new art laboratories

NADAL® Syphilis Test (test cassette)

REF 203902N-20



de	Gebrauchsanweisung	2	cs	Návod k použití	30
en	Instructions for use	6	da	Brugervejledning	34
fr	Instructions d'utilisation	10	ro	Instrucțiuni de utilizare	38
es	Instrucciones de uso	14	bg	Инстукции за употреба	42
it	Istruzioni per l'uso	18	el	Οδηγίες χρήσης	46
pl	Sposób użycia	22		Symbols	50
pt	Instruções de Utilização	26		Our Teams	52

CE IVD

Version 1.0, 2022-05-25

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® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Syphilis Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von anti-*Treponema pallidum (T. pallidum)*-IgM und -IgG in humanen Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Syphilis bei Patienten mit Verdacht auf eine Syphilis-Infektion bestimmt (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests"). Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® Syphilis Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Treponema pallidum (T. pallidum) ist ein spiralförmiges Bakterium mit einer äußeren Zellmembran und einer Zytoplasmamembran. Es ist der Erreger der Geschlechtskrankheit Syphilis. Auch wenn die Syphilis-Raten nach einer Epidemie zwischen 1986 und 1990 in den USA zurückgegangen sind, ist das Vorkommen von Syphilis seit 1992 in Europa, vor allem in den Ländern der Russischen Föderation, gestiegen, wo der Höchststand von 263 Fällen pro 100.000 berichtet wurde. Darüber hinaus ist in letzter Zeit die Positiv-Rate der serologischen Testergebnisse für Syphilis bei mit HIV-infizierten Patienten gestiegen.

Der serologische Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen *T. pallidum* wurde seit langem für die Diagnose von Syphilis anerkannt, weil der natürliche Verlauf einer Infektion durch Phasen ohne klinische Erscheinungsform gekennzeichnet ist.

Die Antikörper-Reaktion auf *T. pallidum* kann innerhalb von 4 bis 7 Tagen nach dem Auftreten eines Schankers nachgewiesen werden, was einen frühen Nachweis und eine frühe Diagnose einer Syphilis-Infektion ermöglicht.

Verschiedene Antigene, wie Cardiolipin (RPR-Test), VDRL-Antigen und *T. pallidum*-Extrakten, die aus *in-vitro* Kulturen oder Hoden geimpfter Kaninchen gewonnen werden, werden in serologischen Syphilis-Tests verwendet. Jedoch sind RPR- und VDRL-Antigene nicht *Treponema*-spezifisch und ganze Extrakte von *T. pallidum* sind nicht reproduzierbar und enthalten eine gewisse Menge an kontaminierten Materialien, wie z.B. Geißeln, welche zu einer unspezifischen Reaktion bei Tests mit Testserum führen können.

3. Testprinzip

Der NADAL® Syphilis Test ermöglicht den Nachweis von anti-*T. pallidum* IgM und IgG durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Spezifische rekombinante *T. pallidum*-Antigene sind im Testlinienbereich (T) der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit den *T. pallidum*-Antigenen, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend anti-*T. pallidum*-Antikörper vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® Syphilis Testkassetten, inkl. Einwegpipetten (40 µL)
- 1 Puffer „Buffer" (4 mL)*
- 1 Gebrauchsanweisung

*Enthält folgendes Konservierungsmittel: ProClin™ 300: <0,03%.

Gemäß Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 CLP ist für ProClin™ 300 keine Gefahrenkennzeichnung erforderlich. Die Konzentrationen sind unterhalb der Freigrenze von <0,03%.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probensammelbehälter (geeignet für das zu testende Probenmaterial)
- Zentrifuge (nur für Serum- oder Plasmaproben)
- Alkoholpads
- Lanzetten (nur für Vollblutproben aus Fingerpunktion)
- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

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.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probensammelbehälter verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er Verfärbungen oder Trübungen aufweist. Verfärbungen oder Trübungen

können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.

- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet 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 Gesundheitszustands 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 Sicherheits-vorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Der NADAL® Syphilis Test kann mit Vollblut (aus Venen- oder Fingerpunktion), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

Vollblutprobenentnahme aus Fingerpunktion

- Waschen Sie die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder säubern Sie sie mit einem Alkoholpad. Lassen Sie sie trocknen.
- Massieren Sie die Hand ohne dabei die 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 den ersten Blutstropfen ab.
- Reiben Sie vorsichtig die Hand vom Handgelenk zur Handfläche und zum Finger, damit sich auf dem Einstichpunkt ein runder Tropfen bildet.

Vollblutproben aus Fingerpunktion sollten unverzüglich getestet werden.

Vollblutproben aus Venenpunktion

Für die Aufbereitung von venösem Vollblut oder Plasmaproben sollten Probensammelbehälter mit Antikoagulanzien, wie EDTA, Natriumcitrat oder Natriumheparin verwendet werden.

Die Testung sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur auf.

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

Frieren Sie Vollblutproben nicht ein.

Serum- und Plasmaproben

Trennen Sie Serum oder Plasma so schnell wie möglich vom Blut, 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 über einen längeren Zeitraum bei Raumtemperatur auf. Serum- oder Plasmaproben können bei 2-8°C bis zu 3 Tage gelagert werden. Für eine längere Lagerung sollten die Proben bei -20°C gelagert 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 unter Einhaltung von geltenden Vorschriften für den Transport ätiologischer Krankheitserreger verpackt werden.

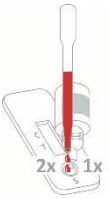
Ikterische, lipämische, hämolytische, viskose, wärmebehandelte oder kontaminierte Proben können zu falschen Testergebnissen führen.

9. Testdurchführung

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

1. Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Für optimale Ergebnisse sollte der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt werden. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
3. **a) Für Serum-, Plasma- oder Vollblutproben aus Venenpunktion:**

- Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (ca. 80 µL) der Probe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.
- Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie 1 Tropfen (ca. 40 µL) Puffer in die Puffervertiefung (S) der Testkassette. **Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Lösung in das Ergebnisfeld.**



b) Für Vollblutproben aus Fingerpunktion mittels hängender Tropfen:

- Positionieren Sie den Finger des Patienten so, dass der Bluttropfen genau über der Probenvertiefung (S) der Testkassette ist.
- Lassen Sie 2 hängenden Tropfen Vollblut aus Fingerpunktion in die Mitte der Probenvertiefung (S) der Testkassette fallen.
- Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie 1 Tropfen (ca. 40 µL) Puffer in die Puffervertiefung (S) der Testkassette. **Vermeiden Sie es, den Finger zu quetschen, da dies zu fehlerhaften Testergebnissen führen könnte.**

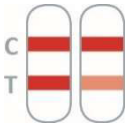


4. Starten Sie den Timer.
   Wenn der Test zu laufen beginnt, werden Sie beobachten wie eine farbige Flüssigkeit über die Membran wandert.
5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 10 Minuten aus. Nach mehr als



30 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.

10. Testauswertung



Positiv

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T).

Hinweis:

Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtönung im Testlinienbereich (T) sollte als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.



Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (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 externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Syphilis Test ist nur für den *in-vitro* diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur für den qualitativen Nachweis von anti-*T. pallidum* IgM und IgG in humanen Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben verwendet werden.
- Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate/ Senkungsrate der Konzentration von *T. pallidum*-Antikörpern kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Probe abhängig. Falsche Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probennahme oder Probenlagerung herrühren (siehe Punkt 8. „Probennahme, -vorbereitung und -lagerung“).
- Einige Proben mit ungewöhnlich hohen Titern von heterophilen Antikörpern oder Rheumafaktoren können die Testergebnisse beeinträchtigen.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.
- Der NADAL® Syphilis Test zeigt nur das Vorhandensein von *T. pallidum*-Antikörpern in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für die Diagnose einer *T. pallidum*-Infektion verwendet 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 *T. pallidum*-Infektion aus.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Der NADAL® Syphilis Test wurde mit klinischen Vollblutproben im Vergleich zu einem anderen kommerziell erhältlichen TPHA Syphilis Schnelltest evaluiert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

		Anderer TPHA Syphilis Schnelltest		
		Positiv	**Negativ**	**Total**
NADAL® Syphilis Test	**Positiv**	**394**	**4**	**398**
	Negativ	**2**	**540**	**542**
	Total	**396**	**544**	**940**

Diagnostische Sensitivität: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Diagnostische Spezifität: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Gesamtübereinstimmung: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% Konfidenzintervall

Analytische Leistungsmerkmale

Analytische Spezifität

Kreuzreaktivitätsstudie

Negative Vollblutproben wurden mit den folgenden potentiell kreuzreagierenden Substanzen versetzt und mit dem NADAL® Syphilis Test getestet:

Substanz	Konzentration
HAMA	**1000 ng/mL**
HBsAb	**Positiv**
HBcAb	**Positiv**
anti-*H. pylori* IgG	**Positiv**
anti-Rubella-Virus IgM	**Positiv**
Rheumafaktoren	**8400 IU/mL**
anti-HBeAg IgM	**Positiv**
anti-HCV IgM	**Positiv**
anti-EBV Ab	**Positiv**
anti-*Toxoplasma gondii* IgM	**Positiv**
HBsAg	**Positiv**
HBeAb	**Positiv**
anti-HIV IgM	**Positiv**
anti-CMV IgM	**Positiv**

Bei der Testung mit dem NADAL® Syphilis Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den Proben beobachtet.

Interferenzstudie

Negative Vollblutproben und schwach positive Serumproben wurden mit den folgenden potentiell interferierenden Substanzen mit den unten angegebenen Konzentrationen versetzt und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® Syphilis Test.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Coffein	0,2 mg/mL
Acetylsalicylsäure	0,2 mg/mL	Gentisinsäure	0,2 mg/mL
Ascorbinsäure	20 mg/mL	Albumin	20 mg/mL
Kreatin	2 mg/mL	Hämoglobin	0,011mg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Oxalsäure	6 mg/mL

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® Syphilis Tests bestimmt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (20/20 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 95,5-100%). Der NADAL® Syphilis Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 5 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 verschiedenen Tagen von 4 Anwendern mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® Syphilis Tests an 3 Standorten durchgeführt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (100/100 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 99,3%-100%). Der NADAL® Syphilis Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® Syphilis Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

15. Referenzen

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 OM

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Intended Use

The NADAL® Syphilis Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of anti-*Treponema pallidum (T. pallidum)* IgM and IgG in human whole blood, serum or plasma specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of syphilis in patients suspected of having a syphilis infection (see section 12 'Limitations'). The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® Syphilis Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Treponema pallidum (T. pallidum), a spirochete bacterium with an outer cell membrane and a cytoplasmic membrane, is the causative agent of the venereal disease known as syphilis. Although syphilis rates are declining in the United States after an epidemic between 1986 and 1990, the incidence of syphilis in Europe has been increasing since 1992, especially in the states of the Russian Federation, where peaks of 263 cases per 100,000 have been reported. In addition, the positive rate of serological test results for syphilis in HIV-infected individuals has recently been on the rise.

The serological detection of specific antibodies to *T. pallidum* has been long recognised in the diagnosis of syphilis since the natural course of the infection is characterised by periods without clinical manifestations. The antibody response to *T. pallidum* can be detected within 4 to 7 days after the syphilis chancre appears, allowing the early detection and diagnosis of a syphilis infection.

A variety of antigens, such as Cardiolipin (RPR test), VDRL antigen and *T. pallidum* extracts derived from *in-vitro* culture or inoculated rabbit testes, have been used in syphilis serological tests. However, RPR and VDRL antigens are not treponemal specific and whole *T. pallidum* extracts are not reproducible and contain a certain amount of contaminating materials such as flagella, which may lead to a non-specific reaction in assays of test serum.

3. Test Principle

The NADAL® Syphilis Test enables the detection of anti-*T. pallidum* IgM and IgG through the visual interpretation of colour development on the internal test strip. Specific recombinant *T. pallidum* antigens are immobilised in the test line region (T) of the membrane. During the test, the specimen reacts with the *T. pallidum* antigens which are conjugated to coloured particles and precoated onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there are a sufficient number of anti-*T. pallidum* antibodies in the specimen, a coloured line will develop in the test line region (T) of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® Syphilis test cassettes, incl. disposable pipettes (40 µL)
- 1 buffer (4 mL)*
- 1 package insert

*containing the following preservative: ProClin™ 300: <0.03%.

No hazard labelling for ProClin™ 300 is required according to Regulation (EC) Nº 1272/2008 CLP. Concentrations are below the exemption threshold of <0.03%.

5. Additional Materials Required

- Specimen collection containers (suitable for specimen material to be tested)
- Centrifuge (for serum or plasma specimens only)
- Alcohol pads
- Lancets (for fingerstick whole blood specimens only)
- Timer

6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the entire instructions for use prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens 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 substitute or mix components from different test kits.
- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- 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).
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

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

To collect fingerstick whole blood specimens:
- Wash the patient's hand with soap and warm water or clean it with an alcohol pad. Allow it to dry.
- Massage the hand, without touching the puncture site, by rubbing along the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
- Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first drop of blood.
- Gently rub the hand from the wrist to the palm, and then to the finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.

Fingerstick whole blood should be tested immediately.

Venipuncture whole blood specimens

Containers containing anticoagulants, such as EDTA, sodium citrate or sodium heparin should be used for the preparation of venous whole blood or plasma specimens.

Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave specimens at room temperature for prolonged periods of time.

If the test is to be run within 2 days of specimen collection, whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C.

Do not freeze whole blood specimens.

Serum and plasma specimens

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 at -20°C.

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.

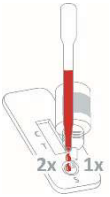
If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with all applicable regulations for the transportation of etiologic agents.

Icteric, lipemic, haemolysed, viscous, heat-treated and contaminated specimens may lead to inaccurate test results.

9. Test Procedure

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

1. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
2. Place the test cassette on a clean and level surface.
3. **a) For serum, plasma or venous whole blood specimens**
- Holding a pipette vertically, transfer 2 drops (approximately 80 µL) of the specimen to the specimen well (S) of the test cassette.
- Holding the buffer bottle vertically, add 1 drop (approximately 40 µL) of buffer to the specimen well (S).
Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S) and do not add any solution to the result area.



b) For fingerstick whole blood specimens using hanging drops:
- Position the patient's finger so that a drop of blood is exactly above the specimen well (S) of the test cassette.
- Allow 2 hanging drops of fingerstick whole blood to fall into the centre of the specimen well (S) of the test cassette.
- Holding the buffer bottle vertically, add 1 drop (approximately 40 µL) of buffer to the specimen well (S). **Avoid squeezing the finger, as this might lead to inaccurate test results.**

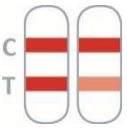


4. Start the timer.
As the test begins to run, you will observe a coloured liquid migrate along the membrane.
5. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 10 minutes. Do not interpret the result after more than 30 minutes.



10. Result Interpretation

Positive:
A coloured line develops in the control line region (C) and another coloured line develops in the test line region (T).



Note: The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the analyte concentration present in the specimen. Any shade of colour in the test line region (T) should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative:
A coloured line develops in the control line region (C). No line develops 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 control line failure.

11. Quality Control

The 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, correct procedural technique and adequate membrane wicking.

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

12. Limitations

- The NADAL® Syphilis Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. The test should be used for the qualitative detection of anti-*T. pallidum* IgM and IgG in human whole blood, serum or plasma specimens only.
- Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of *T. pallidum* antibodies can be determined using this qualitative test.
- The accuracy of the test depends on the quality of the specimen. Inaccurate test results may occur due to improper specimen collection or storage (see section 8 'Specimen Collection and Preparation').
- Some specimens containing unusually high titers of heterophile antibodies or rheumatoid factor may affect test results.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted by a physician in conjunction with other available clinical information.
- The NADAL® Syphilis Test only detects the presence of *T. pallidum* antibodies in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis of *T. pallidum* infection.
- If the test result is negative but clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of a *T. pallidum* infection.

13. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

The NADAL® Syphilis Test was evaluated using clinical whole blood specimens in comparison to another commercially available TPHA Syphilis rapid test.

The results are presented in the following table:

		Another TPHA Syphilis rapid test		
		Positive	Negative	Total
NADAL® Syphilis Test	Positive	394	4	398
	Negative	2	540	542
	Total	396	544	940

Diagnostic sensitivity: 99.5% (98.2% - 99.9%)*

Diagnostic specificity: 99.3% (98.1% - 99.8%)*

Overall agreement: 99.4% (98.6% - 99.8%)*

*95% confidence interval

Analytical performance

Analytical specificity

Cross-reactivity study

Negative whole blood specimens were spiked with the following, potentially cross-reacting substances and tested using the NADAL® Syphilis Test:

Substance	Concentration
HAMA	1000 ng/mL
HBsAb	Positive
HBcAb	Positive
anti-*H. pylori* IgG	Positive
anti-rubella virus IgM	Positive
Rheumatoid factors (RF)	8400 IU/mL
anti-HBeAg IgM	Positive
anti-HCV IgM	Positive
anti-EBV Ab	Positive
anti-*Toxoplasma gondii* IgM	Positive
HBsAg	Positive
HBeAb	Positive
anti-HIV IgM	Positive
anti-CMV IgM	Positive

No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® Syphilis Test.

Interference study

Negative whole blood and low positive serum specimens spiked with the following potentially interfering substances at the concentrations listed below showed no interference with the NADAL® Syphilis Test.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Acetaminophen	0.2 mg/mL	Caffeine	0.2 mg/mL
Acetylsalicylic acid	0.2 mg/mL	Gentisic acid	0.2 mg/mL
Ascorbic acid	20 mg/mL	Albumin	20 mg/mL
Creatine	2 mg/mL	Haemoglobin	0.011mg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Oxalic acid	6 mg/mL

Precision

Repeatability

Repeatability was established by testing 20 replicates of negative, low, medium and high positive specimens using 3 lots of the NADAL® Syphilis tests. >99% of the specimens were correctly identified (20/20 correct tests per concentration,

95% confidence interval: 95.5-100%). The NADAL® Syphilis Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of negative, low, medium and high positive specimens. Testing was performed by 4 operators using 3 independent NADAL® Syphilis test lots at 3 sites on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (100/100 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 99.3%-100%). The NADAL® Syphilis Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. Serious incident reporting

In the case of any serious incidents related to the performance of the NADAL® Syphilis Test, please inform nal von minden GmbH and the competent authority immediately. If still possible, do **not** dispose of the used test and the corresponding test kit components.

15. References

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 OM

NADAL® Syphilis Test (Réf. 203902N-20)

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Syphilis est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des IgM et IgG anti-*Treponema pallidum (T. pallidum)* dans des échantillons de sang total, de sérum ou de plasma humains. Le test est une aide au diagnostic de la syphilis chez les patients suspectés d'être infectés par la syphilis (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le test NADAL® Syphilis est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

Treponema pallidum (T. pallidum) est une bactérie spiralée avec une membrane cellulaire externe et une membrane cytoplasmique. C'est l'agent pathogène de la syphilis, une maladie sexuellement transmissible. Bien que les taux de syphilis aient diminué après une épidémie entre 1986 et 1990 aux États-Unis, la prévalence de la syphilis a augmenté depuis 1992 en Europe, notamment dans les pays de la Fédération de Russie, où un pic de 263 cas pour 100.000 a été rapporté. En outre, le taux de positivité des résultats des tests sérologiques pour la syphilis chez les patients infectés par le VIH a récemment augmenté.

La détection sérologique d'anticorps spécifiques contre *T. pallidum* a été reconnue depuis longtemps pour le diagnostic de la syphilis, car l'évolution naturelle d'une infection est caractérisée par des phases sans manifestation clinique. La réponse des anticorps à *T. pallidum* peut être détectée dans les 4 à 7 jours suivant l'apparition d'un chancre, ce qui permet une détection et un diagnostic précoces de l'infection par la syphilis.

