

# Anti-K (KEL1) Coombs-reactive, polyclonal, human

Deutsch

Für den indirekten Coombs-Test  
NUR ZUR IN-VITRO-DIAGNOSTIK

## ZWECKBESTIMMUNG

Polyklonal Coombs-reaktives Anti-K Testserum wird aus humanen Plasmen hergestellt, die Antikörper vom IgG-Typus enthalten, die spezifisch gegen das korrespondierende Blutgruppenantigen gerichtet sind. Das Testserum wird zum qualitativen In-Vitro Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens des Blutgruppenantigens K auf menschlichen Erythrozyten verwendet. Die Anwendung dieses Testserums ist nur für qualifiziertes und geschultes Fachpersonal vorgesehen.

## PRINZIP DES VERFAHRENS

Die bei Verwendung dieses Testserums angewendete Testmethode beruht auf dem Prinzip der Agglutinationstechnik. Normale menschliche Erythrozyten, die das entsprechende Antigen tragen, werden durch den korrespondierenden Antikörper erkannt, beladen und anschließend durch einen Zweit-Antikörper, der humane IgG-Moleküle erkennt, agglutiniert.

## TESTSEREN

Das aufgeführte Blutgruppentestserum wird in folgender Form angeboten:

Anti-K (KEL1) Coombs-reactive, polyclonal, human

Das Testserum enthält als Konservierungsmittel <0.1% (w/v) Natriumazid. Außer dem aktiven Antikörperbestandteil und menschlichem Serum beinhaltet das Testserum Natriumchlorid, hochmolekulare Verbindungen und Rinderalbumin, das durch die US Veterinary service Inspektoren überprüft und zertifiziert wurde.

## WARNUNG

Dieses Testserum wird aus humanen Plasmen hergestellt. Unabhängig davon, dass die Ausgangsmaterialien negativ auf HBSAg sowie HIV 1/2- und HCV-Antikörper geprüft wurden, sollte dieses biologische Produkt wegen nie völlig ausschließender Gefährdung durch Krankheitserreger als potentiell infektiös angesehen werden. Das Testserum enthält Natriumazid, das toxisch wirken und mit Blei oder Kupfer explosive Salze bilden kann. Bei der Entsorgung mit reichlich Wasser nachspülen. Aus den oben genannten Gründen sollte dieses Testserum mit angemessener Sorgfalt gehandhabt werden.

## LAGERUNG

Ungeöffnet und nach dem erstmaligen Öffnen gut verschlossen bei +2 bis +8 °C lagern, kurzzeitig zur Anwendung auch bei Raumtemperatur. Grundsätzlich nur bis zum angegebenen Verfallsdatum lagern und anwenden.

## HINWEISE

- Es sollten bei jeder Austestung positive und negative Kontrollen mitgeführt werden.
- Unschadgemäße Lagerung beeinträchtigt die Wirksamkeit des Produktes.
- Die Reaktionsfähigkeit des Testserums wird durch leichte Trübung nicht beeinträchtigt. Eine bakterielle und chemische Kontamination ist zu vermeiden. Wenn eine sichtbare Veränderung des Testserums festgestellt wird, sollte das Testserum nicht mehr eingesetzt werden, es kann auf eine mikrobielle Kontamination hinweisen.
- Die Stärke der positiven Reaktion ist vom Alter des verwendeten Blutes abhängig.
- Zentrifugieren außerhalb des angegebenen Drehzahl-Bereiches kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Die beschriebene Testmethode zur Anwendung gilt ausschließlich für die manuelle Methode. Werden Automaten oder halbautomatische Systeme verwendet, müssen die Laboratorien die Angaben der Gerätehersteller befolgen und Validierungen nach anerkannten Verfahren durchführen.
- Bei der Anwendung dieses Testserums sind alle gültigen nationalen Gesetze, Verordnungen und Richtlinien zu beachten, in Deutschland insbesondere die „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“<sup>1</sup> in ihrer gültigen Fassung.

## PROBENVORBEREITUNG

- Blutproben sollten mit einer der üblichen Entnahmetechnik gewonnen werden.
- Das auszutestende Blut sollte so bald wie möglich nach der Blutentnahme geprüft werden, um die Gefahr falsch positiver bzw. falsch negativer Reaktionen, durch unsachgemäße Lagerung oder Kontamination der Probe, zu minimieren. Nicht sofort getestetes Blut ist bei +2 bis +8 °C zu lagern. Mit EDTA antikoagulierte Blutproben müssen innerhalb von 7 Tagen und mit Natriumzitrat behandelte Proben innerhalb von 14 Tagen nach der Entnahme getestet werden. Konserven/Spenderblute können bis zum Verfallsdatum ausgetestet werden.

