

Test für den qualitativen Nachweis von heterophilen IM Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma

Nur für die professionelle In-vitro-Diagnostik



VERWENDUNGSZWECK

Der **Mononukleose Test** ist ein schneller chromatographischer Immunoassay für den qualitativen Nachweis von heterophilen IM Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma zur Diagnose von infektiöser Mononukleose.

ZUSAMMENFASSUNG

Infektiöse Mononukleose (IM) wird durch das Epstein-Barr Virus verursacht, das zur Familie der Herpesviren gehört. Symptome bei IM sind Fieber, Halsschmerzen und geschwollene Lymphdrüsen. In sehr seltenen Fällen können Herzprobleme oder Probleme des zentralen Nervensystems vorkommen. Die Diagnose von IM erfolgt auf Basis von heterophilen Antikörpern. Heterophile IM Antikörper gehören zur IgM Klasse. Sie sind bei 80-90% der akuten IM Fälle vorhanden und können bei 60-70% der Patienten während der ersten Woche der klinischen Erkrankung nachgewiesen werden.^{1,2,3,4}

Der **Mononukleose Test** ist ein einfacher Test, der einen Extrakt aus Rindererythrozyten verwendet, um heterophile IM Antikörper qualitativ und selektiv in Minuten in Vollblut, Serum oder Plasma nachzuweisen.

TESTPRINZIP

Der **Mononukleose Test** ist ein qualitativer „lateral flow“ Immunassay für den Nachweis von heterophilen IM Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma. Bei diesem Testverfahren ist aus Rindererythrozyten extrahiertes Antigen im Bereich der Testlinie der Testkassette gebunden. Während der Testdurchführung reagiert die Probe mit auf der Membranschicht für Markierungsreagenzien befindlichen Partikeln, die mit aus Rindererythrozyten extrahiertem Antigen beschichtet sind. Diese Mischung wandert chromatographisch in Längsrichtung des Tests und reagiert mit dem aus Rindererythrozyten extrahierten Antigen. Wenn die Probe heterophile IM Antikörper enthält, erscheint eine gefärbte Linie im Testbereich, die ein positives Ergebnis anzeigt. Enthält die Probe keine heterophilen IM Antikörper, so erscheint keine gefärbte Linie im Testbereich, das Testergebnis ist negativ. Eine farbige Linie erscheint immer im Bereich der Kontrolllinie (C) und dient damit als Verfahrenskontrolle, die korrekt zugefügtes Probenvolumen und erfolgreiche Membrandurchfeuchtung anzeigt.

REAGENZIEN

Die Testkarte enthält Partikel, die mit aus Rindererythrozyten extrahiertem Antigen beschichtet sind, und eine Membran, die mit aus Rindererythrozyten extrahiertem Antigen beschichtet ist.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für die professionelle In-vitro-Diagnostik.
- Nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.
- Die Testkassette sollte bis zum Gebrauch in verschlossenen Beutel bleiben.
- Nicht Essen, Trinken oder Rauchen beim Umgang mit Proben und Tests.
- Den Test nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt ist.
- Alle Proben und Kontrollen müssen wie infektiöses Untersuchungsmaterial behandelt werden. Bestehende Vorsichtsmaßnahmen beachten und die Standardverfahren zur richtigen Abfallbeseitigung der Proben und Kontrollen befolgen.

- Humanplasma für die positiven und negativen Kontrollen wurde mit dem ELISA Verfahren auf Antikörper gegen HIV Typ HIV-1/HIV-2, sowie HbsAG und anti-HCV getestet und als negativ ausgewertet. Beim Umgang und der Entsorgung dieser Bestandteile trotzdem vorsichtig sein.
- Während der Untersuchung der Proben entsprechende Schutzkleidung tragen (Laborkittel, Einweghandschuhe und Schutzbrille).
- Der benutzte Test ist entsprechend der örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.
- Feuchtigkeit und Temperatur können Ergebnisse negativ beeinträchtigen.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Wie abgepackt im verschlossenen Beutel entweder bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30 °C) lagern. Der Test ist bis zu dem Haltbarkeitsdatum verwendbar, das auf dem verschlossenen Beutel aufgedruckt ist und sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Beutel bleiben. Nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.

Nicht Einfrieren.

