



VERWENDUNGSZWECK

Der Secu[®]Mono Test ist ein schneller chromatographischer Immunoassay für den qualitativen Nachweis von heterophilen Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma zur Unterstützung der Diagnose einer infektiösen Mononukleose (verursacht durch Epstein-Barr-Virus). Der Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

EINLEITUNG UND DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

Infektiöse Mononukleose (IM) wird durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) 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 der Anwesenheit von heterophilen Antikörpern. Heterophile 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 Secu[®]Mono Test ist ein einfacher Test, der einen Extrakt aus Rindererythrozyten verwendet, um heterophile Antikörper qualitativ und selektiv in wenigen Minuten in Vollblut, Serum oder Plasma nachzuweisen.

TESTPRINZIP

Der Secu[®]Mono Test ist ein Immunoassay im Lateral-Flow-Format für den qualitativen Nachweis von heterophilen Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma zur Diagnose von IM.

Bei diesem Test sind aus Rindererythrozyten extrahierte Antigene im Testlinienbereich (T) der Testkassette immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit den aus Rindererythrozyten extrahierten Antigenen, die auf Partikeln vorbeschichtet und auf dem Sample Pad aufgetragen sind. Dieses Gemisch wandert chromatographisch die Membran entlang und interagiert mit immobilisierten Antigenen aus Rindererythrozytenextrakt. Wenn die Probe heterophile Antikörper enthält, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) und weist auf ein positives Ergebnis hin. Wenn die Probe keine heterophilen Antikörper enthält, wird im Testlinienbereich (T) keine farbige Linie ausgebildet und damit liegt ein negatives Ergebnis vor.

Als Verfahrenskontrolle muss im Kontrolllinienbereich (C) immer eine farbige Linie erscheinen, die bestätigt, dass ein ausreichendes Probenvolumen verwendet wurde und die Membran ausreichend durchnässt ist.

BESTANDTEILE DER TESTPACKUNG

Der Test enthält Partikel und eine Membran, die mit aus Rindererythrozyten extrahierten Antigenen beschichtet sind.

- 20 Secu[®]Mono Testkassetten, inkl. Einwegpipetten
- 1 Puffer „Buffer“
- 1 Positivkontrolle „Mono Positive + Control“ (heterophile Antikörper [Ziege], 0,09 % Natriumazid)
- 1 Negativkontrolle „Mono Negative – Control“ (verdünntes Humanplasma, 0,09% Natriumazid)
- 1 Gebrauchsanweisung

Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter (nur für venöses Vollblut)
- Heparinisierte Einwegkapillarröhrchen und Pipettierhilfe (nur für Vollblutproben aus der Fingerkuppe)
- Lanzette (nur für Vollblut aus der Fingerkuppe)
- Zentrifuge
- Timer

HALTBARKEIT UND LAGERUNG DER REAGENZIEN

Der Secu[®]Mono Test sollte wie abgepackt im verschlossenen Folienbeutel entweder bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) gelagert werden. Der Test ist bis zum auf dem Folienbeutel aufgedruckten Haltbarkeitsdatum stabil. Die Testkassette sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Folienbeutel bleiben. Frieren Sie den Test nicht ein.

Verwenden Sie den Test nicht nach dem Verfallsdatum.

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontamination zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Sanitärzustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Humanplasma, das in der Negativkontrolle verwendet wurde, wurde mittels ELISA auf HBsAg sowie anti-HIV1/2- und anti-HCV-Antikörper getestet und als negativ gewertet. Beim Umgang und bei der Entsorgung dieser Bestandteile trotzdem vorsichtig sein.
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.



PROBENNAHME, -VORBEREITUNG UND -LAGERUNG

Der Secu[®]Mono Test kann mit Vollblut (aus Venenpunktur oder Fingerpunktion), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

Gewinnung von Vollblut aus der Fingerkuppe:

1. Die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder mit einem alkoholgetränkten Tupfer reinigen. Lassen Sie sie trocknen.
2. Die Hand in Richtung Fingerspitze des Mittel- oder Ringfingers massieren, ohne die vorgesehene Einstichstelle zu berühren.
3. Die Haut mit einer sterilen Lanzette punktieren. Den ersten Blutstropfen wegwischen.
4. Vorsichtig die Hand vom Handgelenk über die Handfläche bis zum Finger hin reiben, um die Bildung eines runden Blutstropfens an der Einstichstelle zu bewirken.

Vollblut aus der Fingerkuppe sollte unverzüglich nach der Gewinnung getestet werden.

Gewinnung von venösem Vollblut:

- Blutproben mit Antikoagulanzen (Natrium- oder Lithium-Heparin, Kalium- oder Natrium-EDTA, Natriumoxalat, Natriumcitrat) nach Standard-Laborverfahren sammeln.

Venöses Vollblut sollte bei 2-8°C aufbewahrt werden, wenn der Test innerhalb von 2 Tagen nach Probenentnahme durchgeführt wird. Frieren Sie Vollblutproben nicht ein.

