new art laboratories

NADAL® Mononucleosis Test (test cassette)

REF 252017N-05

DE	Gebrauchsanweisung	2	CZ	Návod k použití	29
EN	Instructions for use	6	FI	Käyttöohje	32
FR	Instructions d'utilisation	9	SE	Användarinstruktioner	35
ES	Instrucciones de uso	13	NO	Bruksanvisning	38
IT	Istruzioni per l'uso	17		Symbols	43
PL	Sposób użycia	21		Our Teams	44
PT	Instruções de Utilização	25			

IVD CE

Version 1.1, 2019-07-04

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

NADAL® Mononucleosis Test (Ref. 252017N-05)

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Mononucleosis Test ist ein schneller, chromatographischer Immunoassay für den qualitativen Nachweis von heterophilen Antikörpern gegen Epstein-Barr-Virus (EBV) in humanem Vollblut, Serum oder Plasma. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose einer infektiösen Mononukleose (IM) bestimmt, und nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. 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 kommen Herzprobleme oder Probleme des zentralen Nervensystems vor. Die Diagnose von IM erfolgt auf Basis der Anwesenheit von heterophilen anti-EBV-Antikörpern. Heterophile anti-EBV-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 NADAL® Mononucleosis Test ist ein einfacher Test, der einen Extrakt aus Rindererythrozyten verwendet, um heterophile anti-EBV-Antikörper qualitativ und selektiv in wenigen Minuten im Vollblut, Serum oder Plasma nachzuweisen.

3. Testprinzip

Der NADAL® Mononucleosis Test ist ein Immunoassay im Lateral-Flow-Format für den qualitativen Nachweis von heterophilen Antikörpern gegen Epstein-Barr-Virus (EBV) im Vollblut, Serum oder Plasma.

Bei diesem Test sind aus Rindererythrozyten extrahierte Antigene im Testlinienbereich der Testkassette immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit weiteren aus Rindererythrozyten extrahierten Antigenen, welche auf Partikel beschichtet und auf dem Konjugat-Pad aufgetragen sind. Dieses Gemisch wandert chromatographisch die Membran entlang und interagiert mit den immobilisierten Antigenen. Wenn die Probe heterophile anti-EBV-Antikörper enthält, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich und weist auf ein positives Ergebnis hin. Wenn die Probe keine heterophilen anti-EBV-Antikörper enthält, wird im Testlinienbereich keine farbige Linie ausgebildet und damit liegt ein negatives Ergebnis vor.

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

4. Bestandteile der Testpackung

- 5 NADAL® Mononucleosis Testkassetten inkl. Einwegpipetten
- 1 Puffer „Buffer“
- 1 Positivkontrolle „Positive Control“ (verdünntes Humanplasma, das heterophile anti-EBV-Antikörper enthält, 0,09% Natriumazid)
- 1 Negativkontrolle „Negative Control” (verdünntes Humanplasma, 0,09% Natriumazid)
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter
- Zentrifuge (nur für Serum/Plasma)
- Timer
- Lanzette (nur für Vollblut aus Fingereinstich)
- ggf. Kapillarröhrchen mit Hütchen (nur für Vollblut aus Fingereinstich)

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Test-Kits sollten bei 2-30°C gelagert und bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum benutzt werden. Testkassetten sind bis zum auf Folienbeuteln angegebenen Verfallsdatum stabil. Testkassetten sollten bis zur Verwendung in verschlossenen Folienbeuteln verbleiben. Frieren Sie Tests nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem Verfallsdatum.

7. 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 Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probensammelbehälter verwendet werden.
- 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).
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Der NADAL® Mononucleosis Test kann mit Vollblut (aus Venenpunktur oder Fingerpunktion), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

Vollblutprobenentnahme durch Venenpunktion
Sammeln Sie Blutproben mit Antikoagulanzien (Natrium- oder Lithium-Heparin, Kalium- oder Natrium-EDTA, Natriumoxalat, Natriumcitrat) nach Standard-Laborverfahren.

Vollblutprobenentnahme durch Fingerpunktion
- Waschen Sie die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder säubern Sie sie mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie sie trocknen.
- Massieren Sie die Hand ohne dabei die vorgesehene Einstichstelle zu berühren, indem Sie die Hand abwärts in Richtung der Kuppe des Mittel- oder Ringfingers reiben.
- Stechen Sie die Haut mit einer sterilen Lanzette. Wischen Sie das Blutanzeichen ab.
- Reiben Sie vorsichtig die Hand vom Handgelenk zur Handfläche und zum Finger, damit sich auf dem Einstichpunkt ein runder Tropfen bildet.

Trennen Sie Serum oder Plasma vom Blut so schnell wie möglich, um eine Hämolyse zu vermeiden. Verwenden Sie nur klare, nicht hämolysierte Proben.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht bei Raumtemperatur über einen längeren Zeitraum auf. Serum- und Plasmaproben können bei 2-8°C bis zu 3 Tage gelagert werden. Für eine längere Lagerung sollten die Proben bei -20°C gelagert werden. Venöses Vollblut sollte bei 2-8°C aufbewahrt werden, wenn der Test innerhalb von 2 Tagen nach Probenentnahme durchgeführt wird. Frieren Sie die Vollblutproben nicht ein. Vollblutproben aus Fingerpunktion sollten unverzüglich getestet werden. Bringen Sie Proben vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur. Eingefrorene Proben sollten vor Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemischt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden. Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese gemäß Bundesverordnungen für ätiologische Mittel verpackt werden.

9. Testdurchführung

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

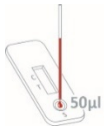
1. Entnehmen Sie die Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und legen Sie sie auf eine saubere und ebene Oberfläche. Die Testkassette muss unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels verwendet werden. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. **a) 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 Vollblutproben aus Venenpunktion
   Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (ca. 50 µL) Vollblut in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



   c) Für Vollblutproben aus Fingerpunktion
   Entnehmen Sie mit der Kapillare eine Blutprobe bis sich das Kapillarröhrchen etwa mit ca. 50 µL Blut gefüllt hat. Vermeiden Sie Luftblasen. Stülpen Sie das Hütchen über das obere Ende des Kapillarröhrchens und drücken Sie es, um die Vollblutprobe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette zu geben.



3. Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie 1 Tropfen (ca. 55 µL) Puffer hinzu.



4. Starten Sie den Timer.
5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Ergebnis nach 5 Minuten aus. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Positiv
Zwei farbige Linien erscheinen auf der Membran. Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere Linie erscheint im Testlinienbereich (T).



Hinweis:
Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der Konzentration der anti-EBV-Antikörper, die in der Probe vorhanden sind, variieren. Daher sollte jede Farbtönung im Testlinienbereich (T) als positives Ergebnis betrachtet werden.

Negativ
Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinien bereich (T) erscheint keine farbige Linie.



Ungültig
Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertezeit 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.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

Durchführung des externen Qualitätskontrolltestes

1. Halten Sie die Fläschchen senkrecht und geben Sie erst 1 Tropfen (ca. 40 µl) der positiven oder negativen Kontrolllösung in die Probenvertiefung (S) der Testkassette und dann 1 Tropfen (ca. 55 µl) Puffer.
2. Bei Schritt 4 der Testdurchführung fortfahren.
3. Die Testergebnisse nicht verwenden, wenn die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse erzielen. Wiederholen Sie den Test oder kontaktieren Sie Ihren Distributor.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Mononucleosis Test ist nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch bestimmt. Der Test sollte nur zum Nachweis von Antikörpern gegen Epstein-Barr-Virus in Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben verwendet werden. Es kann weder ein quantitativer Wert noch ein Anstieg der Konzentration der anti-EBV-Antikörper mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Der NADAL® Mononucleosis Test zeigt nur das Vorhandensein von anti-EBV-Antikörpern in der Probe an und sollte nicht das einzige Kriterium bei der Diagnose einer infektiösen Mononukleose-Infektion sein.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse des 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 an aus.

13. Erwartete Ergebnisse

In 35-50% der berichteten 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.

14. Leistungsmerkmale des Tests

Sensitivität

Der NADAL® Mononucleosis Test wurde mit Proben ausgewertet, die mit einem führenden kommerziell erhältlichen Objektträger-Agglutinationstest als positiv oder negativ bestätigt wurden. Der Objektträger-Agglutinationstest wurde als Vergleichsmethode für den NADAL® Mononucleosis Test verwendet. Das Ergebnis zeigt, dass die Sensitivität des NADAL® Mononucleosis Tests >99,9% relativ zum Objektträger-Agglutinationstest beträgt.

Spezifität

Der NADAL® Mononucleosis Test verwendet Antigene, die hochspezifisch für anti-EBV-Antikörper im Vollblut, Serum oder Plasma sind. Die Ergebnisse zeigen, dass die Spezifität des NADAL® Mononucleosis Tests 98,9% relativ zum Objektträger-Agglutinationstest beträgt.

NADAL® Mononucleosis Test vs. Objektträger-Agglutinationstest.

		Objektträger-Agglutinationstest		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® Mononucleosis Test	Positiv	60	1	61
	Negativ	0	89	89
	Total	60	90	150

Relative Sensitivität: >99,9% (95,1% - 100%)*

Relative Spezifität: 98,9% (94% - 99,9%)*

Gesamtübereinstimmung: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

*95% Konfidenzintervall

Interferierende Substanzen

Negativen und mittel positiven Plasma- und Serumproben (mit einem ELISA bestätigt) wurden Analyten mit den unten aufgeführten Konzentrationen zugegeben und in Triplikaten getestet.

Analyt	Konzentration
Ascorbinsäure	20 mg/ml
Hämoglobin	1000 mg/dl
Gentisinsäure	20 mg/dl
Oxalsäure	60 mg/dl
Bilirubin	1000 mg/dl
Harnsäure	20 mg/ml
Acetaminophen	20 mg/dl
Acetylsalicylsäure	20 mg/dl
Methanol	10%
Kreatin	200 mg/dl
Albumin	2000 mg/dl
Coffein	20 mg/dl

Die Analyten zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® Mononucleosis Test. Es gab keine offensichtlichen Unterschiede zwischen den Ergebnissen von drei Chargen der Tests.

Genauigkeit

Inter- und Intra-Lot-Variabilität

Drei unabhängige Chargen der NADAL® Mononucleosis Tests wurden sowohl mit negativen als auch mit niedrig, mittel und hoch positiven Serum- und Plasmaproben in 10-fach-Bestimmungen untersucht. Alle Ergebnisse entsprachen den Erwartungen. Innerhalb der 10-fach-Bestimmungen bzw. zwischen den unterschiedlichen Chargen wurden keine abweichenden Ergebnisse erhalten.

Kreuzreaktivität

Die auf folgende Parameter positiven Proben wurden mit der NADAL® Mononucleosis Testkassette getestet:

RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	HIV
HBeAb	Syphilis
HBcAb	

Es wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt. Dies zeigt, dass der NADAL® Mononucleosis Test in hohem Maße spezifisch auf humane anti-EBV-Antikörper ist.

15. Referenzen

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

Rev. 1, 2019-07-04 OM/UJa

NADAL® Mononucleosis Test (Ref. 252017N-05)

1. Intended Use

The NADAL® Mononucleosis Test is a rapid, chromatographic immunoassay for the qualitative detection of heterophile antibodies to Epstein-Barr virus (EBV) in human whole blood, serum or plasma. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of infectious mononucleosis (IM) and designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Infectious Mononucleosis (IM) is caused by the Epstein-Barr virus (EBV), which is a member of the herpesvirus family. The symptoms of IM are: fever, sore throat and swollen lymph glands. In very rare cases, heart or central nervous system problems may occur. Diagnosis of IM is made based on the presence of heterophile anti-EBV antibodies. Heterophile anti-EBV antibodies belong to the IgM class. They are present in 80-90% of acute IM cases and can be detected in 60-70% of patients during the first week of clinical illness.[1,2,3,4]

The NADAL® Mononucleosis Test is a simple test that utilises an extract of bovine erythrocytes to qualitatively and selectively detect heterophile anti-EBV antibodies in whole blood, serum or plasma in just minutes.

3. Test Principle

The NADAL® Mononucleosis Test is a lateral flow immunoassay for the qualitative detection of heterophile antibodies to Epstein-Barr virus (EBV) in whole blood, serum or plasma.

In this test, antigens extracted from bovine erythrocytes are immobilised in the test line region of the test cassette. During testing, the specimen reacts with further antigens extracted from bovine erythrocytes and precoated onto particles which have been applied to the conjugate pad. The mixture migrates chromatographically along the membrane and interacts with the immobilised antigens. If the specimen contains heterophile anti-EBV antibodies, a coloured line will appear in the test line region, indicating a positive result. If the specimen contains no heterophile anti-EBV antibodies, no coloured line will appear in the test line region, indicating a negative result.

To serve as a procedural control, a coloured line should always appear in the control line region (C), indicating that a proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 5 NADAL® Mononucleosis test cassettes incl. disposable pipettes
- 1 buffer
- 1 positive control (diluted human plasma containing heterophile anti-EBV antibodies, 0.09% sodium azide)
- 1 negative control (diluted human plasma, 0.09% sodium azide)
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Specimen collection containers
- Centrifuge (for serum/plasma)
- Timer
- Lancet (for fingerstick whole blood only)
- If necessary, heparinised capillary tubes and dispensing bulb (for fingerstick whole blood only)

6. Storage & Stability

Test kits should be stored at 2-30°C and used before the expiry date printed on the packaging. Test cassettes are stable until the expiration date printed on foil pouches. Test cassettes should remain in sealed pouches until use. Do not freeze tests. Do not use tests beyond the expiration date.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the package.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- Do not add samples to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection container for each specimen obtained.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Humidity and temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be discarded according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

The NADAL® Mononucleosis Test can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.

To collect venipuncture whole blood specimens:

Collect blood specimens with anticoagulants (sodium or lithium heparin, potassium or sodium EDTA, sodium oxalate, sodium citrate) following standard laboratory procedures.

To collect fingerstick whole blood specimens:

- Wash the patient's hand with soap and warm water or clean it with an alcohol swab. Allow it to dry.
- Massage the hand without touching the intended puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
- Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
- Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.

Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid haemolysis. Use only clear, non-haemolysed specimens.

Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time. Serum and plasma specimens can be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long-term storage, specimens should be kept below -20°C. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Do not freeze whole blood specimens. Fingerstick whole blood should be tested immediately. Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens should be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly. If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with federal regulations for transportation of etiologic agents.

9. Test Procedure

Bring tests, buffer, specimens and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

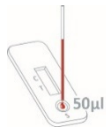
1. Remove the test cassette from the sealed foil pouch and place it on a clean and level surface. The test cassette should be used immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
2. **a) For serum or plasma specimen:**
   Holding the dropper vertically, add 1 drop (approximately 25 µL) of serum or plasma to the sample well (S) of the test cassette.



   b) For venipuncture whole blood specimen:
   Holding the dropper vertically, add 2 drops (approximately 50 µL) of whole blood to the sample well (S) of the test cassette.



   c) For fingerstick whole blood specimen:
   Apply the end of the capillary tube to the blood until it is filled with approximately 50 µL. Avoid air bubbles. Place the bulb onto the top end of the capillary tube and squeeze the bulb to dispense the whole blood specimen into the sample well (S) of the test cassette.



3. Holding the buffer bottle vertically, add 1 drop (approximately 55 µL) of buffer to the sample well (S).



4. Start the timer.
5. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the result after 5 minutes. Do not interpret the result after more than 10 minutes.



10. Result Interpretation

Positive:
Two coloured lines appear on the membrane. One line appears in the control line region (C) and the other line appears in the test line region (T).



Note:
The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the concentration of anti-EBV antibodies present in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test line region (T) should be considered positive.

Negative:
One coloured line appears in the control line region (C). No apparent coloured line appears in the test line region (T).



Invalid:
The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for the control line failure.

11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of control materials to ensure proper test kit performance.

Procedure for External Quality Control Testing

1. Holding each bottle vertically, add 1 drop (approximately 40 µL) of positive or negative control solution to the sample well (S) of the test cassette. Then, holding the bottle vertically, add 1 drop (approximately 55 µL) of buffer to the sample well (S).
2. Continue with step 4 of 'Test Procedure'.
3. If the controls do not yield the expected results, do not use the obtained results. Repeat the test or contact your distributor.

12. Limitations

- The NADAL® Mononucleosis Test is for *in-vitro* diagnostic use only. The test should only be used for the detection of anti-EBV antibodies in whole blood, serum or plasma specimens. Neither the quantitative value nor the rate of increase in concentration of anti-EBV antibodies can be determined by this qualitative test.
- The NADAL® Mononucleosis Test only detects the presence of anti-EBV antibodies in specimen and should not be used

as the sole criterion for diagnosis of infectious mononucleosis infection.

- As with all diagnostic tests, all results obtained with this test should be interpreted in conjunction with other clinical information available to the physician.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of IM infection.

13. Expected Results

Infection with Epstein-Barr virus (EBV) during adolescence or young adulthood causes infectious mononucleosis (IM) in 35% to 50% of reported cases.[1,5] The incidence of EBV-associated IM in the USA has been estimated at 45 per 100,000 and is the highest in adolescent and young adults - roughly 2 out of 1,000. No seasonal pattern of EBV infection exists. The incubation period is 10 to 60 days, though the incubation period of 7 to 14 days is common amongst children and adolescents.

14. Performance Characteristics

Sensitivity

The NADAL® Mononucleosis Test has been evaluated with specimens confirmed positive or negative by a leading, commercially-available slide agglutination test. The slide agglutination test served as a reference method for the NADAL® Mononucleosis Test. The result shows that the sensitivity of the NADAL® Mononucleosis Test is >99.9% relative to the slide agglutination test.