Différents antigènes, tels que la cardiolipine (test RPR), l'antigène VDRL et les extraits de *T. pallidum*, obtenus à partir de cultures *in-vitro* ou de testicules de lapins inoculés, sont utilisés dans les tests sérologiques de la syphilis. Cependant, les antigènes RPR et VDRL ne sont pas spécifiques à *Treponema* et les extraits entiers de *T. pallidum* ne sont pas reproductibles et contiennent une certaine quantité de matériaux contaminés, comme des flagelles, qui peuvent entraîner une réaction non spécifique lors des tests avec le sérum d'essai.

3. Principe du test

Le test NADAL® Syphilis permet de détecter les IgM et IgG anti-*T. pallidum* par interprétation visuelle de l'évolution de la couleur sur la bandelette de test interne. Des antigènes recombinants spécifiques *T. pallidum* sont immobilisés sur la zone de test (T) de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les antigènes *T. pallidum* qui sont conjugués à des particules colorées et immobilisés sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Si l'échantillon contient suffisamment d'anticorps anti-*T. pallidum*, une ligne colorée apparaît dans la zone de test (T) de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle (C) sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de test NADAL® Syphilis, avec pipettes à usage unique (40 µL)
- 1 solution tampon « Buffer » (4 mL)*
- 1 notice d'utilisation

* contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,03 %. Selon le règlement européen n°1272/2008, le CLP, aucun étiquetage de danger n'est requis pour le ProClin™ 300, les concentrations étant inférieures au seuil fixé de < 0,03 %.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient collecteur (adapté à l'échantillon à tester)
- Centrifugeuse (pour les échantillons de sérum ou de plasma uniquement)
- Tampons imprégnés d'alcool
- Lancettes (pour les prélèvements de sang total par ponction du doigt uniquement)
- Chronomètre

6. Recueil et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2° et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un collecteur d'échantillons dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas utiliser le tampon s'il présente une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants 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/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Le test NADAL® Syphilis s'effectue sur des échantillons de sang total (par ponction veineuse ou du doigt), de sérum ou de plasma.

Échantillons de sang total par ponction du doigt

- Laver la main du patient au savon et à l'eau tiède ou la désinfecter avec un tampon imprégné d'alcool. La laisser sécher.
- Masser la main sans toucher le point de ponction en frottant la main vers le haut du majeur ou de l'annulaire.
- Piquer la peau avec une lancette stérile. Essuyer la première goutte de sang.
- Frotter doucement la main du poignet vers la paume jusqu'au doigt, de sorte qu'une goutte de sang se forme sur le point de ponction.

Les échantillons de sang total par ponction du doigt doivent être analysés immédiatement.

Échantillons de sang total par ponction veineuse

Afin de prélever des échantillons de sang total ou de plasma par ponction veineuse, il faut utiliser des récipients collecteurs contenant des anticoagulants, tels que EDTA, citrate de sodium ou héparine de sodium.

Réaliser le test immédiatement après le prélèvement. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période prolongée.

Si le test est effectué dans les 2 jours suivant le prélèvement, le sang total prélevé par ponction veineuse doit être conservé entre 2 et 8°C.

Ne pas congeler les échantillons de sang total.

Échantillons de sérum et de plasma

Séparer le sérum ou le plasma du sang dès que possible pour éviter l'hémolyse. Utiliser exclusivement des échantillons purs et non hémolysés.

Réaliser le test immédiatement après le prélèvement. Ne pas conserver les échantillons à température ambiante pendant une période prolongée. Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés jusqu'à 3 jours entre 2 et 8°C. Pour une conservation plus longue, les prélèvements doivent être conservés à une température de -20°C.

Avant de commencer le test, amener les échantillons à température ambiante. Les échantillons congelés doivent être complètement décongelés et bien mélangés avant la réalisation du test. Ne pas répéter les cycles de congélation-décongélation.

Si des échantillons doivent être expédiés, veiller à les emballer conformément aux réglementations en vigueur concernant le transport des agents pathogènes étiologiques.

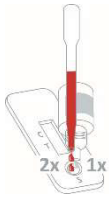
Des échantillons ictériques, lipémiques, hémolytiques, visqueux, traités thermiquement ou contaminés peuvent fausser les résultats du test.

9. Procédure du test

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

1. Retirer la cassette de son emballage et réaliser le test rapidement. Pour des résultats optimaux, le test doit être exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
2. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
3. **a) Pour les échantillons de sérum, plasma ou sang total par ponction veineuse :**

- Tenir la pipette à la verticale et déposer 2 gouttes (env. 80 µL) de l'échantillon dans le puits de dépôt (S) de la cassette.
- Tenir le flacon de solution tampon à la verticale et ajouter 1 goutte de tampon (env. 40 µL) dans le puits de dépôt (S) de la cassette. **Éviter la formation de bulles d'air dans le puits de dépôt (S) et ne pas déposer de solution dans la fenêtre de lecture des résultats.**



b) Pour les échantillons de sang total prélevés par ponction du doigt au moyen de gouttes en suspens :

- Positionner le doigt du patient de manière à ce que la goutte de sang se trouve exactement au-dessus du puits de dépôt (S) de la cassette.
- Laisser tomber 2 gouttes de sang total en suspens prélevé par ponction du doigt au centre du puits de dépôt (S) de la cassette.
- Tenir le flacon de solution tampon à la verticale et ajouter 1 goutte de tampon (env. 40 µL) dans le puits de dépôt (S) de la cassette. **Éviter de presser le doigt, car cela pourrait entraîner des résultats de test erronés.**

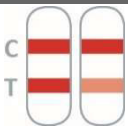


4. Démarrer le chronomètre.
   Lorsque le test démarre, vous verrez un liquide coloré se déplacer sur la membrane.
5. Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interprétez le résultat du test après 10 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 30 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif



Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle (C) et une autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test (T).

Remarque :

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Toute apparition de couleur dans la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

Négatif



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

Non valide



La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation imparti doivent être jetés.

Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre 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 de test contient un contrôle de procédure interne :

Une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test.

12. Limites du test

- Le test NADAL® Syphilis est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des IgM et IgG anti-*T. pallidum* dans des échantillons de sang total, de sérum ou de plasma humains.
- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des anticorps *T. pallidum*.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats erronés peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon (cf. Chapitre 8 « Recueil, préparation et conservation des échantillons »).
- Certains échantillons présentant des titres anormalement élevés d'anticorps hétérophiles ou de facteurs rhumatoïdes peuvent interférer avec les résultats du test.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques à la disposition du médecin.
- Le test NADAL® Syphilis indique exclusivement la présence d'anticorps *T. pallidum* dans l'échantillon et ne peut être employé comme seul critère de diagnostic d'une infection par *T. pallidum*.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réitérer le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection par *T. pallidum*.

13. Performance du test

Performance clinique

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Le test NADAL® Syphilis a été évalué avec des échantillons cliniques de sang total en comparaison avec un autre test rapide TPHA Syphilis disponible dans le commerce.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

		Autre test rapide TPHA Syphilis		
		Positif	Négatif	Total
Test NADAL® Syphilis	Positif	394	4	398
	Négatif	2	540	542
	Total	396	544	940

Sensibilité diagnostique : 99,5 % (98,2 % - 99,9 %)*

Spécificité diagnostique : 99,3 % (98,1 % - 99,8 %)*

Concordance totale : 99,4 % (98,6 % - 99,8 %)*

*95 % intervalle de confiance

Performances analytiques

Spécificité analytique

Étude de réaction croisée

Des échantillons de sang total négatifs ont été mélangés avec les substances à réaction croisée potentielle suivantes et testés avec le test NADAL® Syphilis :

Substance	Concentration
HAMA	1000 ng/mL
HBsAb	Positif
HBcAb	Positif
IgG anti-*H. pylori*	Positif
IgM anti-Rubella	Positif
Facteurs rhumatoïdes	8400 IU/mL
IgM anti-HBeAg	Positif
IgM anti-HCV	Positif
anti-EBV Ab	Positif
IgM anti-*Toxoplasma gondii*	Positif
HBsAg	Positif
HBeAb	Positif
IgM anti-VIH	Positif
IgM anti-CMV	Positif

Aucune réactivité croisée avec les échantillons n'a été observée lors des tests effectués avec le test NADAL® Syphilis.

Étude d'interférence

Des échantillons de sang total négatifs et des échantillons de sérum faiblement positifs ont été mélangés avec les substances potentiellement interférentes suivantes, aux concentrations indiquées ci-dessous, et n'ont montré aucune interférence avec le test NADAL® Syphilis.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Acétaminophène	**0,2 mg/mL**	**Caféine**	**0,2 mg/mL**
Acide acétylsalicylique	**0,2 mg/mL**	**Acide gentisique**	**0,2 mg/mL**
Acide ascorbique	**20 mg/mL**	**Albumine**	**20 mg/mL**
Créatine	**2 mg/mL**	**Hémoglobine**	**0,011 mg/mL**
Bilirubine	**10 mg/mL**	**Acide oxalique**	**6 mg/mL**

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs avec 3 lots de tests NADAL® Syphilis indépendants. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (20/20 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 %: 95,5-100 %). Le test NADAL® Syphilis a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement et fortement positifs. Les tests ont été réalisés sur 5 jours distincts, par 4 opérateurs, avec 3 lots de tests NADAL® Syphilis indépendants, sur 3 sites différents. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (100/100 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 %: 99,3 % à 100 %). Le test NADAL® Syphilis a indiqué une reproductibilité admissible.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du test NADAL® Syphilis, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne **pas** jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 EB

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Uso previsto

El test NADAL® Syphilis es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de IgM e IgG anti-*Treponema pallidum* (*T. pallidum*) en muestras de sangre completa, suero o plasma humanos. El test está diseñado para ayudar en el diagnóstico de sífilis en pacientes con sospecha de esta infección (consulte el apartado 12 "Limitaciones"). El procedimiento de test no está automatizado y no requiere una especial formación o cualificación. El test NADAL® Syphilis ha sido diseñado solo para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

El *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), una bacteria espiroqueta con una membrana celular exterior y una membrana citoplasmática, es el agente causante de la enfermedad venérea de la sífilis. Aunque el índice de casos de sífilis ha disminuido en Estados Unidos después de una epidemia entre 1986 y 1990, en Europa la incidencia de la sífilis ha aumentado desde 1992, especialmente en los estados de la Federación Rusa, donde se han registrado picos de 263 casos por 100.000 habitantes. Además, la tasa positiva de resultados de test serológicos de sífilis en individuos infectados por VIH ha estado aumentado recientemente.

La detección serológica de anticuerpos específicos contra *T. pallidum* ha sido aceptada desde hace tiempo en el diagnóstico de la sífilis, ya que el curso natural de la infección se caracteriza por periodos sin manifestaciones clínicas. Los anticuerpos que responden al *T. pallidum* se pueden detectar de 4 a 7 días después de la aparición de los chancros, permitiendo la detección temprana y el diagnóstico de una infección por sífilis.

Se han utilizado una variedad de antígenos, como la cardiolipina (prueba RPR), antígeno VDRL y *T. pallidum* derivados de cultivos *in-vitro* o test de conejos inoculados, en pruebas serológicas de sífilis. Sin embargo, los antígenos de RPR y VDRL no son treponemas específicos y los extractos completos de *T. pallidum* no son reproducibles y contienen una cierta cantidad de materiales contaminantes como flagelos, que pueden provocar una reacción no específica en pruebas de suero.

3. Principio del test

El test NADAL® Syphilis permite la detección de IgM e IgG anti-*T. pallidum* a través de la interpretación visual del desarrollo del color en la tira de test interna. Los antígenos específicos recombinantes de *T. pallidum* se inmovilizan en la región de la línea de test de la membrana. Durante el test, la muestra reacciona con los antígenos de *T. pallidum* que se encuentran conjugados con partículas coloreadas y recubriendo el hisopo de muestra del casete de test. A continuación, la mezcla migra por capilaridad a lo largo de la membrana e interactúa con los reactivos. Si hay un número suficiente de anticuerpos anti-*T. pallidum* en la muestra, se desarrollará una línea coloreada en la región de la línea de test (T) de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 casetes de test NADAL® Syphilis con pipetas desechables incluidas (40 µL).
- 1 búfer "Buffer" (4 mL)*
- 1 manual de instrucciones

*contiene el siguiente conservante: ProClin™ 300: <0,03%. No se requiere etiquetado de peligro para ProClin™ 300 de acuerdo con el Reglamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. Las concentraciones están por debajo del umbral de exención de <0,03%.

5. Materiales adicionales

- Recipientes de recolección de muestras (apropiados para el material de la muestra que se va a analizar)
- Centrifugadora (solo para muestras de suero o plasma)
- Almohadillas con alcohol
- Lancetas (solo para muestras de sangre completa obtenida por punción digital)
- Cronómetro

6. Almacenamiento y estabilidad

Almacene los kits de test a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Proteja los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todas las instrucciones de uso antes de realizar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar el área de reacción (área de resultados), a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente recolector para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No utilice el búfer si está descolorido o turbio. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen 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 ello, 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 temperatura puede 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® Syphilis se puede realizar utilizando sangre completa (obtenida por punción venosa o digital), suero o plasma.

Para recolectar muestras de sangre completa obtenidas por punción digital:

- Lave la mano del paciente con jabón y agua templada o límpiela con una almohadilla con alcohol. Déjela secar.
- Realice un masaje en la mano sin tocar el lugar de la punción, frotándola en dirección a la punta del dedo medio o anular.
- Pinche la piel con una lanceta estéril. Limpie la primera gota de sangre.
- Frote suavemente desde la muñeca hasta la palma de la mano, y después continúe hasta el dedo para producir una gota redonda de sangre en la zona de la punción.

Si la sangre completa se ha obtenido por punción digital se debe realizar el test inmediatamente.

Muestras de sangre completa obtenida por punción venosa

Deben utilizarse recipientes que contienen anticoagulantes, como EDTA, citrato de sodio o heparina de sodio para la preparación de muestras de sangre completa venosa o plasma.

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.

Si el test se va a realizar en los 2 días posteriores a la recolección de las muestras, almacene a 2-8°C la sangre completa obtenida por punción venosa.

No congele las muestras de sangre completa.

Muestras de suero y plasma

Separe el suero o plasma de la sangre lo antes posible para evitar la hemólisis. Use 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 un máximo de 3 días. Si desea almacenarlas durante más tiempo, debe mantenerlas a -20°C.

Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar el test. Las muestras congeladas deben ser completamente descongeladas y bien mezcladas antes de realizar el test. Evite los ciclos repetidos de congelado y descongelado de muestras.

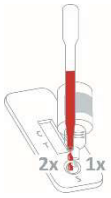
Si las muestras se van a transportar, se deben empaquetar de acuerdo con las regulaciones aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

Las muestras ictéricas, lipémicas, hemolizadas, viscosas, tratadas térmicamente y contaminadas pueden dar lugar a resultados de test inexactos.

9. Procedimiento del test

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

1. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
2. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
3. **a) Para muestras de suero, plasma o sangre completa venosa**



- Sosteniendo una pipeta verticalmente, transfiera 2 gotas (aproximadamente 80 µL) de la muestra al pocillo para la muestra (S) del casete.
- Sosteniendo el bote de búfer verticalmente añada 1 gota (aproximadamente 40 µL) del búfer al pocillo de la muestra (S).

Evite la formación de burbujas de aire en el pocillo de muestras (S) y no añada ninguna solución en la región de resultados.

b) Para muestras de sangre completa por punción digital con gotas colgantes:

- Coloque el dedo del paciente de forma que la gota de sangre caiga exactamente sobre el pocillo para la muestra (S) del casete de test.
- Deje caer 2 gotas de sangre completa de la punta del dedo en el centro del pocillo para la muestra (S) del casete de test.



- Sosteniendo el bote de búfer verticalmente añada 1 gota (aproximadamente 40 µL) del búfer al pocillo de la muestra (S). **Evite apretar el dedo, ya que esto podría generar resultados de test inexactos.**

4. Active el cronómetro.

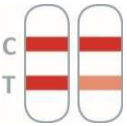
Una vez que el test empiece a funcionar, observará un líquido coloreado que migra a lo largo de la membrana.



5. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 10 minutos. No interprete los resultados después de más de 30 minutos.

10. Interpretación del resultado

Positivo:
Aparece una línea coloreada en la región de control (C) y una línea coloreada en la región de test (T).



Nota: la intensidad del color en la región de la línea de test (T) puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test (T) se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en las muestras.

Negativo:
Aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea en el área 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 no son válidos y se deben descartar.



Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. 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 contiene un control interno del procedimiento:

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

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

12. Limitaciones

- Solo apto para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*. El test debe utilizarse para la detección cualitativa de IgM e IgG anti-*T. pallidum* solo en muestras de sangre completa, suero o plasma humanos.
- Este test cualitativo no puede determinar ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento/disminución de la concentración de anticuerpos contra *T. pallidum*.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra. Es posible que se produzcan resultados de test inexactos debido a la recolección o el almacenamiento inadecuados de las muestras (consulte el apartado 8, "Recolección y preparación de las muestras").
- Las muestras que contienen cantidades inusualmente altas de anticuerpos heterófilos o de factor reumatoide, pueden afectar a los resultados esperados.
- Como ocurre con todos los test de diagnóstico, todos los resultados deben ser interpretados por un médico junto con otra información clínica disponible.
- El test NADAL® Syphilis solo detecta la presencia de anticuerpos contra *T. pallidum* en las muestras y no debe utilizarse como único criterio para el diagnóstico de una infección por *T. pallidum*.
- 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 *T. pallidum*.

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se evaluó el test NADAL® Syphilis utilizando muestras clínicas de sangre completa en comparación con otro test rápido de TPHA para sífilis disponible en el mercado.

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

		Otro test rápido de TPHA para sífilis		
		Positivo	Negativo	Total
Test NADAL® Syphilis	Positivo	394	4	398
	Negativo	2	540	542
	Total	396	544	940

Sensibilidad de diagnóstico: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Especificidad de diagnóstico: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Concordancia general: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% de intervalo de confianza

Rendimiento analítico

Especificidad analítica

Estudio de reactividad cruzada

A las muestras de sangre completa negativas se les añadieron las siguientes sustancias que pueden tener reacciones cruzadas y se analizaron con el test NADAL® Syphilis:

Sustancia	Concentración
HAMA	**1000 ng/mL**
HBsAb	**Positivo**
HBcAb	**Positivo**
IgG anti-*H. pylori*	**Positivo**
IgM anti- virrus de rubeola	**Positivo**
Factores reumatoides (FR)	**8400 UI/mL**
IgM anti-HBeAg	**Positivo**
IgM anti-VHC	**Positivo**
Ab anti-EBV	**Positivo**
IgM anti-*Toxoplasma gondii*	**Positivo**
HBsAg	**Positivo**
HBeAb	**Positivo**
IgM anti-VIH	**Positivo**
IgM anti CMV	**Positivo**

No se observaron reacciones cruzadas con las muestras cuando se analizaron con el test NADAL® Syphilis.

Estudio de interferencia

Las muestras negativas de sangre completa y débilmente positivas de suero a las que se les añadieron las siguientes sustancias potencialmente interferentes en las concentraciones que se indican a continuación no mostraron interferencias con el test NADAL® Syphilis.

