

# Neopterin ELISA

Enzymimmunoassay für die quantitative *in-vitro*-Bestimmung von Neopterin in humanem Serum, Plasma und Urin.

REF

**RE59321**



**96**



**2-8 °C**

EU:

IVD



U.S.: *For research use only.  
Not for use in diagnostic procedures.*



**IBL INTERNATIONAL GMBH**

Flughafenstrasse 52a  
D-22335 Hamburg, Germany

Phone: +49 (0)40-53 28 91-0  
Fax: +49 (0)40-53 28 91-11

IBL@IBL-International.com  
www.IBL-International.com

## 1. ZWECKBESTIMMUNG

Enzymimmunoassay für die quantitative *in-vitro*-Bestimmung von Neopterin in humanem Serum, Plasma und Urin.

## 2. KLINISCHE BEDEUTUNG

Bei Infektionen, besonders viraler und parasitärer Genese, steigt Neopterin schon in der Frühphase noch vor dem Auftreten spezifischer Antikörper an. Infektionen durch extrazelluläre Bakterien führen nur bei chronischem bzw. lebensbedrohlichem Verlauf (Sepsis) zu erhöhten Neopterinspiegeln, während durch intrazellulär lebende Bakterien bedingte Infektionen meist schon im akuten Stadium mit einer Erhöhung von Neopterin einhergehen.

Ein wichtiger Einsatzbereich des Neopterin-Tests ist das Blutspender-Screening zur Herabsetzung des Infektionsrisikos durch Bluttransfusionen. Neopterin ist hier gerade durch seine Unspezifität ein sinnvoller Marker, da Spenderblut nicht routinemäßig auf alle Infektionskrankheiten wie z. B. Zytomegalie, Toxoplasmose oder Hepatitis A untersucht werden kann. Außerdem kann durch die Neopterinbestimmung das sogenannte diagnostische Fenster, welches zwischen dem Zeitpunkt des Erregereintritts und der Antikörperbildung liegt, weiter verkleinert werden. So kommt dem Neopterin auch beim Ausschluß von HIV- oder Hepatitis-Infektionen eine wichtige Bedeutung zu.

Weitere Anwendungsbereiche sind:

- Verlaufskontrolle bei Traumapatienten auf Intensivstationen
- Aktivitätsmarker bei Autoimmunerkrankungen
- Verlaufskontrolle nach Organtransplantationen
- Prognosestellung bei HIV-Infektionen
- Unterscheidung viraler von bakteriellen Infektionen
- Prognosestellung bei Tumorerkrankungen
- Verlaufskontrolle bei chronischen Infektionen und Monitoring bei immunstimulierender Therapie

## 3. TESTPRINZIP

Der Neopterin ELISA ist ein kompetitiver Enzymimmunoassay zur direkten quantitativen Bestimmung von Neopterin in humanem Serum und Urin. In den mit Ziege-anti-Kaninchen-Antikörpern beschichteten Mikrotiterstreifen werden die Proben, Kontrollen und die Standards mit Peroxidase markiertem Neopterin und für Neopterin spezifischem Antiserum vom Kaninchen gemischt. Das unmarkierte Antigen verdrängt einen Teil des markierten Antigens von den Bindungsstellen am anti-Neopterin-Antikörper. Der anti-Neopterin-Antikörper wird von den am Mikrotiterstreifen fixierten anti-Kaninchen-Antikörpern gebunden. Durch einen Waschschriff werden die freien von den gebundenen Antigenen getrennt. Die nach der anschließenden Substratreaktion bei 450 nm gemessene optische Dichte (OD) ist umgekehrt proportional zur Neopterin-Konzentration. Die unbekanntenen Proben werden anhand der Standardkurve ausgewertet.