Specificity

The NADAL® Mononucleosis Test uses antigens that are highly specific for anti-EBV antibodies in whole blood, serum or plasma. The results show that the specificity of the NADAL® Mononucleosis Test is 98.9% relative to the slide agglutination test.

NADAL® Mononucleosis Test vs. slide agglutination test

		Slide agglutination test		
		Positive	Negative	Total
NADAL® Mononucleosis Test	Positive	60	1	61
	Negative	0	89	89
	Total	60	90	150

Relative sensitivity: >99.9% (95.1% - 100%)*

Relative specificity: 98.9% (94% - 99.9%)*

Overall agreement: 99.3% (96.3% - 99.9%)*

*95% Confidence interval

Interfering substances

Negative and middle positive plasma and serum specimens (ELISA confirmed) were spiked with the analytes at the concentrations listed below and tested in triplicate.

Analyte	Concentration
Ascorbic acid	20 mg/ml
Haemoglobin	1000 mg/dl
Gentisic acid	20 mg/dl
Oxalic acid	60 mg/dl
Bilirubin	1000 mg/dl
Uric acid	20 mg/ml
Acetaminophen	20 mg/dl
Acetylsalicylic acid	20 mg/dl
Methanol	10%
Creatine	200 mg/dl
Albumin	2000 mg/dl
Caffeine	20 mg/dl

The analytes showed no interference with the NADAL® Mononucleosis Test. There were no obvious differences among the results obtained with three lots of tests.

Precision

Inter- and intra-lot variability

Three independent lots of the NADAL® Mononucleosis Tests were tested with negative as well as low, medium and high positive serum and plasma specimens in 10-fold determinations. All results matched the expectations. No deviating results were obtained within the 10-fold determinations or between the different lots.

Cross-reactivity

Samples, positive for the following parameters were tested with the NADAL® Mononucleosis Test:

RF	HCV
HbsAg	TB
HbeAg	HIV
HbeAb	Syphilis
HbcAb	

No cross-reactivity was observed indicating that the NADAL® Mononucleosis Test has a high degree of specificity for human anti-EBV antibodies.

15. References

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

Rev. 1, 2019-07-04 OM/UJa

NADAL® Mononucleosis (Réf. 252017N-05)

1. Domaine d'application

Le test rapide NADAL® Mononucleosis est un immunodosage chromatographique pour la détection qualitative des anticorps hétérophiles dirigés contre le virus de l'Epstein-Barr dans les échantillons de sang total, de sérum ou de plasma. Le test est une aide au diagnostic de la mononucléose infectieuse. Il est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

La mononucléose infectieuse (MNI) est une maladie provoquée par le virus Epstein-Barr (EBV). L'EBV fait partie de la famille des Herpesviridae. Les symptômes de la MNI sont la fièvre, les maux de gorge et un gonflement des ganglions lymphatiques. Dans de rares cas, des problèmes cardiaques ou du système nerveux central peuvent apparaître. Le diagnostic de la MNI se fait par la détection d'anticorps hétérophiles anti-EBV. Les anticorps hétérophiles anti-EVB font partie de la classe des IgM. Les anticorps hétérophiles apparaissent dans 80-90°C des cas aigus et sont détectables chez 60-70% des patients lors de la première semaine de l'infection.[1,2,3,4]

Le test NADAL® Mononucleosis emploie un extrait d'érythrocytes bovins pour détecter de manière qualitative et sélective des anticorps hétérophiles dans le sang total, le sérum ou le plasma en quelques minutes seulement.

3. Principe du test

Le test rapide NADAL® Mononucleosis est un immunodosage chromatographique pour la détection qualitative des anticorps hétérophiles dirigés contre le virus de l'Epstein-Barr dans les échantillons de sang total, de sérum ou de plasma.

Des antigènes d'érythrocytes bovins sont immobilisés au niveau de la ligne de test (T) de la cassette. L'échantillon réagit avec les particules antigéniques d'extraits d'érythrocytes bovins immobilisées sur le tampon de conjugué du test. Ce mélange migre le long de la membrane et interagit avec les antigènes immobilisés. Si l'échantillon contient des anticorps hétérophiles anti-EBV, une ligne de couleur apparaît dans la zone de test (T). Le résultat est alors positif. Si l'échantillon ne contient pas d'anticorps hétérophiles anti-EBV, la zone de test ne présente aucune ligne de couleur, le résultat est alors négatif.

Une ligne de couleur doit toujours apparaître dans la zone de contrôle. Cette ligne indique que le volume d'échantillon utilisé était suffisant et que la membrane a été entièrement imbibée.

4. Réactifs et matériel fournis

- 5 cassettes NADAL® Mononucleosis (pipettes à usage unique incluses)
- 1 solution tampon "Buffer"
- 1 flacon de contrôle positif « Positiv Control » (plasma humain dilué contenant des anticorps hétérophiles anti-EBV, 0,09% azoture de sodium)
- 1 flacon de contrôle négatif « Negativ Control » (plasma humain dilué, 0,09% azoture de sodium)
- 1 notice d'utilisation

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient collecteur
- Centrifugeuse (Sérum/Plasma)
- Chronomètre
- Lancettes (pour sang total recueilli sur le bout du doigt)
- Éventuellement, tubes capillaires avec poire de prélèvement (pour sang total recueilli au bout du doigt)

6. Péremption et conservation des réactifs

Les kits de test devraient être conservés à une température ambiante comprise entre 2 et 30°C et utilisés d'ici à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Les cassettes restent stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Les cassettes devraient restées dans leur emballage fermé jusqu'à leur utilisation. Ne pas congeler les prélèvements. Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péremption.

7. Avertissement et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire attentivement la notice d'utilisation avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Test à usage unique.
- Ne pas déposer de prélèvement sur la zone réactive (fenêtre de résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive afin d'éviter toute contamination.
- Utiliser un collecteur différent pour chaque échantillon afin d'éviter tout risque de contaminations croisées.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation du test.
- Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection.
- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et l'état sanitaire des animaux ne certifie pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaires (ne pas avaler ou inhaler).
- L'humidité et les fortes températures peuvent altérer les résultats du test.
- Les composants du test doivent être éliminés selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Le test NADAL® Mononucleosis peut être réalisé sur des échantillons de sang total (ponction veineuse ou au bout du doigt), de sérum et de plasma.

Sang total veineux

Recueillir un échantillon de sang avec un anticoagulant (héparine de sodium, héparine de lithium, potassium EDTA,

EDTA-sodium, oxalate de sodium, citrate de sodium) selon les procédures standards de laboratoire.

Sang total recueilli au bout du doigt

- Laver les mains du patient avec du savon et de l'eau chaude ou nettoyer soigneusement la zone de piqûre avec un tampon alcoolisé. Bien sécher la main.
- Masser la main en direction du bout du majeur ou de l'annulaire. Prendre soin de ne pas entrer en contact avec la zone de piqûre.
- Piquer le bout du doigt à l'aide d'une lancette stérile. Essuyer la première goutte de sang.
- Frotter la main du poignet à la paume et au doigt jusqu'à former une goutte de sang au niveau de la zone de piqûre.

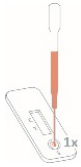
Séparer le sérum et le plasma du sang dès que possible afin d'éviter toute hémolyse. Utiliser exclusivement des échantillons clairs et non-hémolysés.

L'analyse devrait être réalisée juste après le recueil des échantillons. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période trop longue. Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés jusqu'à 3 jours à une température comprise entre 2 et 8°C. Lors d'une conservation plus longue, conserver les échantillons à -20°C. Le sang total veineux devrait être conservé à une température comprise entre 2 et 8°C si le test est réalisé dans les 2 jours qui suivent le recueil des échantillons. Ne pas congeler les échantillons de sang total. Les échantillons de sang total recueillis au bout du doigt devraient être testés dès que possible. Amener tous les échantillons à température ambiante avant la réalisation du test. Les échantillons congelés devraient être décongelés avant la réalisation du test et bien mélangés. Ne pas répéter les cycles de congélation-décongélation. Dans les cas où les échantillons doivent être expédiés, s'assurer que ceux-ci sont emballés selon les normes relatives au transport de matières éthologiques.

9. Exécution du test

Amener les tests, les échantillons et/ou les contrôles externes à température ambiante (15-30°C) avant la réalisation du test.

1. Retirer la cassette de son emballage d'origine et déposer la cassette sur une surface plane et propre. Utiliser la cassette immédiatement après l'ouverture de son emballage. Indiquer les identifiants du patient et du contrôle sur la cassette.
2. **a) Échantillons de sérum et de plasma**
   Tenir la pipette à la verticale et déposer 1 goutte (env. 25 µl) de l'échantillon de sérum et de plasma dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



   b) Échantillons de sang total par ponction veineuse
   Tenir la pipette à la verticale et déposer 2 gouttes (env. 50 µL) de sang total dans le puits de dépôt (S) de la cassette.



   c) Échantillons de sang total recueilli au bout du doigt
   Remplir le tube capillaire de sang total d'environ 50 µL de sang. Éviter la formation de bulles d'air. Déposer la poire de prélèvement à l'extrémité du tube capillaire et appuyer sur la poire pour déposer l'échantillon de sang total dans le puits de dépôt de la cassette (S).



3. Tenir la pipette à la verticale et déposer 1 goutte (55 µL) de la solution tampon "Buffer".



4. Démarrer le chronomètre.
5. Attendre que la ou les lignes colorées apparaissent. Interpréter les résultats après 5 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 10 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif



Deux lignes colorées apparaissent sur la membrane. Une ligne apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C) et une autre ligne apparaît à hauteur de la zone de test (T).

NOTE:

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier selon la concentration en anticorps anti-EBV contenue dans l'échantillon. La moindre apparition d'une ligne colorée à hauteur de la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif.

Négatif



Une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de contrôle (C). Aucune ligne de couleur n'apparaît au niveau de la zone de test (T).

Non-valide



Aucune ligne n'apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C). Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation fixé doivent être jetés. Contrôler la procédure d'exécution du test et répéter le test avec une nouvelle cassette. Dans le cas où le problème persiste, ne plus utiliser le kit du test et contacter le distributeur.

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette contient une procédure de contrôle interne.

La ligne colorée apparaissant au niveau de la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant, que la

manipulation a été correctement effectuée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire* (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôle afin de confirmer la fiabilité du test.

Contrôle externe de qualité

1. Tenir le flacon à la verticale et déposer 1 goutte (40 µl) de la solution de contrôle positive ou négative dans le puits de dépôt (S) de la cassette. Ajouter 1 goutte (env. 55 µl) de solution tampon.
2. Continuer avec l'étape 4 de l'exécution du test.
3. Ne pas exploiter les résultats du test si les contrôles ne fournissent pas les résultats attendus. Recommencer le test ou contacter le distributeur.

12. Limites du test

- Le test rapide NADAL® Mononucleosis est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test est réservé à la détection d'anticorps anti-EBV dans les échantillons de sang total, de sérum ou de plasma. Ce test qualitatif ne donne aucune information sur la concentration ou la progression de la concentration en anticorps anti-EBV.
- Le test NADAL® Mononucleosis indique seulement la présence d'anticorps anti-EBV dans les échantillons et ne devraient pas être le seul critère lors du diagnostic d'une infection à la mononucléose.
- Un diagnostic clinique définitif ne devrait jamais s'appuyer sur les résultats d'un seul test. Le diagnostic devrait être établi par un médecin après évaluation de toutes les données de laboratoire et cliniques.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de faire appel à d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection à MNI.

13. Résultats attendus

Pendant l'adolescence ou au début de l'âge adulte, le virus Epstein-Barr provoque une mononucléose infectieuse dans 35-5 à 50% des cas rapportés. [1,5]

Aux États-Unis, le taux d'incidence de la mononucléose infectieuse associée à l'EBV a été estimé à 45 nouveaux cas pour 100 000 personnes par an et est le plus fort chez les adolescents ou les jeunes adultes, autour de 2 nouveaux cas pour 1000 personnes par an. L'infection à l'EBV n'est pas saisonnière. Le temps d'incubation est de 10 à 60 jours voire de 7 à 14 jours chez les enfants et les adolescents.

14. Performance du test

Sensibilité

La performance du test NADAL® Mononucleosis a été calculée en testant des échantillons positifs et négatifs confirmés par une méthode d'agglutination sur lame disponible dans le commerce. Les résultats ont montré que la sensibilité du test NADAL® Mononucleosis est de 99,9% en comparaison avec un test d'agglutination sur lame.

Spécificité

Le test NADAL® Mononucleosis utilise des antigènes hautement spécifiques aux anticorps anti-EBV dans le sang total, le sérum et le plasma. Les résultats ont montré que la spécificité du test NADAL® Mononucleosis est de 98,9% en comparaison avec un test d'agglutination sur lame.

NADAL® Mononucleosis vs. Agglutination sur lame

		Agglutination sur lame		
		Positif	**Négatif**	**Total**
NADAL® Mononucleosis	**Positif**	**60**	**1**	**61**
	Négatif	**0**	**89**	**89**
	Total	**60**	90	**150**

Sensibilité relative: >99,9% (95,1% - 100%)*

Spécificité relative: 98,9% (94% - 99,9%)*

Concordance générale: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

*95% Intervalle de confiance

Substances interférentes

Les analytes suivants ont été ajoutés à des échantillons de plasma et de sérum négatifs et moyennement positifs (confirmés avec ELISA) aux concentrations indiquées. Le test a été réalisé trois fois.

Analytes	Concentration
Acide ascorbique	**20 mg/ml**
Hémoglobine	**1000 mg/dl**
Acide gentisique	**20 mg/dL**
Acide oxalique	**60 mg/dl**
Bilirubine	**1000 mg/dl**
Acide urique	**20 mg/ml**
Acétaminophène	**20 mg/dL**
Acide acétylsalicylique	**20 mg/dL**
Méthanol	**10%**
Créatine	**200 mg/dL**
Albumine	**2000 mg/dL**
Cofféine	20 mg/dL

Les analytes n'ont montré aucune interférence avec le test NADAL® Mononucleosis. Aucune différence notable n'a été observée entre les résultats des trois lots de test.

Précision

Variabilité inter- et intra-lots

Le test NADAL® Mononucleosis a été testé sur trois lots indépendants dix fois avec des échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs sur des échantillons de sérum et de plasma. Tous les résultats ont été correctement identifiés. Aucun résultat incohérent n'a été observé.

Réactions croisées

Les échantillons positifs aux substances suivantes ont été testés avec le test NADAL® Mononucleosis:

RF	**HCV**
HBsAg	**TB**
HBeAg	**VIH**
HBeAb	**Syphilis**
HBcAb	

Aucune réaction croisée n'a été observée. Le test NADAL® Mononucleosis est hautement spécifique aux anticorps hétérophiles humains anti-EBV.

15. Bibliographie

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

Rev. 1, 2019-07-04 PF

Test NADAL® Mononucleosis (Ref. 252017N-05)

1. Uso previsto

El test NADAL® Mononucleosis es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de anticuerpos heterófilos del virus de Epstein-Barr (VEB) en sangre completa, suero o plasma humanos. Este test sirve para ayudar en el diagnóstico de la mononucleosis infecciosa (MI) y solo está indicado para el uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

La mononucleosis infecciosa (MI) está causada por el virus Epstein-Barr (VEB), que forma parte de la familia del virus herpes. Los síntomas de la MI son: fiebre, dolor de garganta y ganglios linfáticos inflamados. En casos muy raros, pueden producirse problemas en el corazón o en el sistema nervioso central. El diagnóstico de la MI se determina en base a la presencia de anticuerpos heterófilos anti-VEB. Estos anticuerpos pertenecen al tipo IgM. Están presentes en el 80-90% de los casos de MI aguda y se pueden detectar en el 60-70% de los pacientes durante la primera semana de la enfermedad clínica.[1,2,3,4]

El test NADAL® Mononucleosis es un test simple que utiliza un extracto de eritrocitos bovinos para detectar, cualitativa y selectivamente, anticuerpos heterófilos anti-VEB en sangre completa, suero o plasma en cuestión de minutos.

3. Principio del test

El test NADAL® Mononucleosis es un inmunoensayo de flujo lateral para la detección cualitativa de anticuerpos heterófilos del virus de Epstein-Barr (VEB) en sangre completa, suero o plasma.

En este test, los antígenos extraídos de eritrocitos bovinos se encuentran inmovilizados en la región de la línea de test del casete. Durante la prueba, la muestra reacciona con otros antígenos extraídos de eritrocitos bovinos que recubren partículas aplicadas en la almohadilla de conjugado. La mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la membrana e interactúa con los antígenos inmovilizados. Si la muestra contiene anticuerpos heterófilos anti-VEB, aparecerá una línea coloreada en la región de test, indicando un resultado positivo. Si la muestra no contiene anticuerpos heterófilos anti-VEB, no aparecerá la línea coloreada en la región de test, lo que indicará un resultado negativo.

Como control del procedimiento, debe aparecer siempre una línea coloreada en la región de control (C), indicando que el volumen de muestra ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 5 casetes de test NADAL® Mononucleosis con pipetas desechables incluidas
- 1 búfer
- 1 control positivo (plasma humano diluido que contiene anticuerpos heterófilos anti-VEB, azida de sodio al 0,09%)
- 1 control negativo (plasma humano diluido, azida de sodio al 0,09%)
- 1 manual de instrucciones

5. Materiales adicionales

- Recipientes para recolectar la muestra
- Centrifugadora (para suero/plasma)
- Cronómetro
- Lanceta (solo para sangre completa obtenida por punción digital)
- Tubos capilares desechables heparinizados y goteros dispensadores (solo para sangre completa obtenida por punción digital), si fueran necesarios.