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
Paracetamol	0,2 mg/mL	Cafeína	0,2 mg/mL
Ácido acetilsalicílico	0,2 mg/mL	Ácido gentísico	0,2 mg/mL
Ácido ascórbico	20 mg/mL	Albúmina	20 mg/mL
Creatina	2 mg/mL	Hemoglobina	0,011 mg/mL
Bilirrubina	10 mg/mL	Ácido oxálico	6 mg/mL

Precisión

Repetibilidad

Se estableció la repetibilidad analizando 20 réplicas de muestras negativas así como débilmente, medianamente y fuertemente positivas utilizando un lote de test NADAL® Syphilis. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (20/20 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 95,5-100%). El test NADAL® Syphilis demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad

La reproducibilidad se estableció analizando 5 réplicas de muestras negativas, débilmente positivas, medianamente positivas y débilmente positivas. Los test fueron realizados en 4 días diferentes por 3 operadores usando 3 lotes independientes de test NADAL® Syphilis en 3 lugares diferentes en 5 días distintos. Se identificaron correctamente >99% de las muestras (100/100 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 99,3%-100%). El test NADAL® Syphilis demostró una repetibilidad aceptable.

14. Informe de incidente grave

En caso de cualquier incidente grave relacionado con el rendimiento del test NADAL® Syphilis, informe inmediatamente a nal von minden GmbH y a la autoridad competente. Si todavía es posible, **no** elimine el test usado y los componentes del kit de test correspondientes.

15. Referencias

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 MP

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Uso previsto

Il test NADAL® Syphilis è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per l'individuazione qualitativa di IgM ed IgG anti-*Treponema pallidum (T. pallidum)* in campioni di sangue intero, siero oppure plasma umani. Il test è concepito come supporto nella diagnosi di sifilide in pazienti sospetti di aver contratto un'infezione da sifilide (consultare la sezione 12 "Limiti del Test"). La procedura di test non è automatizzata e non richiede una formazione o una qualifica speciali. Il Test NADAL® Syphilis è concepito solo per uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

Il *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) è l'agente eziologico della sifilide. Il *T. pallidum* é un batterio della famiglia delle Spirochaetaceae con una parete cellulare esterna ed una membrana citoplasmatica. È l'agente responsabile della malattia venerea conosciuta come sifilide. Anche se i casi di sifilide stanno diminuendo negli Stati Uniti dopo l'epidemia degli anni 1986 e 1990, l'incidenza di sifilide in Europa è invece in aumento dal 1992 soprattutto negli stati della Federazione Russa dove sono stati raggiunti picchi di 263 casi per 100,000 abitanti. Inoltre, il tasso di positività dei test sierologici per la sifilide nei soggetti con infezione da HIV è recentemente aumentato.

La ricerca sierologica di anticorpi specifici contro il *T. pallidum* è da tempo riconosciuta nella diagnosi di sifilide, poiché il decorso naturale dell'infezione è caratterizzato da periodi senza manifestazioni cliniche. La risposta anticorpale al *T. pallidum* può essere rilevata entro 4-7 giorni dalla comparsa della cancrena sifilitica, consentendo l'individuazione precoce e la diagnosi di un'infezione da sifilide.

Una varietà di antigeni, quali Cardiolipina (test RPR), antigeni VDRL ed estratti di *T. pallidum* derivati da colture *in-vitro* o testicoli inoculati di coniglio, sono stati utilizzati nei test sierologici per la sifilide. In ogni caso, gli antigeni RPR e VDL non sono specifici del teponema e gli estratti di *T. pallidum* non sono riproducibili. Essi contengono un certo ammontare di organismi contaminanti quali i flagelli che potrebbero portare a reazioni non-specifiche nell'analisi di siero.

3. Principio del Test

Il test NADAL® Syphilis consente di rilevare IgM e IgG anti-*T. pallidum* attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo del colore sulla striscia interna del test. Gli antigeni specifici ricombinanti di *T. pallidum* sono immobilizzati nella regione della linea del test (T) della membrana. Durante il test, il campione reagisce con gli antigeni del *T. pallidum* che sono coniugati a particelle colorate e pre-rivestiti sul tampone coniugato del test a cassetta. La miscela migra quindi lungo la membrana per azione capillare e interagisce con i reagenti presenti sulla membrana. Se nel campione è presente un numero sufficiente di anticorpi anti-*T. pallidum*, nella regione della linea del test (T) della membrana si svilupperà una linea colorata. La presenza di questa linea colorata indica un risultato positivo, mentre la sua assenza indica un risultato negativo. La formazione di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) serve come controllo procedurale, indicando che è stato aggiunto il giusto volume di campione e che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® Syphilis, pipette monouso incluse (40 µL)
- 1 soluzione tampone "Buffer" (4 mL)*
- 1 istruzioni per l'uso

*contenente i seguenti conservanti: ProClin™ 300: <0,03%. Non è richiesta un'etichettatura per materiali pericolosi per il ProClin™ 300 secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 CLP. Le concentrazioni sono inferiori alla soglia di esenzione di <0,03%.

5. Altri materiali richiesti

- Contenitore di raccolta del campione (appropriato per il materiale campione da testare)
- Centrifuga (solo per i campioni di siero oppure plasma)
- Dischetti imbevuti di alcol
- Pungidito (solo per il prelievo di sangue intero mediante puntura del polpastrello)
- Timer

6. Conservazione e stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata. 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 i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Si raccomanda di fare attenzione a proteggere i componenti del kit di test dalla contaminazione. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit di test se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni nell'area di risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione crociata utilizzando sempre un nuovo contenitore di raccolta del campione per ogni campione ottenuto.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non utilizzare la soluzione tampone "buffer" se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidezza possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- 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).
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

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

Prelievo dei campioni di sangue intero tramite 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 pungidito 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.

I campioni raccolti tramite puntura del polpastrello andrebbero testati immediatamente.

Campioni di sangue intero, prelievo venoso

I contenitori con anticoagulanti, come EDTA, citrato di sodio o eparina di sodio dovrebbero essere utilizzati per la preparazione di campioni di sangue intero venoso o plasma.

Eseguire il test immediatamente dopo la raccolta del campione. Non lasciare i campioni a temperatura ambiente per lunghi periodi di tempo.

Se il test viene eseguito entro 2 giorni dalla raccolta del campione, il sangue intero raccolto tramite prelievo venoso va conservato a 2-8°C.

Non congelare i campioni di sangue intero.

Campioni di siero e plasma

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 i campioni 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.

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.

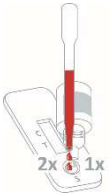
I campioni itterici, lipemici, emolizzati, viscosi, trattati termicamente e contaminati possono portare a risultati imprecisi del test.

9. Procedura del Test

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

1. Rimuovere la cassetta dalla busta di alluminio e usarla il prima possibile. Si otterranno i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.
2. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
3. **a) Siero, plasma oppure sangue intero**

- Tenendo una pipetta in posizione verticale, trasferire 2 gocce (circa 80 µL) del campione nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.
- Tenendo il flacone di soluzione tampone "buffer" in posizione verticale, aggiungere 1 goccia (circa 40 µL) di soluzione tampone "buffer" al pozzetto di raccolta del campione (S).



Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) ed evitare l'aggiunta di qualsiasi soluzione nell'area del risultato.

b) Campioni di sangue intero prelevato tramite puntura del polpastrello:

- Posizionare il dito del paziente al di sopra dell'area di raccolta del campione del test a cassetta in modo che la goccia di sangue cada direttamente in corrispondenza del pozzetto di raccolta (S).
- Lasciare cadere 2 gocce di sangue intero dal dito al centro del pozzetto del campione (S) del test a cassetta.
- Tenendo il flacone di soluzione tampone "buffer" in verticale, trasferire 1 goccia (circa 40 µL) di soluzione tampone "buffer" nel pozzetto del campione (S). **Evitare di comprimere il dito per evitare di ottenere risultati imprecisi.**

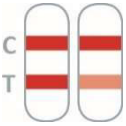


4. Avviare il timer.
   Quando il test comincia a funzionare, potrete osservare un liquido colorato migrare lungo la membrana.
5. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 10 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 30 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:



Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) e una linea colorata nella regione della linea del test (T).

Nota: L'intensità del colore della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea del test (T) va considerata come indicativa di risultato positivo. Questo test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo:



Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non si sviluppa nessuna linea 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. Esso conferma che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione 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.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Syphilis è un test per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa di IgM e IgG anti-*T. pallidum* in campioni di sangue intero, siero o plasma umano.
- Né il valore quantitativo né il tasso di aumento/decremento della concentrazione di anticorpi anti-*T. pallidum* possono essere determinati con questo test qualitativo.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. I risultati del test possono essere imprecisi a causa di una raccolta o conservazione impropria dei campioni (vedere la sezione 8 "Raccolta e preparazione dei campioni").
- Alcuni campioni contenenti valori insolitamente elevati di anticorpi eterofili o di fattore reumatoide possono influenzare i risultati del test.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati devono essere interpretati da un medico insieme ad altre informazioni cliniche disponibili.
- Il test NADAL® Syphilis rileva solo la presenza di anticorpi *T. pallidum* nei campioni e non deve essere utilizzato come unico criterio per la diagnosi di infezione da *T. pallidum.*
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si raccomanda di effettuare ulteriori test utilizzando altri metodi clinici. Un risultato negativo non preclude mai la possibilità di un'infezione da *T. pallidum.*

13. Caratteristiche Tecniche

Performance clinica

Sensibilità e Specificità diagnostica:

Il test NADAL® Syphilis è stato valutato utilizzando campioni clinici di sangue intero rispetto a un altro test rapido per la sifilide TPHA disponibile in commercio.

I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

		Altro test rapido TPHA Sifilide		
		Positivo	Negativo	Totale
Test NADAL® Syphilis	Positivo	394	4	398
	Negativo	2	540	542
	Totale	396	544	940

Sensibilità diagnostica: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Specificità diagnostica: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Andamento complessivo: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% Accuratezza

Prestazioni analitiche

Specificità analitica

Reattività crociata

I campioni di sangue intero negativi sono stati addizionati con le seguenti sostanze potenzialmente cross-reagenti e testati con il test NADAL® Syphilis:

Sostanza	Concentrazione
HAMA	**1000 ng/mL**
HBsAb	**Positivo**
HBcAb	**Positivo**
IgG anti-*H. pylori*	**Positivo**
IgM anti- virus della rosolia	**Positivo**
Fattori Reumatoidi (RF)	**8400 IU/mL**
HBeAg IgM	**Positivo**
HCV IgM	**Positivo**
anti-EBV Ab	**Positivo**
IgM anti-*Toxoplasma gondii*	**Positivo**
HBsAg	**Positivo**
HBeAb	**Positivo**
HIV IgM	**Positivo**
IgM anti-CMV	**Positivo**

Durante il test NADAL® Syphilis non è stata osservata alcuna reattività crociata con i campioni sopra elencati.

Studio di Interferenza

I campioni di sangue intero negativi e quelli di siero a bassa positività, addizionati con le seguenti sostanze potenzialmente interferenti, alle concentrazioni elencate di seguito, non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® Syphilis.

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
Acetaminofene	0,2 mg/mL	Caffeina	0,2 mg/mL
Acido Acetilsalicilico	0,2 mg/mL	Acido Gentisico	0,2 mg/mL
Acido Ascorbico	20 mg/mL	Albumina	20 mg/mL
Creatina	2 mg/mL	Emoglobina	0,011 mg/mL
Bilirubina	10 mg/mL	Acido Ossalico	6 mg/mL

Precisione

Ripetibilità

La ripetibilità è stata stabilita analizzando 20 repliche di campioni negativi, a bassa, media e alta positività utilizzando 3 lotti del test NADAL® Syphilis. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 95,5-100%). Il test NADAL® Syphilis ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita testando repliche di campioni negativi a bassa e alta positività. I test sono stati eseguiti da 4 operatori utilizzando 3 lotti indipendenti di test NADAL® Syphilis in 3 siti diversi in 5 giorni separati. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 95,5-100: 99,3%-100%). Il test NADAL® Syphilis ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Segnalazione di incidenti gravi

In caso di gravi incidenti legati all'esecuzione del test NADAL® Syphilis, si prega di informare immediatamente nal von minden GmbH e l'autorità competente. Se possibile, **non** smaltire il test utilizzato e i relativi componenti del kit di test.

15. Bibliografía

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 BN

NADAL® Syphilis Test (Nr prod. 203902N-20)

1. Zastosowanie

NADAL® Syphilis Test to chromatograficzny test immunologiczny w formacie przepływu bocznego do jakościowego wykrywania przeciwciał IgM i IgG przeciwko *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) w próbkach ludzkiej krwi pełnej, surowicy lub osocza. Test ma służyć jako pomoc w diagnostyce kiły u pacjentów z podejrzeniem zakażenia kiłą (patrz punkt 12. „Ograniczenia testu"). Test nie jest zautomatyzowany i nie wymaga specjalnego szkolenia ani kwalifikacji. Test NADAL® Syphilis przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Treponema pallidum (T. pallidum) jest spiralną bakterią z zewnętrzną błoną komórkową oraz błoną cytoplazmatyczną. Jest on czynnikiem chorobotwórczym kiły, choroby przenoszonej drogą płciową. Pomimo tego, że przypadki kiły po epidemii w latach pomiędzy 1986 i 1990 w USA, cofnęły się, pojawienie kiły od roku 1992 w Europie wzrosło, przede wszystkim w Federacji Rosyjskiej, gdzie największy poziom wyniósł 263 przypadki na 100.000 ludzi. Ponadto w ostatnim czasie, wzrósł poziom pozytywnych wyników kiły, u pacjentów zarażonych wirusem HIV.

Serologiczny dowód specyficznych przeciwciał przeciwko *T. pallidum*, został już dawno uznany jako diagnoza kiły, ponieważ naturalny przebieg infekcji oznaczony jest przez fazy lub kliniczne formy.

Reakcja przeciwciał na *T. pallidum* może zostać oznaczona w czasie od 4 do 7 dni po wystąpieniu szankieru, co umożliwia wczesne oznaczenie oraz wczesną diagnozę infekcji kiły.

Różne antygeny, jak Cardiolipin (RPR-Test), antygeny VDRL oraz ekstrakty *T. pallidum,* które zdobyte zostały z kultur *in-vitro* lub jąder zaszczepionych królików, używane zostają przy serologicznych testach kiły . Jednak antygeny RPR i VDRL nie są specyficzne dla krętków, a całe ekstrakty *T. pallidum* nie są odtwarzalne i zawierają pewną ilość skażonych materiałów, takich jak wici, które mogą prowadzić do niespecyficznej reakcji podczas badania z testowaną surowicą.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® Syphilis umożliwia wykrycie anty-*T. pallidum* IgM i IgG przez wizualną interpretację rozwoju barwy na wewnętrznym pasku testowym. Specyficzne rekombinowane antygeny *T. pallidum*, są unieruchomione w obszarze linii testowej membrany. Podczas badania próbka reaguje z antygenami *T. pallidum* skoniugowanymi z kolorowymi cząsteczkami i wstępnie pokrytymi podkładką z koniugatem kasety testowej. Mieszanina wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeśli w próbce znajduje się wystarczająca ilość przeciwciał anty-*T. pallidum*, kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T) membrany. Pojawienie się tej kolorowej linii wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® Syphilis, wraz z jednorazowymi pipetami (40 µL)
- 1 bufor „Buffer" (4 mL)*
- 1 instrukcja obsługi

*zawiera następujący konserwant: ProClin™ 300: <0,03%. Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 CLP, nie jest wymagane oznakowanie zagrożenia dla ProClin™ 300. Stężenia są poniżej limitu zgłoszenia wynoszącego <0,03%.

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemnik do pobierania próbek (odpowiedni do badanego materiału próbki)
- Centryfuga (tylko dla próbek surowicy i osocza)
- Waciki alkoholowe
- Nakłuwacze (tylko dla próbek z krwi pełnej z nakłucia palca)
- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kaseta testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Test i komponenty testu należy chronić przed kontaminacją. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub probówek, może prowadzić do błędnych wyników.

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 należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Nie dawać 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 wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie używać bufora, jeśli pojawiła się zmiana koloru lub zmętnienie. Przebarwienia lub zmętnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- 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 gwarantuje 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.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Test NADAL® Syphilis może być wykonany z krwi pełnej (z nakłucia żyły lub palca), surowicy lub osocza.

Pobieranie 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, w taki sposób, aby pocierać dłoń w kierunku opuszka palca środkowego lub serdecznego.
- Nakłuć skórę przy pomocy sterylnego nakłuwacza. Wytrzeć pierwszą kroplę krwi.
- Pocierać ostrożnie dłoń od nadgarstka do powierzchni dłoni i do palca, tak aby w punkcie nakłucia wytworzyła się okrągła kropla.

Próbki krwi pełnej z palca powinny być przebadane natychmiast.

Próbki krwi pełnej z nakłucia żyły.

Do przygotowania próbek pełnej krwi żylnej lub osocza należy używać pojemników do pobierania próbek zawierających antykoagulanty, takie jak EDTA, cytrynian sodu lub heparyna sodowa.

Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy czas.

Krew pełna z żyły powinna być przechowywana przy temperaturze 2-8°C, jeżeli test zostanie przeprowadzony w ciągu 2 dni po pobraniu próbki.

Nie należy zamrażać próbek z krwi pełnej.

Próbki surowicy i osocza.

Jak najszybciej rozdzielić surowicę lub osocze z krwi, w celu uniknięcia hemolizy. Używać wyłącznie przejrzystych i niehemolitycznych próbek.

Przeprowadzenie testu powinno nastąpić bezpośrednio po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek w temperaturze pokojowej przez dłuższy czas. Próbki surowicy lub osocza mogą być przechowywane przy temperaturze 2-8°C do 3 dni. W celu dłuższego przechowywania próbki powinny być przechowywane w temperaturze poniżej -20°C.

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.

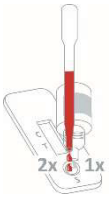
Jeśli próbki mają zostać wysłane, to powinny być pakowane zgodnie z obowiązującymi przepisami dotyczącymi transportu patogenów etiologicznych.

Próbki ikteryczne, lipemiczne, hemolityczne, lepkie, poddane obróbce cieplnej lub zanieczyszczone mogą powodować błędne wyniki testu.

9. Przeprowadzanie testu

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

1. Wyciągnąć kasetę testową z opakowania foliowego i użyć ją tak szybko, jak to możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasetę testową z danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
2. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
3. **a) W przypadku surowicy, osocza lub pełnej krwi próbkiz nakłucia żyły:**



- Trzymając pipetę pionowo, dodać 2 krople (około 80 µL) próbki do zagłębienia próbki (S) kasety testowej.
- Trzymać butelkę z buforem pionowo i dodać 1 kroplę (około 40 µL) buforu do dołka buforowego (S) kasety testowej. **Unikać tworzenia się pęcherzyków powietrza w zagłębieniu na próbkę (S) i nie umieszczać żadnych roztworów w polu wyniku.**

b) W przypadku próbek krwi pełnej z opuszki palca, wisząca kropla:



- Ułożyć palec pacjenta w taki sposób, żeby kropla krwi znajdowała się dokładnie nad zagłębieniem na próbkę (S) na kasecie testowej.
- Pozwolić opaść 2 zwisającym kroplom krwi pełnej z nakłucia palca do środka zagłębienia na próbkę (S) na kasecie testowej.
- Trzymać butelkę z buforem pionowo i dodać 1 kroplę (około 40 µL) buforu do zagłębienia na próbkę (S) na kasecie testowej. **Unikać ściskania palca, ponieważ może to prowadzić do błędnych wyników testu.**

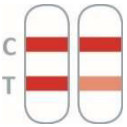
4. Włączyć stoper.
   Jeżeli test się rozpocznie, zaobserwować jak kolorowa ciecz wędruje wzdłuż membrany.
5. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 10 minut. Nie interpretować wyników po upływie więcej jak 30 minut.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Jedna kolorowa linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T).



Wskazówka:
Intensywność kolorów w obszarze linii testowej (T) może różnić się, w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Każdy odcień w obszarze linii testowej (T), należy uznać za wynik dodatni. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy i nie można nim określać stężenia analitów w próbce.