## 4. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur zum In-vitro-Gebrauch. Nur für den Gebrauch durch Fachpersonal.
2. Vor der Testdurchführung sollte die Arbeitsanleitung vollständig und sorgfältig gelesen werden und verstanden worden sein. Die gültige Version aus dem Kit verwenden.
3. Im Falle einer erheblichen Beschädigung der Testpackung ist IBL bzw. der jeweilige Lieferant innerhalb einer Woche nach Empfang der Ware schriftlich zu benachrichtigen. Beschädigte Komponenten dürfen nicht zur Testdurchführung verwendet werden, sondern sollten solange aufbewahrt werden, bis der Transportschaden endgültig geregelt ist.
4. Chargen-Nummer und Verfallsdatum beachten. Es dürfen keine Reagenzien aus unterschiedlichen Chargen in einem Test verwendet werden. Verfallene Reagenzien dürfen nicht verwendet werden.
5. Gute Laborpraxis und Sicherheitsrichtlinien beachten. Je nach Bedarf sollten Laborkittel, Einmal-Latexhandschuhe und Schutzbrillen getragen werden.
6. Reagenzien dieses Kits, die Gefahrstoffe enthalten, können Reizungen der Augen und der Haut hervorrufen. Siehe Angaben in KOMPONENTEN DES KITS und auf den Etiketten. Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf der IBL-Homepage zum Download verfügbar oder auf Anfrage direkt von IBL erhältlich.
7. Chemikalien und vorbereitete oder gebrauchte Reagenzien sind unter Beachtung der jeweiligen nationalen Bestimmungen als Gefahrstoffabfall zu entsorgen.
8. Kontakt mit Stopplösung vermeiden. Kann Hautreizungen und Verätzungen hervorrufen.

9. Alle Reagenzien dieses Kits, die humanes Serum oder Plasma enthalten, ergaben bei der Prüfung auf anti-HCV, HBsAg bzw. Antikörper gegen HIV I/II-Virus ein negatives Ergebnis. Trotzdem kann das Vorhandensein solcher infektiöser Erreger nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Die Reagenzien sollten deshalb wie potentiell infektiöses Material behandelt werden.

## 5. LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Der Kit wird bei Umgebungstemperatur angeliefert und sollte bei 2-8°C gelagert werden. Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. Hinweise zur Lagerung und Haltbarkeit der Proben und vorbereiteten Reagenzien sind den entsprechenden Kapiteln zu entnehmen.

Die Mikrotiterplatte ist auch nach dem Öffnen der Verpackung bis zum Verfallsdatum des Kits haltbar, wenn der Beutel sorgfältig wieder verschlossen und bei 2-8°C gelagert wird.

## 6. PROBENGEWINNUNG UND -AUFBEWAHRUNG

### Serum, Plasma (EDTA)

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bei der Blutabnahme sind einzuhalten. Die chemische Integrität der Blutproben muss vom Zeitpunkt der Blutabnahme bis zur Testdurchführung erhalten bleiben. Keine hämolytischen, ikterischen oder lipämischen Proben verwenden. Getrübte Proben sollten vor der Testdurchführung zentrifugiert werden, um Partikel zu entfernen.

Lagerung:	2-8°C	≤ -20°C (aliquotiert)	Vor Hitze und Sonneneinstrahlung schützen. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren vermeiden.
Haltbarkeit:	72 h	6 mon	

### Urin

Spontanurin oder 24 h-Sammelurin können verwendet werden. Das Gesamtvolumen über 24 h sollte in einer Flasche gesammelt und gemischt werden. Eine Konservierung ist nicht erforderlich. Gesamtvolumen bestimmen zur späteren Auswertung des Tests. **Proben vor Gebrauch mischen und zentrifugieren.**

Lagerung:	2-8°C	≤ -20°C (aliquotiert)	Vor Hitze und Sonneneinstrahlung schützen. Wiederholtes Auftauen und Einfrieren vermeiden.
Haltbarkeit:	72 h	6 mon	