6. Almacenamiento y conservación

Almacene el kit de test a 2-30 °C y utilícelo antes de la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad indicada. Manténgalos en su envase sellado hasta su uso. No congele el kit. No utilice los test después de su fecha de caducidad.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento del test antes de comenzar la prueba.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice el kit de test si el envase está dañado.
- No reutilice los dispositivos.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar el área de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente recolector para cada una.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulan de las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

El test NADAL® Mononucleosis se puede realizar utilizando sangre completa (obtenida por punción venosa o digital), suero o plasma.

Para recolectar muestras de sangre completa por punción venosa:

Recolecte las muestras de sangre con anticoagulantes (sodio o heparina de litio, potasio o EDTA de sodio, oxalato de sodio, citrato de sodio) siguiendo los procedimientos estándar de laboratorio.

Test NADAL® Mononucleosis (Ref. 252017N-05)

Para recolectar muestras de sangre completa por punción digital:

- Lave la mano del paciente con jabón y agua templada o límpiela con un hisopo con alcohol. Déjela secar.
- Masajee la mano, sin tocar el lugar de la punción, frotándola hacia a la punta del dedo medio o anular.
- Pinche la piel con una lanceta estéril. Limpie la primera gota de sangre.
- Frote suavemente la mano desde la muñeca hacia la palma y hasta la punta del dedo de modo que se forme una gota redonda de sangre en la zona de punción.

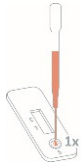
Separe el suero o plasma de la sangre lo antes posible para evitar la hemólisis. Utilice solo muestras claras no hemolizadas.

El test se debe realizar inmediatamente después de la recolección de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente durante periodos de tiempo prolongados. Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a 2-8 °C hasta 3 días. Para un almacenamiento de larga duración, debe conservarlas por debajo de -20 °C. La sangre completa recolectada por punción venosa se debe almacenar a 2-8 °C siempre que el test se realice en los 2 días siguientes a la recolección. No congele las muestras de sangre completa. Si la sangre completa se ha obtenido por punción digital se debe realizar la prueba inmediatamente. Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Las muestras congeladas deben ser completamente descongeladas y mezcladas bien antes de realizar la prueba. Evite los ciclos repetidos de congelado y descongelado. Si las muestras se van a transportar, se deben empaquetar de acuerdo con las regulaciones vigentes para el transporte de agentes etiológicos.

9. Procedimiento del test

Lleve los test, búfer, muestras y/o controles a temperatura ambiente (15-30 °C) antes de realizar la prueba.

1. Retire el casete de test de su envase sellado y colóquelo sobre una superficie limpia y plana. El casete se debe utilizar inmediatamente después de abrir el envase de aluminio. Etiquételo con la identificación del paciente o del control.
2. **a) Para muestras de suero o plasma:**
   Sujetando la pipeta verticalmente, añada 1 gota (aprox. 25 µL) de suero o plasma al pocillo del casete (S).

   b) Para muestras de sangre completa obtenidas por punción venosa:
   Sujetando la pipeta verticalmente, añada 2 gotas (aprox. 50 µL) de sangre completa al pocillo del casete (S).

   c) Para muestras de sangre completa obtenidas por punción digital:
   Coloque el extremo del tubo capilar sobre la sangre hasta llenarlo con aproximadamente 50 µL. Evite la formación de burbujas. Coloque la perilla en el extremo del tubo capilar y apriétela para dispensar la muestra de sangre completa en el pocillo del casete (S).

3. Sosteniendo el botecito de búfer verticalmente añada 1 gota (aprox. 55 µL) de búfer al pocillo del casete (S).

4. Active el cronómetro.
5. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test tras 5 minutos. No interprete los resultados pasados más de 10 minutos.

10. Interpretación del resultado

Positivo:
Aparecen dos líneas coloreadas en la membrana. Una en la región de la línea de control (C) y la otra en la región de la línea de test (T).



Nota:
La intensidad del color en la región de la línea de test (T) puede variar en función de la concentración de anticuerpos anti-VEB presentes en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test (T) se debe considerar positiva.

Negativo:
Aparece una línea coloreada en la región de la línea de control (C). No aparece ninguna línea coloreada en la región de la línea de test (T).



No válido:
No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test se deben descartar. Revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo test. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.



Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete de test contiene un control interno del procedimiento.

La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de la muestra ha sido el adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

Procedimiento operativo para el análisis del control de calidad externo

1. Sostenga cada bote en posición vertical, añada 1 gota (aprox. 40 µL) de solución de control positivo o negativo en el pocillo del casete (S). A continuación, sosteniendo el botecito en posición vertical, añada 1 gota (aprox. 55 µL) de búfer al pocillo del casete (S).
2. Continúe con el paso 4 del 'Procedimiento de test'.
3. Si los controles no producen los resultados esperados, no utilice los resultados obtenidos. Repita el test o contacte con su distribuidor.

12. Limitaciones

- El test NADAL® Mononucleosis solo es apto para el uso de diagnóstico *in-vitro*. El test se debe utilizar únicamente para la detección de anticuerpos anti-VEB en muestras de sangre completa, suero o plasma. Este test cualitativo no detecta ni la cantidad ni el aumento de la concentración de anticuerpos anti-VEB.
- El test NADAL® Mononucleosis solo detecta la presencia de anticuerpos anti-VEB en la muestra y no se debe utilizar como único criterio para el diagnóstico de una infección por mononucleosis.
- Al igual que con todos los test de diagnóstico, los resultados obtenidos se deben interpretar junto con otra información clínica disponible por el médico.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por MI.

13. Resultados esperados

La infección con el virus de Epstein-Barr (VEB) en adolescentes o adultos jóvenes causa mononucleosis infecciosa (MI) en el 35-50% de los casos notificados.[1,5] La incidencia de MI asociada a VEB en los EE.UU. se ha estimado en 45 por 100.000 y es la más alta en adolescentes y adultos jóvenes, aproximadamente 2 de cada 1.000. No existe un patrón estacional para la infección por VEB. El periodo de incubación es de 10 a 60 días, mientras que en niños y adolescentes es habitualmente de 7 a 14 días.

14. Características del rendimiento

Sensibilidad

Se ha evaluado el test NADAL® Mononucleosis con muestras confirmadas positivas o negativas por un test de aglutinación en portaobjetos disponible comercialmente. El test de aglutinación en portaobjetos sirvió como método de referencia para el test NADAL® Mononucleosis. El resultado muestra que la sensibilidad del test NADAL® Mononucleosis es >99,9% en relación al test de aglutinación en portaobjetos.

Especificidad

El test NADAL® Mononucleosis utiliza antígenos altamente específicos para los anticuerpos anti-VEB en sangre completa, suero o plasma. Los resultados muestran que la especificidad del test NADAL® Mononucleosis es 98,9% en relación al test de aglutinación en portaobjetos.

Test NADAL® Mononucleosis frente a test de aglutinación en portaobjetos.

		Test de aglutinación en portaobjetos		
		Positivo	Negativo	Total
Test NADAL® Mononucleosis	Positivo	60	1	61
	Negativo	0	89	89
	Total	60	90	150

Sensibilidad relativa: >99,9% (95,1% - 100%)*

Especificidad relativa: 98,9% (94% - 99,9%)*

Concordancia general: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

*95% intervalo de confianza

Sustancias interferentes

Se añadieron los siguientes analitos a las concentraciones indicadas a muestras de plasma y suero negativas y medianamente positivas (confirmadas con ELISA) y se analizaron por triplicado.

Analito	Concentración
Ácido ascórbico	20 mg/mL
Hemoglobina	1000 mg/dL
Ácido gentísico	20 mg/dL
Ácido oxálico	60 mg/dL
Bilirrubina	1000 mg/dL
Ácido úrico	20 mg/mL
Acetaminofeno	20 mg/dL
Ácido acetilsalicílico	20 mg/dL
Metanol	10%
Creatina	200 mg/dL
Albúmina	2000 mg/dL
Cafeína	20 mg/dL

Los analitos no mostraron ninguna interferencia con el test NADAL® Mononucleosis. No hubo diferencias evidentes entre los resultados obtenidos con tres lotes de test.

Precisión

Variabilidad interlote e intralote

Se analizaron tres lotes independientes de test NADAL® Mononucleosis con muestras de suero y plasma negativas así como débilmente, medianamente y altamente positivas en determinaciones de 10 veces. Todos los resultados cumplieron con las expectativas. No se obtuvieron resultados divergentes dentro de las determinaciones de 10 veces o entre los diferentes lotes.

Reacciones cruzadas

Se analizaron las muestras positivas para los siguientes parámetros con el test NADAL® Mononucleosis:

FR	VHC
HBsAg	TB
HBeAg	VIH
HBeAb	Sífilis
HBcAb	

No se observaron reacciones cruzadas, lo cual indica que el test NADAL® Mononucleosis tiene un alto grado de especificidad con los anticuerpos anti-VEB humanos.

15. Referencias

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

Rev. 1, 2019-07-04 GP

Test NADAL® Mononucleosis (Ref. 252017N-05)

1. Scopo del test

Il Test rapido NADAL® Mononucleosis è un immunodosaggio cromatografico per l`individuazione qualitativa degli anticorpi eterofili del virus di Epstein-Barr (EBV) in campioni di sangue intero, siero oppure plasma. Il test è concepito come supporto nella diagnosi di una Mononucleosi infettiva (IM) e solo per uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

La Mononucleosi Infettiva (IM) è causata dal virus di Epstein-Barr (EBV), membro della famiglia dei virus herpes. I sintomi dell`IM sono: febbre, gola irritata e ghiandole linfatiche ingrossate. Raramente, possono verificarsi anche problemi del sistema nervoso centrale oppure cardiaci. La diagnosi di IM è fatta basandosi sulla presenza di anticorpi eterofili anti-EBV. Gli anticorpi eterofili anti-EBV appartengono alla classe degli IgM. Sono presenti nell`80-90% dei casi acuti di IM e possono essere rilevati nel 60-70% dei pazienti durante la prima settimana di malattia clinica.[1,2,3,4]

Il Test NADAL® Mononucleosis è un test semplice che utilizza un estratto di eritrociti bovini per individuare qualitativamente e selettivamente gli anticorpi eterofili anti-EBV in campioni di sangue intero, siero oppure plasma in pochi minuti.

3. Principio del Test

Il Test NADAL® Mononucleosis è un immunodosaggio a flusso laterale per l`individuazione qualitativa degli anticorpi eterofili del virus di Epstein-Barr (EBV) in campioni di sangue intero, siero oppure plasma.

In questo test, gli antigeni estratti dagli eritrociti bovini sono immobilizzati nella regione della linea del test (T) del test a cassetta. Durante il test, il campione reagisce con altri antigeni estratti dagli eritrociti bovini che rivestono le particelle applicate sul tampone coniugato. Il complesso migra cromatograficamente lungo la membrana interagendo con gli antigeni immobilizzati. Se il campione contiene anticorpi eterofili anti-EBV, compare una linea colorata nella regione della linea del test (T), indicando un risultato positivo. Se il campione non contiene anticorpi eterofili anti-EBV, non compare alcuna linea nella regione della linea del test, indicando un risultato negativo.

Una linea colorata dovrebbe sempre comparire nella regione della linea di controllo (C) fungendo da controllo procedurale interno. Tale linea indica che è stato aggiunto il giusto volume di campione e che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Matreriali Forniti

- 5 test a cassetta NADAL® Mononucleosis, pipette monouso incluse
- 1 tampone
- 1 Controllo Positivo (plasma umano diluito contenente anticorpi eterofili anti-EBV, 0,09% azoturo di sodio)
- 1 Controllo Negativo (plasma umano diluito, 0,09% azoturo di sodio)
- 1 istruzioni per l`uso

5. Altri materiali richiesti

- Contenitore di raccolta del campione
- Centrifuga (per siero/plasma)
- Timer
- Bisturi (solo per il prelievo di sangue intero)
- Tubicini capillari eparinizzati e pompetta di gomma (solo per il prelievo di sangue intero)

6. Conservazione e Stabilità

I kit vanno conservati a 2-30°C ed utilizzati prima della data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella confezione fino al loro utilizzo. Non congelare. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente la procedura del test prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata.
- Non riutilizzare i test.
- Non aggiungere i campioni all`area di risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l`area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata utilizzando sempre un nuovo contenitore di raccolta per ogni campione.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l`assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- Umiditá o temperature elevate possono influenzare in maniera negativa i risultati del test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Il test NADAL® Mononucleosis può essere eseguito su campioni di sangue intero (ottenuti tramite prelievo venoso o puntura del polpastrello), siero o plasma.

Campioni di sangue intero, prelievo venoso o puntura del polpastrello:
Raccogliere i campioni di sangue contenenti anticoagulanti (sodio o eparina litio, potassio oppure sodio EDTA, ossalato di sodio, citrato di sodio) seguendo le procedure di laboratorio standard.

Campioni di sangue intero, prelievo venoso o puntura del polpastrello:

- Lavare la mano del paziente con sapone ed acqua calda o pulire con alcol la zona da incidere. Fare asciugare.
- Massaggiare la mano del paziente senza toccare la zona del prelievo sfregando la mano verso il basso in direzione del dito medio o dell`anulare.
- Incidere la punta del dito utilizzando un bisturi sterile. Asciugare la prima goccia di sangue.
- Sfregare leggermente la mano del paziente dal polso al palmo fino al dito inciso affinchè si formi una nuova goccia di sangue.

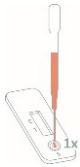
Separare siero e plasma immediatamente al fine di evitare emolisi. Utilizzare solo campioni chiari non emolizzati

Eseguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare il test a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo. Campioni di siero e plasma possono essere conservati tra 2-8°C per un massimo di 3 giorni. Per conservazioni prolungate, i campioni vanno conservati a -20°C. I campioni di sangue intero raccolti attraverso prelievo venoso vanno conservati a 2-8°C nel caso in cui il test venga svolto entro 2 giorni dalla raccolta del campione. Non congelare i campioni di sangue intero. I campioni di sangue intero raccolti attraverso puntura del polpastrello, andrebbero testati immediatamente. Portare i campioni a temperatura ambiente prima di eseguire il test. I campioni congelati vanno fatti scongelare completamente e mescolati adeguatamente prima di eseguire il test. Evitare episodi ripetuti di congelamento e scongelamento dei campioni. Nel caso in cui si intenda spedire i campioni, questi andrebbero imballati seguendo le regolamentazioni locali in materia di trasporto di agenti eziologici.

9. Procedura del Test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

1. Rimuovere il test a cassetta dalla confezione ed utilizzarlo nel più breve tempo possibile. Il test a cassetta andrebbe utilizzato immediatamente dopo l`apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l`identificativo del paziente o controllo.
2. **a) Per i campioni di siero o plasma:** Mantenendo il contagocce verticalmente, aggiungere 1 goccia (circa 25 µL) di siero oppure plasma nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.



b) Per campioni di sangue intero raccolto tramite prelievo venoso: Mantenendo verticalmente il contagocce, aggiungere 2 gocce (circa 50 µL) di sangue intero nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.



c) Per campioni di sangue intero prelevato tramite puntura del polpastrello: Appoggiare il tubo capillare finchè non sia riempito di sangue per circa 50 µL. Evitare la formazione di bolle d`aria. Posizionare la pompetta di gomma al lato opposto del tubo capillare e premere per trasferire il campione di sangue nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.



3. Mantenendo verticalmente il flacone di soluzione, aggiungere 1 goccia (circa 55 µL) di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S).



4. Avviare il timer.
5. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 5 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 10 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:
Compaiono due linee colorate sulla membrana. Una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea nella regione della linea del test (T).



Nota bene:
L`intensità della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli anticorpi anti-EBV presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell`area della linea del test (T) va considerata come indicativa di risultato psitivo.

Negativo:
Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non compare alcuna linea visibile nella regione della linea del test (T).



Non valido:
La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l`utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo

procedurale interno. Ciò conferma che è stato aggiunto il giusto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La *Buona Pratica di Laboratorio* (GLP) raccomanda l`impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

Procedura per l`esecuzione del Controllo Qualità Esterno

1. Mantenendo ogni flacone verticalmente, aggiungere 1 goccia (circa 40 µL) di soluzione controllo positivo oppure negativo nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta. Poi, mantenendo il flacone verticalmente, aggiungere 1 goccia (circa 55 µL) di soluzione nel pozzetto di raccolta del campione (S).
2. Continuare con il passaggio 4 "Procedura del Test".
3. Se i controlli non mostrano i risultati attesi, non utilizzare i risultati ottenuti. Ripetere il test o contattare il proprio distributore.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Mononucleosis è un test per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test può essere utilizzato per la rilevazione degli anticorpi anti-EBV in campioni di sangue intero, siero oppure plasma. In ogni caso, nè il valore quantitativo nè il grado di aumento della concentrazione degli anticorpi anti-EBV possono essere determinati con questo test qualitativo.
- Il test NADAL® Mononucleosis rileva solo gli anticorpi anti-EBV nel campione e non va utilizzato come unico criterio per la diagnosi di infezioni da mononucleosi infettiva.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati ottenuti andrebbero interpretati in congiunzione con altre informazioni cliniche reperibili dal medico.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire altri test utilizzando altri metodi clinici di analisi. Un risultato negativo non preclude la possibilità di infezioni da IM.