## VORBEREITUNG DER TESTSEREN

Eine Vorbereitung des Testserums ist nicht erforderlich. Das Testserum wird direkt aus dem Fläschchen entnommen und eingesetzt.

## VERFAHRENSWEISE

Nicht im Lieferumfang enthaltene, aber benötigte Materialien

- Röhrchenmethode:
1. Teströhrchen (10 x 75 mm oder 12 x 75 mm)
  2. Mikroliterpipette
  3. Kurzzeitwecker
  4. Brutschrank
  5. Zentrifuge
  6. isotonische Kochsalzlösung (0,85 - 0,9% Natriumchlorid)
  7. Anti-Human- Globulin- Serum (Coombs-Serum / AHG-Serum)

## Testdurchführung

### Röhrchen-Zentrifugationsmethode

- Eine 2-5%ige Erythrozytensuspension in isotonischer Kochsalzlösung vorbereiten. (Erythrozyten können vorab 1-3 Mal mit isotonischer Kochsalzlösung gewaschen werden).
- In ein beschriftetes Teströhrchen 100 µL des entsprechenden Testserum geben und anschließend in das Teströhrchen 100 µL der entsprechenden Erythrozytensuspension zugeben. Alternativ können ein Tropfen = ca. 50 µL Erythrozytensuspension zu einem Tropfen = ca. 50 µL Testserum gegeben werden.
- Die Erythrozyten-/Testserummischung durch leichtes Schütteln mischen.
- Teströhrchen 30 Minuten bei +37 °C inkubieren.
- Die Erythrozyten dreimal mit (kalter) isotonischer Kochsalzlösung waschen.
- Zu dem Teströhrchen 100 µL Anti-Human-Globulin-Serum (Coombs-Serum / AHG-Serum) geben, durch leichtes schütteln den Zellknopf vom Röhrchenboden lösen und mit dem Coombs-Serum / AHG-Serum mischen.
- Teströhrchen 1 Minute bei 1.000 U/min (ca. 180-270 x g) zentrifugieren.
- Zellen durch vorsichtiges Schütteln vollständig vom Röhrchenboden lösen und innerhalb 3 Minuten makroskopisch auf Agglutination untersuchen.
- Ergebnis protokollieren.

## INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

"Vorsichtiges Schütteln" bei der Röhrchen-Zentrifugationsmethode:

- Positives Ergebnis (+): Eine Agglutination der Erythrozyten ist als positives Testergebnis zu werten und zeigt die Anwesenheit des entsprechenden Antigens an.
- Negatives Ergebnis (-): Das Fehlen einer Agglutination der Erythrozyten ist als negatives Testergebnis zu bewerten, das entsprechende Antigen ist nicht nachweisbar.

## GRENZEN DER TESTMETHODEN

- Ungenauigkeiten bei der Einhaltung der Anweisungen in den Abschnitten „Testdurchführung“ und „Interpretation der Testergebnisse“ können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Mitgeführte Kontrollen mit nicht eindeutigen oder falschen Ergebnissen führen automatisch zur nicht Verwertbarkeit aller Ergebnisse.
- Enzymbehandelte Erythrozyten oder die Zugabe von Rinderalbumin und/oder anderer proteinhaltiger Lösungen können mit diesem Testserum zu unspezifischen Reaktionen führen.
- Hämolytierte, trübe, kontaminierte oder geronnene Blutproben dürfen nicht eingesetzt werden.
- Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Antigene kann es bei bestimmten Phänotypen mit diesem Testserum zu einer schwächeren Reaktion kommen als mit Kontrollerythrozyten.
- Kein einzelnes Testserum oder eine einzelne Methode kann garantieren alle seltenen oder schwachen Antigene und alle Varianten der Antigene zu detektieren.<sup>2</sup>
- Erythrozyten, die mit Alloantikörpern oder Autoantikörpern derselben oder einer ähnlichen Spezifität wie das Testserum sensibilisiert sind (z.B. Erythrozyten positiv im direkten Antiglobulintest), sind für die Austestung ungeeignet.
- Bei Erythrozyten mit positivem direktem Coombs-Test kann es zu falsch positiven Ergebnissen kommen.
- Es ist in der Literatur beschrieben, dass es mit Proben von Patienten, die mit anti-CD38 monoklonalen Antikörpern behandelt werden, zu falsch positiven Ergebnissen im Coombs-Test kommen kann.<sup>5</sup>

## LEITUNGSDATEN

Eine Leistungsbewertung für das Produkt wurde entsprechend der Common Technical Specifications (CTS Entscheidung der Kommission vom 03. Februar 2009) durchgeführt. Es wurde unterschiedliches Probenmaterial (Spender-, Patienten-, Panelblute) eingesetzt und mit anderen Referenzmethoden / Produkten verglichen.