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.

Należy prawdzić 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 najprawdopodo bniejszymi 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.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Syphilis jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki *in-vitro*. Testu należy używać wyłącznie do jakościowego wykrywania przeciwciał anty-*T. pallidum* IgM i IgG w próbkach ludzkiej krwi pełnej, surowicy lub osocza.
- Ani wartość ilościowa, ani tempo wzrostu/spadku stężenia przeciwciał *T. pallidum* nie może być określona za pomocą tego testu.
- Dokładność testu zależna jest od jakości próbki. Nieprawidłowe wyniki mogą wynikać z niewłaściwego pobierania lub przechowywania próbek (patrz punkt 8. „Pobieranie, przygotowanie i przechowywanie próbek").
- Niektóre próbki o niezwykle wysokich mianach przeciwciał heterofilnych lub czynników reumatoidalnych mogą zakłócać wyniki testu.
- Tak jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane w połączeniu z innymi klinicznymi informacjami, które dostępne są lekarzowi.
- Test NADAL® Syphilis wskazuje jedynie na obecność przeciwciał *T. pallidum* w próbce i nie powinien być traktowany jako jedyne kryterium przy diagnozie infekcji *T. pallidum.*
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań, przy zastosowaniu innych metod klinicznych. Wynik ujemny nigdy nie wyklucza możliwej infekcji *T. pallidum.*

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

Test NADAL® Syphilis został oceniony przy użyciu klinicznych próbek pełnej krwi w porównaniu z innym dostępnym na rynku szybkim testem TPHA Syphilis Rapid Test.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

		Inny szybki test TPHA Syphilis		
		Pozyty-wny	Negaty-wny	Suma
Test NADAL® Syphilis	Pozytywny	**394**	**4**	**398**
	Negatywny	**2**	**540**	**542**
	Suma	**396**	**544**	**940**

Czułość diagnostyczna: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Swoistość diagnostyczna: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Ogólna zgodność: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% przedział ufności

Właściwości analityczne

Swoistość analityczna

Badanie reakcji krzyżowych

Ujemne próbki krwi pełnej zostały wzbogacone następującymi substancjami potencjalnie reagującymi krzyżowo i przetestowane testem NADAL® Syphilis:

Substancja	Stężenie
HAMA	**1000 ng/mL**
HBsAb	**Pozytywny**
HBcAb	**Pozytywny**
anty-*H. pylori* IgG	**Pozytywny**
anty-IgM wirusa różyczki	**Pozytywny**
Czynniki reumatoidalne	**8400 IU/mL**
anty-HBeAg IgM	**Pozytywny**
anty-HCV IgM	**Pozytywny**
anty-EBV Ab	**Pozytywny**
anty-*Toxoplasma gondii* IgM	**Pozytywny**
HbsAg	**Pozytywny**
HbeAb	**Pozytywny**
anty-HIV IgM	**Pozytywny**
anty-CMV IgM	**Pozytywny**

W teście NADAL® Syphilis nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z próbkami.

Badanie interferencji

Negatywne próbki krwi pełnej oraz słabo dodatnie próbki surowicy zostały wzbogacone następującymi potencjalnie zakłócającymi substancjami w podanych poniżej stężeniach i nie wykazały zakłóceń w teście NADAL® Syphilis.

Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Kofeina	0,2 mg/mL
Kwas acetylosalicylowy	0,2 mg/mL	Kwas gentyzynowy	0,2 mg/mL
Kwas askorbinowy	20 mg/mL	Albumina	20 mg/mL
Kreatyna	2 mg/mL	Hemoglobina	0,011 mg/mL
Bilirubina	10 mg/mL	Kwas szczawiowy	6 mg/mL

Precyzyjność

Powtarzalność

Powtarzalność określono testując 20 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich za pomocą 3 niezależnych serii testów NADAL® Syphilis. >99% próbek zostało prawidłowo oznaczonych (20/20 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 95,5-100%). Test NADAL® Syphilis wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność określono, testując 5 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich. Testy zostały przeprowadzone w 5 różnych dniach przez 4 użytkowników z 3 niezależnymi partiami testu NADAL® Syphilis w 3 różnych lokalizacjach. >99% próbek zostało oznaczonych poprawnie (100/100 prawidłowe testy na stężenie, 95% przedział ufności: 99,3%-100%). Test NADAL® Syphilis wykazał akceptowalną powtarzalność.

14. Powiadomienie o poważnych incydentach

W przypadku poważnych incydentów związanych z przeprowadzeniem testu NADAL® Syphilis, należy niezwłocznie poinformować o tym nal von minden GmbH i właściwy organ. Jeśli to możliwe, **nie wyrzucać** użytego testu i odpowiednich części zestawu testowego.

15. Bibliografia

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 AM

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Utilização Pretendida

O Teste NADAL® Syphilis é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a deteção qualitativa dos IgM e IgG anti-*Treponema pallidum* (*T. pallidum*) em amostras humanas de sangue total, soro ou plasma. O teste destina-se a ser utilizado como um auxílio no diagnóstico da sífilis em pacientes com suspeita de infeção por sífilis (ver secção 12 "Limitações"). O procedimento do teste não é automatizado e não requer qualquer tipo de formação ou qualificação especial. O Teste NADAL® Syphilis foi concebido apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

O *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), uma bactéria espiroqueta com uma membrana celular externa e uma membrana citoplasmática, é o agente causador da doença venérea conhecida como sífilis. Apesar das taxas da sífilis se encontrarem em declínio nos Estados Unidos após uma epidemia entre 1986 e 1990, a incidência da sífilis na Europa tem vindo a aumentar desde 1992, em especial nos estados da Federação Russa, onde têm sido reportados picos de 263 casos por cada 100.000. Adicionalmente, a taxa positiva de resultados dos testes serológicos para a sífilis em indivíduos infetados pelo HIV tem vindo recentemente a aumentar.

Há muito que a deteção serológica dos anticorpos específicos ao *T. pallidum* é reconhecida no diagnóstico da sífilis, uma vez que o curso natural da infeção é caracterizado por períodos sem manifestações clínicas. A resposta dos anticorpos ao *T. pallidum* pode ser detetada dentro de 4 a 7 dias após o aparecimento do cancro da sífilis, o que permite a deteção e o diagnóstico precoce de uma infeção por sífilis.

Diversos antigénios, tais como a Cardiolipina (teste RPR), o antigénio VDRL e os extratos de *T. pallidum* derivados de culturas *in-vitro* ou de testes de coelhos inoculados, têm sido utilizados nos testes serológicos da sífilis. No entanto, os antigénios RPR e VDRL não são treponémicos específicos e os extratos de *T. pallidum* não são reprodutíveis na sua totalidade e contêm uma certa quantidade de materiais contaminantes, como flagelos, que poderão levar a uma reação não específica nos ensaios dos testes de soro.

3. Princípio do Teste

O Teste NADAL® Syphilis permite a deteção dos IgM e IgG anti-*T. pallidum* através da interpretação visual do desenvolvimento de cor que surge na tira de teste interna. Os antigénios recombinantes específicos do *T. pallidum* são imobilizados na região da linha de teste (T) da membrana. Durante o teste, a amostra reage com os antigénios do *T. pallidum* que são conjugados a partículas coloridas e pré-revestidos na almofada de conjugação da cassete de teste. A mistura migra então ao longo da membrana por ação capilar e interage com os reagentes da membrana. Se houver um número suficiente de anticorpos anti-*T. pallidum* na amostra, desenvolver-se-á uma linha colorida na região da linha de teste (T) da membrana. A presença desta linha colorida indica um resultado positivo, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo. A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo (C) serve de controlo do procedimento, indicando que um volume adequado de amostra foi adicionado e que ocorreu a absorção pela membrana.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 20 cassetes de teste NADAL® Syphilis, incl. pipetas descartáveis (40 µL)
- 1 solução tampão "Buffer" (4 mL)*
- 1 folheto informativo

* contendo o seguinte conservante: ProClin™ 300: <0,03%. Não é necessária a rotulagem dos perigos para o ProClin™ 300, nos termos do Regulamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. As concentrações são inferiores ao limiar de isenção de <0,03%.

5. Materiais Adicionais Necessários

- Recipientes de recolha de amostras (adequados ao material de amostra a ser testado)
- Centrífuga (apenas para amostras de soro ou plasma)
- Compressas embebidas em álcool
- Lancetas (apenas para amostras de sangue total por punção no dedo)
- Temporizador

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados a 2-30°C até à data de validade indicada. Os kits de teste são estáveis até à data de validade impressa nas embalagens de alumínio. As cassetes de teste devem permanecer nas embalagens de alumínio seladas até à data de utilização. Não congelar os kits de teste. Não utilizar os kits de teste para além da data de validade indicada nas embalagens. Deverão ser tomadas precauções a fim de proteger os componentes dos kits de teste de contaminações. Não utilizar os componentes dos kits de teste se existirem evidências de contaminação microbiana ou de precipitação. A contaminação biológica do equipamento de dispensação, dos recipientes ou dos reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler cuidadosamente todas as instruções de utilização antes de iniciar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar os componentes do kit de teste se a embalagem primária estiver danificada.
- Os testes são de utilização única.
- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultado).
- A fim de evitar a contaminação, não tocar na área de reação (área de resultado).
- Evitar a contaminação cruzada de amostras, utilizando um novo recipiente de recolha de amostras para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não utilizar a solução tampão se esta estiver descolorida ou turva. A descoloração ou turvação pode ser um sinal de contaminação microbiana.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento das amostras e dos kits de teste.
- Utilizar vestuário de proteção como bata de laboratório, luvas descartáveis e proteção ocular durante o manuseamento e testagem das amostras.

- Manusear todas as amostras como se contivessem agentes infeciosos. Observar as precauções estabelecidas quanto aos riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e respeitar as diretrizes padrão para a eliminação apropriada das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O conhecimento certificado da origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Por conseguinte, é recomendado que estes produtos sejam tratados como potencialmente infeciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).
- A temperatura pode afetar negativamente os resultados dos testes.
- Os materiais de teste utilizados devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais.

8. Recolha e Preparação das Amostras

O Teste NADAL® Syphilis pode ser realizado utilizando o sangue total (de punção venosa ou punção no dedo), soro ou plasma.

Para recolher amostras de sangue total por punção no dedo:

- Lavar a mão do paciente com sabão e água morna ou limpá-la com uma compressa embebida em álcool. Deixar secar.
- Massajar a mão, sem tocar no local da punção, esfregando a mão em direção à ponta do dedo do meio ou do dedo anelar.
- Puncionar a pele com uma lanceta esterilizada. Limpar a primeira gota de sangue.
- Esfregar suavemente a mão desde o pulso até à palma da mão, e depois até ao dedo para formar uma gota arredondada de sangue sobre o local da punção.

O sangue total do dedo deve ser testado de imediato.

Amostras de sangue total de punção venosa

Recipientes contendo anticoagulantes, tais como o EDTA, o citrato de sódio ou a heparina de sódio devem ser utilizados para a preparação das amostras de sangue total venoso ou plasma.

Os testes devem ser realizados imediatamente após a recolha das amostras. Não deixar as amostras à temperatura ambiente durante longos períodos de tempo.

Se o teste tiver de ser realizado dentro de 2 dias após a recolha da amostra, o sangue total recolhido por punção venosa deve ser armazenado a 2-8°C.

Não congelar as amostras de sangue total.

Amostras de soro e plasma

Separar o soro ou o plasma do sangue logo que possível para evitar a hemólise. Utilizar apenas amostras claras e não hemolisadas.

Os testes devem ser realizados imediatamente após a recolha da amostra. Não deixar as amostras à temperatura ambiente durante longos períodos de tempo. As amostras de soro e plasma podem ser armazenadas a 2-8°C por um período máximo de 3 dias. No caso de armazenamento a longo prazo, as amostras devem ser mantidas a -20°C.

Colocar as amostras à temperatura ambiente antes de serem testadas. As amostras congeladas devem ser completamente descongeladas e bem misturadas antes de serem testadas. As amostras não devem ser congeladas e descongeladas repetidamente.

Se as amostras tiverem de ser enviadas, devem ser embaladas em conformidade com todos os regulamentos aplicáveis para o transporte de agentes etiológicos.

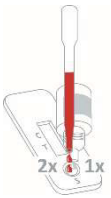
Amostras ictéricas, lipémicas, hemolisadas, viscosas, tratadas termicamente e contaminadas são passíveis de conduzir a resultados imprecisos do teste.

9. Procedimento do Teste

Colocar os testes, as amostras, a solução tampão e/ou os controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes da realização dos testes.

1. Retirar a cassete de teste da embalagem de alumínio e utilizá-la o mais rapidamente possível. Obter-se-ão os melhores resultados se o teste for realizado imediatamente após a abertura da embalagem de alumínio. Identificar a cassete de teste com a identificação do paciente ou do controlo.
2. Colocar a cassete de teste numa superfície limpa e nivelada.
3. **a) Para amostras de soro, plasma ou de sangue total venoso**

- Segurando uma pipeta na vertical, transferir 2 gotas (aproximadamente 80 µL) da amostra para o poço da amostra (S) da cassete de teste.
- Segurando o frasco da solução tampão na vertical, adicionar 1 gota (cerca de 40 µL) de solução tampão ao poço da amostra (S).



Evitar o aprisionamento de bolhas de ar no poço da amostra (S) e não adicionar qualquer solução à área de resultado.

b) Para amostras de sangue total por punção no dedo, utilizando gotas suspensas:

- Posicionar o dedo do paciente de modo a que uma gota de sangue fique exatamente por cima do poço da amostra (S) da cassete de teste.
- Deixar cair 2 gotas de sangue total no centro do poço da amostra (S) da cassete de teste.
- Segurando o frasco da solução tampão na vertical, adicionar 1 gota (cerca de 40 µL) de solução tampão ao poço da amostra (S). **Evitar apertar o dedo, uma vez que isso pode levar a resultados imprecisos do teste.**



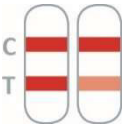
4. Iniciar o temporizador.
   À medida que o teste é iniciado, observar-se-á a migração de um líquido colorido ao longo da membrana.

5. Aguardar que a(s) linha(s) colorida(s) surja(m). Ler o resultado do teste após 10 minutos. Não interpretar o resultado após mais de 30 minutos.



10. Interpretação dos Resultados

Positivo:
Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C) e outra linha colorida surge na região da linha de teste (T).



Nota: A intensidade da cor na região da linha de teste (T) poderá variar em função da concentração do analito presente na amostra. Qualquer tonalidade de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerada positivo. Note-se que este é apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração do analito na amostra.

Negativo:
Surge uma linha de cor na região da linha de controlo (C). Não aparece uma linha na região da linha de teste (T).



Inválido:
A linha de controlo (C) não aparece. Os resultados de qualquer teste que não tenha produzido uma linha de controlo no tempo de leitura especificado devem ser descartados.



Por favor, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova cassete de teste. Se o problema persistir, interrompa imediatamente a utilização do kit de teste e contacte o seu distribuidor.

Um volume insuficiente de amostra, um procedimento operacional incorreto ou testes caducados são as razões mais prováveis para a falha da linha de controlo.

11. Controlo de Qualidade

Um controlo do procedimento interno é incluído na cassete de teste:

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

As *Boas Práticas de Laboratório (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externo para assegurar o desempenho adequado do kit de teste.

12. Limitações

- O Teste NADAL® Syphilis destina-se apenas à utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser utilizado apenas para a deteção qualitativa de IgM e IgG anti-*T. pallidum* em amostras humanas de sangue total, soro ou plasma.
- Tanto o valor quantitativo como a taxa de aumento/diminuição da concentração de anticorpos anti-*T. pallidum* não podem ser determinados utilizando este teste qualitativo.
- A precisão do teste depende da qualidade da amostra. Podem ocorrer resultados de teste imprecisos devido à recolha ou armazenamento inadequado da amostra (ver secção 8 "Recolha e Preparação das Amostras").
- Algumas amostras contendo títulos invulgarmente elevados de anticorpos heterófilos ou factores reumatóides podem afetar os resultados do teste.
- Tal como em todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados por um médico em conjunto com outras informações clínicas disponíveis.
- O Teste NADAL® Syphilis deteta apenas a presença de anticorpos de *T. pallidum* em amostras e não deve ser utilizado como único critério para um diagnóstico de infeção por *T. pallidum*.
- Se o resultado do teste for negativo, mas os sintomas clínicos persistirem, recomenda-se a realização de testes adicionais utilizando outros métodos clínicos. Um resultado negativo não exclui em momento algum a possibilidade de uma infeção por *T. pallidum*.

13. Características de Desempenho

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade diagnóstica

O Teste NADAL® Syphilis foi avaliado utilizando amostras clínicas de sangue total em comparação com outro teste rápido de sífilis TPHA disponível comercialmente.

Os resultados são apresentados na tabela seguinte:

		Outro teste rápido de sífilis TPHA		
		Positivo	Negativo	Total
Teste NADAL® Syphilis	Positivo	394	4	398
	Negativo	2	540	542
	Total	396	544	940

Sensibilidade diagnóstica: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Especificidade diagnóstica: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Concordância global: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

* intervalo de confiança de 95%

Desempenho analítico

Especificidade analítica

Estudo da reatividade cruzada

As seguintes substâncias com potencial de reação cruzada foram adicionadas a amostras negativas de sangue total e estas foram testadas utilizando o Teste NADAL® Syphilis:

Substância	Concentração
HAMA	**1000 ng/mL**
HBsAb	**Positivo**
HBcAb	**Positivo**
anti-*H. pylori* IgG	**Positivo**
vírus anti-rubéola IgM	**Positivo**
Factores reumatóides (FR)	**8400 IU/mL**
anti-HBeAg IgM	**Positivo**
anti-HCV IgM	**Positivo**
anti-EBV Ab	**Positivo**
anti-*Toxoplasma gondii* IgM	**Positivo**

Substância	Concentração
HBsAg	**Positivo**
HBeAb	**Positivo**
anti-HIV IgM	**Positivo**
anti-CMV IgM	**Positivo**

Não foi observada qualquer reatividade cruzada com as amostras quando testadas utilizando o Teste NADAL® Syphilis.

Estudo de interferências

Amostras de sangue total negativas e amostras de soro fracamente positivas, contendo as seguintes substâncias potencialmente interferentes nas concentrações listadas abaixo, não mostraram qualquer interferência com o Teste NADAL® Syphilis.

Substância	Concen-tração	Substância	Concen-tração
Acetaminofeno	**0,2 mg/mL**	**Cafeína**	**0,2 mg/mL**
Ácido acetilsalicílico	**0,2 mg/mL**	**Ácido gentísico**	**0,2 mg/mL**
Ácido ascórbico	**20 mg/mL**	**Albumina**	**20 mg/mL**
Creatina	**2 mg/mL**	**Hemoglobina**	**0,011mg/mL**
Bilirrubina	**10 mg/mL**	**Ácido oxálico**	**6 mg/mL**

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida ao testar 20 réplicas de amostras negativas, fracas, moderadas e altamente positivas usando 3 lotes dos testes NADAL® Syphilis. >99% das amostras foram identificadas corretamente (20/20 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 95,5-100%). O Teste NADAL® Syphilis demonstrou uma repetibilidade aceitável.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi estabelecida ao testar 5 réplicas de amostras negativas, fracas, moderadas e altamente positivas. Os testes foram realizados por 4 operadores utilizando 3 lotes independentes de testes NADAL® Syphilis em 3 locais e em 5 dias separados. >99% das amostras foram identificadas corretamente (100/100 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 99,3%-100%). O Teste NADAL® Syphilis demonstrou uma reprodutibilidade aceitável.