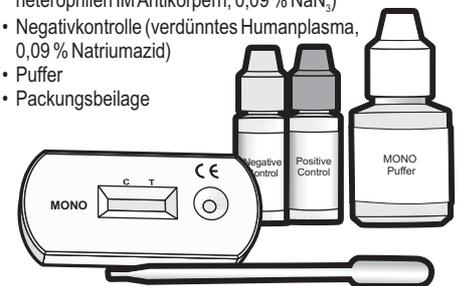
PROBENGEWINNUNG UND VORBEREITUNG

- Der **Mononukleose Test** kann mit Vollblut (aus der Armvene oder Fingerkuppe), Serum oder Plasma durchgeführt werden.
- Gewinnung von **Vollblut aus der Vene**: Blutproben mit Antikoagulantien (Na- oder Li-Heparin, Na- oder K-EDTA, Na-Oxalat, Na-Citrat) nach üblichen Laborverfahren sammeln.
- Gewinnung von **Vollblut aus der Fingerkuppe**:
 - Die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder mit einem alkoholgetränkten Tupfer reinigen. Abtrocknen.
 - Die Hand in Richtung Fingerspitze des Mittel- oder Ringfingers durch Rubbeln massieren, ohne die vorgesehene Einstichstelle zu berühren.
 - Die Haut mit einer sterilen Lanzette punktieren. Den ersten Blutropfen wegwischen.
 - Vorsichtig die Hand vom Handgelenk über die Handfläche bis zum Finger hin rubbeln, um die Bildung eines Blutropfens an der Einstichstelle zu bewirken.
- Probe des **Vollblutes aus der Fingerkuppe mit Hilfe eines Kapillarröhrchens** auf die Testkassette geben.
 - Mit dem Ende des Kapillarröhrchens das ausgetretene Blut berühren, bis etwa 50 µl aufgesaugt sind. Luftblasen vermeiden.
 - Auf das obere Ende des Kapillarröhrchens ein Saugbällchen aufsetzen, das durch Zusammendrücken des Saugbällchens die Blutprobe auf die Probenöffnung (S) der Testkarte gibt.
- **Serum oder Plasma** so bald wie möglich aus dem Blut trennen, um Hämolyse zu vermeiden. Nur klare, nicht hämolysierte Proben verwenden.
- Der Test sollte sofort nach Probengewinnung durchgeführt werden. Die Proben nicht längere Zeit bei Raumtemperatur aufbewahren. Serum- und Plasmaproben können bei 2-8 °C bis zu 3 Tage aufbewahrt werden. Für eine längere Aufbewahrung Proben bei unter -20 °C lagern. Durch Venenpunktur gesammeltes Vollblut kann bei 2-8 °C bis zu 2 Tage vor der Testdurchführung aufbewahrt werden. Vollblut nicht einfrieren. Vollblut aus der Fingerkuppe sollte sofort untersucht werden.

- Proben vor der Testdurchführung Raumtemperatur erreichen lassen. Eingefrorene Proben sollten vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut sein und gut gemischt werden. Proben sollten nicht mehrfach aufgetaut und eingefroren werden.
- Wenn die Proben verschickt werden, sind diese gemäß den lokalen Vorschriften bzgl. des Transports von krankheitsregenden Agenzien zu verpacken.

MITGELIEFERTER MATERIALIEN

- **Mononukleose Testkarten**
- Tropfpipetten
- Heparinisierte Einmal-Kapillarröhrchen und Saugbällchen (nur für Vollblut aus der Fingerkuppe)
- Positivkontrolle (verdünntes Humanplasma mit heterophilen IM Antikörpern, 0,09 % NaN₃)
- Negativkontrolle (verdünntes Humanplasma, 0,09 % Natriumazid)
- Puffer
- Packungsbeilage



ERFORDERLICHE MATERIALIEN, NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN

- Probensammelbehälter (für Vollblut aus der Armvene)
- Lanzette (nur für Vollblutprobe aus der Fingerkuppe)
- Zentrifuge (nur für Plasma)
- Stoppuhr

TESTDURCHFÜHRUNG

1. Vor Testbeginn **Mononukleose Test**, Probe, Puffer und Kontrollen auf Raumtemperatur (15-30 °C) bringen.
2. Entnehmen Sie den **Mononukleose Test** aus dem Folienbeutel und verwenden Sie ihn baldmöglichst. Den Test auf eine saubere und ebene Oberfläche legen. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt wird.
- 3a. **Serum oder Plasmaproben**
Die Probenpipette senkrecht halten und 1 Tropfen Serum oder Plasma (ungefähr 25 µl) in die Probenvertiefung der Testkarte geben.