Gewinnung von Serum/Plasma:

- Trennen Sie Serum oder Plasma durch Zentrifugation so schnell wie möglich aus dem Blut, um eine Hämolyse zu vermeiden. Verwenden Sie nur klare und nicht hämolytierte Proben.

Der Test sollte sofort nach Probengewinnung durchgeführt werden. Die Proben nicht über längere Zeit bei Raumtemperatur aufbewahren. Serum- und Plasmaproben können bis zu 3 Tage bei 2-8°C aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung sollten die Proben bei unter -20°C gelagert werden.

Bringen Sie die Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur. Eingefrorene Proben sollten vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.

Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese gemäß lokalen Verordnungen für ätiologische Mittel verpackt werden.

TESTDURCHFÜHRUNG

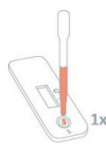
Bringen Sie alle Tests, Proben, Puffer und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Entnehmen Sie die Testkassette und die Pipette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt wenn der Test innerhalb einer Stunde nach dem Öffnen des Folienbeutels durchgeführt wird.

2. Legen Sie die Secu[®]Mono Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.

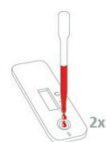
3. **a) Für Serum- oder Plasmaproben:**

Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 1 Tropfen (ca. 25 µL) Serum oder Plasma in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



- b) Für venöses Vollblutproben:**

Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (ca. 50 µL) venöses Vollblut in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



c) Für Vollblutproben aus Fingereinstich:

Füllen Sie das Kapillarröhrchen mit Vollblut aus dem Fingereinstich und geben Sie ca. 50 µL der Probe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



4. Geben Sie 1 Tropfen Puffer (ca. 55 µL) in die Probenvertiefung (S) der Testkassette. Starten Sie den Timer.



5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint bzw. erscheinen. Lesen Sie das Ergebnis nach 5 Minuten ab. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



TESTAUSWERTUNG

POSITIV:

Zwei farbige Linien erscheinen. Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C) und die andere Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



HINWEIS:

Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann je nach der in der Probe vorliegenden Konzentration der heterophilen Antikörper variieren. Deshalb sollte jeder schwache Farbton im Testlinienbereich (T) als positiv bewertet werden.

NEGATIV:

Nur eine farbige Linie wird im Kontrolllinienbereich (C) sichtbar. Es erscheint keine farbige Linie im Testlinienbereich (T).



UNGÜLTIG:

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit ihrem Distributor in Verbindung.



Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Secu[®]Mono Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Zusätzlich zu den in Ihrem Labor üblichen Qualitätskontrollverfahren wird empfohlen, dass jeder Testanwender mindestens einmal für jedes Test-Kit eine positive und eine negative Kontrolle durchführt. Dies bestätigt, dass sowohl der Test und die Reagenzien ordnungsgemäß funktionieren, als auch der Anwender in der Lage ist das Testverfahren korrekt durchzuführen. Eine externe positive und negative Kontrolle sind im Lieferumfang des Test-Kits enthalten.



Durchführung des externen Qualitätskontrolltestes

- Das Fläschchen senkrecht halten und einen vollen Tropfen (ca. 40 µl) der positiven oder negativen Kontrolllösung in die Probenvertiefung (S) der Testkassette geben und dann 1 Tropfen Puffer (ca. 55 µl) hinzufügen.
- Bei Schritt 5 der Testdurchführung fortfahren.
- Die Testergebnisse nicht verwenden, wenn die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse erzielen. Wiederholen Sie den Test oder kontaktieren Sie Ihren Distributor.

ERWARTETE ERGEBNISSE

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

Das Vorkommen von EBV assoziierter IM in den USA wurde auf 45 pro 100.000 Fälle geschätzt und ist bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen am höchsten – 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 häufig eine Inkubationszeit von 7-14 Tagen vorkommt.

GRENZEN DES TESTS

- Der Secu[®]Mono Test ist nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch bestimmt. Der Test sollte nur zum Nachweis von heterophilen Antikörpern in Vollblut-, Serumoder Plasmaproben zur Diagnose von IM verwendet werden. Es kann weder ein quantitativer Wert noch ein Anstieg der Antikörperkonzentration mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Der Secu[®]Mono Test zeigt nur das Vorhandensein von heterophilen Antikörpern in der Probe an und sollte nicht als einziges Kriterium bei der Diagnose einer IM-Infektion verwendet werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse der Schnelltests zusammen mit anderen klinischen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, ausgewertet werden.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche IM-Erkrankung aus. 7-14 Tagen vorkommt.

LEISTUNGSMERKMALE DES TESTS

Insgesamt wurden 611 klinische Serum-, Plasma- und Vollblutproben unter Verwendung des Secu[®]Mono Tests getestet und mit einem Objektträger-Agglutinationstest (Referenzmethode) in einer klinischen Studie an drei unabhängigen Testorten bestätigt. Von den 611 entnommenen, klinischen Proben, wurden 185 als positiv bestimmt und 426 klinische Proben wurden als negativ mit der Objektträger-Agglutinationsmethode bestimmt.