14. Notificação de incidentes graves

Em caso de quaisquer incidentes graves relacionados com a realização do Teste NADAL® Syphilis, por favor informe de imediato a nal von minden GmbH e a autoridade competente. Se ainda for possível, **não** descarte o teste utilizado e os respetivos componentes do kit de teste.

15. Referências

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 AO

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Účel použití

Test NADAL® Syphilis je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci protilátek IgM a IgG proti *Treponema pallidum (T. pallidum)* ve vzorcích lidské plné krve, séra nebo plazmy. Test slouží jako pomoc při diagnóze syfilis u pacientů s podezřením na infekci syfilis (viz oddíl 12 "Omezení"). Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® Syphilis je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Treponema pallidum (T. pallidum), spirochéta, bakterie s vnější buněčnou membránou a cytoplazmatickou membránou, je původcem pohlavní nemoci známé jako syfilis. Přestože po epidemii v letech 1986-1990 míra výskytu syfilis ve Spojených státech klesá, v Evropě se od roku 1992 výskyt syfilis zvyšuje, a to zejména ve státech Ruské federace, kde bylo hlášeno 263 případů na 100 000 obyvatel. Kromě toho se v poslední době zvyšuje počet pozitivních výsledků sérologických testů na syfilis u osob infikovaných HIV.

Sérologická detekce specifických protilátek proti *T. pallidum* je v diagnostice syfilis již dlouho uznávaná, neboť přirozený průběh infekce je charakterizován jako období bez klinických projevů. Reakce protilátek na *T. pallidum* může být prokázána během 4 až 7 dnů po vytvoření vředu, což umožňuje včasnou detekci a diagnózu infekce syfilis.

V sérologických testech na syfilis byla použita řada antigenů, např. kardiolipin (RPR test), antigen VDRL a výtažky z *T. pallidum* získané z *in-vitro* kultivace nebo z inokulovaných králičích varlat. Antigeny RPR a VDRL však nejsou treponemově specifické a celé extrakty *T. pallidum* nejsou reprodukovatelné a obsahují určité množství kontaminujících materiálů, jako bičíky, které mohou vést k nespecifické reakci v analýze testovacího séra.

3. Princip testu

Test NADAL® Syphilis umožňuje detekci protilátek IgM a IgG proti *T. pallidum* prostřednictvím vizuální interpretace barevných změn na vnitřním testovacím proužku. Specifická rekombinace antigenů *T. pallidum* je imobilizována v oblasti testovací linie (T) na membráně. Během testu reaguje vzorek s antigeny *T. pallidum*, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na konjugační podložku testovací kazety. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství protilátek proti *T. pallidum*, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie (T) na membráně. Zobrazení této barevné linie poukazuje na pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním. Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a indikuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 20 NADAL® Syphilis testovacích kazet, vč. jednorázových pipet (40 µL)
- 1 pufr "Buffer" (4 mL)*
- 1 návod k použití

*obsahuje následující konzervanty: ProClin™ 300: <0,03%. V souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008 CLP není pro ProClin™ 300 povinné označování nebezpečnosti. Koncentrace jsou nižší než mezní limit <0,03%.

5. Další potřebné materiály

- Nádoby pro odběr vzorku (vhodné pro testovaný vzorek)
- Centrifuga (pouze pro vzorky séra nebo plazmy)
- Alkoholové tampóny
- Lancety (pouze pro vzorky plné krve z prstu)
- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vytištěného na zapečetěné ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testovací sady nezmrazujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte celý návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Pro každý vzorek používejte novou nádobu, aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nepoužívejte pufr, pokud je zbarvený nebo zakalený. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potencionálně infekčními. 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).
- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Test NADAL® Syphilis může být proveden se vzorky plné krve (venózní nebo z prstu), séra nebo plazmy.

Odběr vzorku plné krve z prstu:

- Umyjte pacientovu ruku pomocí mýdla a teplé vody nebo ji očistěte alkoholovým tampónem. Nechte oschnout.
- Masírujte ruku a třete ji směrem k bříšku prostředníčku nebo prsteníčku, aniž byste se dotkli místa vpichu.
- Propíchněte pokožku pomocí sterilní lancety. První kapku krve setřete.
- Opatrně třete ruku od zápěstí k dlani a poté k prstu a vytvořte kulatou kapku krve na místě vpichu.

Plná krev z prstu by měla být testována okamžitě.

Vzorky plné krve odebrané venepunkcí

Pro přípravu vzorků venózní plné krve nebo plazmy by měly být použity nádoby obsahující antikoagulanty jako EDTA, citronan sodný nebo heparin sodný.

Testování by mělo proběhnout ihned po odběru vzorku. Nenechávejte vzorky po delší dobu při pokojové teplotě.

Pokud bude test proveden do 2 dnů od odběru vzorku, měla by být plná krev odebraná venepunkcí skladována při teplotě 2-8°C.

Vzorky plné krve nezmrazujte.

Vzorky séra a plazmy

Oddělte sérum nebo plazmu od krve co nejdříve, aby se předešlo hemolýze. Používejte pouze čisté, nehemolyzované vzorky.

Testování by mělo proběhnout ihned po odběru vzorku. Nenechávejte vzorky po delší dobu při pokojové teplotě. Vzorky séra a plazmy mohou být skladovány při teplotě 2-8°C po dobu nejdéle 3 dnů. V případě dlouhodobého skladování udržujte vzorky při teplotě -20°C.

Před testováním nechte vzorky dosáhnout pokojové teploty. Zmrazené vzorky by měly být před testováním řádně rozmrazeny a promíchány. Vzorky opakovaně nezmrazujte a nerozmrazujte.

Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabalené v souladu s místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

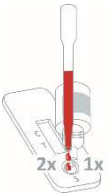
Ikterické, lipemické, hemolyzované, viskózní, tepelně ošetřené a kontaminované vzorky mohou způsobit chybné výsledky.

9. Provedení testu

Testy, vzorky, pufr a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30 °C).

1. Testovací kazetu vyjměte ze zapečetěné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.
3. **a) Pro vzorky séra, plazmy nebo venózní plné krve:**

- Držte pipetu svisle, přeneste 2 kapky (cca 80 µL) vzorku do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.
- Držte lahvičku s pufrem svisle, přeneste 1 kapku (cca 40 µL) pufru do otvoru pro vzorek (S). **Zamezte utváření bublin v otvoru pro vzorek (S) a nepřidávejte žádný roztok do výsledkové oblasti.**



b) Pro vzorky plné krve z prstu pomocí visících kapek:

- Pacientův prst nastavte tak, aby kapka krve byla přímo nad otvorem pro vzorek (S) na testovací kazetě.
- Nechte 2 visící kapky plné krve z prstu spadnout do středu otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.
- Držte lahvičku s pufrem svisle, přeneste 1 kapku (cca 40 µL) pufru do otvoru pro vzorek (S). **Vyvarujte se stlačování prstů, mohlo by to vést k nepřesným výsledkům.**



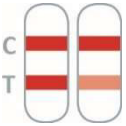
4. Spusťte stopky.
   Když se spustí testovací proces, uvidíte barevnou kapalinu vzlínat podél membrány.
5. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtěte po 10 minutách. Výsledky testu neodečítejte po více než 30 minutách.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní:

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie (T).



Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie (T) by měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Negativní:

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C). Žádná linie se neobjeví v oblasti testovací linie (T).



Neplatný:

Nezobrazí se kontrolní line (C). Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků 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, nesprávné provedení testu nebo prošlý test jsou nejpravděpodobnější důvody k nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovací kazetě:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje použití dostatečného množství vzorku, dodržení správného postupu a dostatečné promočení membrány.

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

12. Omezení

- Test NADAL® Syphilis slouží pouze k profesionální *in-vitro* diagnostice. Test by měl být použit pouze ke kvalitativní detekci protilátek IgM a IgG proti *T. pallidum* ve vzorcích lidské plné krve, séra nebo plazmy.
- Tímto kvalitativním testem nemohou být zjištěny ani kvantitativní hodnota ani míra zvýšení/snížení koncentrace protilátek proti *T. pallidum*.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku. Nepřesné výsledky testu se mohou objevit z důvodu nesprávného odebrání nebo skladování vzorku (viz kapitola 8 "Odběr a příprava vzorku").
- Některé vzorky, které obsahují nezvykle vysoké titry heterofilních protilátek nebo revmatoidní faktory, můžou ovlivnit výsledek testu.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny lékařem v souvislosti s dalšími dostupnými klinickými informacemi.
- Test NADAL® Syphilis detekuje pouze přítomnost protilátek *T. pallidum* ve vzorcích a neměl by být použit jako jediné kritérium pro diagnózu infekce *T. pallidum.*
- Je-li výsledek testu negativní, ale klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za pomoci jiné metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost infekce *T. pallidum*.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinická výkonnost

Diagnostická senzitivita a specificita

Test NADAL® Syphilis byl vyhodnocen za použití klinických vzorků plné krve ve srovnání s jiným komerčně dostupným TPHA syfilis rychlým testem.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

		Jiný TPHA syfilis rychlý test		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Test NADAL® Syphilis	Pozitivní	394	4	398
	Negativní	2	540	542
	Celkem	396	544	940

Diagnostická senzitivita: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Diagnostická specificita: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Celková shoda: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% interval spolehlivosti

Analytická výkonnost

Analytická specificita

Studie křížové reaktivity

Negativní vzorky plné krve byly obohaceny o následující potencionálně křížově reaktivní látky a testovány za použití testu NADAL® Syphilis:

Látka	Koncentrace
HAMA	1000 ng/mL
HBsAb	Pozitivní
HBcAb	Pozitivní
protilátky IgG proti *H. pylori*	Pozitivní
protilátky IgM proti viru zarděnek	Pozitivní
revmatoidní faktory (RF)	8400 IU/mL
protilátky IgM proti HBeAg	Pozitivní
protilátky IgM proti HCV	Pozitivní
protilátky proti EBV Ab	Pozitivní
protilátky IgM proti *Toxoplasma gondii*	Pozitivní
HBsAg	Pozitivní
HBeAb	Pozitivní
protilátky IgM proti HIV	Pozitivní
protilátky IgM proti CMV	Pozitivní

Při testování pomocí testu NADAL® Syphilis nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita se vzorky.

Studie interference

Negativní vzorky plné krve a slabě pozitivní vzorky séra obohacené o následující potencionálně interferující látky v níže uvedených koncentracích nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® Syphilis.

Látka	Koncentrace	Látka	Koncentrace
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Kofein	0,2 mg/mL
Kyselina acetylsalicylová	0,2 mg/mL	Kyselina gentisová	0,2 mg/mL
Kyselina askorbová	20 mg/mL	Albumin	20 mg/mL
Kreatin	2 mg/mL	Hemoglobin	0,011mg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Kyselina šťavelová	6 mg/mL

Přesnost

Opakovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků za použití 3 šarží testů NADAL® Syphilis. >99% vzorků bylo identifikováno správně (20/20 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 95,5-100%). Test NADAL® Syphilis prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 5 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků. Testování bylo provedeno 4 uživateli za použití 3 nezávislých šarží testu NADAL® Syphilis na 3 místech po dobu 5 samostatných dnů. 99% vzorků bylo identifikováno správně (100/100 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 99,3%-100%). Test NADAL® Syphilis prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Hlášení závažných incidentů

V případě jakýchkoliv závažných incidentů souvisejících s prováděním testu NADAL® Syphilis neprodleně informujte společnost nal von minden GmbH a příslušný úřad. Pokud je to

možné, **nelikvidujte** použitý test a příslušné komponenty testovací sady.

15. Reference

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 JV

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Tilsigtet brug

NADAL® Syphilis Test er et lateralt flow-kromatografisk immunoassay til kvalitativ påvisning af anti-*Treponema pallidum (T. pallidum)* IgM og IgG i humane fuldblods-, serum- eller plasmaprøver. Testen er beregnet til brug som en hjælp til diagnosticering af syfilis hos patienter, der mistænkes for at have en syfilisinfektion (se afsnit 12 'Begrænsninger'). Testproceduren er ikke automatiseret og kræver ingen særlig træning eller kvalifikationer. NADAL® Syphilis Test er kun beregnet til professionel brug.

2. Introduktion og Klinisk Signifikans

Treponema pallidum (T. pallidum), en spiroketbakterie med en ydre cellemembran og en cytoplasmamembran, er det forårsagende middel til den kønssygdom, der kaldes syfilis. Selv om raten for syfilis er faldende i USA efter en epidemi mellem 1986 og 1990, har forekomsten af syfilis i Europa været stigende siden 1992, især i staterne i Den Russiske Føderation, hvor der er rapporteret 263 tilfælde pr. 100.000. Desuden har antallet af positive serologiske testresultater for syfilis hos hivsmittede personer været stigende på det seneste.

Serologisk påvisning af specifikke antistoffer mod *T. pallidum* har længe været anerkendt til diagnosticering af syfilis, da infektionens naturlige forløb er kendetegnet ved perioder uden kliniske manifestationer. Antistofresponsen mod *T. pallidum* kan påvises inden for 4 til 7 dage efter, at syfilischankeren er opstået, hvilket giver mulighed for tidlig påvisning og diagnosticering af en syfilisinfektion.

En række antigener, såsom kardiolipin (RPR-test), VDRL-antigen og *T. pallidum*-ekstrakter fra *in-vitro*-kultur eller inokulerede kaninvæv, er blevet brugt i serologiske syfilistests. RPR- og VDRL-antigener er dog ikke treponemalspecifikke, og hele *T. pallidum*-ekstrakter er ikke reproducérbare og indeholder en vis mængde forurenende materialer såsom flageller, hvilket kan føre til en uspecifik reaktion i analyser af testserum.

3. Testprincip

NADAL® Syphilis Test gør det muligt at påvise anti-*T. pallidum* IgM og IgG gennem visuel fortolkning af farveudviklingen på teststrimlen. Specifikke rekombinante *T. pallidum*-antigener er immobiliseret i membranens testlinjeområde (T). Under testen reagerer prøven med *T. pallidum*-antigenerne, som er konjugeret til farvede partikler og præcoatet på teststrimlens konjugatpude. Blandingen vandrer derefter langs membranen ved hjælp af kapillærvirkning og interagerer med reagenserne på membranen. Hvis der er et tilstrækkeligt antal anti-*T. pallidum*-antistoffer i prøven, vil der opstå en farvet linje i testlinjeområdet (T) på membranen. Tilstedeværelsen af denne farvede linje indikerer et positivt resultat, mens fraværet af den indikerer et negativt resultat. Dannelsen af en farvet linje i kontrollinjeregionen (C) fungerer som en proceduremæssig kontrol, der indikerer, at den rette mængde prøve er blevet tilsat, og at membranen er blevet vædet.

4. Medfølgende Reagenser og Materialer

- 20 NADAL® Syphilis-testkassetter, inkl. engangspipetter (40 µL)
- 1 buffer (4 mL)*
- 1 indlægsseddel

*der indeholder følgende konserveringsmiddel: ProClin™ 300: <0,03%.

Der kræves ingen faremærkning for ProClin™ 300 i henhold til Forordning (EF) nr. 1272/2008 CLP. Koncentrationerne er under undtagelsestærsklen på <0,03%.

5. Yderligere Materialer Påkrævet

- Beholdere til indsamling af prøver (egnet til det prøvemateriale, der skal testes)
- Centrifuge (kun til serum- eller plasmaprøver)
- Alkoholpuder
- Lancetter (kun til fuldblodsprøver fra fingerstik)
- Timer

6. Opbevaring og Stabilitet

Testkits skal opbevares ved 2-30°C indtil den angivne udløbsdato. Testkassetterne er stabile indtil den udløbsdato, der er trykt på folieposerne. Testkassetterne skal forblive i de forseglede folieposer indtil brug. Testkits må ikke fryses. Brug ikke testene efter den udløbsdato, der er angivet på emballagen. Vær omhyggelig med at beskytte testkittets komponenter mod kontaminering. Brug ikke testkittets komponenter, hvis der er tegn på mikrobiel kontaminering eller udfældning. Biologisk kontaminering af dispenseringsudstyr, beholdere eller reagenser kan føre til unøjagtige resultater.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun til professionel *in-vitro*-diagnostisk brug.
- Læs hele brugsanvisningen omhyggeligt igennem, før du tester.
- Brug ikke testen efter den udløbsdato, der er angivet på emballagen.
- Brug ikke testkittets komponenter, hvis den primære emballage er beskadiget.
- Testene er kun til engangsbrug.
- Tilføj ikke prøver til reaktionsområdet (resultatområdet).
- For at undgå kontaminering må du ikke røre ved reaktionsområdet (resultatområdet).
- Undgå krydskontaminering af prøverne ved at bruge en ny prøveopsamlingsbeholder til hver prøve.
- Du må ikke erstatte eller blande komponenter fra forskellige testkits.
- Brug ikke bufferen, hvis den er misfarvet eller uklar. Misfarvning eller uklarhed kan være tegn på mikrobiel kontaminering.
- Spis, drik og ryg ikke i det område, hvor prøver og testkits håndteres.
- Brug beskyttelsestøj som f.eks. laboratoriekittel, engangshandsker og øjenbeskyttelse, når prøverne analyseres.
- Håndtér alle prøver, som om de indeholder smitsomme stoffer. Overhold etablerede forholdsregler for mikrobiologiske risici gennem alle procedurer og standardretningslinjer for passende bortskaffelse af prøver.
- Testkittet indeholder produkter af animalsk oprindelse. Certificeret viden om dyrenes oprindelse og/eller sundhedstilstand garanterer ikke fuldstændigt fraværet af overførbare patogener. Det anbefales derfor, at disse produkter behandles som potentielt smittefarlige og

håndteres i overensstemmelse med de sædvanlige sikkerhedsforanstaltninger (f.eks. må de ikke indtages eller indåndes).
- Temperaturen kan påvirke testresultaterne negativt.
- Brugte testmaterialer skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale bestemmelser.

8. Indsamling og Forberedelse af Prøver

NADAL® Syphilis Test kan udføres ved hjælp af fuldblod (fra venepunktur eller fingerstik), serum eller plasma.

Indsamling af fuldblodsprøver fra fingerstik:
- Vask patientens hånd med sæbe og varmt vand, eller rens den med en alkoholpude. Lad den tørre.
- Massér hånden uden at røre ved indstiksstedet ved at gnide langs hånden mod fingerspidsen af lang- eller ringfingeren.
- Punktér huden med en steril lancet. Tør den første bloddråbe væk.
- Gnid forsigtigt hånden fra håndleddet til håndfladen og derefter til fingeren for at danne en afrundet bloddråbe over indstiksstedet.

Fuldblod fra fingerstik skal testes med det samme.

Fuldblodsprøver fra venepunktur

Beholdere, der indeholder antikoagulanter, såsom EDTA, natriumcitrat eller natriumheparin, skal bruges til forberedelse af venøse fuldblods- eller plasmaprøver.

Testen skal udføres umiddelbart efter prøvetagning. Lad ikke prøverne stå ved stuetemperatur i længere tid.

Hvis testen skal udføres inden for 2 dage efter prøvetagning, skal fuldblod opsamlet ved venepunktur opbevares ved 2-8°C.

Frys ikke fuldblodsprøver.

Serum- og plasmaprøver

Adskil serum eller plasma fra blod så hurtigt som muligt for at undgå hæmolyse. Brug kun klare, ikke-hæmolyserede prøver.

Testen skal udføres umiddelbart efter prøvetagning. Lad ikke prøverne stå ved stuetemperatur i længere tid. Serum- og plasmaprøver kan opbevares ved 2-8°C i op til 3 dage. Ved langtidsopbevaring skal prøverne opbevares ved -20°C.