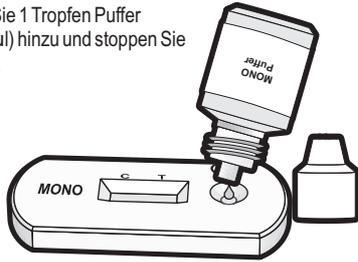
3b. Vollblutproben

Die Probenpipette senkrecht halten und 2 Tropfen Vollblut (ungefähr 50 µl) in die Probenvertiefung der Testkassette geben.

Kapillarröhrchen benutzen:

Kapillarröhrchen füllen und ungefähr (50 µl Vollblut) aus der Fingerkuppe in die Probenvertiefung der Testkassette geben.

4. Fügen Sie 1 Tropfen Puffer (ca. 55 µl) hinzu und stoppen Sie die Zeit.

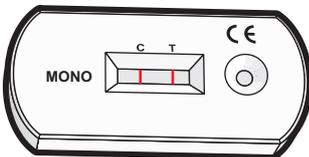


5. Warten Sie, bis die rote(n) Linie(n) erscheinen. Das Ergebnis sollte nach 5 Minuten abgelesen werden. Ergebnis nicht nach mehr als 10 Minuten auswerten.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

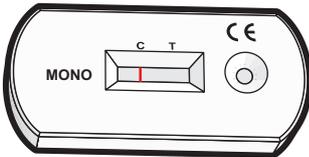
POSITIV*:

Zwei deutlich rote Linien erscheinen. Eine Linie erscheint im Kontrollbereich (C) und eine weitere Linie im Testbereich (T).



NEGATIV:

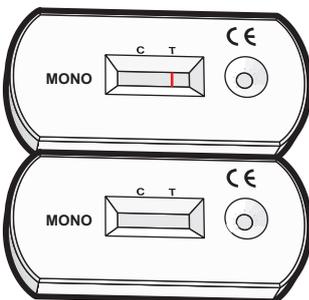
Eine farbige Linie erscheint im Bereich der Kontrolllinie (C). Im Testbereich (T) erscheint keine Linie.



UNGÜLTIG:

Es werden entweder keine Linien ausgebildet oder die Kontrolllinie ist nicht ausgebildet.

Unzureichendes Probenvolumen oder inkorrekte Verfahrenstechniken sind die wahrscheinlichsten Gründe für das Ausbleiben der Kontrolllinie. Verfahrensablauf überprüfen und den Test mit einer neuen Testkarte durchführen. Falls das Problem weiter besteht, verwenden Sie die Testpackung ab sofort nicht weiter. Setzen Sie sich mit Ihrem Großhändler in Verbindung.



*Hinweise: Die Intensität der roten Linie im Testlinienbereich (T) kann je nach der in der Probe vorliegenden

Konzentration der IM heterophilen Antikörper variieren. Deshalb sollte jede schwache Rotfärbung im Testbereich (T) als positiv bewertet werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Das Erscheinen der Kontrolllinie (C) wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, entsprechende Membrandurchfeuchtung und korrekte Durchführung.

Zusätzlich zu den in Ihrem Labor üblichen Qualitätskontrollverfahren wird empfohlen, von jeder Person, die das Testverfahren durchführt, mindestens einmal für jede Testpackung eine positive und eine negative Kontrolle durchzuführen. Dies bestätigt, dass die Reagenzien und die Testkassette ordnungsgemäß arbeiten und das Testverfahren von dem Anwender richtig durchgeführt wird. Eine positive und eine negative Kontrolle sind im Lieferumfang enthalten.

Durchführung des externen Qualitätskontrolltests:

Das Fläschchen senkrecht halten und einen vollen Tropfen (ungefähr 40 µl) der positiven oder negativen Kontrolllösung in die Probenvertiefung (S) der Testkarte geben und 1 Tropfen Puffer (ungefähr 55 µl) hinzufügen. Bei Schritt 4 der Testdurchführung fortfahren.

Die Testergebnisse nicht verwenden, wenn die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse erzielen. Wiederholen Sie den Test oder kontaktieren Sie Ihren Vertriebshändler.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Der **Mononukleose Test** ist nur für die In-vitro-Diagnostik durch Fachpersonal. Der Test dient nur zum Nachweis von IM Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma proben. Es kann weder ein quantitativer Wert noch ein Anstieg der Konzentration der IM Antikörper mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Der **Mononukleose Test** zeigt nur das Vorhandensein von IM Antikörpern in der Probe an und sollte nicht das einzige Kriterium bei der Diagnose einer Mononukleose Infektion sein.
- Wie bei allen diagnostischen Tests müssen alle Ergebnisse, die dem Arzt zur Verfügung stehen, zusammen mit anderen klinischen Informationen ausgewertet werden.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiterhin bestehen, sind weitere Tests oder andere klinische Methoden angeraten. Ein negatives Ergebnis schließt zu keiner Zeit die Möglichkeit einer infektiösen Mononukleose Infektion aus.

ERWARTETE WERTE

In 35 %-50 % der berichteten Fälle verursacht das Epstein-Barr Virus (EBV) bei Jugendlichen oder jungen Erwachsenen infektiöse Mononukleose.^{1,5}

Das Vorkommen von EBV assoziierter infektiöser Mononukleose in den USA wurde auf 45 pro 100.000 Fälle geschätzt und ist am höchsten bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit etwa 2 von 1.000 Fällen. Bei EBV Infektionen gibt es kein jahreszeitenabhängiges Muster. Die Inkubationszeit beträgt 10-60 Tage, obwohl bei Kindern oder Jugendlichen 7-14 Tage häufig vorkommen.

LEISTUNGSMERKMALE

Sensitivität

Der **Mononukleose Test** wurde mit Proben ausgewertet, die durch einen führenden kommerziell erhältlichen Objektträger-Agglutination als positiv oder negativ bestätigt waren. Der Objektträger-Agglutination diente als Referenzmethode für den **Mononukleose Test**. Das Ergebnis zeigt, dass die Sensitivität des Tests in Bezug auf den Objektträger-Agglutination >99,9 % ist.

Spezifität

Der **Mononukleose Test** verwendet ein für IM Antikörper hochspezifisches Antigen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Spezifität des **Mononukleose Tests** bei 98,6 % liegt, bezogen auf den Objektträger-Agglutination.

Mononukleose Test gegen Objektträger-Agglutination

Methode	Objektträger-Agglutination			Gesamtergebnisse
	Ergebnisse	Positiv	Negativ	
Mononukleose				
Testkarte	Positiv	52	1	53
	Negativ	0	69	69
Gesamtergebnisse		52	70	122

Relative Sensitivität: >99,9 % (93,2 % - 100,0 %)*

Relative Spezifität: 98,6 % (92,3 % - 100,0 %)*

Relative Richtigkeit: 99,2 % (95,5 % - 100,0 %)*

* 95 % Vertrauensintervall

Genauigkeit

Intra-Assay

Die Genauigkeit innerhalb des Testlaufs wurde mit drei Proben (negativ, schwach positiv, stark positiv) 3-fach bestimmt. Die negativen, schwach positiven und stark positiven Werte wurden immer >99 % richtig erkannt.

Inter-Assay

Die Genauigkeit zwischen den verschiedenen Testläufen wurde mit denselben drei Proben (negativ, schwach positiv und stark positiv) in 10 unabhängigen Auswertungen bestimmt. Drei verschiedene Chargen des **Mononukleose Tests** sind mit negativen, schwach positiven und stark positiven Proben untersucht worden. Die Proben wurden immer >99 % richtig erkannt.

Kreuzreaktion

Positive Proben von RF, HBsAg, HBeAg, HBeAb, HBeAb, HCV, TB, HIV und Syphilis wurden mit der **Mononukleose Test** untersucht. Es wurde keine Kreuzreaktionen festgestellt. Dies zeigt, dass der **Mononukleose Test** in hohem Maße spezifisch ist auf Antikörper gegen IM.

LITERATUR

- Hickey SM, Strasburger VC. What Every Pediatrician Should Know About Infectious Mononucleosis In Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1997; 44(6):1541-56.
- Omori M. Mononucleosis. 2002. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic309.htm>.
- Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996; 100:83-8.
- Papesch M, Watkins R. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Clin Otolaryngol.* 2001; 26(1):3-8.
- CDC National Center for Infectious Diseases. EBV & IM: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>.

Gebrauchsanleitung beachten

Hersteller

bei 2-30 °C lagern

Nur für die In-vitro-Diagnostik

Nur für den Einmalgebrauch

Chargenbezeichnung

Rev.: 006, 2013-05-02 (FAM)

Verfallsdatum

Für <x> Bestimmungen