Die Ergebnisse für jede Probenmatrix sind in den nachstehenden Tabellen dargestellt.

Serum

		Objektträger-Agglutinationstest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	72	0	72
	Negativ	0	168	168
	Total	72	168	240

Relative diagnostische Sensitivität: 72/72 >99% (95%-100%)* *

Relative diagnostische Spezifität: 168/168 >99% (98%-100%)* *

Plasma

		Objektträger-Agglutinationstest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	58	1	59
	Negativ	0	181	181
	Total	58	182	240

Relative diagnostische Sensitivität: 58/58 >99% (94%-100%)* *

Relative diagnostische Spezifität: 181/182 >99% (97%-99%)*

Vollblut

		Objektträger-Agglutinationstest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	50	0	50
	Negativ	5	76	81
	Total	55	76	131

Relative diagnostische Sensitivität: 50/55 = 91% (80%-97%)*

Relative diagnostische Spezifität: 76/76 >99% (95%-100%)* *

Alle Proben

		Objektträger-Agglutinationstest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	180	1	181
	Negativ	5	425	430
	Total	185	426	611

Relative diagnostische Sensitivität: 180/185 = 97% (94%-99%)*

Relative diagnostische Spezifität: 425/426 >99% (99%-99,99%)*

* 95% Konfidenzintervall

** 97,5% Konfidenzintervall

Außerdem wurden die 611 klinischen Serum-, Plasma- und Vollblutproben mit einem kommerziell erhältlichen Schnelltest getestet und die Ergebnisse mit denen des Secu[®]Mono Tests verglichen. Die Ergebnisse zeigten eine >99% Übereinstimmung zwischen den beiden Tests.

Die Ergebnisse für jede Probenmatrix sind in den nachstehenden Tabellen dargestellt.



Serum

		Anderer Schnelltest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	72	0	72
	Negativ	1	167	168
	Total	73	167	240

Relative diagnostische Sensitivität: $72/73 = 99\%$ (93%-99%)*

Relative diagnostische Spezifität: $167/167 >99\%$ (98%-100%)**

Plasma

		Anderer Schnelltest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	59	0	59
	Negativ	1	180	181
	Total	60	180	240

Relative diagnostische Sensitivität: $59/60 = 99\%$ (91%-99%)*

Relative diagnostische Spezifität: $180/180 >99\%$ (98%-100%)**

Vollblut

		Anderer Schnelltest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	50	0	50
	Negativ	1	80	81
	Total	51	80	131

Relative diagnostische Sensitivität: $50/51 = 98\%$ (90%-99%)*

Relative diagnostische Spezifität: $80/80 >99\%$ (96%-100%)**

Alle Proben

		Anderer Schnelltest		
		Positiv	Negativ	Total
Secu [®] Mono Test	Positiv	181	0	181
	Negativ	3	427	430
	Total	184	427	611

Relative diagnostische Sensitivität: $181/184 = 98\%$ (95%-99%)*

Relative diagnostische Spezifität: $427/427 >99\%$ (99%-100%)**

* 95% Konfidenzintervall

** 97,5% Konfidenzintervall

Genauigkeit

Intra-Assay

Die Genauigkeit innerhalb des Testlaufs wurde bestimmt, indem man je 3 Replikate von 3 Proben getestet hat: negativ, schwach-positiv und mittel-positiv. Alle Proben (negativ, schwach-positiv und mittel-positiv) wurden in >99% der Fälle korrekt identifiziert.

Inter-Assay

Die Genauigkeit zwischen Testläufen wurde bestimmt, indem man 10 unabhängige Testungen von denselben 3 Proben (eine negative, eine schwach-positive und eine mittel-positive) durchgeführt hat. Die Proben wurden in >99% der Fälle korrekt identifiziert.

Kreuzreaktivität

Die folgenden positiven Proben wurden mit der Secu[®]Mono Testkassette getestet:

RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	HIV
HBeAb	Syphilis
HBcAb	

Es wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt. Dies zeigt, dass der Secu[®]Mono Test in hohem Maße spezifisch auf humane heterophile Antikörper zur Diagnose von IM ist.

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 <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.html>

SYMBOLERLÄUTERUNGEN

	CE Konformitätszeichen		Nicht wiederverwenden
	Gebrauchsanweisung beachten		Verwendbar bis
	In-vitro-Diagnostikum		Bestellnummer
	Temperaturbegrenzung		Hersteller
	Chargennummer		Ausreichend für <n> Tests

KONTAKT

Stephany Hochrhein GmbH
Am Weiler Weg 3
79588 Efringen-Kirchen
Germany

nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

+49 (0) 7628 / 8055385
+49 (0) 7628 / 8055386
info@stephany-hochrhein.de

Rev.: 2017-10-11 B-FS.