Bring prøverne op til stuetemperatur før testning. Frosne prøver skal optøs helt og blandes godt før testning. Prøverne må ikke nedfryses og optøs gentagne gange.

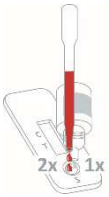
Hvis prøverne skal sendes, skal de emballeres i overensstemmelse med alle gældende regler for transport af ætiologiske stoffer.

Ikteriske, lipæmiske, hæmolyserede, viskøse, varmebehandlede og kontaminerede prøver kan føre til unøjagtige testresultater.

9. Testprocedure

Bring test, prøver, buffer og/eller kontroller op til stuetemperatur (15-30°C) før testning.

1. Tag testkassetten ud af folieposen, og brug den så hurtigt som muligt. De bedste resultater opnås, hvis testen udføres umiddelbart efter åbning af folieposen. Mærk testkassetten med patientens eller kontrolpersonens identifikation.
2. Placér testkassetten på en ren og plan overflade.
3. **a) Til serum, plasma eller venøse fuldblodsprøver**
- Hold en pipette lodret, og overfør 2 dråber (ca. 80 µL) af prøven til prøvebrønden (S) i testkassetten.
- Hold bufferflasken lodret, og tilsæt 1 dråbe (ca. 40 µL) buffer til prøvebrønden (S).



Undgå at fange luftbobler i prøvebrønden (S), og tilsæt ikke nogen opløsning til resultatområdet.

b) Til fuldblodsprøver fra fingerstik ved hjælp af hængende dråber:
- Anbring patientens finger, så en bloddråbe kommer nøjagtigt over prøvebrønden (S) på testkassetten.
- Lad 2 hængende dråber fuldblod fra et fingerstik falde ned i midten af testkassettens prøvebrønd (S).
- Hold bufferflasken lodret, og tilsæt 1 dråbe (ca. 40 µL) buffer til prøvebrønden (S). **Undgå at klemme på fingeren, da det kan føre til unøjagtige testresultater.**



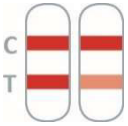
4. Start timeren.
Når testen begynder at forløbe, vil du se en farvet væske vandre langs membranen.
5. Vent på, at den eller de farvede streger kommer til syne. Aflæs testresultatet efter 10 minutter. Tolk ikke resultatet efter mere end 30 minutter.



10. Fortolkning af Resultat

Positiv:

En farvet linje udvikler sig i kontrollinjeområdet (C), og en anden farvet linje udvikler sig i testlinjeområdet (T).



Bemærk: Farveintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variere afhængigt af analytkoncentrationen i prøven. Enhver nuance af farve i testlinjeområdet (T) bør betragtes som positiv. Bemærk, at dette kun er en kvalitativ test, og at den ikke kan bestemme analytkoncentrationen i prøven.

Negativ:

Der udvikles en farvet linje i kontrollinjeområdet (C). Der udvikles ingen linje i testlinjeområdet (T).



Ugyldig:

Kontrollinjen (C) vises ikke. Resultater fra en test, som ikke har givet en kontrollinje ved den angivne aflæsningstid, skal kasseres.

Gennemgå proceduren, og gentag testen med en ny testkassette. Hvis



problemet fortsætter, skal du straks ophøre med at bruge testkittet og kontakte din distributør.

Utilstrækkelig prøvevolumen, forkert driftsprocedure eller udløbne tests er de mest sandsynlige årsager til fejl i kontrollinjen.

11. Kvalitetskontrol

Den interne procedurekontrol er inkluderet i testkassetten:

En farvet linje i kontrolområdet (C) betragtes som en intern procedurekontrol. Den bekræfter tilstrækkelig prøvevolumen, korrekt proceduteknik og at membranen er blevet tilstrækkeligt vædet.

God laboratoriepraksis (GLP) anbefaler brug af eksterne kontrolmaterialer for at sikre, at testskittet fungerer korrekt.

12. Begrænsninger

- NADAL® Syphilis Test er kun til professionel *in-vitro*-diagnostisk brug. Testen bør kun anvendes til kvalitativ påvisning af anti-*T. pallidum* IgM og IgG i humane fuldblods-, serum- eller plasmaprøver.
- Hverken den kvantitative værdi eller hastigheden af stigningen/faldet i koncentrationen af *T. pallidum*-antistoffer kan bestemmes ved hjælp af denne kvalitative test.
- Testens nøjagtighed afhænger af prøvens kvalitet. Upræcise testresultater kan forekomme på grund af forkert indsamling eller -opbevaring af prøver (se afsnit 8 'Indsamling og Forberedelse af Prøver').
- Nogle prøver, der indeholder usædvanligt høje titere af heterofile antistoffer eller reumatoid faktor, kan påvirke testresultaterne.
- Som med alle diagnostiske tests skal alle resultater fortolkes af en læge sammen med andre tilgængelige kliniske oplysninger.
- NADAL® Syphilis Test påviser kun tilstedeværelsen af *T. pallidum*-antistoffer i prøver og bør ikke bruges som det eneste kriterium for en diagnose af *T. pallidum*-infektion.
- Hvis testresultatet er negativt, men de kliniske symptomer fortsætter, anbefales yderligere testning ved hjælp af andre kliniske metoder. Et negativt resultat udelukker ikke på noget tidspunkt muligheden for en *T. pallidum*-infektion.

13. Karakteristika for Ydeevne

Klinisk ydeevne

Diagnostisk sensitivitet og specificitet

NADAL® Syphilis Test blev evalueret ved hjælp af kliniske fuldblodsprøver i sammenligning med en anden kommercielt tilgængelig TPHA Syphilis-hurtigtest.

Resultaterne fremgår af nedenstående tabel:

		En anden TPHA Syphilis-hurtigtest		
		Positiv	Negativ	Total
NADAL® Syphilis Test	Positiv	394	4	398
	Negativ	2	540	542
	Total	396	544	940

Diagnostisk sensitivitet: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Diagnostisk specificitet: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Overordnet enighed: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% konfidensinterval

Analytisk ydeevne

Analytisk specificitet

Studie af krydsreaktivitet

Negative fuldblodsprøver blev spiket med følgende potentielt krydsreagerende substanser og testet med NADAL® Syphilis Test:

Substans	Koncentration
HAMA	1000 ng/mL
HBsAb	Positiv
HBcAb	Positiv
anti-*H. pylori* IgG	Positiv
anti-rubella virus IgM	Positiv
Reumatoide faktorer (RF)	8400 IU/mL
anti-HBeAg IgM	Positiv
anti-HCV IgM	Positiv
anti-EBV Ab	Positiv
anti-*Toxoplasma gondii* IgM	Positiv
HBsAg	Positiv
HBeAb	Positiv
anti-HIV IgM	Positiv
anti-CMV IgM	Positiv

Der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet med prøverne, når de blev testet med NADAL® Syphilis Test.

Studie af interferens

Negative fuldblodsprøver og lavpositive serumprøver tilsat følgende potentielt interfererende stoffer i nedenstående koncentrationer viste ingen interferens med NADAL® Syphilis Test.

Substans	Koncen-tration	Substans	Koncen-tration
Acetaminophen	0,2 mg/mL	Koffein	0,2 mg/mL
Acetylsalicylsyre	0,2 mg/mL	Gentisinsyre	0,2 mg/mL
Ascorbinsyre	20 mg/mL	Albumin	20 mg/mL
Kreatin	2 mg/mL	Hæmoglobin	0,011 mg/mL
Bilirubin	10 mg/mL	Oxalsyre	6 mg/mL

Præcision

Repetérbarhed

Repetérbarheden blev fastslået ved at teste 20 replikater af negative, lav-, mellem- og højpositive prøver ved hjælp af 3 partier af NADAL® Syphilis-testene. >99 % af prøverne blev identificeret korrekt (20/20 korrekte tests pr. koncentration, 95 % konfidensinterval: 95,5%-100%). NADAL® Syphilis Test viste en acceptabel repetérbarhed.

Reproducérbarhed

Reproducérbarheden blev fastslået ved at teste 5 replikater af negative, lav-, mellem- og højpositive prøver. Testningen blev udført af 4 operatører ved hjælp af 3 uafhængige NADAL® Syphilis-testpartier på 3 steder på 5 forskellige dage. >99 % af prøverne blev identificeret korrekt (100/100 korrekte tests pr. koncentration, 95 % konfidensinterval: 99,3%-100%). NADAL® Syphilis Test viste en acceptabel reproducérbarhed.

14. Indberetning af alvorlige hændelser

I tilfælde af alvorlige hændelser i forbindelse med udførelsen af NADAL® Syphilis Test, bedes du straks informere nal von minden GmbH og den kompetente myndighed. Hvis det stadig er muligt, må du **ikke** bortskaffe den brugte test og de tilhørende testkitkomponenter.

15. Bruksområdet

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 Tr. ag.

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Utilizare prevăzută

NADAL® Syphilis Test este un imunotest cromatografic cu flux lateral pentru detectarea calitativă a anticorpilor anti-*Treponema pallidum (T. pallidum)* IgM și IgG în probe de sânge integral, ser sau plasmă umană. Testul este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea sifilisului la pacienții suspectați de infecție cu sifilis (vezi secțiunea 12 'Limitări'). Procedura de testare nu este automatizată și nu necesită pregătire sau calificare specială. NADAL® Syphilis Test este conceput doar pentru uz profesional.

2. Introducere și semnificație clinică

Treponema pallidum (T. pallidum), o bacterie spirochetă cu o membrană celulară externă și o membrană citoplasmatică, este agentul cauzator al bolii venerice cunoscută sub numele de sifilis. Deși ratele de sifilis sunt în scădere în Statele Unite după o epidemie între 1986 și 1990, incidența sifilisului în Europa este în creștere din 1992, în special în statele din Federația Rusă, unde au fost raportate vârfuri de 263 de cazuri la 100.000 de locuitori. În plus, rata pozitivă a rezultatelor testelor serologice pentru sifilis la persoanele infectate cu HIV a crescut recent.

Detectarea serologică a anticorpilor specifici împotriva *T. pallidum* este de mult recunoscută în diagnosticul sifilisului, deoarece cursul natural al infecției se caracterizează prin perioade fără manifestări clinice. Răspunsul anticorpilor la *T. pallidum* poate fi detectat în decurs de 4 până la 7 zile după apariția șancrului sifilitic, permițând detectarea și diagnosticarea precoce a unei infecții cu sifilis.

O varietate de antigeni, cum ar fi cardiolipina (testul RPR), antigenul VDRL și extractele de *T. pallidum* derivate din cultura *in-vitro* sau din testicule de iepure inoculate, au fost folosiți în testele serologice pentru sifilis. Cu toate acestea, antigenii RPR și VDRL nu sunt specifici treponemelor, iar extractele întregi de *T. pallidum* nu sunt reproductibile și conțin o anumită cantitate de materiale contaminante, cum ar fi flagelii, care pot duce la o reacție nespecifică în analizele serului de test.

3. Principiul testului

NADAL® Syphilis Test permite detectarea anticorpilor anti-*T. pallidum* IgM și IgG prin interpretarea vizuală a dezvoltării culorii pe banda de test internă. Antigenii recombinați specifici *T. pallidum* sunt imobilizați în zona liniei de test (T) a membranei. În timpul testului, proba reacționează cu antigenii *T. pallidum* care sunt conjugați cu particule colorate și preacoperite pe tamponul de conjugat al casetei de testare. Amestecul migrează apoi de-a lungul membranei prin acțiunea capilară și interacționează cu reactivii de pe membrană. Dacă există un număr suficient de anticorpi anti-*T. pallidum* în probă, o linie colorată se va forma în zona liniei de test (T) a membranei. Prezența acestei linii colorate indică un rezultat pozitiv, în timp ce absența acesteia indică un rezultat negativ. Formarea unei linii colorate în zona liniei de control (C) servește ca un control procedural, indicând faptul că s-a adăugat volumul corespunzător de probă și că s-a produs migrarea pe membrană.

4. Reactivi și materiale furnizate

- 20 casete NADAL® Syphilis test, incl. pipete de unică folosință (40 µL)
- 1 tampon „Buffer“ (4 mL)*
- 1 prospect

*conține următorul conservant: ProClin™ 300: <0,03%.
Nu este necesară etichetarea de pericol pentru ProClin™ 300 conform Regulamentului (CE) nr. 1272/2008 CLP. Concentrații sub pragul de <0,03%.

5. Materiale suplimentare necesare

- Recipiente de colectare a probelor (adecvate pentru materialul specimenului de testat)
- Centrifugă (numai pentru probe de ser sau plasmă)
- Tampoane cu alcool
- Lanțete (doar pentru probele de sânge integral din deget)
- Cronometru

6. Depozitare și stabilitate

Kiturile de testare vor fi depozitate la temperaturi între 2-30°C până la data de expirare indicată. Casetele de testare sunt stabile până la data de expirare imprimată pe plicurile de folie. Casetele de testare trebuie să rămână în plicurile de folie sigilate până la utilizare. Nu congelați kiturile de testare. Nu folosiți testele după data de expirare indicată pe ambalaj. Trebuie avut grijă pentru a proteja componentele kitului de testare de contaminare. Nu utilizați componentele kitului de testare dacă există dovezi de contaminare microbiană sau precipitare. Contaminarea biologică a echipamentului de distribuire, a recipientelor sau a reactivilor poate duce la rezultate inexacte.

7. Avertismente și precauții

- Numai pentru diagnosticare profesională *in-vitro*.
- Citiți cu atenție toate instrucțiunile de utilizare înainte de testare.
- Nu folosiți testul după data de expirare indicată pe ambalaj.
- Nu folosiți componentele kitului de testare dacă ambalajul principal este deteriorat.
- Testele sunt destinate unei singure utilizări.
- Nu adăugați probe în zona de reacție (zona de rezultate).
- Pentru a evita contaminarea, nu atingeți zona de reacție (zona de rezultate).
- Evitați contaminarea încrucișată a probelor folosind un nou recipient de colectare a probelor pentru fiecare probă obținută.
- Nu înlocuiți și nu amestecați componentele din diferite kituri de testare.
- Nu folosiți tamponul dacă este decolorat sau tulbure. Decolorarea sau turbiditatea poate fi un semn de contaminare microbiană.
- Nu mâncați, nu beți și nu fumați în zona unde se manipulează probele și kiturile de testare.
- Purtați îmbrăcăminte de protecție, cum ar fi halat de laborator, mănuși de unică folosință și protecție pentru ochi atunci când se efectuează testarea probelor.
- Manipulați toate probele ca și cum ar conține agenți infecțioși. Respectați măsurile de precauție stabilite pentru riscurile microbiologice pe parcursul tuturor procedurilor și liniile directoare standard pentru eliminarea adecvată a probelor.
- Kitul de testare conține produse de origine animală. Cunoașterea certificată a originii și/sau a stării sanitare a

animalelor nu garantează complet absența agenților patogeni transmisibili. Prin urmare, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca potențial infecțioase și manipulate conform măsurilor de precauție uzuale (de exemplu, nu le ingerați sau inhalați).

- Temperatura poate afecta negativ rezultatele testului.
- Materialele de testare utilizate trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

8. Colectarea și pregătirea probelor

NADAL® Syphilis Test poate fi efectuat folosind sânge integral (din puncție venoasă sau din deget), ser sau plasmă.

Pentru a colecta probe de sânge integral din deget:

- Spălați mâna pacientului cu săpun și apă caldă sau curățați-o cu un tampon de alcool. Lăsați să se usuce.
- Masați mâna, fără a atinge locul puncției, prin frecarea de-a lungul mâinii spre vârful degetului mijlociu sau inelar.
- Înțepați pielea cu o lanțetă sterilă. Ștergeți prima picătură de sânge.
- Frecați ușor mâna de la încheietură către palmă și apoi către deget, pentru a forma o picătură rotunjită de sânge peste locul puncției.

Sângele integral din deget trebuie testat imediat.

Probele de sânge integral din puncție venoasă

Containerele care conțin anticoagulanți, cum ar fi EDTA, citrat de sodiu sau heparină de sodiu, trebuie utilizate pentru pregătirea probelor de sânge venos integral sau plasmă.

Testarea trebuie efectuată imediat după colectarea probei. Nu lăsați probele la temperatura camerei pentru perioade îndelungate de timp.

Dacă testul urmează să fie efectuat în 2 zile de la colectarea probei, sângele integral colectat prin puncție venoasă trebuie păstrat la 2-8°C.

Nu congelați probele de sânge integral.

Probele de ser și plasmă

Separați serul sau plasma de sânge cât mai curând posibil, pentru a evita hemoliza. Utilizați doar probe clare, nehemolizate.

Testarea trebuie efectuată imediat după colectarea probei. Nu lăsați probele la temperatura camerei pentru perioade îndelungate de timp. Probele de ser și plasmă pot fi păstrate la 2-8°C timp de până la 3 zile. Pentru depozitare pe termen lung, probele trebuie păstrate la -20°C.

Aduceți probele la temperatura camerei înainte de testare. Probele congelate trebuie dezghețate complet și amestecate bine înainte de testare. Probele nu trebuie congelate și dezghețate repetat.

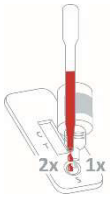
Dacă probele urmează să fie expediate, acestea trebuie ambalate în conformitate cu toate reglementările aplicabile pentru transportul agenților etiologici.

Probele icterice, lipemice, hemolizate, vâscoase, tratate termic și contaminate pot duce la rezultate inexacte ale testului.

9. Procedura de testare

Aduceți testele, probele, tamponul și/sau controalele la temperatura camerei (15-30°C) înainte de testare.

1. Scoateți caseta de testare din plicul de folie și utilizați-o cât mai curând posibil. Cele mai bune rezultate vor fi obținute dacă testul este efectuat imediat după deschiderea plicului de folie. Etichetați caseta de testare cu datele de identificare ale pacientului sau controlului.
2. Așezați caseta de testare pe o suprafață curată și plană.
3. **a) Pentru probe de ser, plasmă sau sânge integral venos**



- Ținând pipeta verticală, transferați 2 picături (aproximativ 80 µL) din probă în zona de probă (S) a casetei de testare.
- Ținând sticla cu tamponul vertical, adăugați 1 picătură (aproximativ 40 µL) de tampon în zona de probă (S).

Evitați să prindeți bule de aer în zona de probă (S) și nu adăugați soluție în zona de rezultate.

b) Pentru probe de sânge integral din puncție de deget folosind picături suspendate:



- Poziționați degetul pacientului astfel încât o picătură de sânge să fie exact deasupra zonei de probă (S) a casetei de testare.
- Lăsați 2 picături de sânge integral din deget să cadă în centrul zonei de probă (S) a casetei de testare.
- Ținând sticla cu tamponul vertical, adăugați 1 picătură (aproximativ 40 µL) de tampon în zona de probă (S). **Evitați să stoarceți degetul, deoarece acest lucru ar putea duce la rezultate inexacte ale testului.**

4. Porniți cronometrul.

Pe măsură ce testul începe să ruleze, veți observa un lichid colorat migrând de-a lungul membranei.

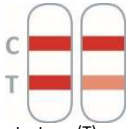
5. Așteptați să apară linia/liniile colorate. Citiți rezultatul testului după 10 minute. Nu interpretați rezultatul după mai mult de 30 de minute.



10. Interpretarea rezultatelor

Pozitiv:

O linie colorată se dezvoltă în zona liniei de control (C) și o altă linie colorată se dezvoltă în zona liniei de testare (T).



Nota: Intensitatea culorii în zona liniei de testare (T) poate varia în funcție de concentrația de substanță prezentă în eșantion. Orice nuanță de culoare în zona liniei de testare (T) trebuie considerată pozitivă. Rețineți că acesta este doar un test calitativ și nu poate determina concentrația substanței din eșantion.