## 7. KOMPONENTEN DES KITS

Anzahl/ Menge	Symbol	Komponente
1 x 12x8	<b>MTP</b>	<b>Mikrotiterplatte</b> Wells einzeln abbrechbar. Beschichtet mit anti-Kaninchen IgG (Ziege, polyklonal).
6 x 0.5 mL	<b>CAL A-F</b>	<b>Standard A-F</b> 0; 1.35; 4.0; 12.0; 37.0; 111 nmol/L Gebrauchsfertig. Enthält: Neopterin, Phosphatpuffer, Stabilisatoren.
2 x 0.5 mL	<b>CONTROL 1+2</b>	<b>Kontrolle 1+2</b> Gebrauchsfertig. Konzentrationen / Akzeptanzbereiche siehe QC-Zertifikat.
1 x 0.1 mL	<b>ENZCONJ</b> <b>CONC</b>	<b>Enzymkonjugat, Konzentrat (201x)</b> <b>Vor Licht geschützt lagern.</b> Enthält: Neopterin konjugiert mit Peroxidase, Phosphatpuffer, Stabilisatoren.
1 x 5 mL	<b>ANTISERUM</b>	<b>Neopterin Antiserum</b> Gebrauchsfertig. Enthält: Antiserum (Kaninchen), Phosphatpuffer, Stabilisatoren.
1 x 17 mL	<b>TMB SUBS</b>	<b>TMB Substratlösung,</b> Gebrauchsfertig. Enthält: TMB, Puffer, Stabilisatoren.
1 x 17 mL	<b>TMB STOP</b>	<b>TMB Stopplösung</b> Gebrauchsfertig. 1 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .
1 x 50 mL	<b>WASHBUF</b> <b>CONC</b>	<b>Waschpuffer, Konzentrat (20x)</b> Enthält: Phosphatpuffer, Tween, Stabilisatoren.
1 x 18 mL	<b>ASSAYBUF</b>	<b>Assaypuffer</b> Gebrauchsfertig. Enthält: Phosphatpuffer, BSA, Stabilisatoren.
1 x	<b>FOIL</b>	<b>Haftklebefolie</b> 1 x schwarz; 1 x transparent

**8. ZUSÄTZLICHES MATERIAL (NICHT IM KIT ENTHALTEN)**

1. Pipetten (Multipipette Eppendorf oder vergleichbare Produkte, < 3% VK). Volumina: 10; 50; 100; 1000 µL
2. Vortex-Mischer
3. Orbitalschüttler (500 rpm)
4. 8-Kanal Mikropipette mit Reagenziengefäßen
5. Waschflasche, automatisches oder halbautomatisches Waschsysteem für Mikrotiterplatten
6. Messgerät für Mikrotiterplatten zur Messung der Absorption bei 450 nm (Referenzwellenlänge 600-650 nm)
7. Bidest. oder deionisiertes Wasser
8. Papiertücher, Pipettenspitzen, Stoppuhr

**9. HINWEISE ZUR TESTDURCHFÜHRUNG**

1. Fehler bei der Handhabung der Proben oder Abweichungen von der beschriebenen Testdurchführung können die Ergebnisse verfälschen. Die angegebenen Pipettierolumina, Inkubationszeiten, Temperaturen und Vorbereitungsschritte sind unbedingt gemäß Arbeitsanleitung einzuhalten. Nur kalibrierte Pipetten und Geräte verwenden.
2. Sobald mit der Testdurchführung begonnen wird, sollten alle Arbeitsschritte ohne Unterbrechung durchgeführt werden. Es ist sicherzustellen, dass alle benötigten Reagenzien, Geräte und Hilfsmittel zur rechten Zeit zur Verfügung stehen. Alle Reagenzien und Proben müssen auf Raumtemperatur (18-25°C) gebracht und vor Gebrauch vorsichtig ohne Schaumbildung gemischt werden.
3. Kontaminationen der Reagenzien, Pipetten und Wells/Röhrchen sind zu vermeiden. Neue Einmal-Pipettenspitzen für jede zu pipettierende Komponente und jede Probe verwenden. Die Deckel der Fläschchen nicht vertauschen. Nicht benötigte Fläschchen immer verschlossen halten. Wells/Röhrchen oder Reagenzien dürfen nicht wiederverwendet werden.
4. Enthalten Komponenten < 250 µL Flüssigkeit, sollte sich vor dem Öffnen der gesamte Inhalt auf dem Boden des entsprechenden Fläschchens befinden.
5. Es wird empfohlen, Doppelbestimmungen durchzuführen, um eventuelle Pipettierfehler zu erkennen.
6. Es sollte ein Pipettierschema verwendet werden um die Identifikation der Standards und Proben auf der Platte sicherzustellen.
7. Die Inkubationszeiten beeinflussen die Ergebnisse. Bei jedem Pipettierschritt sollten alle Wells in der gleichen Reihenfolge und im gleichen Zeittakt behandelt werden. Die Verwendung einer 8-Kanal-Mikropipette zum Pipettieren in alle Wells wird empfohlen.
8. Die korrekte Durchführung der Waschschrte ist entscheidend. Ungenügend gewaschene Wells ergeben falsche Ergebnisse. Die Verwendung einer Multikanalpipette oder eines automatischen Waschsystems für Mikrotiterplatten wird empfohlen. Zwischen den Inkubationen die Wells nicht austrocknen lassen. Beim Waschen und Ausschütteln dürfen die beschichteten Wells nicht beschädigt werden. Alle Reagenzien müssen daher mit Vorsicht pipettiert werden. Beim Waschvorgang ist es wichtig, dass alle Wells vollständig und gleichmäßig mit Waschpuffer gefüllt werden und nach dem Ausschütteln kein Rückstand an Flüssigkeit zurückbleibt.
9. Feuchtigkeit beeinflusst die beschichteten Wells/Röhrchen. Verpackung nicht öffnen bevor Raumtemperatur erreicht ist. Nicht benötigte Wells/Röhrchen sofort in den wiederverschließbaren Beutel mit Trockenmittel zurückgeben.