Produkt	Positiv	Negativ	Sensitivität	Spezifität
Anti- K (KEL1) coombs-reactive, polyclonal, human	73	516	100%	100%

## LITERATUR

- Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
- CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guideline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
- Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, fourth edition, Montgomery Scientific Publications 1998
- Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
- Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

REF Artikel-Nummer	LOT Charge
--------------------	------------

Lagerung von - bis	Verfallsdatum
--------------------	---------------

In-Vitro Diagnostikum	EG CE Symbol
-----------------------	--------------

Hersteller nach 98/79/EG	Gebrauchsinformation beachten
--------------------------	-------------------------------

UDI Unique Device Identification
----------------------------------

## REF

**BG3008** Anti-K (KEL1) Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

730-13-3612 Version 012 / 01.07.2021

CE 0483

ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Deutschland  
 +49 (0) 6223/ 8661-0 +49 (0) 6223/ 8661-13 qara@antitoxin-gmbh.de

sifin

sifin diagnostics gmbh  
Berliner Allee 317-321  
13088 Berlin / Germany  
 +49 30 700 144-0

# Anti-K (KEL1) Coombs-reactive, polyclonal, human

English

For indirect Coombs-Test

FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY

## INTENDED USE

Polyclonal Coombs-reactive Anti-K (KEL1) reagent is produced from human plasma that contains antibodies of IgG-type, which reacts specific with the corresponding blood group antigen. The reagent is used for In-Vitro-Diagnostic, to determine qualitative whether human red blood cells possess or lack the corresponding blood group antigen K. The reagent is intended to be used by qualified and technical personnel only.

## PRINCIPLE OF PROCEDURE

The test method used with this reagent is based on the principle of agglutination. Normal human erythrocytes, possessing the appropriate antigen, will be recognized and coated by the corresponding specific antibody and then the cells will be agglutinated by a secondary antibody that reacts with human IgG-molecules.

## REAGENTS

The reagent is available in following formulation:

Anti-K (KEL1) Coombs-reactive, polyclonal, human

The reagent contain <0.1% (w/v) sodium azide as preservative. Beside the parts active antibody and human serum, the reagent contain sodium chloride, macromolecules and bovine albumin, which has been tested and certified by the US Veterinary service inspectors.

## WARNING

The reagent is prepared from human plasma. The raw materials for this reagent has been tested for HBsAg, HIV 1/2- and HCV-antibodies and found to be negative. Nevertheless as biological product it should be looked upon as potentially infectious because of never complete exclusion of danger through excipients of disease. The reagent contains sodium azide that may be toxic and may react with lead or copper to form highly explosive salts. On disposal, flush with large quantities of water.

For the reasons mentioned above, reagent should be handled with proper care.

## STORAGE REQUIREMENT

Store opened and unopened product at +2 to +8°C. May be at room temperature while in use. In principle, store and use the reagent to indicated expiry date only.

## REMARKS

1. With each testing positive and negative controls should be performed.
2. Inappropriate storage impairs efficacy of the reagent.
3. Weak turbidity of the reagent does not affect its reactivity. Bacteria and chemical contamination of the product should be avoided. If a visible change is detected, the reagent should no longer be used, this sign may indicate a microbiological contamination.
4. Strength of positive reactions also depends on age of used blood
5. Centrifugation outside the specified speed range may lead to false results.
6. The test method identified below is for manual testing only. When using automated or semi-automated instruments, follow the procedures that are contained in the operator's manual provided by the device manufacturer. Laboratories must follow approved validation procedures.
7. For usage of this reagent all effective national laws, directives and guidelines have to be observed, in Germany especially the „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“<sup>1</sup> in its current version.

## SAMPLE PREPARATION

1. Blood sample should be collected by approved medical procedure.
2. Blood sample to be tested should be used as soon as possible after blood collection to reduce the risk of false-positive and false-negative results due to improper storage or contamination of the sample.  
If a delay in testing occurs, sample should be stored at +2 to +8°C. Blood drawn into EDTA should be tested within 7 days and sample treated with sodium citrate within 14 days after collection.  
Blood bag / Donor Blood can be tested until the expiry date.

## REAGENT PREPARATION

There is no preparation of the reagent required.  
Take and use reagent directly from the vials.