Negativ:
O linie colorată se dezvoltă în zona liniei de control (C). Nicio linie nu se dezvoltă în cea a liniei de testare (T).



Invalid:

Linia de control (C) nu apare. Rezultatele oricărui test care nu a produs o linie de control la timpul de citire specificat trebuie să fie aruncate.

Vă rugăm să revizuiți procedura și să repetați testul cu o nouă casetă de testare. Dacă problema persistă, întrerupeți imediat utilizarea kitului de testare și contactați distribuitorul.



Volumul insuficient al probei, procedura de operare incorectă sau testele expirate sunt cele mai probabile motive pentru lipsa liniei de control.

11. Controlul calității

Controlul procedural intern este inclus în caseta de testare:

O linie colorată care apare în zona liniei de control (C) este considerată control procedural intern. Ea confirmă volumul suficient al probei, tehnica procedurală corectă și absorbția adecvată a membranei.

Buna practică de laborator (GLP) recomandă utilizarea materialelor de control extern pentru a asigura performanța corespunzătoare a trusei de testare.

12. Limitări

- NADAL® Syphilis Test este destinat exclusiv diagnosticării profesionale *in-vitro*. Testul trebuie utilizat pentru detectarea calitativă a *anti-T. pallidum* IgM și IgG numai în probele de sânge integral uman, ser sau plasmă.
- Cu ajutorul acestui test calitativ nu se poate determina nici valoarea cantitativă, nici rata de creștere/scădere a concentrației de anticorpi *T. pallidum*.
- Precizia testului depinde de calitatea probei. Rezultate inexacte ale testelor pot apărea din cauza colectării sau depozitării necorespunzătoare a probei (vezi secțiunea 8 „Colectarea și pregătirea probelor").
- Unele probe care conțin titruri neobișnuit de mari de anticorpi heterofili sau factor reumatoid pot afecta rezultatele testelor.
- Ca și în cazul tuturor testelor de diagnosticare, toate rezultatele trebuie interpretate de un medic împreună cu alte informații clinice disponibile.
- NADAL® Syphilis Test detectează doar prezența anticorpilor *T. pallidum* în probe și nu trebuie utilizat ca unic criteriu pentru diagnosticarea infecției cu *T. pallidum*.
- Dacă rezultatul testului este negativ, dar simptomele clinice persistă, se recomandă testarea suplimentară folosind alte metode clinice. Un rezultat negativ nu exclude în niciun moment posibilitatea unei infecții cu *T. pallidum.*

13. Caracteristici de performanță

Performanța clinică

Sensibilitatea și specificitatea diagnosticului

NADAL® Syphilis Test a fost evaluat folosind probe clinice de sânge integral în comparație cu un alt test rapid TPHA pentru sifilis disponibil comercial.

Rezultatele sunt prezentate în următorul tabel:

		Un alt test rapid pentru sifilis TPHA		
		Pozitiv	Negativ	Total
NADAL® Syphilis Test	Pozitiv	394	4	398
	Negativ	2	540	542
	Total	396	544	940

Sensibilitate diagnostică: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Specificitatea diagnostică: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Acord general: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% interval de încredere

Performanța analitică

Specificitate analitică

Studiu de reactivitate încrucișată

Probele negative de sânge integral au fost combinate cu următoarele substanțe cu potențial de reacție încrucișată și testate folosind NADAL® Syphilis Test:

Substanță	Concentrație
HAMA	1000 ng/mL
HBsAb	Pozitiv
HBcAb	Pozitiv
anti-*H. pylori* IgG	Pozitiv
IgM anti-rubeolic	Pozitiv
Factori reumatoizi (RF)	8400 IU/mL
anti-HBeAg IgM	Pozitiv
anti-HCV IgM	Pozitiv
anti-EBV Ab	Pozitiv
anti-*Toxoplasma gondii* IgM	Pozitiv
HBsAg	Pozitiv
HBeAb	Pozitiv
anti-HIV IgM	Pozitiv
anti-CMV IgM	Pozitiv

Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată cu probele atunci când au fost testate folosind NADAL® Syphilis Test.

Studiu de interferență

Probele de sânge integral negative și probele de ser pozitive scăzute, combinate cu următoarele substanțe potențial interferente la concentrațiile enumerate mai jos nu au arătat nicio interferență cu NADAL® Syphilis Test.

Substanță	Concen-trație	Substanță	Concen-trație
Acetaminofen	0,2 mg/mL	Cafeină	0,2 mg/mL
Acid acetilsalicilic	0,2 mg/mL	Acid gentizic	0,2 mg/mL
Acid ascorbic	20 mg/mL	Albumină	20 mg/mL
Creatină	2 mg/mL	Hemoglobină	0,011mg/mL
Bilirubină	10 mg/mL	Acid oxalic	6 mg/mL

Precizie

Repetabilitate

Repetabilitatea a fost stabilită prin testarea a 20 de replici de probe pozitive negative, scăzute, medii și ridicate folosind 3 loturi de NADAL® Syphilis Test. >99% dintre eșantioane au fost identificate corect (20/20 teste corecte per concentrație, interval de încredere 95%: 95,5%-100%). NADAL® Syphilis Test a demonstrat o repetabilitate acceptabilă.

Reproductibilitate

Reproductibilitatea a fost stabilită prin testarea a 5 replici de probe pozitive negative, scăzute, medii și ridicate. Testarea a fost efectuată de 4 operatori folosind 3 loturi independente de NADAL® Syphilis Test la 3 locații în 5 zile separate.

>99% dintre eșantioane au fost identificate corect (100/100 teste corecte per concentrație, interval de încredere 95%: 99,3%-100%). NADAL® Syphilis Test a demonstrat o reproductibilitate acceptabilă.

14. Raportarea incidentelor grave

În caz de incidente grave legate de performanța NADAL® Syphilis Test, vă rugăm să informați imediat nal von minden GmbH și autoritatea competentă. Dacă este posibil, **nu eliminați** testul utilizat și componentele corespunzătoare ale kitului de testare.

15. Referințe

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 Tr. ag.

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Предназначение

Тестът NADAL® Syphilis Test е имунохроматографски тест със страничен поток за качествено откриване на IgM и IgG срещу *Treponema pallidum (T. pallidum)* в проби от човешка кръв, серум или плазма. Тестът е предназначен за използване като помощно средство при диагностицирането на сифилис при пациенти, за които се подозира, че имат инфекция със сифилис (вижте раздел 12 „Ограничения“). Тестовата процедура не е автоматизирана и не изисква специално обучение или квалификация. NADAL® Syphilis Test е предназначен само за професионална употреба.

2. Въведение и клинично значение

Treponema pallidum (T. pallidum), бактерия спирохета с външна клетъчна мембрана и цитоплазмена мембрана, е причинителят на венерическата болест, известна като сифилис. Въпреки че нивата на сифилис намаляват в Съединените щати след епидемия между 1986 и 1990 г., честотата на сифилис в Европа се увеличава след 1992 г., особено в държавите от Руската федерация, където са отчетени пикове от 263 случая на 100 000. В допълнение, честотата на положителните резултати от серологичните тестове за сифилис при HIV-инфектирани лица напоследък нараства.

Серологичното откриване на специфични антитела *срещу T. pallidum* отдавна се признава при диагностицирането на сифилис, тъй като естественият ход на инфекцията се характеризира с периоди без клинична изява. Отговорът на антитялото към *T. pallidum* може да бъде открит в рамките на 4 до 7 дни след появата на сифилисния шанкър, което позволява ранно откриване и диагностициране на инфекция със сифилис.

Различни антигени, като Кардиолипин (RPR тест), VDRL антиген и екстракти от *T. pallidum*, получени от *ин витро* култура или инокулирани заешки тестиси, са използвани при серологични тестове за сифилис. Въпреки това, RPR и VDRL антигените не са трепонемни специфични и целите екстракти от *T. pallidum* не са възпроизводими и съдържат определено количество контаминиращи материали като flagella, което може да доведе до неспецифична реакция при анализи на тест серум.

3. Принцип на теста

NADAL® Syphilis Test позволява откриването на IgM и IgG срещу *T. pallidum* чрез визуална интерпретация на развитието на цвета върху вътрешната тест лента. Специфични рекомбинантни антигени на *T. pallidum* са имобилизирани в областта на тестовата линия (T) на мембраната. По време на теста пробата реагира с антигени на *T. pallidum*, които са конюгирани с цветни частици и предварително поставени върху конюгатната подложка на тестовата касета. След това сместа мигрира по протежение на мембраната чрез капилярно действие и взаимодейства с реагентите на мембраната. Ако има достатъчен брой антитела срещу *T. pallidum* в пробата, ще се появи цветна линия в областта на тестовата линия (T) на мембраната. Наличието на тази цветна линия показва положителен резултат, докато липсата й показва отрицателен резултат. Образуването на цветна линия в областта на контролната линия (C) служи като процедурен контрол, показващ че е добавен подходящият обем проба и е извършено мембраното разделяне.

4. Доставени реактиви и материали

- 20 тест касети NADAL® Syphilis, вкл. пипети за еднократна употреба (40 µL)
- 1 бутилка буфер „Buffer“ (4 mL)*
- 1 инструкция за употреба

* съдържащ следния консервант: ProClin™ 300: <0,03%. Не се изисква етикетиране за опасност за ProClin™ 300 съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008 CLP. Концентрациите са под прага на освобождаване от <0,03%.

5. Необходими допълнителни материали

- Контейнери за събиране на проби (подходящи за материал за проби, който ще се тества)
- Центрофуга (само за проби от серум или плазма)
- Спиртни тампони
- Ланцети (само за проби от кръв от пръста)
- Таймер

6. Съхранение и стабилност

Тестовите комплекти трябва да се съхраняват при 2-30°C до посочения срок на годност. Тестовите касети са стабилни до изтичане на срока на годност, отпечатан върху опаковката. Тестовите касети трябва да останат в запечатаните опаковки до употреба. Не замразявайте тестовите комплекти. Не използвайте тестове след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката. Трябва да се внимава за защита на компонентите на комплекта за тестване от замърсяване. Не използвайте компоненти на комплекта за тестване, ако има доказателства за микробно замърсяване или утаяване. Биологичното замърсяване на дозиращо оборудване, контейнери или реагенти може да доведе до неточни резултати.

7. Предупреждения и предпазни мерки

- Само за професионална *ин-витро* диагностика.
- Внимателно прочетете цялата инструкция за употреба преди тестване.
- Не използвайте теста след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.
- Не използвайте компоненти на комплекта за тестване, ако първичната опаковка е повредена.
- Тестовете са само за еднократна употреба.
- Не добавяйте проби към реакционната зона (зона за резултат).
- За да избегнете замърсяване, не докосвайте зоната на реакция (областта на резултата).
- Избягвайте кръстосано замърсяване на пробите, като използвате нов контейнер за събиране на проби за всяка получена проба.
- Не замествайте и не смесвайте компоненти от различни тестови комплекти.
- Не използвайте буфера, ако е обезцветен или мътен. Промяната в цвета или помътняването може да е признак на микробно замърсяване.

- Не яжте, не пийте и не пушете в зоната, където се работи с пробите и тестовите комплекти.
- Носете защитно облекло като лабораторни престилки, ръкавици за еднократна употреба и предпазни очила, когато пробите се анализират.
- Работете с всички проби така, сякаш съдържат инфекциозни агенти. Спазвайте установените предпазни мерки за микробиологични рискове по време на всички процедури и стандартните указания за подходящо изхвърляне на проби.
- Тестовият комплект съдържа продукти от животински произход. Сертифицираните познания за произхода и/или санитарното състояние на животните не гарантират напълно липсата на трансмисивни патогенни агенти. Поради това се препоръчва тези продукти да се третират като потенциално инфекциозни и да се обработват в съответствие с обичайните предпазни мерки (напр. да не се поглъщат или вдишват).
- Температурата може да повлияе неблагоприятно на резултатите от теста.
- Използваните материали за тестване трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

8. Вземане и подготовка на проби

Тестът NADAL® Syphilis Test може да се извърши с помощта на кръв (от вена или пръст), серум или плазма.

Вземане на проби от кръв от пръста:

- Измийте ръката на пациента със сапун и топла вода или я почистете с тампон, напоен със спирт. Оставете да изсъхне.
- Масажирайте ръката, без да докосвате мястото на убождането, като разтривате ръката към върха на средния или безименния пръст.
- Пробийте кожата със стерилен ланцет. Избършете първата капка кръв.
- Внимателно разтрийте ръката от китката към дланта и след това към пръста, за да образувате кръгла капка кръв върху мястото на убождането.

Кръвта от пръста трябва да се изследва незабавно.

Вземане на проби от кръв от вена

Контейнери, съдържащи антикоагуланти, като EDTA, натриев цитрат или натриев хепарин, трябва да се използват за приготвяне на проби от кръв от вена или плазма.

Тестването трябва да се извърши веднага след вземането на пробата. Не оставяйте пробите на стайна температура за продължителни периоди от време.

Ако тестът трябва да се проведе в рамките на 2 дни след вземането на пробата, кръвта, събрана чрез венепункция, трябва да се съхранява при 2-8°C.

Не замразявайте проби от кръв.

Проби от серум и плазма

Отделете серума или плазмата от кръвта възможно най-бързо, за да избегнете хемолиза. Използвайте само ясни, нехемолизирани проби.

Тестването трябва да се извърши веднага след вземането на пробата. Не оставяйте пробите на стайна температура за продължителни периоди от време. Пробите от серум и плазма могат да се съхраняват при 2-8°C до 3 дни.

За дългосрочно съхранение, пробите трябва да се съхраняват при -20°C.

Осигурете стайна температура на пробите преди тестване. Замразените проби трябва да бъдат напълно размразени и разбъркани добре преди тестването. Пробите не трябва да се замразяват и размразяват многократно.

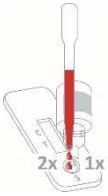
Ако пробите са предназначени за изпращане, те трябва да бъдат опаковани в съответствие с всички приложими разпоредби за транспортиране на етиологични агенти.

Иктерични, липемични, хемолизирани, вискозни, термично обработени и замърсени проби могат да доведат до неточни резултати от теста.

9. Процедура на изпитване

Осигурете стайна температура на тестовете, пробите, буфера и/или контролите (15-30°C) преди тестването.

1. Извадете тестовата касета от опаковката и я използвайте възможно най-скоро. Най-добри резултати ще се получат, ако тестът се извърши веднага след отваряне на опаковката. Етикетирайте тестовата касета с идентификацията на пациента или контролата.
2. Поставете тестовата касета върху чиста и равна повърхност.
3. **а) За проби от серум, плазма или венозна кръв**



- Като държите пипета вертикално, прехвърлете 2 капки (приблизително 80 µL) от пробата в гнездото за проба (S) на тест касетата.
- Като държите бутилката с буфер вертикално, добавете 1 капка (приблизително 40 µL) буфер към ямката за проба (S).

Избягвайте улавянето на въздушни мехурчета в гнездото за проба (S) и не добавяйте разтвор към зоната за резултат.

б) За проби от кръв от пръст, като се използват висящи капки:



- Поставете пръста на пациента така, че капка кръв да е точно над гнездото за пробата (S) на тест касетата.
- Оставете 2 висящи капки кръв от пръста да паднат в центъра на ямката за проба (S) на тест касетата.
- Като държите бутилката с буфер вертикално, добавете 1 капка (приблизително 40 µL) буфер към ямката за проба (S). **Избягвайте да стискате пръста, тъй като това може да доведе до неточни резултати от теста.**

4. Стартирайте таймера.

Когато тестът започне да тече, ще наблюдавате как цветна течност

мигрира по протежение на мембраната.

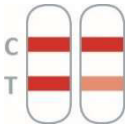
5. Изчакайте да се появят цветните линии. Отчетете резултата от теста след 10 минути. Не интерпретирайте резултата след повече от 30 минути.



10. Интерпретация на резултата

Положителен:

Цветна линия се развива в областта на контролната линия (C), а друга цветна линия се развива в областта на тестовата линия (T).



Забележка: Интензитетът на цвета в областта на тестовата линия (T) може да варира в зависимост от концентрацията на аналита, присъстващ в пробата. Всеки нюанс на цвета в областта на тестовата линия (T) трябва да се счита за положителен. Имайте предвид, че това е само качествен тест и не може да определи концентрацията на аналита в пробата.

Отрицателен:

Цветна линия се развива в областта на контролната линия (C). В областта на тестовата линия (T) не се развива линия.



Невалиден:

Контролната линия (C) не се появява. Резултатите от всеки тест, който не е дал контролна линия в определеното време за отчитане, трябва да се изхвърлят.



Моля, прегледайте процедурата и повторете теста с нова тестова касета. Ако проблемът продължава, - незабавно прекратете използването на тестовия комплект и се свържете с Вашия дистрибутор.

Недостатъчен обем на пробата, неправилна оперативна процедура или тестове с изтекъл срок на годност са най-вероятните причини за повреда на контролната линия.

11. Контрол на качеството

Вътрешният процедурен контрол е включен в тестовата касета:

Цветна линия, появяваща се в областта на контролната линия (C), се счита за вътрешен процедурен контрол. Той потвърждава достатъчен обем на пробата, правилна процедурна техника и адекватно мембранно разделяне.

Добрата лабораторна практика (GLP) препоръчва използването на външни контролни материали, за да се осигури правилна работа на комплекта за тестване.

12. Ограничения

- Тестът NADAL® Syphilis Test е само за професионална *in-vitro* диагностична употреба. Тестът трябва да се използва само за качествено откриване на IgM и IgG срещу *T. pallidum* в проби от кръв, серум или плазма.
- Нито количествената стойност, нито скоростта на нарастване/намаляване на концентрацията на антителата срещу *T. pallidum* могат да бъдат определени с помощта на този качествен тест.
- Точността на теста зависи от качеството на пробата. Неточни резултати от теста могат да възникнат поради неправилно събиране или съхранение на проби (вижте раздел 8 „Вземане и подготовка на проби“).
- Някои проби, съдържащи необичайно високи титри на хетерофилни антитела или ревматоиден фактор, могат да повлияят на резултатите от теста.
- Както при всички диагностични тестове, всички резултати трябва да се интерпретират от лекар във връзка с друга налична клинична информация.
- Тестът NADAL® Syphilis Test открива само наличието на антитела срещу *T. pallidum* в пробите и не трябва да се използва като единствен критерий за диагностициране на инфекция с *T. pallidum*.
- Ако резултатът от теста е отрицателен, но клиничните симптоми продължават, се препоръчва допълнително изследване с други клинични методи. Отрицателният резултат в никакъв случай не изключва възможността за инфекция с *T. pallidum*.

13. Експлоатационни характеристики

Клинично представяне

Диагностична чувствителност и специфичност

Тестът NADAL® Syphilis Test беше оценен с помощта на клинични проби от кръв в сравнение с друг наличен в търговската мрежа бърз тест за сифилис TPHA.

Резултатите са представени в следната таблица:

		Друг TPHA бърз тест за сифилис		
		Положи-телен	Отрица-телен	Общо
NADAL® Syphilis Test	Положи-телен	394	4	398
	Отрица-телен	2	540	542
	Общо	396	544	940

Диагностична чувствителност: 99,5% (98,2% - 99,9 %)*

Диагностична специфичност: 99,3% (98,1% - 99,8 %)*

Обща точност: 99,4% (98,6% - 99,8 %)*

*95% доверителен интервал

Аналитично представяне

Аналитична специфичност

Изследване за кръстосана реактивност

Към отрицателни проби от кръв бяха добавени следните, потенциално кръстосано реагиращи вещества и тествани с помощта на теста за сифилис NADAL® Syphilis Test:

Вещество	Концентрация
HAMA	1000 ng/mL
HBsAb	Положителна
HBcAb	Положителна
anti-*H. pylori* IgG	Положителна
anti-rubella virus IgM	Положителна
Ревматоидни фактори (RF)	8400 IU/mL
anti-HBeAg IgM	Положителна
anti-HCV IgM	Положителна

Вещество	Концентрация
anti-EBV Ab	**Положителна**
anti-*Toxoplasma gondii* IgM	**Положителна**
HBsAg	**Положителна**
HBeAb	**Положителна**
anti-HIV IgM	**Положителна**
anti-CMV IgM	**Положителна**

Не е наблюдавана кръстосана реактивност с пробите при тестване с помощта на теста за сифилис NADAL® Syphilis Test.