**10. TESTVORBEREITUNGEN**

Der Inhalt des Kits für 96 Bestimmungen kann in 3 Läufe aufgeteilt werden.

**Die unten angegebenen Volumina sind für einen Lauf mit 4 Streifen (32 Bestimmungen).**


**10.1. Vorbereitung lyophilisierter oder konzentrierter Komponenten**

Verd./rekonst.	Komponente	mit	Diluent	Verhältnis	Bemerkungen	Lagerung	Haltbarkeit
15 mL	Waschpuffer	285 mL	bidest. Wasser	1:20		2-8°C	1 mon
25 µL	Enzymkonjugat	5 mL	Assaypuffer	1:201	Vor Licht geschützt lagern.	2-8°C	24 h

**10.2. Probenverdünnung**

Probe	zu verdünnen	mit	Verhältnis	Bemerkungen
Serum	nein			Direkte Sonneneinstrahlung vermeiden.
Urin	immer	Assaypuffer	1:101	z.B. 10 µL + 1000 µL Direkte Sonneneinstrahlung vermeiden.

Proben mit Konzentrationen über dem höchsten Standard müssen weiter verdünnt werden.

	<p>Proben von Transplantationspatienten, die mit ATG (anti-human T-Lymphozytenglobulin vom Kaninchen) behandelt werden, führen zu falsch-hohen Ergebnissen. Dieser Effekt kann durch die folgende <u>Vorbehandlung der Proben</u> vermieden werden:</p> <p>100 µl Serum in ein Sarstedtreaktionsgefäß oder Glasröhrchen pipettieren und 200 µl Assaypuffer zugeben. Sarstedtröhrchen zuschrauben, Glasröhrchen mit durchbohrtem Stopfen verschließen und 10 Minuten im Wasserbad bei 95 - 100 °C erhitzen. Anschließend vortexen und 10 µl im Assay einsetzen. Der aus der Standardkurve ermittelte Wert ist mit 3 zu multiplizieren.</p>
---	---

**11. TESTDURCHFÜHRUNG****11.1. MANUELLE DURCHFÜHRUNG**

1.	10 µL von jedem <b>Standard</b> , jeder <b>Kontrolle</b> , <b>Serumproben</b> und verdünnten <b>Urinproben</b> in die entsprechenden Wells der mikrotiterplatte pipettieren.
2.	Je <b>100 µL</b> Frisch hergestelltes <b>Enzymkonjugat (1:201)</b> in jedes Well pipettieren.
3.	Je <b>50 µL</b> of <b>Neopterin Antiserum</b> in jedes Well pipettieren.
4.	Platte mit <u>schwarzer</u> Haftklebefolie abdecken. <b>90 min</b> bei <b>RT (18-25 °C)</b> auf einem Orbitalschüttler (500 rpm) <b>im Dunkeln inkubieren</b> .
5.	Folie entfernen. Inkubationslösung verwerfen. Platte <b>4 x</b> mit <b>300 µL</b> verdünntem <b>Waschpuffer</b> waschen. Restliche Flüssigkeit auf Papiertüchern ausklopfen.
6.	Substrat- und Stopplösung möglichst mit einer 8-Kanal-Pipette pipettieren und Substrat- und Stopplösung in denselben Zeitintervallen zugeben. Mit positivem Vorhub pipettieren, um die Bildung von Luftbläschen zu vermeiden.
7.	Je <b>150 µL TMB Substratlösung</b> in jedes Well pipettieren.
8.	<b>10 min</b> bei <b>RT (18-25 °C)</b> <b>inkubieren</b> .
9.	Die Substratreaktion durch Zugabe von je <b>150 µL TMB Stopplösung</b> in jedes Well stoppen. Platte kurz schütteln.
10.	Die Optische Dichte mit einem Photometer bei <b>450 nm</b> (Referenzwellenlänge: 600-650 nm) innerhalb von <b>15 min</b> nach Zugabe der Stopplösung messen.

IBL-International bietet aber auch Protokolle für auf dem Markt gängige Geräte an z.B. Triturus von Grifols, DSX von Dynex, DS2 von Dynex, Tecan Genesis RSP, BEP3 und BEP2000 von Dade Behring etc. Bitte setzen Sie sich mit uns in Verbindung sollten Sie ihren ELISA auf einem Gerät automatisieren wollen. Unsere Applikationsspezialisten geben Ihnen gerne Hilfestellung.

**12. QUALITÄTSKONTROLLE**

Die Testergebnisse sind nur gültig, wenn der Test gemäß der vorliegenden Arbeitsanleitung abgearbeitet wurde. Ferner muss der Anwender die GLP- Regeln (Good Laboratory Practice) und andere einschlägige Normen und Gesetze beachten. Alle Kit-Kontrollen müssen innerhalb der Akzeptanzbereiche, die auf den Etiketten angegeben sind, gefunden werden. Wenn die Kriterien nicht erfüllt sind, sind die Ergebnisse ungültig und der Test sollte wiederholt werden. Jedes Labor sollte darüber hinaus laborinterne Kontrollen mitführen.

Bei Abweichungen sind die folgenden Fehlermöglichkeiten zu überprüfen: Haltbarkeit der (vorbereiteten) Reagenzien, Lagerungsbedingungen, Pipetten, Geräte und Hilfsmittel, Inkubationsbedingungen und Waschmethoden.

### 13. TESTAUSWERTUNG

Die erhaltenen OD der Standards (y-Achse, linear) gegen deren Konzentration (x-Achse, logarithmisch) auftragen, entweder auf semi-logarithmischem Papier oder durch ein entsprechendes Computerprogramm. Bei Verwendung eines Computerprogramms werden die Cubic-Spline-Methode, 4-Parameter-Analyse (lin-log) oder Logit-Log-Berechnung empfohlen.

Zur Berechnung der Standardkurve sollten alle Werte der Standards verwendet werden (bei Doppelwerten kann ein offensichtlicher Ausreißerwert eliminiert und stattdessen der plausible Einzelwert verwendet werden).

Die Konzentrationen der Proben können direkt von der Standardkurve abgelesen werden.

Wegen der Verdünnung der Urinproben im Assay müssen die erhaltenen Urinwerte mit dem Faktor 101 multipliziert werden, um die Konzentration zu erhalten.

Proben, die oberhalb des höchsten Standards gemessen werden, müssen wie in TESTVORBEREITUNGEN beschrieben verdünnt und erneut analysiert werden.

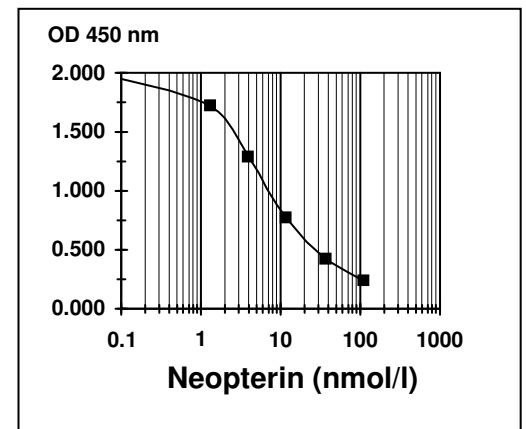
#### Umrechnung:

Neopterin (nmol/L) x 0.253 = ng/mL

#### Typische Standardkurve

(Beispiel. Nicht zur Testauswertung verwenden!)

Standard	Neopterin (nmol/L)	Mittelwert OD	OD/OD <sub>max</sub>
A	0.00	1.942	100.0
B	1.35	1.713	88.2
C	4.00	1.283	66.1
D	12.0	0.761	39.2
E	37.0	0.412	21.2
F	111	0.237	12.2



### 14. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Neopterin (Serum)	Interpretation
< 10 nmol/L	normal
> 10 nmol/L	erhöht

Therapeutische Konsequenzen sollten nicht allein aufgrund der mit diesem Test ermittelten Werte getroffen werden, sondern nur unter Berücksichtigung aller klinischen Beobachtungen und weiterer diagnostischer Mittel.

### 15. NORMWERTE

Augenscheinlich gesunde Spender zeigten die folgenden Normwerte:

Serum		Urin			
nmol/L	ng/mL	Alter	Geschlecht	µmol Neopterin/mol Kreatinin	
< 10	< 2.5			Mittelwert	obere Grenze
		1-4	♂, ♀	267	432
		4-7	♂, ♀	226	405
		7-12	♂, ♀	118	374
		12-15	♂, ♀	171	343
		15-18	♂, ♀	114	320
		18-25	♂	123	195
		26-35	♂	101	182
		36-45	♂	109	176
		46-55	♂	119	197
		>65	♂	133	229
		18-25	♀	128	208
		26-35	♀	124	209
		36-45	♀	140	239
		46-55	♀	147	229
		56-65	♀	156	249
		>65	♀	151	251

(Neopterin Biochemistry – Methods - Clinical Application; H. Wachter et al. (1992), Walter de Gruyter, Berlin - New York)

## 16. GRENZEN DES VERFAHRENS

Die korrekte Durchführung der Probengewinnung ist entscheidend für die Testergebnisse. Näheres siehe PROBENGEWINNUNG UND -LAGERUNG.

Angaben zu Kreuzreaktivitäten sind im Kapitel TESTCHARAKTERISTIKA zu finden.

Die folgenden Blutbestandteile haben bis zu der angegebenen Konzentration keinen signifikanten Einfluss auf die Testergebnisse (+/- 20 %):

Hämoglobin	8.33 mg/mL
Bilirubin	0.33 mg/mL
Triglyceride	0.25 mg/mL

**Proben, die Natriumazid enthalten, sollten nicht verwendet werden**, da diese zu falsch hohen Ergebnissen führen können.

Proben von Patienten, die mit ATG (anti-T Lymphozytenglobulin vom Kaninchen) nach einer Transplantation behandelt wurden, zeigen falsch hohe Ergebnisse. Dieser Effekt kann durch eine Vorinkubation der Proben, wie in TESTVORBEREITUNGEN beschrieben, vermieden werden.

## 17. TESTCHARAKTERISTIKA

<b>Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)</b>	Substanz	Kreuzreaktivität (%)		Kreuzreaktivität aller anderen getesteten Substanzen < 0.05 %
	Dihydro-Neopterin	3.5		
	Monapterin	0.29		
	Biopterin	0.19		
	Dihydro-Biopterin	0.13		
	Tetrahydro-Neopterin	0.07		
<b>Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)</b>	0.7 nmol/L	Mittleres Signal (Nullstandard) - 2SD		
<b>Präzision</b>		Bereich (nmol/L)	VK (%)	
Intra-Assay	Serum	7.7 - 48	3.6 – 6.8	
	Urin	1467 - 6996	7.0 – 8.7	
Inter-Assay	Serum	7.4 - 59	7.6 – 10.3	
	Urin	1212 - 5497	5.8 – 13.2	
<b>Linearität</b>		Bereich (nmol/L)	Höchste Verdünnungsstufe	Bereich (%)
	Serum	18.5 – 56.9	1:8	101.0 – 123.2
	Urin	2533 - 5360	1:32	79 - 110
<b>Wiederfindung</b>		Mittelwert (%)	Bereich (%)	% Wiederfindung nach Spiken
	Serum	101.2	91 - 112	
	Urin	101.6	91 - 115	
<b>Methodenvergleich versus HPLC</b>	Serum	IBL-Assay = 0.97 x HPLC - 0.19		r = 0.97; n = 14
	Urin	IBL-Assay = 1.07 x HPLC + 9.2		r = 0.95; n = 104

**18. LITERATUR ÜBER DAS PRODUKT**

1. Westermann J, Thiemann F, Gerstner L, Tatzber F, Kozák I, Bertsch T, Krüger C. Evaluation of a New Simple and Rapid Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kit for Neopterin Determination. *Clin Chem Lab Med*, 38 (4): 345-353 (2000)
2. X Garcia-Moll, D Cole, E Zouridakis, JC Kaski. Increased serum Neopterin: a marker of coronary artery disease activity in woman. *Heart* 83:346-350 (2000)
3. Smith D, Zouridakis, E, Mariani M, Fredericks S, Cole D, Kaski J. Neopterin levels in patients with coronary artery disease are independent of Chlamydia pneumoniae seropositivity. *Am Heart J*, 146 (1): 69-74 (2003)
4. B. Inci Fisenk, Durdal US, Osman I. Ozcebe & Gulsen Hascelik. The value of increased Neopterin levels in reducing transfusion-transmitted virus infections: Detection of a donation from a HbsAg positive chronic carrier by screening of neopterin in Turkish blood donors. *Scandinavian Journal of Infectious disease*, 37:599-604 (2005)
5. Michaela Bayer, Sven Schmitz, Jürgen Westermann, Frank Thiemann, Ralf Edelmann, Claudia Szakacs, Gerhard Lanzer, Jens Blecken. Evaluation of a New-Linked Immunosorbent Assay for the Determination of Neopterin. *Clin Lab*. 51 (2005)
6. R. Weimer, C. Süsal, S. Yildiz, A. Staak, S. Pelzl, F. Renner, H. Dietrich, V. Daniel, S. Kamali-Ernst, W. Padberg, G. Opelz. Post-Transplant sCD30 and Neopterin as Predictors of Chronic Allograft Nephropathy: Impact of Different Immunosuppressive Regimes. *American Journal of Transplantation* (2006)
7. Cangel P.Y. Chan, Junet W.Y. Choi, Kai-Yuan Cao, Ming Wang, Yang Gao, Duan-Hua Zhou, Biao Di, Hui-Fang Xu, Man-Fai Leung, Andreas Bergmann, Matthias Lehmann, Yong-Mei Nie, George W.H. Cautherley, Dietmar Fuchs, Reinhard Renneberg, Bo-Jian Zheng. Detection of serum neopterin for early assessment of dengue virus infection. *Journal of Infection* (2006)
8. Douglas T. Johnston, Marios Gagos, Nicolas Raio, Louis Ragolia, David Shenouda, Mark A. Davis-Lorton, Joshua R. De Leon. Alterations in serum neopterin correlate with thrombolysis in myocardial infarction risk scores in acute coronary syndromes. *Coronary artery disease* 2006, 17:511-516
9. SP Giese, EM Crone, EA Flavall, Z Amit. Potential to inhibit growth of atherosclerotic plaque development through modulation of macrophages neopterin/ 7,8-dihydroneopterin synthesis. *British Journal of Pharmacology* (2007)
10. Kausik K. Ray, David A. Morrow, Marc S. Sabatine, Amy Shui, Nader Rifai, Christopher P. Cannon, Eugene Braunwald. *Circulation* 2007; 115; 3071:3078

# Symbols / Symbole / Symbôles / Símbolos / Símbolos / Σύμβολα

	Cat.-No.: / Kat.-Nr.: / No.- Cat.: / Cat.-No.: / N.º Cat.: / N.-Cat.: / Αριθμός-Κατ.:
	Lot-No.: / Chargen-Bez.: / No. Lot: / Lot-No.: / Lote N.º: / Lotto n.: / Αριθμός -Παραγωγή:
	Use by: / Verwendbar bis: / Utiliser à: / Usado por: / Usar até: / Da utilizzare entro: / Χρησιμοποιείται από:
	No. of Tests: / Kitgröße: / Nb. de Tests: / No. de Determ.: / N.º de Testes: / Quantità dei tests: / Αριθμός εξετάσεων:
	Concentrate / Konzentrat / Concentré / Concentrar / Concentrado / Concentrato / Συμπύκνωμα
	Lyophilized / Lyophilisat / Lyophilisé / Liofilizado / Liofilizado / Liofilizzato / Λυοφιλιασμένο
	In Vitro Diagnostic Medical Device. / In-vitro-Diagnostikum. / Appareil Médical pour Diagnostics In Vitro. / Dispositivo Médico para Diagnóstico In Vitro. / Equipamento Médico de Diagnóstico In Vitro. / Dispositivo Medico Diagnostico In vitro. / Ιατρική συσκευή για In-Vitro Διάγνωση.
	Evaluation kit. / Nur für Leistungsbewertungszwecke. / Kit pour évaluation. / Juego de Reactivos para Evaluació. / Kit de avaliação. / Kit di valutazione. / Κιτ Αξιολόγησης.
	Read instructions before use. / Arbeitsanleitung lesen. / Lire la fiche technique avant emploi. / Lea las instrucciones antes de usar. / Ler as instruções antes de usar. / Leggere le istruzioni prima dell'uso. / Διαβάστε τις οδηγίες πριν την χρήση.
	Keep away from heat or direct sun light. / Vor Hitze und direkter Sonneneinstrahlung schützen. / Garder à l'abri de la chaleur et de toute exposition lumineuse. / Manténgase alejado del calor o la luz solar directa. / Manter longe do calor ou luz solar directa. / Non esporre ai raggi solari. / Να φυλάσσεται μακριά από θερμότητα και άμεση επαφή με το φως του ηλίου.
	Store at: / Lagern bei: / Stocker à: / Almacene a: / Armazenar a: / Conservare a: / Αποθήκευση στους:
	Manufacturer: / Hersteller: / Fabricant: / Productor: / Fabricante: / Fabricante: / Παραγωγός:
	Caution! / Vorsicht! / Attention! / ¡Precaución! / Cuidado! / Attenzione! / Προσοχή!
<p>Symbols of the kit components see MATERIALS SUPPLIED.          Die Symbole der Komponenten sind im Kapitel KOMPONENTEN DES KITS beschrieben.          Voir MATERIEL FOURNI pour les symbôles des composants du kit.          Símbolos de los componentes del juego de reactivos, vea MATERIALES SUMINISTRADOS.          Para símbolos dos componentes do kit ver MATERIAIS FORNECIDOS.          Per i simboli dei componenti del kit si veda COMPONENTI DEL KIT.          Για τα σύμβολα των συστατικών του κιτ συμβουλευτείτε το ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ.</p>	

## IBL AFFILIATES WORLDWIDE

	<b>IBL International GmbH</b> Flughafenstr. 52A, D-22335 Hamburg, Germany	Tel.: + 49 (0) 40 532891 -0 Fax: -11 E-MAIL: IBL@IBL-International.com WEB: <a href="http://www.IBL-International.com">http://www.IBL-International.com</a>
	<b>IBL Deventer B.V.</b> Zutphenseweg 55, NL-7418 AH Deventer, The Netherlands	Tel.: + 31 570-66 15 15 Fax: -60 73 86 E-MAIL: IBL@IBL-International.com WEB: <a href="http://www.IBL-International.com">http://www.IBL-International.com</a>
	<b>IBL - Transatlantic Corp.</b> 288 Wildcat Road, Toronto, Ontario M3J 2N5	Toll free: +1 (866) 645 -6755 Tel.: +1 (416) 645 -1703 Fax: -1704 E-MAIL: IBL@IBL-Transatlantic.com WEB: <a href="http://www.IBL-Transatlantic.com">http://www.IBL-Transatlantic.com</a>

**LIABILITY:** Complaints will only be accepted in written and if all details of the test performance and results are included (complaint form available from IBL or supplier). Any modification of the test procedure or exchange or mixing of components of different lots could negatively affect the results. These cases invalidate any claim for replacement. Regardless, in the event of any claim, the manufacturer's liability is not to exceed the value of the test kit. Any damage caused to the kit during transportation is not subject to the liability of the manufacturer.