13. Risultati attesi

Le infezioni causate dal virus di Epstein-Barr (EBV) contratte durante l`adolescenza o la giovane età adulta portano allo sviluppo di Mononucleosi infettiva (IM) nel 35%- 50% dei casi riportati.[1,5] L`incidenza dell`IM associata all`EBV negli USA è stata stimata al 45 per 100,000. Raggiunge il picco negli adolescenti e giovani adulti - circa 2 su 1000. Non esistono legami stagionali con l`incidenza delle infezioni EBV. Il periodo di incubazione varia tra 10 e 60 giorni, anche se un periodo di incubazione tra i 7 e i 14 giorni è comune per i bambini e gli adolescenti.

14. Caratteristiche Tecniche

Sensibilità

Il test NADAL® Mononucleosis è stato valutato con campioni confermati positivi o negativi utilizzando un test di agglutinazione su vetrino normalmente reperibile in commercio. Il test di agglutinazione su vetrino serve come metodo di riferimento per il test NADAL® Mononucleosis. Il risultato mostra che la sensibilità del Test NADAL® Mononucleosis è >99,9% in base al test di agglutinazione su vetrino.

Specificità

Il Test NADAL® Mononucleosis utilizza antigeni altamente specifici per glianticorpi anti-EBV in campioni di sangue intero, siero oppure plasma. I risultati mostrano che la specificità del Test NADAL® Mononucleosis è del 98,9% in relazione al Test di agglutinazione su vetrino.

Test NADAL® Mononucleosis vs. Test di agglutinazione su vetrino

		Test di agglutinazione su vetrino		
		Positivo	Negativo	Totale
Test NADAL® Mononucleosis	Positivo	60	1	61
	Negativo	0	89	89
	Totale	60	90	150

Sensibilità Relativa: >99,9% (95,1% - 100%)*

Specificità Relativa: 98,9% (94% - 99,9%)*

Andamento complessivo: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

*95% Accuratezza

Sostanze interferenti

I campioni di plasma e siero negativi e medio positivi (confermati ELISA) sono stati adulterati con gli analiti alle concentrazioni riportate sotto ed analizzati in ripetizioni da tre.

Analita	Concentrazione
Acido Ascorbico	20 mg/ml
Emoglobina	1000 mg/dl
Acido Gentisico	20 mg/dl
Acido Ossalico	60 mg/dl
Bilirubina	1000 mg/dl
Acido Urico	20 mg/ml
Acetaminofene	20 mg/dl
Acido Acetilsalicilico	20 mg/dl
Metanolo	10%
Creatina	200 mg/dl
Albumina	2000 mg/dl
Caffeina	20 mg/dl

Gli analiti non hanno mostrato alcuna interferenza con il Test NADAL® Mononucleosis. Non c`erano differenze evidenti tra i risultati ottenuti con questi tre lotti di test.

Precisione

Variabilità inter ed intra-lotto

Sono stati analizzati tre lotti indipendenti del Test NADAL® Mononucleosis con campioni di siero e plasma bassi, medi e alti positivi e negativi in 10 ripetizioni. Tutti i risultati corrispondono alle aspettative. Non sono stati ottenuti risultati discostanti nè tra le 10 ripetizioni nè tra i differenti lotti.

Reattività incrociata

I campioni positivi ai seguenti parametri sono stati analizzati con il Test NADAL® Mononucleosis:

RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	HIV
HBeAb	Sifilide
HBcAb	

Non è stata riscontrata alcuna reattività incrociata indicando che il Test NADAL® Mononucleosis ha un elevato grado di specificità per glianticorpi anti-EBV.

15. Bibliografía

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

Rev. 1, 2019-07-04 BN

Test NADAL® Mononucleosis (Nr prod. 252017N-05)

1. Zastosowanie

NADAL® Mononucleosis jest testem immunochromatograficznym do jakościowego oznaczania heterofilnych przeciwciał przeciw wirusowi Epsteina-Barr (EBV) w ludzkich próbkach krwi pełnej, surowicy lub osocza. Test ten służy jako środek pomocniczy przy diagnozie infekcji mononukleozą zakaźną (IM) i przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnego użytku.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Infekcyjna mononukleoza (IM) wywoływana jest przez wirus Epsteina Barr (EBV), który należy do rodziny wirusów opryszczki. Objawy przy IM to gorączka, bóle gardła i opuchnięte węzły chłonne. W bardzo nielicznych przypadkach mogą występować problemy z sercem i centralnym układem nerwowym. Diagnoza IM następuje na podstawie obecności heterofilnych przeciwciał przeciw EBV. Heterofilne przeciwciała przeciw EBV należą do klasy IgM. Występują w 80-90% ostrych przypadków IM i mogą zostać wykryte u 60-70% pacjentów podczas pierwszego tygodnia klinicznego zachorowania. [1,2,3,4]

NADAL® Mononucleosis jest prostym testem, który używa ekstraktu wołowych erytrocytów w celu jakościowego i selektywnego oznaczania w ciągu kilku minut heterofilnych przeciwciał przeciw EBV we krwi pełnej, surowicy lub osoczu.

3. Zasada działania testu

NADAL® Mononucleosis jest testem immunochromatograficznym typu Lateral Flow do jakościowego oznaczania heterofilnych przeciwciał przeciw wirusowi Epsteina-Barr (EBV) w próbkach krwi pełnej, surowicy lub osocza.

W teście antygeny wyekstrahowane z wołowych erytrocytów unieruchomione są w obszarze linii testowej na kasecie testowej. Podczas badania próbka reaguje z kolejnymi antygenami wyekstrahowanymi z wołowych erytrocytów, które są powleczone na cząsteczkach i nałożone na płytkę próbki. Mieszanina ta wędruje chromatograficznie wzdłuż membrany i wchodzi w interakcję z unieruchomionymi antygenami. Jeżeli próbka zawiera heterofilne przeciwciała przeciw EBV, w obszarze linii testowej pojawi się kolorowa linia, która wskazuje na pozytywny wynik. Jeżeli próbka nie zawiera heterofilnych przeciwciał przeciw EBV w obszarze linii testowej nie pojawi się kolorowa linia, co jest jednoznaczne z wynikiem negatywnym.

Jako kontrola procesowa w obszarze linii kontrolnej zawsze musi pojawić się kolorowa linia, która potwierdza, że zastosowana została wystarczająca ilość próbki oraz że membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 5 testów NADAL® Mononucleosis wraz z jednorazowymi pipetami
- 1 bufor "Buffer"
- 1 kontrola pozytywna „Positive Control" (rozcieńczone ludzkie osocze, zawierające heterofilne przeciwciała przeciw EBV, 0,09% azydku sodu)
- 1 kontrola negatywna „ Negative – Control" (rozcieńczone ludzkie osocze, 0,09 % azydku sodu)
- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemniki na próbkę
- Wirówka (tylko dla surowicy/osocza)
- Stoper
- Lanceta (dla krwi pełnej z nakłucia palca)
- Ewentualnie kapilara z nasadką (tylko dla krwi pełnej z nakłucia palca)

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C i stosowane do daty użyteczności podanej na opakowaniu. Kasety testowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu. Kasety testowe powinny pozostać w zamkniętym opakowaniu foliowym do momentu przeprowadzenia badania. Nie zamrażać testów. Testów nie używać po upływie daty ważności.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Nie używać ponownie tych samych testów.
- Nie pipetować próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności (np. unikać połknięcia lub wdychania).
- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Test NADAL® Mononucleosis może być przeprowadzony z próbki krwi pełnej (żylnej lub z opuszka palca), surowicy lub osocza.

Próbki krwi pełnej z punkcji żylnej
Próbki krwi z antykoagulantami (heparyna sodowa lub litowa, EDTA potasowe lub sodowe, szczawian sodu, cytrynian sodu) zebrać zgodnie ze standardowymi procesami laboratoryjnymi.

Próbki krwi pełnej z nakłucia palca

- Umyć dłoń pacjenta przy pomocy mydła i ciepłej wody, a następnie przemyć wacikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić do osuszenia.
- Masować dłoń, nie dotykając przy tym miejsca nakłucia. Pocierać dłoń w kierunku opuszka palca środkowego lub serdecznego.
- Nakłuć skórę przy pomocy sterylnej lancety. Wytrzeć pojawiającą się krew.
- Pocierać ostrożnie dłoń od nadgarstka do powierzchni dłoni i do palca, tak, aby w punkcie nakłucia wytworzyła się okrągła kropla.

Jak najszybciej oddzielić surowicę lub osocze z krwi w celu uniknięcia hemolizy. Używać wyłącznie przejrzystych i nie hemolitycznych próbek.

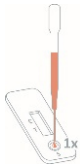
Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy okres czasu. Próbki surowicy/osocza mogą być przechowywane przy temperaturze 2-8°C do 3 dni. W celach dłuższego przechowywania próbki powinny być przechowywane w temperaturze poniżej -20°C. Krew pełna z żyły powinna być przechowywana przy temperaturze 2-8°C, jeżeli test zostanie przeprowadzony w ciągu 2 dni po pobraniu próbki. Nie zamrażać próbek z krwi pełnej. Próbki krwi pełnej z palca powinny być przebadane bezpośrednio. Przed przeprowadzeniem testu, należy doprowadzić próbki do temperatury pokojowej. Zamrożone próbki powinny zostać całkowicie rozmrożone i dobrze wymieszane przed rozpoczęciem testu. Próbki nie mogą być ponownie zamrażane i rozmrażane. Jeżeli próbki mają być wysłane, to powinny zostać zapakowane zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi środków etiologicznych.

9. Przeprowadzanie testu

Przed przeprowadzeniem testu, doprowadzić wszystkie testy, próbki, i/oraz kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Wyciągnąć kasetę testową z zamkniętego opakowania foliowego i położyć ją na czystą i równą powierzchnię. Kaseta testowa musi być użyta bezpośrednio po otwarciu opakowania foliowego. Oznaczyć kasetę z danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
2. **a) dla próbek surowicy lub osocza**

   Trzymać pipetę pionowo i dodać 1 kroplę (ok. 25µL) surowicy lub osocza do zagłębienia próbki (S) kasety testowej.



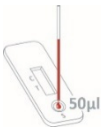
   b) dla próbek krwi pełnej z nakłucia żyły

   Trzymać pipetę pionowo i dodać 2 krople (ok. 50µL) krwi pełnej do zagłębienia próbki (S) kasety testowej.



   c) Dla próbek krwi pełnej z nakłucia palca

   Pobrać przy pomocy kapilary tyle krwi, aby kapilara napełniła się do poziomu ok. 50 µL. Unikać wytwarzania się pęcherzyków powietrza. Nałożyć nasadkę na górny koniec kapilary i ścisnąć ją, aby dodać próbkę krwi pełnej do zagłębienia próbki (S) kasety testowej.



3. Trzymać buteleczkę z buforem pionowo i dodać 1 kroplę (ok. 55 µL) bufora.



4. Włączyć stoper.
5. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik interpretować dokładnie po 5 minutach. Nie interpretować wyników po upływie więcej jak 10 minut.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny
Na membranie pojawią się w 2 kolorowe linie. Jedna linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



Wskazówka:
Intensywność kolorów w obszarze linii testowej (T) może różnić się, w zależności od stężenia przeciwciał przeciw EBV, które zawarte są w próbce. Dlatego każdy odcień w obszarze linii testowej (T) powinien być traktowany jako pozytywny wynik.

Negatywny
W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia.



Nieważny
Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone. Sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu są najprawdopodobniejszymi przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

Przeprowadzenie zewnętrznego testu kontrolnego.

1. Trzymać buteleczkę pionowo i dodać najpierw 1 kroplę (ok. 40 µl) pozytywnego lub negatywnego roztworu kontrolnego do zagłębienia próbki (S) kasety testowej i następnie dodać 1 kroplę (ok. 55 µl) buforu.
2. Kontynuować dalej od punktu 5 „Przeprowadzenie testu".
3. Nie stosować testów, jeżeli kontrole nie spełniają oczekiwanych wyników. Powtórzyć przeprowadzenie testu lub skontaktować się z dystrybutorem.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Mononucleosis przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Test powinien być wykorzystywany wyłącznie do oznaczania przeciwciał przeciw wirusowi Epsteina-Barr w próbkach krwi pełnej, surowicy lub osocza. Przy pomocą tego jakościowego testu nie można określić ilościowej wartości, ani wzrostu stężenia przeciwciał przeciw EBV.
- Test NADAL® Mononucleosis wskazuje wyłącznie obecność przeciwciał przeciw EBV w próbce i nie powinien być traktowany jako jedyne kryterium podczas diagnozy infekcji IM.
- W przypadku testów diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być porównywane razem z innymi informacjami klinicznymi, które są udostępnione lekarzowi.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań przy zastosowaniu innych metod klinicznych. Wynik negatywny w żadnym wypadku nie wyklucza możliwej infekcji IM.

13. Oczekiwane wyniki

W 35%-50% odnotowanych przypadków, wirus Epsteina Barr (EBV) wywołuje u młodzieży lub młodych dorosłych infekcyjną mononukleozę (IM). [1,5]

Pojawienie się infekcyjnej mononukleozy (IM) powiązanej z EBV w Stanach Zjednoczonych Ameryki zostało oszacowane na poziomie 45 na 100.000 przypadków i jest najwyższe wśród młodzieży i młodych dorosłych - ok. 2 przypadki na 1.000. Przy infekcjach EBV nie ma schematu zależnego od pory roku. Czas inkubacji wynosi 10-60 dni, chociaż u dzieci lub młodzieży często pojawia się czas inkubacji 7-14 dni.

14. Charakterystyka testu

Czułość

Test NADAL® Mononuklesis został zinterpretowany przy pomocy próbek, które potwierdzone zostały jako negatywne i pozytywne przy pomocy komercyjnego testu aglutynacji lateksowej. Test aglutynacji lateksowej został zastosowany, jako metoda porównawcza dla testu NADAL® Mononucleosis. Wynik pokazuje, że czułość testu NADAL® Mononucleosis wynosi względnie >99,9% w porównaniu do testu aglutynacji lateksowej.

Swoistość

Test NADAL®Mononucleosis stosuje antygeny, które są wysokospecyficzne dla przeciwciał przeciw EBV we krwi pełnej, surowicy lub osoczu. Wyniki pokazują, że swoistość testu NADAL® Mononucleosis wynosi względnie 98,9% w porównaniu do testu aglutynacji lateksowej.

Test NADAL® Mononucleosis vs. test aglutynacji lateksowej.

		Test aglutynacji lateksowej		
		Pozyty-wny	Negaty-wny	Suma
Test NADAL® Mononucleosis	Pozytywny	60	1	61
	Negatywny	0	89	89
	Suma	60	90	150

Relatywna czułość: >99,9% (95,1% - 100%)*

Relatywna swoistość: 98,9% (94% - 99,9%)*

Ogólna zgodność: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

*95% przedział ufności

Substancje interferujące

Negatywnym i średnio pozytywnym próbkom osocza i surowicy (potwierdzonym testem ELISA) dodano anality o poniżej wymienionych stężeniach i przebadano w tryplikatach.

Analit	Stężenie
Kwas askorbinowy	20 mg/ml
Hemoglobina	1000 mg/dl
Kwas gentyzynowy	20 mg/dl
Kwas szczawiowy	60 mg/dl
Bilirubina	1000 mg/dl
Kwas moczowy	20 mg/ml
Paracetamol	20 mg/dl
Kwas acetylosalicylowy	20 mg/dl
Metanol	10%
Kreatyna	200 mg/dl
Albumina	2000 mg/dl
Kofeina	20 mg/dl

Anality nie wykazały żadnych interferencji z testem NADAL® Mononucleosis. Nie było oczywistych różnić pomiędzy wynikami trzech serii testów.

Dokładność

Zróżnicowanie serii śródtestowych i międzytestowych

Trzy niezależne serie testu NADAL® Mononucleosis zostało przebadanych zarówno z negatywnymi próbkami, jak również ze średnio i wysoko pozytywnymi próbkami surowicy i osocza, w 10-cio krotnych oznaczeniach. Wszystkie wyniki odpowiadały oczekiwaniom. Podczas 10-cio krotnych oznaczeń ew. pomiędzy różnymi seriami, nie osiągnięto odmiennych wyników.

Reakcje krzyżowe

Na następujące parametry pozytywne próbki zostały przetestowane przy pomocy testu kasetowego NADAL® Mononucleosis:

RF	HCV
HbsAg	TB
HbeAg	HIV
HbeAb	Syfilis
HBcAb	

Nie stwierdzono reakcji krzyżowych. Wykazuje to, że NADAL® Mononucleosis w znacznym stopniu jest specyficzny na ludzkie przeciwciała przeciw EBV.

15. Bibliografia

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

Rev. 1, 2019-07-04 AM

NADAL® Mononucleosis (Ref. 252017N-05)

1. Uso Previsto

O teste NADAL® Mononucleosis é um imunoensaio cromatográfico, rápido, para a detecção qualitativa de anticorpos heterófilos para o vírus Epstein-Barr (VEB) no sangue total, soro ou plasma humano. O teste foi concebido para auxiliar no diagnóstico da mononucleose infecciosa (MI) e apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

A mononucleose infecciosa (IM) é causada pelo vírus Epstein-Barr (EBV), que é membro da família dos Herpesvírus. Os sintomas da IM são: febre, dor de garganta e glândulas linfáticas inchadas. Em casos muito raros, podem ocorrer problemas cardíacos ou do sistema nervoso central. O diagnóstico da IM é feito baseando-se na presença de anticorpos heterófilos anti-EBV. Os anticorpos heterófilos anti-EBV pertencem à classe IgM. Estes estão presentes em 80-90% dos casos de IM aguda e podem ser detectados em 60-70% dos pacientes durante a primeira semana de doença clínica.[1,2,3,4]

O teste NADAL® Mononucleosis é um teste simples que utiliza um extracto de eritrócitos de bovinos, para detectar qualitativamente e selectivamente anticorpos heterófilos anti-EBV no sangue total, soro ou plasma em apenas alguns minutos.

3. Princípio do Teste

O teste NADAL® Mononucleosis é um imunoensaio de fluxo lateral para a detecção qualitativa de anticorpos heterófilos do vírus Epstein-Barr (EBV) no sangue total, soro ou plasma.

Neste teste, antigénios extraídos de eritrócitos de bovinos são imobilizados na região de linha de teste do teste cassete. Durante o teste, a amostra reage com os antigénios extraídos dos eritrócitos de bovinos que foram pré-revestidos em partículas, as quais foram aplicadas em compressas conjugadas. A mistura migra cromatograficamente ao longo da membrana e interage com os antigénios imobilizados. Se a amostra contiver anticorpos heterófilos anti-EBV, surgirá uma linha colorida na região de linha de teste, indicando um resultado positivo. Se a amostra não contiver anticorpos heterófilos anti-EBV, nenhuma linha colorida surgirá na região da linha de teste, indicando um resultado negativo.

Como controlo de processo, deverá sempre surgir uma linha colorida na região da linha de controlo (C), indicando que foi adicionado um volume apropriado de amostra e que a amostra percorreu a membrana de forma adequada.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 5 testes cassete NADAL® Mononucleosis incluindo pipetas descartáveis
- 1 solução tampão
- 1 controlo positivo (plasma humano diluído contendo anticorpos heterófilos anti-EBV, 0.09% azida de sódio)
- 1 controlo negativo (plasma humano diluído, 0.09% azida de sódio)
- 1 folheto informativo

5. Material Adicional Necessário

- Recipientes de recolha de amostras
- Centrifugadora (para soro/plasma)
- Cronómetro
- Lanceta (apenas para recolha de sangue total)
- Se necessário, tubos capilares de heparina e pompetes ou pipetas (apenas para recolha de sangue total)

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados entre 2-30°C e utilizados antes de expirada a data de validade impressa na embalagem. Os testes cassete encontram-se estáveis até à data de validade indicada na embalagem. Os testes cassete devem permanecer selados nas embalagens até serem utilizados. Não congelar os testes. Não utilizar os testes após o prazo de validade.

7. Avisos e Precauções

- Apenas para utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler atentamente o procedimento de teste antes de realizar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar o teste caso a embalagem se encontre danificada.
- Não reutilizar os testes.
- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultados).
- De modo a evitar uma contaminação, não tocar na área de reação (área de resultados).
- Evitar contaminação cruzada utilizando um recipiente de recolha de amostras novo para cada amostra obtida.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento de amostras e kits de testes.
- Utilizar vestuário de protecção como batas, luvas descartáveis e protecção ocular durante o manuseamento das amostras.
- Manusear todas as amostras como potenciais agentes infecciosos. Observar as regulamentações estabelecidas respeitantes a riscos microbiológicos e ao tratamento de resíduos durante todos os procedimentos.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O certificado de origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Portanto, é recomendado que todos estes produtos sejam tratados como potencialmente infeciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (p.e. não ingerir ou inalar).
- Humidade e temperatura podem afectar adversamente os resultados do teste.
- Materiais de testes usados devem ser descartados de acordo com as regulamentações locais.

8. Recolha e Preparação de Amostras

O teste NADAL® Mononucleosis pode ser realizado utilizando sangue total (por punção venosa ou picada no dedo), soro ou plasma.

Para recolher amostras de sangue total por punção venosa:
Recolher amostras de sangue com anticoagulantes (heparina de sódio ou lítio, EDTA de potássio ou sódio, oxalato de sódio, citrato de sódio) seguindo os procedimentos laboratoriais normais.

Para recolher amostras de sangue total por picada no dedo:

- Lavar a mão do paciente com sabão e água morna ou limpar com um algodão embebido em álcool. Deixar secar.
- Massajar a mão sem tocar no local da punção, esfregando a mão em direção à ponta do dedo médio ou anelar.
- Perfurar a pele com uma lanceta estéril. Limpar os primeiros vestígios de sangue.
- Esfregar suavemente a mão, do pulso para a palma da mão e, em seguida para o dedo para formar uma gota de sangue arredondada no local da punção.

Separar o soro, ou o plasma, do sangue o mais rapidamente possível para evitar hemólise. Utilizar apenas amostras limpas, não hemolisadas.

O teste deve ser realizado imediatamente após a recolha da amostra. Não deixar amostras à temperatura ambiente por um período prolongado. Amostras de soro e plasma podem ser conservadas entre 2-8°C até 3 dias. Para armazenamento a longo prazo, as amostras deverão ser congeladas a temperaturas inferiores a -20°C. O sangue total recolhido por punção venosa deve ser armazenado entre 2-8°C se o teste for realizado dentro de 2 dias após a recolha. Não congelar amostras de sangue total. A amostra de sangue total através de picada no dedo deve ser testada imediatamente. Colocar as amostras à temperatura ambiente antes de realizar o teste. Amostras congeladas deverão encontrar-se completamente descongeladas e bem misturadas antes de realizar o teste. As amostras não devem ser congeladas e descongeladas repetidamente. Se as amostras forem transportadas, deverão ser embaladas de acordo com as regulamentações locais para o transporte de agentes etiológicos.

9. Procedimento de Teste

Colocar os testes, as amostras, os reagentes e/ou os controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes da sua utilização.

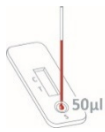
1. Retirar o teste cassete da embalagem selada, e colocar o teste cassete numa superfície limpa e nivelada. O teste cassete deve ser utilizado imediatamente após a abertura da embalagem. Etiquetar o teste cassete com a identificação do paciente ou de controlo.
2. **a) Para a amostra de soro ou plasma:**
   Segurando a pipeta verticalmente, adicionar 1 gota (cerca de 25 µL) de soro ou plasma para o poço da amostra (S) do teste cassete.



   b) Para a amostra de sangue total por punção venosa:
   Segurando a pipeta verticalmente, adicionar 2 gotas (cerca de 50 µL) de sangue total no poço de amostra (S) do teste cassete.



   c) Para a amostra de sangue total por picada no dedo:
   Aplicar a extremidade do tubo capilar no sangue até que esteja preenchido com aproximadamente 50 µL. Evitar bolhas de ar. Colocar a pompete na extremidade superior do tubo capilar e apertar a pompete para dispensar toda a amostra de sangue total para o poço de amostra (S) do teste cassete.



3. Segurando a solução tampão verticalmente, adicionar 1 gota (cerca de 55 µL) de solução tampão para o poço de amostra (S).



4. Iniciar o cronómetro.
5. Esperar pelo aparecimento da(s) linha(s) colorida(s). Ler o resultado após decorridos 5 minutos. Não interpretar os resultados após decorridos mais de 10 minutos.



10. Interpretação de Resultados

Positivo:

Surgem duas linhas coloridas na membrana. Uma linha surge na região da linha de controlo (C) e outra linha surge na região da linha de teste (T).



Nota:

A intensidade da cor na região da linha de teste (T) pode variar, dependendo da concentração de anticorpos anti-EBV presentes na amostra. Qualquer sombra de cor na zona da linha de teste (T) deve ser considerada positiva.

Negativo:

Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C). Nenhuma linha visível surge na região da linha de teste (T).



Inválido:

Não surge qualquer linha de controlo (C). Resultados de qualquer teste, no qual não tenha surgido uma linha de controlo no tempo especificado deverão ser descartados. Por favor, rever o procedimento e repetir o teste com um novo teste cassete. Se o problema persistir, interromper a utilização do kit e contactar o distribuidor.



As razões mais prováveis para um resultado inválido são: um volume insuficiente da amostra, erros de procedimento ou testes expirados.

11. Controlo de qualidade

Um controlo interno de procedimento encontra-se incluído no teste cassete:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo (C), é considerada um controlo interno de procedimento. Isto confirma um volume de amostra suficiente, uma saturação de membrana adequada e o procedimento técnico correto.

As Boas Práticas Laboratoriais (*GLP*) recomendam a utilização de materiais de controlo para garantir um desempenho apropriado do kit de teste.

Procedimento para Teste de Controlo de Qualidade Externo

1. Segurando cada pipeta verticalmente, adicionar 1 gota (cerca de 40 µL) da solução de controlo positivo ou

negativo ao poço de amostra (S) do teste cassete. De seguida, segurando a pipeta verticalmente, adicionar 1 gota (cerca de 55 µL) de solução tampão ao poço de amostra (S).
2. Continuar com o passo 4 do 'Procedimento do teste'.
3. Se os controlos não produzirem os resultados esperados, não usar os resultados obtidos. Repetir o teste ou contactar o seu distribuidor.

12. Limitações

- O teste NADAL® Mononucleosis destina-se apenas ao uso de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser usado para a detecção de anticorpos anti-EBV em amostras de sangue total, soro ou plasma. O valor quantitativo e a taxa de aumento na concentração de anticorpos anti-EBV não podem ser determinados por este teste qualitativo.
- O teste NADAL® Mononucleosis apenas detecta a presença de anticorpos anti-EBV na amostra e não deve ser utilizado como o único critério para o diagnóstico de infecção por mononucleose infecciosa.
- Como em todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser considerados em conjunto com outras informações clínicas disponíveis para o médico.
- Se o resultado do teste é negativo e os sintomas clínicos persistirem, é recomendado fazer testes adicionais utilizando outros métodos de teste. Um resultado negativo não exclui, a qualquer momento, a possibilidade de infeção de IM.

13. Resultados esperados

A infeção com o vírus Epstein-Barr (EBV) durante a adolescência ou em idade jovem adulta, causa mononucleose infecciosa (IM) em 35% a 50% dos casos reportados.[1,5] A incidência de IM associada ao vírus Epstein-Barr (EBV) nos EUA foi estimada em 45 por 100.000 e é mais alta em adolescentes e jovens adultos - aproximadamente 2 em cada 1.000. Não existe padrão sazonal de infecção por EBV. O período de incubação é de 10 a 60 dias, embora o período de incubação de 7 a 14 dias seja comum em crianças e adolescentes.

14. Características de Desempenho

Sensibilidade

O teste NADAL® Mononucleosis foi avaliado com amostras confirmadas como positivas ou negativas por um teste de aglutinação de lâminas disponível comercialmente. O teste de aglutinação de lâminas serviu como método de referência para o teste NADAL® Mononucleosis. O resultado mostra que a sensibilidade do teste NADAL® Mononucleosis é >99,9% em relação ao teste de aglutinação de lâminas.

Especificidade

O teste NADAL® Mononucleosis usa antigénios que são altamente específicos para anticorpos anti-EBV no sangue total, soro ou plasma. O resultado mostra que a especificidade do teste NADAL® Mononucleosis é 98.9% relativamente ao teste de aglutinação de lâminas.

Teste NADAL® Mononucleosis vs. teste de aglutinação de lâminas.

		Teste de aglutinação de lâminas		
		Positivo	Negativo	Total
Teste NADAL® Mononucleosis	Positivo	60	1	61
	Negativo	0	89	89
	Total	60	90	150

Sensibilidade relativa: >99.9% (95.1% - 100%)*

Especificidade relativa: 98.9% (94% - 99,9%)*

Concordância geral: 99.3% (96,3% - 99,9%)*

*95% Intervalo de confiança

Substâncias interferentes

Amostras negativas e médio positivas de plasma e amostras de soro (confirmadas por ELISA) foram retiradas com analitos às concentrações listadas abaixo, e testadas em triplicado.

Analito	Concentração
Ácido ascórbico	20 mg/ml
Hemoglobina	1000 mg/ml
Ácido gentísico	20 mg/dl
Ácido oxálico	60 mg/dl
Bilirrubina	1000 mg/dl
Ácido úrico	20 mg/ml
Acetaminofeno	20 mg/dl
Ácido acetilsalicílico	20 mg/dl
Metanol	10%
Creatina	200 mg/dl
Albumina	200 mg/dl
Cafeína	20 mg/dl

Os analitos não mostraram interferência com o teste NADAL® Mononucleosis. Não houve diferenças óbvias entre os resultados obtidos com os 3 lotes de testes.

Precisão

Variabilidade inter-lotes e intra-lotes

Três testes NADAL® Mononucleosis independentes, foram testados com amostras negativas, baixo, médio e alto positivas de soro e amostras de plasma em determinações de 10 replicados. Todos os resultados coincidiram com os resultados esperados. Não foram obtidos resultados divergentes com as determinações de 10 replicados ou entre os diferentes lotes.

Reactividade Cruzada

Amostras positivas foram testadas com o teste NADAL® Mononucleosis para os seguintes parâmetros:

RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	VIH
HBeAb	Sífilis
HBcAb	

Não se observou reactividade cruzada indicando que o teste NADAL® Mononucleosis tem um grau elevado de especificidade para anticorpos anti-EBV humanos.

15. Referências

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

Rev. 1, 2019-07-04 JC

Test NADAL® Mononucleosis (Ref. 252017N-05)

1. Účel použití

Test NADAL® Mononucleosis je rychlý imunochromatografický test určený ke kvalitativní detekci heterofilních protilátek proti viru Epstein-Barrové (EBV) ve vzorku lidské plné krve, séra nebo plazmy. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy infekční mononukleózy (IM) a je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Inkfekční mononuklóza (IM) je způsobena virem Epstein-Barrové (EBV), který patří do čeledi herpes virů. Symptomy IM: horečka, bolení v krku a zduření lymfatických uzlin. V ojedinělých případech se mohou projevit problémy se srdcem nebo centrální nervovou soustavou. Diagnóza IM je stanovena na základě přítomnosti heterofilních protilátek proti EBV. Heterofilní protilátky proti EBV patří k protilátkám třídy IgM. Jsou přítomny v 80-90% případů akutní IM a mohou být detekovány u 60-70% pacientů během prvního týdne onemocnění.[1,2,3,4]

Test NADAL® Mononucleosis je jednoduchý test, který za pomoci extraktů hovězích erytrocytů během několika minut kvalitativně a selektivně detekuje heterofilní protilátky proti EBV v plné krvi, séru nebo plazmě.

3. Princip testu

Test NADAL® Mononucleosis je rychlý imunochromatografický test určený ke kvalitativní detekci heterofilních protilátek proti viru Epstein-Barrové (EBV) ve vzorku lidské plné krve, séra nebo plazmy.

V tomto testu jsou v oblasti testovací linie na testovací kazetě imobilizovány antigeny získané z hovězích erytrocytů. Během testování vzorek interaguje s dalšími antigeny získanými z hovězích erytrocitů, které byly předem naneseny na částice aplikované na konjugační podložku. Směs poté putuje chromatograficky dále membránou a reaguje s imobilizovanými antigeny. Pokud vzorek obsahuje heterofilní protilátky proti EBV, objeví se barevná linie v oblasti testovací linie, což svědčí o pozitivním výsledku testu. Pokud vzorek neobsahuje heterofilní protilátky proti EBV, nezobrazí se žádná barevná linie v oblasti testovací linie, což svědčí o negativním výsledku.

V oblasti kontrolní linie (C) se vždy musí objevit barevná linie. Tato slouží jako procedurální kontrola a potvrzuje, že bylo použito dostatečné množství vzorku a že membrána byla dostatečně promočena.

4. Činidla a dodávané materiály:

- 5 NADAL® Mononucleosis testovacích kazet, včetně jednorázových pipet
- 1 pufr
- 1 pozitivní kontrola (zředěná lidská plazma obsahující heterofilní protilátky proti EBV, 0,09% azidu sodného)
- 1 negativní kontrola (zředěná lidská plazma, 0,09% azidu sodného)
- 1 návod k použití

5. Další potřebný materiál

- Nádoby pro odběr vzorku
- Odstředivka (pouze pro sérum/plazmu)
- Stopky
- Lancety (pouze pro plnou krev z prstu)
- Dle potřeby také heparinizované kapiláry a sací balónek (pouze pro plnou krev z prstu)

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při teplotě 2-30°C a použity před uplynutím data expirace uvedeném na obalu. Testovací kazety mají trvanlivost do data expirace vytištěném na fóliovém sáčku. Testovací kazety by měly do doby použití zůstat v zapečetěném fóliovém sáčku. Testy nezmrazujte. Nepoužívejte po uplynutí data expirace.

7. Bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace, které je uvedeno na obalu.
- Nepoužívejte test, je-li obalová fólie poškozena.
- Pouze k jednorázovému použití.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Aby se zamezilo kontaminaci, nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast).
- Aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků, používejte pro každý vzorek novou nádobu.
- V místě provádění testu nejezte, nepijte ani nekuřte.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako kdyby obsahovaly infekční činidla. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potencionálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např.nepolykejte nebo nevdechujte).
- Vlhkost a teplota mohou ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Test NADAL® Mononucleosis může být proveden z plné krve (ze žíly nebo z prstu), ze séra nebo plazmy.

Odběr vzorku plné krve z žíly:
Odeberte vzorky krve s antikoagulanty (sodík nebo lithiový heparin, draslík nebo sodík EDTA, šťavel sodný, citronan sodný) dle standardních laboratorních postupů.

Odběr vzorku plné krve z prstu:

- Omyjte pacientovu ruku mýdlem a teplou vodou nebo ji očistěte tampónem namočeným v alkoholu. Nechte uschnout.
- Masírujte ruku a vynechte přitom plánované místo vpichu. Ruku třete směrem dolů ke špičce prostředníčku nebo prsteníčku.
- Propíchněte kůži sterilní lancetou. První kapku krve setřete.
- Jemně třete ruku od zápěstí k dlani a k prstu tak, aby se vytvořila ucelená kapka krve na místě vpichu.

Aby se zamezilo hemolýze, oddělte sérum nebo plazmu od krve co nejdříve. Používejte pouze čisté, nehemolyzované vzorky.

Testování by mělo proběhnout ihned po odebrání vzorku. Nenechávejte vzorek po delší dobu při pokojové teplotě. Sérum a plazma by měly být skladovány při teplotě 2-8°C po dobu nejdéle 3 dnů. Při dlouhodobém skladování udržujte vzorky při teplotě -20°C. Pokud bude test proveden do 2 dnů od odběru vzorku, měla by být plná krev odebraná ze žíly skladována při teplotě 2-8°C. Vzorek plné krve nezmrazujte. Plná krev z prstu by měla být testována okamžitě. Před testováním nechte vzorky dosáhnout pokojové teploty. Zmražené vzorky by měly být před testováním řádně rozmrazeny a promíchány. Vzorky opakovaně nezmrazujte a nerozmrazujte. V případě přepravy by vzorky měly být zabaleny v souladu se státními předpisy pro přepravu etiologických agens.

9. Provedení testu

Testy, pufr, vzorky a/nebo kontroly přiveďte před testováním na pokojovou teplotu (15-30°C).

1. Vyjměte kazetu z ochranné fólie a položte ji na čistou, rovnou plochu. Testovací kazeta by měla být použita ihned po rozpečetění fóliového sáčku. Poznamenejte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
2. **a) Pro vzorky séra nebo plazmy:** Držte pipetu svisle a přidejte 1 kapku (cca 25 µL) séra nebo plazmy do otvoru pro vzorek (S) testovací kazety.



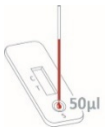
b) Pro vzorky plné krve z žíly:

Držte pipetu svisle a přidejte 2 kapky (cca 50 µL) séra nebo plazmy do otvoru pro vzorek (S) testovací kazety.



c) Pro vzorky plné krve z prstu:

Pomocí kapiláry odeberte cca 50 µL krve . Zamezte utváření vzduchových bublin. Nasaďte sací balónek na konec kapiláry, balónek stiskněte a přidejte vzorek plné krve do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.



3. Držte lahvičku s pufrem svisle a přidejte 1 kapku (cca 55 µL) pufru do otvoru pro vzorek (S).



4. Spusťte stopky.
5. Vyčkejte až se zobrazí barevná/ barevné linie. Po 5 minutách odečtěte výsledky. Po 10 minutách výsledek testu již neodečítejte.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní:



Na membráně se zobrazí dvě barevné linie. Jedna linie se zobrazí v oblasti kontrolní linie (C) a druhá linie se zobrazí v oblasti testovací linie (T).

Poznámka:

Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci protilátek proti EBV přítomných ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie (T) by proto měl být vyhodnocen jako pozitivní.

Negativní:



Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C). V oblasti testovací linie (T) se nezobrazí žádná barevná linie.

Neplatný:



Kontrolní linie (C) se nezobrazí. Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledku nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny. Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.

Nedostatečné množství vzorku, nesprávný postup při testování nebo prošlý test jsou nejčastějšími příčinami nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Součástí testu je interní procedurální kontrola:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku, že membrána byla dostatečně promočena a že byl dodržen správný postup při testování.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady.

Postup při externím testování kvality

1. Držte každou lahvičku svisle a přidejte 1 kapku (cca 40 µL) roztoku pozitivní nebo negativní kontroly do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě. Poté do otvoru pro vzorek (S) přidejte 1 kapku (cca 55 µL) pufru .
2. Pokračujte dle kroku 9 "Provedení testu".
3. Nepoužívejte výsledky testů, neobdržíte-li pomocí kontrol očekávané výsledky. Test zopakujte nebo kontaktujte svého distributora.

12. Omezení

- Test NADAL® Mononucleosis je určen pouze pro *in-vitro* diagnostiku. Test by měl být použit pouze k detekci protilátek proti EBV v plné krvi, séru nebo v plazmě. Ani kvantitativní hodnota ani míra nárůstu koncentrace protilátek proti EBV nemohou být zjištěny tímto kvalitativním testem.
- Test NADAL® Mononucleosis by měl být použit pouze k detekci přítomnosti protilátek proti EBV ve vzorku a neměl

by sloužit jako jediné kritérium ke stanovení diagnózy infekce infekční mononukleózou.

- Stejně jako u všech diagnostických testů musí být výsledky vyhodnoceny ve spojení s dalšími lékaři dostupnými klinickými informacemi.
- Je-li výsledek testu negativní a klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno vzorek otestovat znovu za pomoci jiné klinické metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost infekce IM.

13. Očekávané výsledky

Infekce virem Epstein-Barrové (EBV) u dospívajících nebo mladých dospělých jedinců způsobuje v 35% až 50% hlášených případu infekční mononukleózu (IM).[1,5] Výskyt IM způsobené EBV je v USA estimován na 45 ze 100 000 případů, přičemž je její výskyt nejčastější u mladistvých a mladých dospělých - přibližně 2 z 1000. Neexistuje žádná sezónní pravidelnost infekce EBV. Inkubační perioda je mezi 10 až 60 dny, přičemž u dětí a dospívajících je běžná inkubační doba 7 až 14 dní.

14. Výkonnostní charakteristiky

Senzitivita

Test NADAL® Mononucleosis byl posouzen komerčně dostupným sklíčkovým aglutinačním testem za pomoci potvrzených pozitivních nebo negativních vzorků. Sklíčkový aglutinační test sloužil jako referenční metoda pro test NADAL® Mononucleosis. Test prokázal, že senzitivita testu NADAL® Mononucleosis je >99.9% v poměru se sklíčkovým aglutinačním testem.

Specificita

Test NADAL® Mononucleosis používá antigeny, které jsou vysoce specifické pro protilátky proti EBV v plné krvi, séru nebo plazmě. Výsledky prokázaly, že specificita testu NADAL® Mononucleosis je 98.9% v poměru se sklíčkovým aglutinačním testem.

Test NADAL® Mononucleosis Test vs. sklíčkový aglutinační test

		Sklíčkový aglutinační test		
		Pozitivn	Negativní	Celke
Test NADAL® Mononucleosis	Pozitivní	**60**	**1**	**61**
	Negativní	**0**	**89**	**89**
	Celkem	**60**	**90**	**150**

Relativní senzitivita: >99,9% (95,1% - 100%)*

Relativní specificita: 98,9% (94% - 99,9%)*

Celková shoda: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

*95% Interval spolehlivosti

Interferující látky

Do negativních a středně pozitivních vzorků plazmy a séra (potvrzené testy ELISA) byly přidány analyty při koncentracích uvedených níže. Vzorky byly testovány třikrát.

Analyt	Koncentrace
Kyselina askorbová	**20 mg/ml**
Hemoglobin	**1000 mg/dl**
Kyselina gentisová	**20 mg/dl**
Kyselina šťavelová	**60 mg/dl**
Bilirubin	**1000 mg/dl**
Kyselina močová	**20 mg/ml**
Acetaminofen	**20 mg/dl**
Kyselina acetylsalicylová	**20 mg/dl**
Metanol	**10%**
Kreatin	**200 mg/dl**
Albumin	**2000 mg/dl**
Kofein	**20 mg/dl**

Tyto analyty neprokázaly žádnou interferenci s testem NADAL® Mononucleosis. Mezi výsledky testů třech různých šarží nebyly zjištěny žádné očividné rozdíly.

Přesnost

Inter-lot a intra-lot variabilita

Tři nezávislé šarže testu NADAL® Mononucleosis byly testovány negativními, jakož i slabě, středně a silně pozitivními vzorky séra a plazmy, a to v 10 provedeních. Všechny výsledky odpovídaly očekávání. Ani mezi jednotlivými testy ani mezi jednotlivými šaržemi nebyly obdrženy odlišné výsledky.

Křížová reaktivita

Vzorky pozitivní na následující parametry byly testovány testem NADAL® Mononucleosis:

RF	**HCV**
HBsAg	**TB**
HbeAg	**HIV**
HbeAb	**Syphilis**
HbcAb	

Nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita, což poukazuje na vysokou míru specificity testu NADAL® Mononucleosis na lidské protilátky proti EBV.

15. Reference

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

Rev. 1, 2019-07-04 AG

NADAL® Mononucleosis Test (Ref. 252017N-05)

1. Käyttötarkoitus

NADAL® Mononucleosis testi on nopea, kromatografinen immunomääritys Epstein-Barr viruksen (EBV) havaitsemiseen ihmisen kokoveri, seerumi, tai plasmanäytteistä. Testi on tarkoitettu apuvälineeksi mononukleoosi-infektion havaitsemiseen ja vain ammattikäyttöön.

2. Johdanto ja kliiniset merkitykset

Mononukleoosi-infektion aiheuttaa Epstein-Barr virus (EBV), joka kuuluu herpesvirusten ryhmään. Sen oireita ovat: kuume, kurkkukipu ja turvonneet imusolmukkeet. Harvoissa tapauksissa sydämen ja keskushermoston ongelmat ovat myös mahdollisia. Mononukleoosi diagnoosi tehdään perusten heterofilisten anti-EBV vasta-aineiden läsnäoloon. Heterofiliset anti-EBV vasta-aineet kuuluvat IgM-luokkaan. Ne esiintyvät 80-90% akuuteista mononukleeosi tapauksista, ja ne voidaan havaita 60-70% potilaista sairauden ensimmäisen viikon aikana.[1,2,3,4]

NADAL® Mononucleosis testi on yksinkertainen testi, joka hyödyntää naudan punasoluista johdettua uutetta heterofilisten anti-EBV vasta-aineiden laadulliseen havaitsemiseen kokoveri, seerumi, tai plasmanäytteistä.

3. Testiperiaate

NADAL® Mononucleosis testi on lateraalivirtaukseen perustuva immunokromatografinen määritys heterofilisten Epstein-Barr virusten (EBV) vasta-aineiden laadulliseen havaitsemiseen kokoveri, seerumi, tai plasmanäytteistä.

Naudan punasoluista uutetut antigeenit ovat liikkumattomina testikasetin testiviivan-alueella. Testin aikana näyte reagoi naudan punasoluista uutettujen konjugaatti alustalle päällystettyjen partikkeleiden kanssa. Tämän jälkeen seos imeytyy kromatografisesti kalvoa pitkin ja reagoi kalvolla olevien antigeenien kanssa. Mikäli näyte sisältää heterofilisiä anti-EBV vasta-aineita, ilmestyy testiviiva-alueelle värillinen viiva. Tämä ilmaisee positiivisen tuloksen. Mikäli seos ei sisällä heterofilisiä anti-EBV vasta-aineita, ei testiviiva-alueelle ilmaannu värillistä viivaa. Tämä ilmaisee negatiivisen tuloksen.

Toiminnallisena kontrollina toimii kontrolliviiva-alueelle kehittyvä värillinen viiva, joka varmistaa riittävän näytteen lisäämisen sekä riittävän näytteen imeytymisen solukalvoon.

4. Reagenssit ja toimitettavat materiaalit

- 5 NADAL® Mononucleosis testikasettia, sis. kertakäyttöisiä pipettejä
- 1 puskuriliuos
- 1 positiivinen kontrolli (laimennettua ihmisen plasmaa, sis. heterofilisiä anti-EBV vasta-aineita, 0.09% natriumatsidia)
- 1 negatiivinen kontrolli (laimennettua ihmisen plasmaa, 0.09% natriumatsidia)
- 1 pakkausseloste

5. Vaaditut lisämateriaalit

- Näytteenkeräysastioita
- Sentrifugi (seerumi/plasmanäytteille)
- Ajastin
- Lansetti (vain sormenpään kokoverinäytteille)
- Tarvittaessa heparanisoituja kapillaariputkia ja annostelija (vain sormenpäästä otetuille kokoverinäytteille)

6. Säilytys & Stabiilisuus

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa pakkauksessa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Testikasetit ovat käyttökelpoisia pakkauksessa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Testikasetit tulee säilyttää suljetuissa pakkauksissaan testien suorittamiseen asti. Älä pakasta testiliuskoja. Älä käytä eräpäivän jälkeen.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro* diagnostiikan käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti ennen testin suorittamista.
- Älä käytä testiä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testejä, mikäli foliopakkaus on vahingoittunut.
- Älä uudelleenkäytä testejä.
- Älä lisää näytettä reaktioalueelle (tulosalue).
- Välttääksesti saastumisen, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden ristiin saastumista käyttämällä uutta näytteenkeräysastiaa jokaiselle näytteelle.
- Älä syö,juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä käsitellään.
- Käytä suojavarusteita, kuten laboratoriotakkeja, hanskoja ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia testaamisen aikana ja noudata asianmukaisia määräyksia koskien näytteiden hävittämistä.
- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto alkuperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Tuotteita suositellaan täten käsiteltävän mahdollisesti tartuttavina (älä niele tai hengitä).
- Kosteus ja lämpötilan vaihtelut voivat vaikuttaa testitulokseen.
- Käytetyt testausmateriaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

NADAL® Mononucleosis testi voidaan suorittaa käyttäen kokoverta (injektiokanyyli tai sormenpää), seerumi, tai plasmanäytettä.

Injektiokanyyli kokoverinäytteen kerääminen:
Kerää verinäytteet antikoagulanteilla (natrium tai litium hepariini, kalium tai natrium EDTA, natriumoksalaatti, natriumsitraatti) noudattaen standardeja laboratoriokäytäntöjä.

Kokoverinäytteen kerääminen sormenpäästä:

- Pese potilaan käsi saippualla ja lämpimällä vedellä, tai puhdista käyttämällä alkoholipyyhettä. Anna käden kuivua.
- Hiero kättä kohti keskisormen sormenpäätä tai nimetöntä välttäen koskemasta lävistyskohtaan.
- Lävistä iho käyttämällä steriiliä lansettia. Pyyhi pois ensimmäinen tippa verta.
- Hiero kättä hellästi ranteesta kohti kämmentä ja sormea muodostaaksesi pyöreän pisaran verta lävistyskohtaan.

Erota seerumi tai plasma verestä mahdollisimman pian välttääksesi hemolyysiä. Käytä vain kirkkaita, ei hemolysoituneita näytteitä.

NADAL® Mononucleosis Test (Ref. 252017N-05)

Testi tulee suorittaa heti näytteen keräämisen jälkeen. Älä jätä näytteitä huoneenlämpöön pitkäksi ajaksi. Seeruminäytteet voidaan säilyttää 2-8°C lämpötilassa enintään 3 päivän ajan. Pidempiaikaisessa säilytyksessä näytteet tulee säilyttää alle -20°C asteessa. Injektiokanyylillä kerätty kokoverinäyte tulee säilyttää 2-8°C lämpötilassa mikäli testi suoritetaan 2 päivän sisällä näytteen keräämisestä. Älä pakasta kokoverinäytteitä. Sormenpäästä kerätyt kokoverinäytteet tulee testata välittömästi. Tuo näytteet huoneenlämpöön ennen testausta. Jäädytetyt näytteen tulee sulattaa täysin, ja sekoittaa ennen testin suorittamista. Älä pakasta ja sulata näytteitä toistuvasti. Mikäli näytteitä aiotaan kuljettaa, tulee ne pakata noudattaen paikallisia etiologisten aineiden kuljettamista koskevia säännöksiä.

9. Testin suorittaminen

Tuo testit, reagenssit, näytteet, ja/tai kontrollit huoneenlämpöön (15-30°C) ennen testin suorittamista.

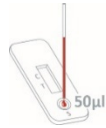
1. Poista testikasetti pakkauksestaan ja aseta se puhtaalle, tasaiselle alustalle. Testikasetti tulee käyttää välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tiedot.
2. **a) Seerumi tai plasmanäytteille:**
   Pitäen tiputinta pystysuorassa, lisää 1 pisara (noin 25 µL) seerumi tai plasmanäytettä testikasetin näytekaivoon (S).



   b) Injektiokanyyli kokoverinäytteille
   Pitäen tiputinta pystysuorassa, lisää 2 pisaraa (noin 50 µL) kokoverta testikasetin näytekaivoon (S).



   c) Sormenpään kokoverinäytteille
   Kerää kapillariputkella verta noin 50 µL. Vältä ilmakuplien muodostumista. Aseta pumpetti kapillaariputken yläpäähän, ja purista sitä annostellaksesi kokoverinäytettä testikasetin näytekaivoon (S).



3. Pitäen puskuriliuos pulloa pystysuorassa, lisää 1 pisara (noin 55 µL) puskuriliuosta näytekaivoon (S).



4. Käynnistä ajastin.
5. Odota värillisten viivojen muodostumista. Lue tulokset 5 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 10 minuutin jälkeen.



10. Tuloksien tulkinta

Positiivinen:
Kalvolle kehittyy kaksi värillistä viivaa. Toinen viiva kehittyy kontrolliviiva-alueelle (C) ja toinen viiva kehittyy testiviiva-alueelle (T).



Huom:
Testiviivan (T) värin voimakkuus voi vaihdella näytteessä olevan analyytin tason mukaan. Vaikka testiviiva (T) olisi heikko, luetaan testin tulos silti positiiviseksi.

Negatiivinen:
One coloured line appears in the control line region (C). No apparent coloured line appears in the test line region (T).



Mitätön:
Kontrolliviiva Testikasetit, joihin ei ilmesty kontrolliviivaa (C) tulee hävittää. Lue käyttöohjeet huolellisesti uudelleen ja tee testi uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jakelijaasi.



Riittämätön näytteen määrä ja väärä testin tekotapa ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan puuttumiseen.

11. Laaduntarkkailu

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun laatukontrollin.

Värillisen viivan ilmestyminen kontrollialueelle (C) vahvistaa testin oikeanlaisen toiminnan. Sillä varmistetaan näytteen riittävyys, oikea tekniikka ja näytteen riittävä imeytyminen testikalvolle.

Hyvä laboratorio käytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja oikeanlaisen testin suorituksen varmistamiseen.

Ulkoisen laaduntarkkailun suorittaminen

1. Pitäen pulloa pystysuorassa, lisää 1 pisara (noin 40 µL) positiivista tai negatiivista kontrolliliuosta testikasetin näytekaivoon (S). Tämän jälkeen, pitäen pulloa pystysuorassa, lisää 1 pisara (noin 55 µL) puskuriliuosta näytekaivoon (S).
2. Jatka osion 'testin suorittaminen' kohtaan 4.
3. Mikäli kontrollit eivät johda odotettuihin tuloksiin, älä käytä testin tuloksia. Suorita testi uudelleen, tai ota yhteys jakelijaasi.

12. Rajoitukset

- NADAL® Mononucleosis testi on tarkoitettu ainoastaan *in-vitro* diagnostiseen käyttöön. Testiä tulee käyttää ainoastaan anti-EBV vasta-aineiden havaitsemiseen kokoveri, seerumi, tai plasma näytteistä. Testillä ei pystytä määrittämään anti-EBV vasta-aineiden määrää tai sen muutosta.
- NADAL® Mononucleosis testi havaitsee ainoastaan anti-EBV vasta-aineiden läsnäolon näytteessä. Testin tulosta ei yksinään tule käyttää mononukleoosi-infektion diagnosointiin.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, tulokset tulee tulkita yhdessä muiden kliinisten tutkimusten kanssa.
- Jos oireet jatkuvat negatiivisesta tuloksesta huolimatta, suositellaan lisätestien suorittamista Negatiivinen tulos ei poissulje mononukleoosi-infektion mahdollisuutta.

13. Odotetut tulokset

Epstein-Barr virus (EBV) aiheuttaa mononukleoosi-infektion 35-60 % raportoiduisssa tapauksissa nuorten, sekä

nuortenaikuisten keskuudessa.[1,5] EBV:hen liittyvien mononukleoosi-infektioiden arvioidaan olevan 45 per 100,000. Luku korkein nuorten, ja nuortenaikuisten keskuudessa- noin 2 per 1000. EBV-infektio ei esiinny kausiluontoisesti. Sairauden itämisaika on 10-60 päivää. Kuitenkin, 7-14 päivän itämisaika on yleisin nuorten, sekä nuortenaikuisten keskuudessa.

14. Ominaisuudet

Havaitsemisraja:

The NADAL® Mononucleosis Test has been evaluated with specimens confirmed positive or negative by a leading, commercially-available slide agglutination test. The slide agglutination test served as a reference method for the NADAL® Mononucleosis Test. The result shows that the sensitivity of the NADAL® Mononucleosis Test is >99.9% relative to the slide agglutination test.

Tarkkuus

NADAL® Mononucleosis testi käyttää kokoveressä, seerumissa, tai plasmassa oleville anti-EBV vasta-aineille spesifisiä antigeenejä. Tulokset osoittavat NADAL® Mononucleosis testin tarkkuuden olevan 98.9% yhdenmukainen slide agglutinaatiotestin kanssa.

NADAL® Mononucleosis testi verrattuna slide agglutinaatiotestiin

		Slide agglutinaatiotesti		
		Positiivi	Negatiivi	Yhtee
NADAL® Mononucleosis testi	Positiivin	60	1	61
	Negatiivi	0	89	89
	Yhteensä	60	90	150

Relatiivinen herkkyys: >99.9% (95.1% - 100%)*

Relatiivinen tarkkuus: 98.9% (94% - 99.9%)*

Yhdenmukaisuus:99.3% (96.3% - 99.9%)*

*95% luottamusväli

Testin toimintaa häiritsevät aineet

Negatiiviset ja keski-positiiviset seerumi näytteet (ELISA varmistettuja) oli vahvistettu alla olevilla analyyteillä ja pitoisuuksilla. Näytteet testattiin kolmen ryhmissä.

Analyytti	Pitoisuus
Askorbiinihappo	20 mg/ml
Hemoglobiini	1000 mg/dl
Gentisiinihappoliuos	20 mg/dl
Oksaalihappo	60 mg/dl
Bilirubiini	1000 mg/dl
Virtsahappo	20 mg/ml
Parasetamoli	20 mg/dl
Asetyylisalisyylihappo	20 mg/dl
Metanoli	10%
Kreatiini	200 mg/dl
Albumiini	2000 mg/dl
Kofeiini	20 mg/dl

Mainitut analyytit eivät aiheuttaneet häiriöitä NADAL® Mononucleosis testin tuloksissa. Kolmen eri eränn tuotteiden tuloksissa ei havaittu eroja.

Tarkkuus

Erien sisäinen-ja välinen vaihtelevuus

Kolme erillistä erää NADAL® Mononucleosis testiä testattiin käyttäen negatiivista, sekä keski-ja korkean positiivista seerumi-ja plasmanäytettä. Testit suoritettiin 10-kertaisella määrityksellä. Kaikki tulokset vastasivat odotettuja arvoja. Eroavia tuloksia ei saatu 10-kertaisen määrityksen seurauksena, eikä erien välillä.

Ristikkäisreaktiivisuus

Seuraaville parametreille positiiviset näytteet testattiin käyttäen NADAL® Mononucleosis testiä:

RF	HCV
HbsAg	TB
HbeAg	HIV
HbeAb	Kuppa
HbcAb	

Ristikkäisreaktiivisuutta ei havaittu. Tämä osoittaa NADAL® Mononucleosis testillä olevan korkea tarkkuus ihmisen anti-EBV vasta-aineiden havaitsemisessa.

15. Lähteet

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

Rev. 1, 2019-07-04 BM

NADAL® Mononucleosis Test (Ref. 252017N-05)

1. Avsedd användning

NADAL® Mononucleosis Test är en snabb, kromatografisk immunanalys för kvalitativ detektion av heterofilantikroppar mot Epstein-Barr-virus (EBV) i humant helblod, serum eller plasma. Testet är avsett att användas som ett hjälpmedel vid diagnos av infektiös mononukleos (IM) och är endast för professionellt bruk.

2. Introduktion och klinisk betydelse

Infektiös mononukleos (IM) orsakas av Epstein-Barr-viruset (EBV), som är en medlem av herpesvirusfamiljen. Symptomen på IM är: Feber, ont i halsen och svullna lymfkörtlar. I mycket sällsynta fall kan problem med hjärt- eller centrala nervsystemet uppstå. Diagnos av IM görs baserat på närvaron av heterofil anti-EBV antikroppar. Heterofila anti-EBV antikroppar tillhör IgM-klassen. De är närvarande i 80-90% av akuta IM-fall och kan detekteras hos 60-70% av patienterna under den första veckan av klinisk sjukdom.[1,2,3,4]

NADAL® Mononucleosis Test är ett enkelt test som utnyttjar ett extrakt av bovina erytrocyter för att kvalitativt och selektivt detektera heterofil anti-EBV-antikroppar i helblod, serum eller plasma på bara några minuter.

3. Testprincip

NADAL® Mononucleosis Test är en immunflödesanalys av lateral flöde för kvalitativ detektion av heterofilantikroppar mot Epstein-Barr-virus (EBV) i helblod, serum eller plasma.

I detta test immobiliseras antigener extraherade från bovina erytrocyter i test linje regionen av testkassetten. Under provningen reagerar provet med ytterligare antigener extraherade från bovina erytrocyter och förbehandlades på partiklar som har applicerats på konjugat dynan. Blandningen migrerar kromatografiskt längs membranet och interagerar med de immobiliserade antigenerna. Om provet innehåller heterofil anti-EBV-antikroppar kommer en färgad linje att visas i testlinjeområdet, vilket indikerar ett positivt resultat. Om provet inte innehåller några heterofila anti-EBV-antikroppar kommer ingen färgad linje att visas i testlinjeområdet, vilket indikerar ett negativt resultat.

För att fungera som procedurkontroll bör en färgad linje alltid visas i kontrolllinjegruppen (C), vilket indikerar att en korrekt volym prov har tillsatts och membranvridning har inträffat.

4. Tillhandahållet material och reagenser

- 5 NADAL® Mononucleosis testkassetter inkl. engångspipetter
- 1 buffert
- 1 positiv kontroll (utspädd humanplasma innehållande heterofil anti-EBV antikroppar , 0,09% natriumazid)
- 1 negativ kontroll (utspädd human plasma, 0,09% natriumazid)
- 1 bruksanvisning

5. Ytterligare material som behövs

- Provtagningsbehållare
- Centrifug (för serum / plasma)
- Timer
- Lansett (endast för fingerstick helblod)
- Om nödvändigt, hepariniserade kapillärrör och doseringslampa (endast för fingerstick helblod)

6. Förvaring & hållbarhet

Testpaketet ska förvaras vid 2-30°C och användas före utgångsdatumet på förpackningen. Testkassetterna är stabila tills utgångsdatumet som är tryckt på foliepåsen. Testkassetterna ska förbli i förseglade påsar tills de används. Frys inte ner testerna. Använd inte test utöver utgångsdatumet.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionellt *in-vitro*-diagnostisk användning.
- Läs noga igenom testproceduren innan testet sätts igång.
- Använd inte testet efter passerat utgångsdatum som anges på förpackningen.
- Använd inte testet om förpackningen är skadad.
- Använd inte testet pånytt.
- Tillsätt inte prov i reaktionsfältet (resultatfältet).
- För att undvika kontamination bör inte reaktionsfältet (resultatfältet) vidröras.
- Undvik korskontaminering av prover genom att använda en ny provuppsamlingsbehållare för varje prov som erhållits.
- Ät, drick eller rök ej i området där provexemplar och testkit hanteras.
- Bär skyddskläsel som exempelvis laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon när proverna analyseras.
- Hantera samtliga provexemplar som om de skulle innehålla smittosamma medel. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiologiska risker genom hela proceduren och standardriktlinjerna för en korrekt avfallshantering av provexemplaren.
- Testkitet innehåller produkter av animaliskt ursprung. Certifierad kunskap om djurs ursprung och / eller sanitära tillstånd garanterar inte fullständigt frånvaron av överförbara patogena ämnen. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt smittosamma och hanteras i enlighet med vanliga säkerhetsåtgärder (t.ex. skall de inte intas eller inandas).
- Fuktighet och temperatur kan ha stor påverkan på testresultaten.
- Använt testmaterial bör kasseras enligt lokala regleringar.

8. Provtagning och förberedelser

NADAL® Mononucleosis Test kan utföras med helblod (från venipunktur eller fingerstick), serum eller plasma.

Att samla helblodprover genom venipunktur:
Samla blodprover med antikoagulantia (natrium eller litium heparin, kalium eller natrium EDTA, natriumoxalat, natriumcitrat) enligt standard laboratorieförfaranden.

Att samla helblodsprover genom fingerstick:

- Tvätta patientens hand med tvål och varmt vatten eller rengör det med en alkoholpinne. Låt det torka.
- Massera handen utan att röra den avsedda punkteringsplatsen genom att gnugga ner handen mot fingertoppen på mitt- eller ringfingret.
- Punktera huden med en steril lansett. Torka bort det första tecknet av blod.
- Gnid försiktigt handen från handleden till handflatan och sedan till fingret för att bilda en rund bloddropp över punkteringsplatsen.

NADAL® Mononucleosis Test (Ref. 252017N-05)

Separera serum eller plasma från blod så snart som möjligt för att undvika hemolys. Använd endast klara, ej hemolyserade prover.

Testet bör utföras omedelbart efter provtagningen. Lämna inte prov i rumstemperatur under längre perioder. Serum- och plasmaprover kan förvaras vid 2-8°C i upp till 3 dagar. För långvarig lagring bör proverna hållas under -20°C. Helblod som uppsamlas genom venipunktur ska förvaras vid 2-8°C om testet görs inom 2 dagar efter insamling. Frys inte ner helblodsproverna. Helblodsprover med fingerstick bör testas omedelbart. Ta prov till rumstemperatur före provning. Frysta prov bör tinas helt och blandas väl före provningen. Proverna ska inte frysas och tinas upprepade gånger. Om prover ska skickas ska de packas i enlighet med federala bestämmelser för transport av etiologiska medel.

9. Testprocedur

Ta prov, buffert, prov och/eller kontroller till rumstemperatur (15-30 °C) före provningen.

1. Ta bort testkassetten från den förseglade foliepåsen och placera den på en ren och jämn yta. Testkassetten ska användas omedelbart efter öppnandet av foliepåsen. Märk testkassetten med patienten eller kontrollidentifikationen.
2. **a) För serum- eller plasmaprover:**

   Håll droppen vertikalt, tillsätt 1 droppe (cirka 25 µl) serum eller plasma till provbrunnen (S) på testkassetten.

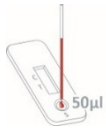
   b) För helblodprov på venipunktur:

   Håll droppen vertikalt, tillsätt 2 droppar (cirka 50 µl) helblod till provbrunnen (S) på testkassetten.

   c) För fingerstick helblodsprov:

   Applicera kapillärrörets ända i blodet tills det fylls med ca 50 µl. Undvik luftbubblor. Placera en peleusboll på kapillärrörets övre ända och kläm peleusbollen för att avge hela blodprovet i provkassettens provbrunn (S).

3. Håll buffertflaskan vertikalt, tillsätt 1 droppe (ca 55 µl) buffert till provbrunnen (S).

4. Starta timern.
5. Vänta på att de färgade raderna visas. Läs resultatet efter 5 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 10 minuter.

10. Tolkning av resultat

Positiv:

Två färgade linjer visas på membranet. En rad visas i kontroll linjens region (C) och den andra raden visas i testlinjens region (T).



OBS:

Färgintensiteten i testområdets linje region (T) kan variera beroende på koncentrationen av anti-EBV-antikroppar närvarande i provet. Därför bör all färgskugga i test linje regionen (T) anses vara positiv.

Negativ:

En färgad linje visas i kontrollområdets linje region (C). Ingen färgad linje visas i testområdets linje region (T).



Ogiltig:

Kontroll linjen (C) visas inte. Resultat från test som inte genererar en kontroll linje på en specificerad avläsningstid måste kasseras. Vänligen gå igenom proceduren och upprepa testet med en ny testkassett. Om problemet kvarstår bör du avsluta användandet av testkittet omedelbart och kontakta din lokala distributör.



Otillräcklig volym av prov, felaktigt utförande av proceduren eller utgångna test är de vanligaste orsakerna till att kontroll linjen inte fungerar.

11. Kvalitetskontroll

En intern procedurkontroll ingår i testkassetten:

En färgad linje i kontroll linjeområdet (C) anses vara en intern procedurkontroll. Den bekräftar tillräcklig volym av prov, adekvat fuktning av membranet och korrekt procedurkontroll.

God laboratoriepraxis (GLP) rekommenderar användning av kontrollmaterial för att säkerställa korrekt provkit.

Förfarande för extern kvalitetskontroll

1. Håll varje flaska vertikalt, tillsätt 1 droppe (ca 40 µL) positiv eller negativ kontroll lösning till provbrunnen (S) på testkassetten. Sedan håller du flaskan vertikalt, tillsätt 1 droppe (ca 55 µl) buffert till provbrunnen (S).
2. Fortsätt med steg 4 i testproceduren.
3. Om kontrollerna inte ger de förväntade resultaten, använd inte de erhållna resultaten. Upprepa testet eller kontakta din distributör.

12. Begränsningar

- NADAL® Mononucleosis Test är endast för *in-vitro*-diagnostisk användning. Testet bör endast användas för detektering av anti-EBV-antikroppar i helblod-, serum- eller plasmaprover. Varken det kvantitativa värdet eller höjningsgraden av anti-EBV-antikroppar kan bestämmas genom detta kvalitativa test.
- NADAL® Mononucleosis Test detekterar endast förekomsten av anti-EBV-antikroppar i provet och bör inte användas som enda kriterium för diagnos av infektiös mononukleosinfektion.

- Liksom vid alla diagnostiska tester ska alla resultat som erhålls med detta test tolkas i kombination med annan klinisk information tillgänglig för läkaren.
- Om testresultatet är negativt och kliniska symptom kvarstår, rekommenderas ytterligare testning med andra kliniska metoder. Ett negativt resultat utesluter inte när som helst möjligheten av IM-infektion.

13. Förväntade resultat

Infektion med Epstein-Barr-virus (EBV) under ungdom eller ung vuxen ålder orsakar infektiös mononukleos (IM) hos 35% till 50% av rapporterade fall.[1,5] Förekomsten av EBV-associerad IM i USA har uppskattats till 45 per 100 000 och är högst hos ungdomar och unga vuxna - ungefär 2 av 1000. Inga säsongsbetonade mönster av EBV-infektion existerar. Inkubationsperioden är 10 till 60 dagar, men inkubationsperioden 7 till 14 dagar är vanlig hos barn och ungdomar.

14. Prestanda

Känslighet

NADAL® Mononucleosis Test har utvärderats med prover som blivit bekräftade positiva eller negativa av ett ledande kommersiellt tillgängligt glidagglutinationstest. Glidagglutinationstestet fungerade som referensmetod för NADAL® Mononucleosis Testet, resultatet visar att känsligheten hos NADAL® Mononucleosis Test är > 99,9% i förhållande till glidagglutinationstestet.

Specificitet

NADAL® Mononucleosis Test använder antigener som är mycket specifika för anti-EBV-antikroppar i helblod, serum eller plasma. Resultaten visar att specificiteten av NADAL® Mononucleosis Test är 98,9% i förhållande till glidagglutinationstestet .

NADAL® Mononucleosis Test mot glid agglutinationstest

		Glidagglutination test		
		Positiv	Negativ	Totalt
NADAL® Mononucleosis Test	Positiv	60	1	61
	Negativ	0	89	89
	Totalt	60	90	150

Relativ sensitivitet: >99,9% (95,1% - 100%)*

Relativ specificitet: 98,9% (94% - 99,9%)*

Översiktlig överenskommelse: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

* 95% konfidensintervall

Substanser som kan orsaka störning

Negativa och mellersta positiva plasma- och serumprover (ELISA-bekräftad) spikades med analyterna vid de koncentrationer som anges nedan och testades i triplikat.

Analyt	Koncentration
Askorbinsyra	**20 mg/ml**
Hemoglobin	**1000 mg/dl**
Gentisinsyra	**20 mg/dl**
Oxalsyra	**60 mg/dl**
Bilirubin	**1000 mg/dl**
Urinsyra	**20 mg/ml**
Acetaminofen	**20 mg/dl**
Acetylsalicylsyra	**20 mg/dl**
Metanol	**10%**
Kreatin	**200 mg/dl**
Albumin	**2000 mg/dl**
Koffein	**20 mg/dl**

Analyserna visade ingen störning av NADAL® Mononucleosis Test. Det fanns inga uppenbara skillnader bland de resultat som erhölls med tre olika produktioner av test.

Precision

Inter- och intra-lot-variabilitet

Tre oberoende delar av NADAL® Mononucleosis Test testades med negativa såväl som låga, medelstora och höga positiva serum- och plasmaprover i 10-faldiga bestämningar. Alla resultat överensstämde med förväntningarna. Inga avvikande resultat erhölls inom de 10-faldiga bestämningarna eller mellan de olika delarna.

Korsreaktion

Prover som var positiva för följande parametrar testades med NADAL® Mononucleosis Test:

RF	**HCV**
HbsAg	**TB**
HbeAg	**HIV**
HbeAb	**Syfilis**
HbcAb	

Ingen korsreaktivitet observerades vilket indikerar att NADAL® Mononucleosis Test har en hög grad av specificitet för humana anti-EBV-antikroppar.

15. Referenser

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

Rev. 1, 2019-07-04 MM

NADAL® Mononucleosis Test (Ref. 252017N-05)

1. Bruksområdet

NADAL® Mononucleosis Test er en rask, kromatografisk immunoassay for kvalitativ deteksjon av heterofile antistoffer mot Epstein-Barr virus (EBV) i humant helblod, serum eller plasma. Testen brukes som et diagnostisk verktøy i diagnosen av smittsom Mononukleose (IM) og er designet kun for profesjonelt bruk.

2. Introduksjon og Klinisk Signifikans

Infeksiøs Mononukleose (IM) er forårsaket av Epstein-Barr virus (EBV), som er et medlem av herpesvirus familien. Symptonene av IM er: feber, sår hals og hovne lymfekjertler. I svært sjeldne tilfeller kan det oppstå hjerteproblemer eller problemer knyttet til sentralnervesystemet. Diagnosen av IM er basert på prinsippet av heterofile anti-EBV antikropper. Heterofile anti-EBV antikropper hører til IgM klassen. De er til stede i 80-90% av akutte IM saker og kan påvises i 60-70% av pasientene i løpet av den første uken av klinisk sykdom.[1,2,3,4]

NADAL® Mononucleosis Test er en enkel test som bruker et ekstrakt av storfe erytrocytter til å kvalitativt og selektivt detektere heterofile anti-EBV antikropper i helblod, serum eller plasma kun i løpet av et minutt.

3. Test Prinsipp

NADAL® Mononucleosis Test er en kvalitativ test for påvisning av heterofile antistoffer mot Epstein-Barr-virus (EBV) i fullblod, serum eller plasma.

I denne testen blir antigener ekstrahert fra bovin erytrocytter immobilisert i testlinjeområdet (T) av testkassetten. Under testen reagerer prøven med ytterligere antigener ekstrahert fra bovin erytrocytter og precoated på partikler som er blitt påført til konjugatputen. Blandingen beveger seg kromatografisk langs membranen og integreres med de immobiliserte antigenene. Hvis prøven inneholder heterofile anti-EBV antikropper, vil en farget linje bli synlig i testlinjeregionen. Dette indikerer et positivt resultat. Hvis prøven inneholder heterofile anti-EBV antikropper, vil ingen farget linje komme til syne i testlinjeregionen. Dette indikerer et negativt resultat.

For å fungere som en prosesskontroll, bør en farget linje alltid vises i kontrolllinjeregionen (C), hvilket indikerer at et riktig volum av prøven er blitt tilsatt og at det har oppstått membranveke.

4. Medfølgende Regenter og Material

- 5 NADAL® Mononucleosis testkassetter inkl. disponible pipetter
- 1 buffer
- 1 positiv kontroll (fortynnet humant plasma som inneholder heterofile anti-EBV antikropper, 0.09% sodium azide)
- 1 negativ kontroll (forynnet humant plasma, 0.09% sodium azide)
- 1 pakkeseddel

5. Tillleggsmateriale

- Prøvetakingsbeholdere
- Sentrifuge (for serum/plasma)
- Timer
- Lansett (bare for fingerfullblod)
- Hvis nødvendig, heparinisерte kapillærrør og dispenseringspære (for fingerstikk kun med helblod)

6. Oppbevaring & Stabilitet

Testkit bør oppbevares i en temperatur mellom 2-30°C og brukes før utgangsdato som er oppgitt på forpakningen. Test kassetter er stabile fram til utgangsdato som er printet på emballasjen. Test kassetter bør forbli i emballasjen fram til bruk. Tester skal ikke fryses. Bruk ikke tester som er utgått på dato.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom testprosedyren før testing.
- Bruk ikke testen hvis den er gått ut på dato.
- Ikke bruk testen hvis emballasjen er skadet.
- Ikke gjenbruk tester.
- Ikkelegg til prøvematerial til reaksjonsområdet (resultsområdet).
- For å unngå forurensning og smitte, ikke rør reaksjonsområdet (resultat området).
- Unngå krysskontaminering av prøver ved hjelp av en ny prøveinnsamlingsbeholder for hver prøve som tas.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøver og testsett håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriefrakker, engangshansker og vernebriller når prøvene blir analysert.
- Håndter alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Observer etablerte forholdsregler for mikrobiologiske farer gjennom alle prosedyrer og standard retningslinjer for korrekt avhandling av prøver.
- Testsettet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om opprinnelse og/eller sanitær tilstand av dyrene garanterer ikke fravær av smittestoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt smittefarlig, og behandles i samsvar med vanlige sikkerhetsregler (f.eks ikke svelg eller innhaler).
- Fuktighet og temperatur kan påvirke testresultatene.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøvetaking og Klargjøring

NADAL® Mononucleosis Test kan utføres ved hjelp av helblod (fra venepunksjon eller fingerstikk), serum eller plasma.

Å samle fullblod ved venepunksjon fra helblodsprøver:
Samle blodprøver med antikoagulanter (natrium eller litium heparin, kalium- eller natrium-EDTA, natriumoksalat, natriumsitrat) ved å følge standard laboratorieprosedyrer.

Å samle fullblod ved fingerstikk fra helblodsprøver:

- Vask pasientens hånd med såpe og varmt vann eller rengjør den med en spritserviett. Tillat å tørke.
- Masser hånden uten å berøre stikkstedet ved å gni ned hånden mot fingertuppen av ringfinger eller midtre finger.
- Punkter huden med en steril lansett. Fjern den første dråpen blod.
- Gni forsiktig hånden fra håndleddet gjennom håndflaten til fingeren for å danne en avrundet dråpe blod over stikkstedet.

Separer serum eller plasma fra blod ved sentrifugering så snart som mulig for å unngå hemolyse. Bruk bare klare og ikke-hemolytiske prøver.

Testing bør utføres umiddelbart etter prøvetaking. Ikke etterlat prøver i romtemperatur ved lengre perioder av gangen. Serum- og plasmaprøver kan lagres ved 2-8°C i opp til 3 dager. For langtidslagring skal prøvene holdes under -20°C. Fullblod samlet ved venepunksjon bør oppbevares ved 2-8°C hvis testen skal utføres innen 2 dager etter prøvetaking. Fullblodsprøver skal ikke fryses. Fingerstikks helblod bør testes umiddelbart. Ta med prøvene til romtemperatur før testing. Frosne prøver må tines helt og blandes godt før testing. Prøver må ikke fryses og tines gjentatte ganger. Hvis prøvene skal sendes, bør de være pakket i samsvar med lokale forskrifter for transport av etiologisk materiale.

9. Test Prosedyre

Ta med testene, buffer, prøve og/eller kontroller til romtemperatur (15-30°C) før testing.

1. Fjern testkassetten fra den forseglede emballasjen og legg den på et rent og jevnt underlag. Testkassetten bør brukes umiddelbart etter åpning av emballasjen. Merk testkassetten med pasient eller kontroll identifikasjon.
2. **a) For serum eller plasmaprøver:**
   Hold dråperen vertikalt, tilsett 1 dråpe (ca. 25 µl) serum eller plasma til prøvebrønnen (S) i testkassetten.



   b) For venepunksjon helblod prøver:
   Hold dråperen vertikalt, tilsett 2 dråpe (ca. 50 µl) serum eller plasma til prøvebrønnen (S) i testkassetten.



   c) For fingerstikk helblodprøver:
   Påfør ende av kapillarrøret til blodet til det er fylt til omtrent 50 µL. Unngå luftbobler. Plasser en utleveringspære på den øverste enden av kapillærrøret, og klem utleverings pære å dispensere hele blodprøve til prøvebrønnen (S) av testkassetten.



3. Ved å holde bufferflasken vertikalt, legg 1 dråpe (ca. 55 µl) buffer til prøvebrønnen (S).



4. Start tidtakeren.
5. Vent til den/de fargede linjen(e) vises. Les av resultatet etter 5 minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 10 minutter.



10. Tolkning av resultatet

Positiv:
To fargede streker kommer til syne på membranen. En linje vises i kontrollinjeområdet (C) og den andre linje vises i testlinjeområdet (T).



Merk:
Fargeintensiteten på testlinje regionen (T) kan variere avhengig av konsentrasjonen av anti-EBV-antistoffer som er tilstede i prøven. Derfor bør alle nyanser av fargen i test linjen region (T) vurderes positivt.

Negativ:
En farget linje kommer til syne i kontrollinje regionen (C). Ingen åpen farget linje vises i testlinje regionen (T).



Ugyldig:
Kontroll linjen (C) kommer ikke til syne. Resulter fra tester hvor kontrollinjen ikke kommer til syne etter avlesningstiden, bør kastes. Gå gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny testkassett. Hvis problemet vedvarer må du slutte å bruke testsettet umiddelbart og kontakte din forhandler.



Utilstrekkelig prøvevolum, feil driftsprosedyre eller utløpte tester er de mest sannsynlige årsakene til manglende kontrollinje.

11. Kvalitetskontroll

En intern prosedyrekontroll er inkludert i testkassetten:

En farget stripe i kontrollinjeområdet (C) er ansett som en intern prosedyrekontroll. Det bekrefter tilstrekkelig prøvevolum og riktig prosedyreteknikk.

Good laboratory practice *(GLP)* anbefaler bruk av kontrollmateriale for å sikre tilfredsstillende testkitytelse.

Prosedyre for Ekstern Kvalitetskontroll Testing

1. Hold hver flaske vertikalt, legg til 1 dråpe (ca. 40 µL) positiv eller negativ kontrollløsning til prøvebrønnen (S) på testkassetten. Ved å holde bufferflasken vertikalt, legg 1 dråpe (ca. 55 µl) til prøvebrønnen (S).
2. Fortsett med steg 4 i 'Test Prosedyre'.
3. Hvis kontrollene ikke gir forventede resultater, må du ikke bruke testresultatene. Gjenta testen eller kontakt din forhandler.

12. Begrensninger

- NADAL® Mononucleosis Test er kun utviklet for *in-vitro* diagnostisk bruk. Testen skal bare brukes for påvisning av antistoffer til Epstein-Barr-virus i helblod, serum eller plasmaprøver. Verken kvantitativ verdi eller økningsraten i anti-EBV-antistoffene kan bestemmes ved denne kvalitative testen.
- NADAL® Mononucleosis Test oppdager bare forekomsten av anti-EBV-antistoffer i prøven og bør ikke brukes som eneste kriterium for diagnostisering av infeksiøs mononukleoseinfeksjon.

- Som med alle diagnostiske tester, bør alle resultater oppnådd med denne testen tolkes i sammenheng med annen klinisk informasjon til legen.
- Hvis testresultatet er negativt og kliniske symptomer vedvarer anbefales ytterligere testing ved bruk av andre kliniske metoder. Et negativt resultat utelukker ikke på noe tidspunkt muligheten for IM injeksjon.

13. Forventede Resultater

Infeksjon med Epstein-Barr-virus (EBV) under ungdom eller ungt voksenliv forårsaker infeksiøs mononukleose (IM) hos 35% til 50% av rapporterte tilfeller. 1,5 Forekomsten av EBV-assosiert IM i USA er estimert til 45 per 100.000 Og er høyest hos unge og unge voksne - omtrent 2 av 1000. Det eksisterer ikke noe sesongmønster av EBV infeksjon. Inkubasjonstiden er 10 til 60 dager er vanlig blant voksne, og en inkubasjonstid på 7 til 14 dager er vanlig blant barn og unge.

14. Ytelseskarakteristikk

Sensitivitet

NADAL® Mononucleosis Test blir evaluert med prøver bekreftet positiv eller negativ av en ledende kommersielt tilgjengelig lysbilde agglutinasjonstest. Agglutinationstesten tjente som referansemetode for NADAL® Mononucleosis Test. Resultatet viser at følsomheten av NADAL® Mononucleosis Test er> 99,9% i forhold til agglutinasjonstesten.

Spesifisitet

NADAL® Mononucleosis Test bruker antigener som er svært spesifikke for anti-EBV antistoffer i helblod, serum eller plasma. Resultatene viser at spesifisiteten til NADAL® Mononucleosis Test er 98,9% i forhold til lysagglutinationstest.

NADAL® Mononucleosis Test vs. lysbilde agglutinasjonstest

		Agglutinasjonstest		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® Mononucleosis Test	Positiv	60	1	61
	Negativ	0	89	89
	Total	60	90	150

Relativ sensitivitet:>99,9% (95,1% - 100%)*

Relativ spesifisitet:98,9% (94% - 99,9%)*

Total overenstemmelse: 99,3% (96,3% - 99,9%)*

*95% Konfidensintervall

Substanser som kan påvirke

Negative og positive plasma- og serumprøver (ELISA-bekreftet) ble kontrolert med analyttene ved konsentrasjonene som er oppført nedenfor og testet i tre eksemplarer.

Analyte	Konsentrasjon
Ascorbic syre	20 mg/ml
Hemoglobin	1000 mg/dl
Gentisin syre	20 mg/dl
Oxalic syre	60 mg/dl
Bilirubin	1000 mg/dl
Urea syre	20 mg/ml
Acetaminophen	20 mg/dl
Acetylsalicylic syre	20 mg/dl
Metanol	10%
Kreatin	200 mg/dl
Albumin	2000 mg/dl
Koffein	20 mg/dl

Analysen viser ingen uoverstemmelse med bruk av NADAL® Mononucleosis Test. Det var ingen åpenbare forskjeller blant resultatene som ble oppnådd med tre ulike lot.

Presisjon

Inter- og intra-lot variabilitet

Tre uavhengige deler av NADAL® Mononucleosis Test ble testet med negative, så vel som svake, mellomsvake og tydelige positive serum- og plasmaprøver i 10-trinns bestemmelser. Alle resultat stemte overrens med forventningene. Ingen avvikende resultat ble oppnådd mellom de forskjellige partiene.

Kryssreaktivitet

Prøver, positive for de følgende parametere ble testet med NADAL® Mononucleosis Test:

RF	HCV
HbsAg	TB
HbeAg	HIV
HbeAb	Syfilis
HbcAb	

Ingen kryssreaktivitet ble observert, noe som tyder på at NADAL® Mononucleosis Test har en høy grad av spesifisitet for humaneanti-EBV-antistoffer.

15. Referanser

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

Rev. 1, 2019-07-04 KD

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
CE	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
IVD	In-vitro-Diagnostika	In-vitro diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnosticc in vitro	Producto sanitario para diagnóstico in vitro	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	Tylko do diagnostyki in vitro
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
LOT	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
REF	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
CE	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
IVD	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	In vitro - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik	In-vitro diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensning
LOT	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
REF	Número de catálogo	Katalogov éčíslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrekkelig for<n> tester

Our Teams

Germany:
Regensburg
Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers
Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:
Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:
Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel –UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:
France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland
Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium
Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg
Lux. Tel: 800 211 16
Lux. Fax: 800 261 79

Spain:
Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:
Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:
Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:
Tel: +49 941 290 10-735
Tel. Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:
Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax 0800 024 9519

Nordic countries (Finland, Norway, Sweden, Denmark):
Tel: +31 703075 607
Free Tel: +45 80 88 87 53
Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:
Tel: +49 941 290 10-40
Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany
www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com
Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1