Изследване за интерференция

Отрицателна кръв и слабо положителни серумни проби, към които са добавени следните потенциално интерфериращи субстанции в концентрациите, изброени по-долу, не показват интерференция с теста за сифилис NADAL® Syphilis Test.

Вещество	Концен-трация	Вещество	Концен-трация
Ацетаминофен	**0,2 mg/mL**	**Кофеин**	**0,2 mg/mL**
Ацетилсалици-лова киселина	**0,2 mg/mL**	**Гентизинова киселина**	**0,2 mg/mL**
Аскорбинова киселина	**20 mg/mL**	**Албумин**	**20 mg/mL**
Креатин	**2 mg/mL**	**Хемоглобин**	**0,011 mg/mL**
Билирубин	**10 mg/mL**	**Оксалова киселина**	**6 mg/mL**

Прецизност

Повторяемост

Повторяемостта е установена чрез тестване на 20 повторения на отрицателни, ниско, средно и силно положителни проби, като се използват 3 партиди от тестовете за сифилис NADAL® Syphilis Test. >99% от пробите са правилно идентифицирани (20/20 правилни тестове за концентрация, 95% доверителен интервал: 95,5-100%). Тестът за сифилис NADAL® Syphilis Test демонстрира приемлива повторяемост.

Възпроизводимост

Възпроизводимостта е установена чрез тестване на 5 повторения на отрицателни, ниско, средно и силно положителни проби. Тестването беше извършено от 4 оператора, като се използваха 3 независими тестови партиди NADAL® Syphilis Test в 3 обекта в 5 отделни дни. >99% от пробите са правилно идентифицирани (100/100 правилни тестове за концентрация, 95% доверителен интервал: 99,3%-100%). NADAL® Syphilis Test демонстрира приемлива възпроизводимост.

14. Докладване на сериозни инциденти

В случай на сериозни инциденти, свързани с работата на NADAL® Syphilis Test за сифилис, моля незабавно информирайте nal von minden GmbH и компетентния орган. Ако все още е възможно, **не** изхвърляйте използвания тест и съответните компоненти на тестовия комплект.

15. Използвана литература

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 Tr. ag.

NADAL® Syphilis Test (Ref. 203902N-20)

1. Προβλεπόμενη Χρήση

Το NADAL® Syphilis Test είναι μια χρωματογραφική ανοσοδοκιμασία πλευρικής ροής για την ποιοτική ανίχνευση των IgM και IgG αντι-*Treponema pallidum* (*T. pallidum*) σε δείγματα ανθρώπινου ολικού αίματος, ορού ή πλάσματος. Το τεστ προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση της σύφιλης σε ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι έχουν λοίμωξη από σύφιλη (βλ. παράγραφο 12 «Περιορισμοί»). Η διαδικασία δοκιμής δεν είναι αυτοματοποιημένη και δεν απαιτεί ειδική εκπαίδευση ή προσόντα. Το NADAL® Syphilis Test έχει σχεδιαστεί μόνο για επαγγελματική χρήση.

2. Εισαγωγή και Κλινική Σημασία

Το *Treponema pallidum (T. pallidum)*, ένα βακτηρίδιο σπιροκετών με μια εξωτερική μεμβράνη κυττάρων και μια κυτταροπλασματική μεμβράνη, είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της σύμφυλης νόσου του αφθώδους πυρετού. Παρόλο που τα ποσοστά σύφιλης μειώνονται στις Ηνωμένες Πολιτείες μετά από επιδημία μεταξύ του 1986 και του 1990, η συχνότητα εμφάνισης της σύφιλης στην Ευρώπη έχει αυξηθεί από το 1992, ιδιαίτερα στις χώρες της Ρωσικής Ομοσπονδίας, όπου έχουν αναφερθεί 263 κρούσματα ανά 100.000. Επιπλέον, ο θετικός ρυθμός των αποτελεσμάτων των ορολογικών εξετάσεων για τη σύφιλη σε άτομα που έχουν μολυνθεί από το HIV έχει αυξηθεί πρόσφατα.

Η ορολογική ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων έναντι του *T. pallidum* έχει αναγνωριστεί από καιρό στη διάγνωση της σύφιλης, καθώς η φυσική πορεία της λοίμωξης χαρακτηρίζεται από περιόδους χωρίς κλινικές εκδηλώσεις. Η απόκριση αντισώματος στο *T. pallidum* μπορεί να ανιχνευθεί μέσα σε 4 έως 7 ημέρες μετά την εμφάνιση του syphilis chancre, επιτρέποντας την έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση της λοίμωξης από σύφιλη.

Μια ποικιλία αντιγόνων, όπως η Καρδιολιπίνη (δοκιμή RPR), το αντιγόνο VDRL και τα εκχυλίσματα *T. pallidum* που προέρχονται από *in-vitro* καλλιέργεια ή από εμβολιασμένους όρχεις κουνελιού, έχουν χρησιμοποιηθεί σε ορολογικές εξετάσεις σύφιλης. Εντούτοις, τα αντιγόνα RPR και VDRL δεν είναι τριπονηματικά και τα ολικά εκχυλίσματα *T. pallidum* δεν είναι αναπαραγώγιμα και περιέχουν μια ορισμένη ποσότητα μολυσματικών υλικών όπως flagella, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε μη ειδική αντίδραση σε προσδιορισμούς ορού δοκιμής.

3. Αρχή Λειτουργίας

Το NADAL® Syphilis Test επιτρέπει την ανίχνευση των αντι-*T. pallidum* IgM και IgG μέσω της οπτικής ερμηνείας της ανάπτυξης χρώματος στην εσωτερική δοκιμαστική ταινία. Ειδικά ανασυνδυασμένα αντιγόνα *T. pallidum* ακινητοποιούνται στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής (T) της μεμβράνης. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, το δείγμα αντιδρά με τα αντιγόνα *T. pallidum* τα οποία είναι συζευγμένα με έγχρωμα σωματίδια και προεπικαλυμμένα πάνω στο συζευγμένο επίθεμα της δοκιμαστικής κασέτας. Το μείγμα στη συνέχεια κινείται κατά μήκος της μεμβράνης με τριχοειδική δράση και αλληλεπιδρά με τα αντιδραστήρια στη μεμβράνη. Εάν υπάρχει επαρκής αριθμός αντισωμάτων κατά του *T. pallidum* στο δείγμα, θα αναπτυχθεί μια έγχρωμη γραμμή στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T) της μεμβράνης. Η παρουσία αυτής της έγχρωμης γραμμής υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα, ενώ η απουσία της δείχνει αρνητικό αποτέλεσμα. Ο σχηματισμός μιας έγχρωμης γραμμής στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) χρησιμεύει ως διαδικαστικός έλεγχος, υποδεικνύοντας ότι έχει προστεθεί ο σωστός όγκος του δείγματος και έχει συμβεί αποκόλληση της μεμβράνης.

4. Υλικά και Αντιδραστήρια που παρέχονται

- 20 NADAL® Syphilis κασέτες δοκιμής, μαζί με πιπέτες μίας χρήσης (40 µL)
- 1 φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος „Buffer“ (4 mL)*
- 1 ένθετο συσκευασίας

*Περιέχει το ακόλουθο συντηρητικό: ProClin™ 300: <0,03%
Δεν απαιτείται επισήμανση κινδύνου για το ProClin™ 300 σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 CLP. Οι συγκεντρώσεις είναι κάτω από το όριο εξαίρεσης <0,03%.

5. Επιπρόσθετα Υλικά που χρειάζονται

- Δοχεία συλλογής δειγμάτων (κατάλληλα για υλικό δείγματος προς δοκιμή)
- Φυγόκεντρος (μόνο για δείγματα ορού ή πλάσματος)
- Επιθέματα αλκοόλης
- Λανσέτες (μόνο για δείγματα ολικού αίματος με δάχτυλο)
- Χρονόμετρο

6. Αποθήκευση και Σταθερότητα

Τα κιτ δοκιμών θα πρέπει να φυλάσσονται στους 2-30°C μέχρι την υποδεικνυόμενη ημερομηνία λήξης. Οι κασέτες δοκιμής είναι σταθερές μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις θήκες από φύλλο αλουμινίου. Οι κασέτες δοκιμής πρέπει να παραμείνουν στις σφραγισμένες θήκες μέχρι τη χρήση. Μην καταψύχετε τα κιτ δοκιμών. Μη χρησιμοποιείτε δοκιμές πέραν της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την προστασία των εξαρτημάτων του κιτ δοκιμής από μόλυνση. Μην χρησιμοποιείτε εξαρτήματα κιτ δοκιμής εάν υπάρχουν ενδείξεις μικροβιακής μόλυνσης ή καθίζησης. Η βιολογική μόλυνση του εξοπλισμού διανομής, των δοχείων ή των αντιδραστηρίων μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.

7. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση.
- Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρες τις οδηγίες χρήσης πριν από τη δοκιμή.
- Μη χρησιμοποιείτε το τεστ πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μη χρησιμοποιείτε τα εξαρτήματα του κιτ δοκιμής εάν η κύρια συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.
- Οι δοκιμές προορίζονται μόνο για μία χρήση.
- Μην προσθέτετε δείγματα στην περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μην αγγίζετε την περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των δειγμάτων χρησιμοποιώντας ένα νέο δοχείο συλλογής δειγμάτων για κάθε δείγμα που λαμβάνεται.
- Μην αντικαθιστάτε ή αναμιγνύετε συστατικά από διαφορετικά κιτ δοκιμών.

- Μην χρησιμοποιείτε το ρυθμιστικό διάλυμα εάν είναι αποχρωματισμένο ή θολό. Ο αποχρωματισμός ή η θολότητα μπορεί να είναι σημάδι μικροβιακής μόλυνσης.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε στην περιοχή όπου γίνεται ο χειρισμός των δειγμάτων και των κιτ δοκιμών.
- Να φοράτε προστατευτικό ρουχισμό, όπως εργαστηριακές μανδύες, γάντια μιας χρήσης και προστασία ματιών όταν τα δείγματα υποβάλλονται σε ανάλυση.
- Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλάξεις για μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλες τις διαδικασίες και τις τυπικές οδηγίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων.
- Το κιτ δοκιμής περιέχει προϊόντα ζωικής προέλευσης. Η πιστοποιημένη γνώση της προέλευσης και/ή της υγειονομικής κατάστασης των ζώων δεν εγγυάται πλήρως την απουσία μεταδοτικών παθογόνων παραγόντων. Συνιστάται λοιπόν αυτά τα προϊόντα να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθεις προφυλάξεις ασφαλείας (π.χ. μην καταπίνετε ή εισπνέετε).
- Η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τα αποτελέσματα των δοκιμών.
- Τα χρησιμοποιημένα υλικά δοκιμής πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

8. Συλλογή και προετοιμασία δείγματος

Το NADAL® Syphilis Test μπορεί να πραγματοποιηθεί με χρήση ολικού αίματος (από φλεβοκέντηση ή δακτύλου), ορό ή πλάσμα.

Για τη συλλογή δειγμάτων ολικού αίματος με το δάχτυλο:

- Πλύνετε το χέρι του ασθενούς με σαπούνι και ζεστό νερό ή καθαρίστε το με ένα επίθεμα αλκοόλης. Αφήστε το να στεγνώσει.
- Κάντε μασάζ στο χέρι, χωρίς να αγγίξετε το σημείο της παρακέντησης, τρίβοντας κατά μήκος του χεριού προς την άκρη του μεσαίου δακτύλου ή του παράμεσου.
- Τρυπήστε το δέρμα με ένα αποστειρωμένο νυστέρι. Σκουπίστε την πρώτη σταγόνα αίματος.
- Τρίψτε απαλά το χέρι από τον καρπό στην παλάμη και μετά στο δάχτυλο για να σχηματιστεί μια στρογγυλεμένη σταγόνα αίματος πάνω από το σημείο της παρακέντησης.

Το πλήρες αίμα του δακτύλου θα πρέπει να ελέγχεται αμέσως.

Φλεβοπαρακέντηση δειγμάτων ολικού αίματος:

Δοχεία που περιέχουν αντιπηκτικά, όπως EDTA, κιτρικό νάτριο ή ηπαρίνη νατρίου θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την παρασκευή δειγμάτων φλεβικού πλήρους αίματος ή πλάσματος.

Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται αμέσως μετά τη συλλογή του δείγματος. Μην αφήνετε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου για παρατεταμένες χρονικές περιόδους.

Εάν η εξέταση πρόκειται να διεξαχθεί εντός 2 ημερών από τη συλλογή του δείγματος, το πλήρες αίμα που συλλέγεται με φλεβοκέντηση θα πρέπει να φυλάσσεται στους 2-8°C.

Μην καταψύχετε δείγματα ολικού αίματος.

Δείγματα ορού και πλάσματος

Διαχωρίστε τον ορό ή το πλάσμα από το αίμα το συντομότερο δυνατό για να αποφύγετε την αιμόλυση. Χρησιμοποιείτε μόνο διαυγή, μη αιμολυμένα δείγματα.

Η δοκιμή πρέπει να εκτελείται αμέσως μετά τη συλλογή του δείγματος. Μην αφήνετε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Τα δείγματα ορού και πλάσματος μπορούν να φυλαχθούν στους 2-8°C για έως και 3 ημέρες. Για μακροχρόνια αποθήκευση, τα δείγματα πρέπει να διατηρούνται στους -20°C.

Φέρτε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη δοκιμή. Τα κατεψυγμένα δείγματα θα πρέπει να αποψυχθούν πλήρως και να αναμειχθούν καλά πριν από τη δοκιμή. Τα δείγματα δεν πρέπει να καταψύχονται και να αποψύχονται επανειλημμένα.

Εάν τα δείγματα πρόκειται να αποσταλούν, θα πρέπει να συσκευάζονται σύμφωνα με όλους τους ισχύοντες κανονισμούς για τη μεταφορά αιτιολογικών παραγόντων.

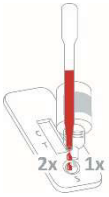
Τα ικτερικά, λιπαιμικά, αιμολυμένα, παχύρρευστα, θερμικά επεξεργασμένα και μολυσμένα δείγματα μπορεί να οδηγήσουν σε ανακριβή αποτελέσματα των εξετάσεων.

9. Διαδικασία δοκιμής

Φέρτε τις δοκιμές, τα δείγματα, το ρυθμιστικό διάλυμα και/ή τους μάρτυρες σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη δοκιμή.

1. Αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής από τη θήκη αλουμινίου και χρησιμοποιήστε την το συντομότερο δυνατό. Τα καλύτερα αποτελέσματα θα ληφθούν εάν η δοκιμή πραγματοποιηθεί αμέσως μετά το άνοιγμα της θήκης από φύλλο αλουμινίου. Επισημάνετε την κασέτα δοκιμής με την ταυτότητα του ασθενούς ή του μάρτυρα.
2. Τοποθετήστε την κασέτα δοκιμής σε μια καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
3. **α) Για δείγματα ορού, πλάσματος ή φλεβικού πλήρους αίματος**

- Κρατώντας μια πιπέτα κάθετα, μεταφέρετε 2 σταγόνες (περίπου 80 µL) του δείγματος στην υποδοχή δείγματος (S) της κασέτας δοκιμής.
- Κρατώντας τη φιάλη ρυθμιστικού διαλύματος κάθετα, προσθέστε 1 σταγόνα (περίπου 40 µL) ρυθμιστικού διαλύματος στην υποδοχή δείγματος (S).
  Αποφύγετε την παγίδευση φυσαλίδων αέρα στην υποδοχή δείγματος (S) και μην προσθέσετε κανένα διάλυμα στην περιοχή του αποτελέσματος.



β) Για δείγματα ολικού δακτυλικού αίματος με χρήση αιωρούμενων σταγόνων:

- Τοποθετήστε το δάχτυλο του ασθενούς έτσι ώστε μια σταγόνα αίματος να βρίσκεται ακριβώς πάνω από την υποδοχή δείγματος (S) της κασέτας εξέτασης.

- Αφήστε 2 αιωρούμενες σταγόνες πλήρους αίματος από το δάχτυλο να πέσουν στο κέντρο της υποδοχής δείγματος (S) της κασέτας εξέτασης.
- Κρατώντας τη φιάλη ρυθμιστικού διαλύματος κάθετα, προσθέστε 1 σταγόνα (περίπου 40 μL) ρυθμιστικού διαλύματος στην υποδοχή δείγματος (S). **Αποφύγετε να πιέζετε το δάχτυλο, καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα των εξετάσεων.**



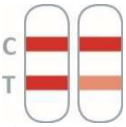
4. Ξεκινήστε το χρονόμετρο.
   Καθώς η δοκιμή αρχίζει να τρέχει, θα παρατηρήσετε ένα έγχρωμο υγρό να κινείται κατά μήκος της μεμβράνης.
5. Περιμένετε να εμφανιστούν οι έγχρωμες γραμμές. Διαβάστε το αποτέλεσμα της δοκιμής μετά από 10 λεπτά. Μην ερμηνεύσετε το αποτέλεσμα μετά από περισσότερα από 30 λεπτά.



10. Ερμηνεία Αποτελεσμάτων

Θετικό:

Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) και μια άλλη έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T).



Σημείωση: Η ένταση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T) μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που υπάρχει στο δείγμα. Οποιαδήποτε απόχρωση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T) θα πρέπει να θεωρείται θετική. Σημειώστε ότι αυτή είναι μόνο ποιοτική δοκιμή και δεν μπορεί να προσδιορίσει τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας στο δείγμα.

Αρνητικό:

Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C). Δεν αναπτύσσεται γραμμή στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T).



Μη έγκυρο:

Η γραμμή ελέγχου (C) δεν εμφανίζεται. Αποτελέσματα από οποιαδήποτε δοκιμή που δεν έχει παράγεται μια γραμμή ελέγχου στον καθορισμένο χρόνο ανάγνωσης πρέπει να απορριφθεί.
Ελέγξτε τη διαδικασία και επαναλάβετε τη δοκιμή με μια νέα κασέτα δοκιμής. Εάν το πρόβλημα παραμένει, διακόψτε αμέσως τη χρήση του κιτ δοκιμής και επικοινωνήστε με τον διανομέα σας.



Ο ανεπαρκής όγκος δείγματος, η εσφαλμένη διαδικασία λειτουργίας ή οι ληγμένες δοκιμές είναι οι πιο πιθανοί λόγοι για την αστοχία της γραμμής ελέγχου

11. Ποιοτικός έλεγχος

Ο εσωτερικός διαδικαστικός έλεγχος περιλαμβάνεται στην κασέτα δοκιμής:

Μια έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) θεωρείται εσωτερικός θετικός διαδικαστικός έλεγχος. Επιβεβαιώνει επαρκή όγκο δείγματος, σωστή διαδικαστική τεχνική και επαρκή αποκόλληση της μεμβράνης.

Η *καλή εργαστηριακή πρακτική* (GLP) συνιστά τη χρήση υλικών εξωτερικού ελέγχου για τη διασφάλιση της σωστής απόδοσης του κιτ δοκιμής.

12. Περιορισμοί

- Το NADAL® Syphilis Test προορίζεται μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση. