichtbare Veränderungen festgestellt werden. Dies kann auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen.
11. Bei der Interpretation der Ergebnisse sollte immer berücksichtigt werden, ob Transfusionen oder Transplantationen stattgefunden haben. Die Transfusions- und/oder Transplantationsanamnese, aber auch die Medikamentenanamnese, sollte zur Interpretation herangezogen werden.
12. Einige Erythrozyten können nur schwache Antigene oder Rh-Varianten exprimiert haben, die eine entsprechend schwächere Reaktion, im Plattentest auch keine Reaktion, mit den Testreagenzien zeigen. Eine weitere Abklärung und Spezifizierung der Befunde kann mit **BAG**ene (SSP-Kits zur Bestimmung der RH-Eigenschaften auf molekulargenetischer Basis) erfolgen.
13. Der Klon MS62/69 reagiert nicht mit einigen seltenen e-Varianten. Der Klon MS16/21/63 zeigt dagegen mit diesen e-Varianten eine zwar etwas schwächere, aber eindeutig positive Reaktion. Es wird daher empfohlen, für die Bestimmung des Merkmals e beide Klone einzusetzen. Reagiert Klon MS62/69 negativ und Klon MS16/21/63 positiv, weist dies auf eine seltene e-Variante hin.
14. Die Klone MS24 und MS273 erfassen C^w und C^x und können schwächere Reaktionen mit C-Antigenen von Individuen des Typs R₂R_z zeigen. Es liegen Berichte vor, dass der Klon MS24 Erythrozyten des sehr seltenen Rh-Typs rG nicht agglutiniert, der Klon MS273 dagegen Agglutination mit dem Typ rG zeigt.
15. Klon E1.16C.10F erkennt E^w, E^{weak} und andere seltene E-Varianten nicht. Klon MS258 reagiert mit dem E^w-Antigen. Es wird daher empfohlen, für die Bestimmung des Merkmals E beide Klone einzusetzen. Reagiert Klon E1.16C.10F negativ und Klon MS258 positiv, weist dies auf E^w oder eine andere seltene E-Variante hin.

10. Leistungsdaten

Anti-C, Klon MS24, und Anti-C, Klon MS273

285 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit dem BAG-Anti-C-Testreagenz, Klon MS24 und einem monoklonalen Anti-C-Testreagenz eines anderen Herstellers im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 1). Alle Testungen ergaben für das BAG-Testreagenz eine 100%ige Übereinstimmung mit dem Vergleichs-reagenz.

374 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit dem BAG-Anti-C-Testreagenz, Klon MS273, im Vergleich mit dem Testreagenz Anti-C monoklonal, Klon MS24, im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 1). Alle Testungen ergaben eine 100%ige Übereinstimmung mit dem Vergleichsreagenz.

Die Klone MS24 und MS273 erfassen C^w und C^x und können schwächere Reaktionen mit C-Antigenen von Individuen des Typs R₂R_z zeigen. Es liegen Berichte vor, dass der Klon MS24 Erythrozyten des sehr seltenen Rh-Typs rG nicht agglutiniert, der Klon MS273 dagegen Agglutination mit dem Typ rG zeigt.

Anti-C^w, Klon MS110

105 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit dem BAG-Anti-C^w-Testreagenz, Klon MS110, und einem monoklonalen Anti-C^w-Testreagenz eines anderen Herstellers im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 1). Alle Testungen ergaben für das BAG-Testreagenz eine 100%ige Übereinstimmung mit dem Vergleichsreagenz.

Anti-c, Klon MS33, und Anti-c, Klon c1.16C.15A

304 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit den beiden BAG-Anti-c-Testreagenzien, Klon MS33 und Klon c1.16C.15A, und einem monoklonalen Anti-c-Testreagenz eines anderen Herstellers im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 2). Alle Testungen ergaben für die BAG-Testreagenzien eine 100%ige Übereinstimmung mit dem Vergleichsreagenz.

Anti-E, Klon E1.16C.10F, und Anti-E, Klon MS258

294 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit dem BAG-Anti-E-Testreagenz, Klon MS258, und einem monoklonalen Anti-E-Testreagenz eines anderen Herstellers im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 2). Alle Testungen ergaben für das BAG-Testreagenz eine 100%ige Übereinstimmung mit dem Vergleichsreagenz.

299 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit dem BAG-Anti-E-Testreagenz, Klon E1.16C.10F, und monoklonalen Anti-E-Testreagenzien von anderen Herstellern im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 2). 5 Proben, die als E^w, E^{weak} und E-Variante charakterisiert waren, reagierten negativ mit dem BAG-Testreagenz, das Vergleichsreagenz reagierte mit den E^{weak}-Zellen ebenfalls negativ. Bei allen anderen Proben zeigten sich identische Ergebnisse mit den BAG-Testreagenzien und den Vergleichsreagenzien.

Klon E1.16C.10F erkennt E^w, E^{weak} und andere seltene E-Varianten nicht. Klon MS258 reagiert mit dem E^w-Antigen.

Anti-e, Klon MS16/21/63, und Anti-e, Klon MS62/69

263 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit den beiden BAG-Anti-e-Testreagenzien, Klon MS16/21/63 und Klon MS62/69, und einem monoklonalen Anti-e-Testreagenz eines anderen Herstellers im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 2). Eine Probe reagierte im Röhrchentest mit dem Vergleichsreagenz negativ und mit den beiden BAG-Testreagenzien eindeutig positiv. Von dem Spender dieser Probe war aufgrund früherer Untersuchungen mit verschiedenen Testreagenzien bekannt, dass er das Blutgruppenmerkmal e aufweist. Bei allen anderen Proben zeigten sich identische Ergebnisse mit den BAG-Testreagenzien und dem Vergleichsreagenz.

Der Klon MS62/69 reagiert nicht mit einigen seltenen e-Varianten. Der Klon MS16/21/63 zeigt dagegen mit diesen e-Varianten eine zwar etwas schwächere aber eindeutig positive Reaktion.

Anti-Kell, Klon MS56, und Anti-Kell, Klon K1.1.21HM.EF

267 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit den beiden BAG-Anti-Kell-Testreagenzien, Klon MS56 und Klon K1.1.21HM.EF, und einem monoklonalen Anti-Kell-Testreagenz eines anderen Herstellers im Röhrchen- und Plattentest getestet (s. Tabelle 1). 6 Proben reagierten im Plattentest mit den BAG-Testreagenzien positiv (1+ bis 2+) und mit dem Vergleichsreagenz negativ. Im Röhrchentest konnten alle 6 Proben sowohl mit den BAG-Testreagenzien als auch mit dem Vergleichsreagenz eindeutig als Kell-positiv bestimmt werden. Bei allen anderen Proben zeigten sich identische Ergebnisse mit den BAG-Testreagenzien und dem Vergleichsreagenz.

Tabelle 1	Anti-C		Anti-C ^w	Anti-Kell	
	MS24	MS273	MS110	MS56	K1.1.21HM.EF
Getestete Proben	285	374	105	267	267
davon:					
Positiv für das korrespondierende Antigen	208	242	5	18	18
Negativ für das korrespondierende Antigen	77	132	100	249	249
EDTA-Blute	76	14	20	76	76
Heparin-Blute	58	270	0	58	58
Citrat-Blute	123	79	83	102	102
Blute der Blutgruppen A, B und AB	123	194	57	123	123
Blutspender	217	302	236	199	199
Klinische Proben	50	39	20	50	50
Neugeborene	14	22	6	18	18

Tabelle 2	Anti-c		Anti-E		Anti-e	
	MS33	c1.16C.15A	MS258	E1.16C.10F	MS62/69	MS16/21/63
Getestete Proben	304	304	294	299	263	263
davon:						
Positiv für das korrespondierende Antigen	251	251	87	87	256	256
Negativ für das korrespondierende Antigen	53	53	207	212	7	7
EDTA-Blute	76	76	86	86	76	76
Heparin-Blute	67	67	58	58	58	58
Citrat-Blute	93	93	82	82	101	101
Blute der Blutgruppen A, B und AB	151	151	143	143	121	121
Blutspender	236	236	226	226	195	195
Klinische Proben	50	50	50	50	50	50
Neugeborene	18	18	18	18	18	18

BAG-Testreagenzien im OrthoBioVue™-System

Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen wurden mit den BAG-Testreagenzien im OrthoBioVue™-System getestet. Die Testreagenzien wurden mit Hilfe des AutoVue™-Automaten in eine BioVue™-Leerkassette (Reverse Diluent-Kassette) pipettiert und im Vergleich mit den in der BioVue™ Rh-Untergruppen/Kell-Kassette vorliegenden monoklonalen Testreagenzien getestet. Die Ergebnisse aller Testungen zeigten für die BAG-Testreagenzien eine 100%ige Übereinstimmung mit den in der BioVue™ Rh-Untergruppen/Kell-Kassette vorliegenden monoklonalen Testreagenzien (Testreagenzien und Probenanzahl s. Tabelle 3).

Außerdem wurden 241 Proben von Blutspendern, -empfängern und Neugeborenen von der Fa. Ortho Clinical Diagnostics mit dem BAG-Anti-Kell-Testreagenz, Klon K1.1.21HM.EF, im OrthoBioVue™-System getestet. Zum Vergleich wurden die Proben mit einem Gelkartensystem eines anderen Herstellers getestet. Eine Probe reagierte mit dem BAG-Testreagenz im OrthoBioVue™-System nicht eindeutig. Da für eine Testwiederholung kein Probenmaterial mehr zur Verfügung stand, konnte keine eindeutige Bestimmung erfolgen. Bei allen anderen Proben zeigten sich identische Ergebnisse mit dem BAG-Testreagenz im OrthoBioVue™-System und dem Vergleichssystem.

Tabelle 3	Anti-C		Anti-c		Anti-E		Anti-e		Anti-Kell	
	MS 24	MS 273	MS 33	c1. 16C. 15A	E1. 16C. 10F	MS 258	MS 16 21 63	MS 62 69	K1.1. 21 HM. EF	MS 56
Getestete Proben	135	146	135	122	135	122	135	122	135	122
davon:										
Positiv für das korrespondierende Antigen	80	104	111	99	40	34	130	117	11	10
Negativ für das korrespondierende Antigen	55	42	24	23	95	88	5	5	124	112
EDTA-Blute	135	146	135	122	135	122	135	122	135	122
Blute der Blutgruppen A, B und AB	56	70	56	53	56	53	56	53	56	53
Blutspender	106	99	106	95	106	95	106	95	106	95
Klinische Proben	19	40	19	19	19	19	19	19	19	19
Neugeborene	10	7	10	8	10	8	10	8	10	8

11. Warn- und Entsorgungshinweise

Humanes Ausgangsmaterial für die Produktion der Testreagenzien wurde auf HBsAg und Antikörper gegen HIV und HCV getestet. Nur negatives Material wurde für die Produktion verwendet. Trotzdem sollten sämtliche für den Test verwendete Materialien biologischen Ursprungs als potentiell infektiös betrachtet werden, da keine Testmethode alle infektiösen Krankheitserreger nachweisen kann. Beim Umgang mit biologischen Materialien werden deshalb angemessene Sicherheitsvorkehrungen empfohlen (Nicht mit dem Mund pipettieren; Schutzhandschuhe bei der Testdurchführung tragen; Händedesinfektion nach der Testdurchführung).

Biologische Materialien müssen vor der Entsorgung inaktiviert werden (z.B. durch Autoklavieren). Einwegmaterialien sind nach Gebrauch zu autoklavieren oder zu verbrennen.

Verschüttetes potentiell infektiöses Material sollte unverzüglich mit einem saugfähigen Papiertuch entfernt werden und der kontaminierte Bereich mit einem geeigneten Desinfektionsmittel oder 70%igem Ethanol desinfiziert werden. Material, das für die Entfernung von Verschüttetem benutzt wurde, muss vor der Entsorgung inaktiviert werden (z.B. durch Autoklavieren).

Die Testreagenzien enthalten NaN_3 als Konservierungsmittel. In der in den Reagenzien enthaltenen Konzentration von $< 0,1\%$ gilt NaN_3 nicht mehr als gesundheitsschädlich, trotzdem sollte ein Kontakt mit der Haut und Schleimhäuten vermieden werden. Kupfer und Blei, die in einigen Rohrsystemen eingesetzt werden, können mit Azid explosive Salze bilden. Die in den Reagenzien enthaltenen Azidmengen sind klein, trotzdem sollte bei der Beseitigung von Azid-haltigem Material mit reichlich Wasser nachgespült werden.

Die Entsorgung aller Proben und Testmaterialien sollte entsprechend der gesetzlichen Richtlinien erfolgen.

12. Packungsgrößen s. Preisliste

13. Literatur

Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie); Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut, Fassung 2005

Immunhämatologie und Transfusionsmedizin, Reinhold Eckstein, 5. Auflage, Urban & Fischer bei Elsevier, 2005

Blutgruppen und Transfusion, M. Metaxas-Bühler, Verlag Hans Huber, 1994

Gebrauchsinformation	Stand: August 2008
----------------------	--------------------



BAG Health Care GmbH
 Amtsgerichtsstraße 1-5
 35423 Lich/Germany
 Tel.: +49 (0) 6404/925-0
 Fax: +49 (0) 6404/925-250
 www.bag-healthcare.com
 info@bag-healthcare.com

Auftragsannahme/Ordering:
 Tel.: +49 (0) 6404/925-450
 Fax: +49 (0) 6404/925-460
 verkauf@bag-healthcare.com

Customer Service:
 Tel.: +49 (0) 6404/925-125
 Fax: +49 (0) 6404/925-421
 service@bag-healthcare.com

INSTRUCTIONS FOR USE**Anti-C, -c, -E, -e, -Kell monoclonal (IgM)****CE** 0123**Anti-C^w monoclonal (IgM)****CE****Clones:**

Anti-C:	MS24	MS273
Anti-C^w:	MS110	
Anti-c:	MS33	c1.16C.15A
Anti-E:	MS258	E1.16C.10F
Anti-e:	MS62/69	MS16/21/63
Anti-Kell:	MS56	K1.1.21HM.EF

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE**1. Product description**

Anti-C, -C^w, -c, -E, -e, -Kell monoclonal (IgM) are prepared from monoclonal, human IgM antibodies. The clone numbers are given on the labels of the test reagents.

Anti-C, -C^w, -c, -E, -e, -Kell monoclonal (IgM) are designed for use in tube and plate tests, and provides a specific, qualitative test for the detection of the corresponding antigens on human red blood cells.

For stabilization the diluent used for these reagents contains bovine albumine and macromolecular substances. The test reagents contain < 0.1% NaN₃ as preservative.

The reactivity of each lot is demonstrated by all given methods with several samples positive for the corresponding antigen. The titer given on the label is determined by the tube test method with red blood cells which are positive and heterozygous for the corresponding antigen. The specificity of each lot is demonstrated by the recommended tube test method with a panel of red blood cells negative for the antigen in question.

2. Biological principle of the test

The test used with this blood grouping reagents is based on the principle of hemagglutination. Incubation of test red cells with the monoclonal test reagents will result in a specific antigen-antibody reaction if the corresponding antigen is present on the test cells. Visible detection of this reaction is demonstrated by agglutination of the cells. No agglutination indicates a negative test result, and within the accepted limitations of the test procedure, indicates the absence of the corresponding antigen.

3. Storage and Shelf Life

Store the test reagents at 2...8°C. Allow the test reagents to reach room temperature (18...25°C) before use. Return reagents to 2...8°C for storage as appropriate, immediately after use. After opening the bottle the test reagents can be used until the expiry date printed on the label, if appropriate storage conditions be observed. Do not use the reagents after the expiry date printed on the label.

4. Specimen preparation

Blood samples should be collected by approved medical procedure. Blood collected without or with anticoagulant (EDTA, heparin, citrate) is acceptable. Do not use haemolytic samples. Testing should performed without delay if possible. Prolonged storage of red cells prior to testing may result in deterioration of red cell antigens and resultant weaker than expected test reactions (s. 9. Important Directions/Limitations of Procedure)

5. Additional Materials Required

Isotonic saline
Test plates for Blood Group Typing
Test tubes (75 x 12 mm)
Disposable Pasteur Pipettes
Centrifuge

6. Test procedure

Plate test

1. Prepare a 10% suspension of test red cells in isotonic saline.
2. Place 1 drop of test reagent and 1 drop of the prepared suspension of test red cells on a test plate and mix.
3. Incubate for 30 minutes at room temperature.
4. By slowly rotation of the plate, examine macroscopically for agglutination.

Tube test

1. Prepare a 3 - 5% suspension of test red cells in isotonic saline.
2. Place 1 drop of test reagent and 1 drop of the prepared suspension of test red cells into a labelled test tube, mix and incubate for 5 minutes at room temperature.
3. Centrifuge for 1 minute at 150 x g (1000 rpm) or 20 seconds at 1000 x g (3000 rpm).
4. Resuspend the cells by gently shaking the tube and examine macroscopically for agglutination.
5. If the reaction is weak or doubtful, incubate the tube for 30 minutes at room temperature.
6. Centrifuge for 1 minute at 150 x g (1000 rpm) or 20 seconds at 1000 x g (3000 rpm).
7. Resuspend the cells by gently shaking the tube and examine macroscopically for agglutination.

Directions: Do not examine tests microscopically.

Red blood cell suspensions known to be positive (ideally heterozygous cells) and negative for the antigen, a Rh-control for monoclonal test reagents and a patient control should always be included in the test.

Use at least two different test reagents to determine the antigen. By use of two monoclonal test reagents two different clones should be used.

7. Interpretation of test results

Agglutination of test red cells with the test reagent indicates the presence of the corresponding antigen (within the accepted limitations of the test procedure).

No agglutination of test red cells with the test reagent indicates the absence of the corresponding antigen (within the accepted limitations of the test procedure).

If no agglutination occurs with the test red cells known to be positive for the antigen or if agglutination occurs with the test red cells known to be negative for the antigen or the Rh control for monoclonal test reagents or with the patient control the test results should not be interpreted.

If different test results occur with two different test reagents, repeat the determination of the antigen with an other test method and/or an other test reagent.

Pay attention to the limitations of procedure and important directions (s. 9. Important Directions/Limitation of procedure).

8. Stability Of The Reaction

All test results should be interpreted immediately upon completion of the test.

9. Important directions / Limitations of Procedure

1. The test reagents are designed for in vitro diagnostic use only and should be used by properly trained, qualified staff.
2. On rare occasion, red cells coated in vivo with immunoglobulin may agglutinate spontaneously and non-specifically. In such instances similar phenomena would most likely occur in the AB0 grouping test and blood grouping tests of other blood group systems as well. Rh control for monoclonal test reagents and patient autologous serum are suitable controls. If the control test yields a positive reaction, a valid interpretation of the blood typing result cannot be made.

3. The use of unwashed test red cells suspended in plasma or serum may promote false positive reactions such as those associated with rouleaux formation, or autoantibodies. The use of well washed red cells may reduce the incidence of such false positive reactions.
4. Delays in reading tests, overvigorous resuspension of red cell buttons, and other technique variables associated with test performance may result in weaker than expected, or false negative test results.
5. The test reagents should not be used for tests with enzyme treated red cells.
6. Haemolytic samples should not be used.
7. Furthermore, to minimize other risks for false positive reactions, the reagents must not be tested when cold. Ensure that the reagents and any test cell sample are allowed to equilibrate to ambient room temperature prior to testing.
8. False negative or unexpectedly weak reactions may occur with red cells that have been subjected to prolonged and/or inappropriate storage conditions.
9. Other variables such as improper technique, inappropriate centrifugation or incubation, improperly cleaned glassware, incorrect saline pH and/or contaminated materials and samples may cause false negative or false positive results.
10. Microbiological contamination of the test reagents must be avoided as this may reduce the life of the products and cause erroneous results. Do not use the test reagents if marked turbidity or other observable indications of product alteration occur. These signs may indicate microbiological contamination and/or product deterioration.
11. For interpretation of the test results, consider if transfusion or transplantation had happened. Take the case history of the transfusion or transplantation and also medicaments into consideration.
12. Some red cells may express quantitatively weak or Rh variants and may therefore demonstrate weaker than expected reactions with the test reagents, in the plate test also no reactions. Further clarification and specification of the result can be carried out with **BAGene** (SSP-Kits for the determination of Rh attributes on a molecular genetic basis).
13. Clone MS62/69 does not react with some rare e-variants. In contrast clone MS16/21/63 show a weaker but clear positive reaction with these e-variants. It is therefore recommended to use both clones for the determination of the e antigen. A negative result with clone MS62/69 and a positive result with clone MS16/21/63 points to the presence of a rare e-variant.
14. Clone MS24 and clone MS273 react with C^w and C^x and may give weaker reactions with C-antigene of an R₂R_Z individual. It has been reported that clone MS24 does not agglutinate red cells of the very rare type rG, however clone MS273 does agglutinate red cells of the type rG.
15. Clone E1.16C.10F does not react with E^w, E^{weak} and other unusual E-variants. Clone MS258 reacts with the E^w antigen. It is therefore recommended to use both clones for the determination of the E antigen. A negative result with clone E1.16C.10F and a positive result with clone MS258 points to the presence of E^w or other unusual E-variants.

10. Performance characteristics

Anti-C, clone MS24, and Anti-C, clone MS273

285 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with BAG-Anti-C test reagent, clone MS24, and a monoclonal Anti-C test reagent of an other manufacturer (s. table 1). All tests showed an agreement of 100% for the BAG test reagent with the comparable test reagent.

374 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with BAG-Anti-C test reagent, clone MS273, and in comparison with Anti-C test reagent, clone MS24 (s. table 1). All tests showed an agreement of 100% with the comparable test reagent.

Clone MS24 and clone MS273 react with C^w and C^x and may give weaker reactions with C-antigene of an R₂R_Z individual. It has been reported that clone MS24 does not agglutinate red cells of the very rare type rG, however clone MS273 does agglutinate red cells of the type rG.

Anti-C^w, clone MS110

105 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with the BAG-Anti-C^w test reagent, clone MS110, and a monoclonal Anti-C^w test reagent of an other manufacturer (s. table 1). All tests showed an agreement of 100% for the BAG test reagent with the comparable test reagent.

Anti-c, clone MS33, and Anti-c, clone c1.16C.15A

304 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with both BAG-Anti-c test reagents, clone MS33 and clone c1.16C.15A, and a monoclonal Anti-c test reagent of an other manufacturer (s. table 2). All tests showed an agreement of 100% for the BAG test reagents with the comparable test reagent.

Anti-E, Klon E1.16C.10F, und Anti-E, Klon MS258

294 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with the BAG-Anti-E test reagent, clone MS258, and a monoclonal Anti-E test reagent of an other manufacturer (s. table 2). All tests showed an agreement of 100% for the BAG test reagent with the comparable test reagent.

299 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with the BAG-Anti-E test reagent, clone E1.16C.10F, and monoclonal Anti-E test reagents of other manufacturers (s. table 2). 5 samples known to be E^w, E^{weak} and E-variants reacted negative with the BAG test reagent. The comparable test reagent reacted negative with the E^{weak} erythrocytes too. With all other samples identical results were obtained with the BAG test reagent and the comparable test reagent.

Clone E1.16C.10F does not react with E^w, E^{weak} and other unusual E-variants. Clone MS258 reacts with the E^w antigen.

Anti-e, clone MS16/21/63, and Anti-e, clone MS62/69

263 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with both BAG-Anti-e test reagents, clone MS16/21/63 and clone MS62/69, and a monoclonal Anti-e test reagent of an other manufacturer (s. table 2). In tube test one sample reacted positive with both BAG test reagents and negative with the comparable test reagent. The sample was known to be positive for the e antigen, based on sooner examinations of the donor with different test reagents. With all other samples identical results were obtained with the BAG test reagents and the comparable test reagent.

Clone MS62/69 does not react with some rare e-variants. In contrast clone MS16/21/63 show a weaker but clear positive reaction with these e-variants.

Anti-Kell, clone MS56, and Anti-Kell, clone K1.1.21HM.EF

267 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in plate and tube test with both BAG-Anti-Kell test reagents, clone MS56 and clone K1.1.21HM.EF, and a monoclonal Anti-Kell test reagent of an other manufacturer (s. table 1). In plate test 6 samples reacted positive with both BAG test reagents (1+ to 2+) and negative with the comparable test reagent. In tube test both BAG test reagents and the comparable test reagent reacted clear positive with all 6 samples. With all other samples identical results were obtained with the BAG test reagents and the comparable test reagent.

Table 1	Anti-C		Anti-C ^w	Anti-Kell	
	MS24	MS273	MS110	MS56	K1.1.21HM.EF
Tested samples	285	374	105	267	267
by that:					
Positive for the corresponding antigen	208	242	5	18	18
Negative for the corresponding antigen	77	132	100	249	249
EDTA blood	76	14	20	76	76
Heparin blood	58	270	0	58	58
Citrat blood	123	79	83	102	102
Blood of blood group A, B and AB	123	194	57	123	123
Blood donors	217	302	236	199	199
Clinical samples	50	39	20	50	50
Blood from new-borns	14	22	6	18	18

Table 2	Anti-c		Anti-E		Anti-e	
	MS33	c1.16C.15A	MS258	E1.16C.10F	MS62/69	MS16/21/63
Tested samples	304	304	294	299	263	263
by that:						
Positive for the corresponding antigen	251	251	87	87	256	256
Negative for the corresponding antigen	53	53	207	212	7	7
EDTA blood	76	76	86	86	76	76
Heparin blood	67	67	58	58	58	58
Citrat blood	93	93	82	82	101	101
Blood of blood group A, B and AB	151	151	143	143	121	121
Blood donors	236	236	226	226	195	195
Clinical samples	50	50	50	50	50	50
Blood from new-borns	18	18	18	18	18	18

BAG test reagents in the OrthoBioVue™ system

Samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in the OrthoBioVue™ system with BAG test reagents. The test reagents were pipetted in a BioVue™ Reverse Diluent cassette via AutoVue™ automat and were tested in comparison with the monoclonal test reagents in the BioVue™ Rh sub-groups/Kell cassette. The results of all tests showed an agreement of 100% for the BAG test reagents with the test reagents in the BioVue™ Rh sub-groups/Kell cassette (test reagents and number of samples s. table 3).

Furthermore 241 samples of blood donors, blood recipients and new-borns were tested in the Ortho BioVue™ system with the BAG-Anti-Kell test reagent, clone K1.1.21HM.EF by Ortho Clinical Diagnostics. The same samples were tested in a gel technology system of an other manufacturer. One sample reacted not clearly in the OrthoBioVue™ system with the BAG test reagent. A clear determination could not take place, because repeated testing was not possible based on lacking sample material. With all other samples identical results were obtained with the BAG test reagent in the OrthoBioVue™ system and the comparable gel technology system.

Table 3	Anti-C		Anti-c		Anti-E		Anti-e		Anti-Kell	
Clone	MS 24	MS 273	MS 33	c1. 16C. 15A	E1. 16C. 10F	MS 258	MS 16 21 63	MS 62 69	K1.1. 21 HM. EF	MS 56
Tested samples	135	146	135	122	135	122	135	122	135	122
by that:										
Positive for the corresponding antigen	80	104	111	99	40	34	130	117	11	10
Negative for the corresponding antigen	55	42	24	23	95	88	5	5	124	112
EDTA blood	135	146	135	122	135	122	135	122	135	122
Blood of blood group A, B and AB	56	70	56	53	56	53	56	53	56	53
Blood donors	106	99	106	95	106	95	106	95	106	95
Clinical samples	19	40	19	19	19	19	19	19	19	19
Blood from new-borns	10	7	10	8	10	8	10	8	10	8

11. Warnings and Precautions

Human source material used to produce these reagents has been tested and found negative for HBsAg and HIV and HCV antibodies. Nevertheless all used biological material should be handled as potentially infectious, because no test method can guarantee that material derived from biological sources are free from infectious agents. When handling biological material appropriate safety precautions are recommended (Do not pipette by mouth; wear disposable gloves while handling biological material and performing the test; disinfect hands when finished the test).

Biological material should be inactivated before disposal (e.g. in an autoclave). Disposables should be autoclaved or incinerated after use.

Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with absorbent paper tissue and the contaminated areas swabbed with a suitable standard disinfectant or 70% alcohol. Material used to clean spills, including gloves, should be inactivated before disposal (e.g. in an autoclave).

The test reagents contain NaN_3 as a preservative. The reagents contain < 0.1% NaN_3 which is not considered to be a harmful concentration. Nevertheless avoid contact with the skin and mucous membranes. The copper and lead used in some plumbing systems can react with azides to form explosive salts. The quantities of azide used in this reagents are small; nevertheless when disposing of azide-containing materials, they should be flushed away with a large volume of water.

Disposal of all specimen and test materials should be in accordance with state and local law.











12. Packages: see price list

13. References

Applied Blood Group Serology, PD Issitt and DJ Anstee
4th Edition, Montgomery Scientific, Durham SC, 1998

Technical manual of the American Association of Blood Banks, 15th ed., 2005

Instructions for use	Issue: August 2008
----------------------	--------------------

Erklärung der Symbole auf den Etiketten / <i>Explanation of symbols used on Labelling</i>	
	In-vitro-Diagnostikum / <i>For in vitro diagnostic use</i>
	Lagertemperatur / <i>Storage temperature</i>
	Lot-Nr. / <i>Batch code</i>
	Verwendbar bis / <i>Use by</i>
REF	Bestell-Nr. / <i>Catalogue number</i>
	Gebrauchsinformation beachten / <i>Consult instructions for use</i>
	Monoklonal IgM / <i>Monoclonal IgM</i>
	Klon / <i>Clone</i>
	Ursprung: human / <i>Origin: human</i>
	Enthält Natriumazid / <i>Contains Natriumazide</i>
	Titer / <i>Titer</i>



BAG Health Care GmbH
Amtsgerichtsstraße 1-5
35423 Lich/Germany

Tel.: +49 (0) 6404/925-0 www.bag-healthcare.com
Fax: +49 (0) 6404/925-250 info@bag-healthcare.com

Auftragsannahme/Ordering:
Tel.: +49 (0) 6404/925-450
Fax: +49 (0) 6404/925-460
verkauf@bag-healthcare.com

Customer Service:
Tel.: +49 (0) 6404/925-125
Fax: +49 (0) 6404/925-421
service@bag-healthcare.com