## PROCEDURE

Not provided material, additionally needed

- Tube Centrifugation Method:
1. tubes (10 x 75 mm or 12 x 75 mm)
  2. microliter pipette
  3. timer
  4. Incubator
  5. centrifuge
  6. isotonic saline (0,85 - 0,9% sodium chloride)
  7. Anti-Human-Globulin-Reagent (Coombs-Serum / AHG- Serum)

## Test procedure

### Tube Centrifugation Method

1. Prepare a 2% to 5% suspension of red blood cells in isotonic saline (red blood cells may be washed 1-3 times with isotonic saline).
2. At first put 100 µL of appropriate reagent in a marked tube subsequently add 100 µL of appropriate cell suspension in the tube.  
Alternative one drop = approximately 50 µL cell suspension can be added to one drop = approximately 50 µL test serum.
3. Mix Erythrocytes-/Reagent mixture well by slightly shaking.
4. Incubate tube at +37 °C for 30 min.
5. Wash red cells 3 times with (cold) isotonic saline.
6. Add 100 µL Anti-Human-Globulin-Reagent (Coombs-Serum / AHG-Serum) to the tube, release the cells from the bottom of the tube by slightly shaking and mix with the Coombs-Serum / AHG-Serum.
7. Centrifugation of tube for 1 min at 1.000 rpm (approximately 180-270 x g).
8. Gently shake the red cells from the bottom of the tube and check macroscopically for agglutination within 3 minutes.
9. Document the result.

## INTERPRETATION OF RESULTS

"Slightly shaking" at Tube Centrifugation Method:

- Positive results (+): visible agglutination of erythrocytes is a positive result and indicates the presence of the corresponding antigen.  
Negative results (-): No visible agglutination of erythrocytes is a negative result and indicates the absence of the corresponding antigen.

## LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

1. Inaccuracy at compliance with instructions written under section "Procedures" and "Interpretation of results" may lead to incorrect results.
2. No valid conclusion concerning the test result can be reached, if controls with uncertain or false results occur.
3. Enzyme treated erythrocytes or addition of bovine albumin and/or other solutions containing protein may cause unspecific reactions.
4. Hemolyzed, turbid, contaminated or clotted samples should not be used.
5. Due to variability of antigen expression, reactivity of this reagent against certain phenotypes may give weaker reactivity compared to control cells.
6. No one specific antiserum or technique can be guaranteed to detect all rare, weak or variant Antigens.<sup>2</sup>
7. Red blood cells coated with alloantibodies or autoantibodies of the same or similar specificities as the reagent (i.e., cells that are positive in the direct antiglobulin-test (DAT)) are unsuitable.
8. Red blood cells with a positive direct Coombs-test may cause false-positive reactions.
9. As described in the literature, samples from patients treated with anti-CD38 monoclonal antibodies can cause false positive results in the Coombs test.<sup>5</sup>








## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

In compliance with Common Technical Specifications (CTS Commission Decision of 03. February 2009) a performance evaluation was conducted. Different samples (donor-, patient-, panel blood) was used and compared with other reference methods / products.

Product	Positive	Negative	Sensitivity	Specificity
Anti- K (KEL1) coombs-reactive, polyclonal, human	73	516	100%	100%

## LITERATURE

1. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
2. CLSI, I/LA33-A Validatin of Automated System for Immunhematological Testing Before Implementation; Approved Guideline CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE Dezember 2009
3. Peter D. Issit, David J. Anstee Applied Blood Group Serology, fourth edition, Montgomery Scientific Publications 1998
4. Christian Mueller-Eckhardt, Volker Kiefel Transfusionsmedizin, 3. Auflage, Springer-Verlag 2004.
5. Blood Transfusion Management for Patients Treated with Anti-CD38 monoclonal Antibodies. Frontiers in Immunology November 2018 / Artikel 2616

 Product Code	 Batch
 Store from - to	 Expiration Date
 In-Vitro Diagnostic	 EU CE symbol
Manufacturer according to 98/79/EG	Consult instructions for use
 Unique Device Identification	

## REF

**BG3008** Anti-K (KEL1) Coombs-reactive, polyclonal, human 5 ml

730-13-3612 Version 012 / 01.07.2021

**CE 0483**

 ANTITOXIN GmbH Industriestraße 88 69245 Bammental Germany  
 +49 (0) 6223/ 8661-0  +49 (0) 6223/ 8661-13  qara@antitoxin-gmbh.de

# sifin

sifin diagnostics gmbh  
Berliner Allee 317-321  
13088 Berlin / Germany  
 +49 30 700 144-0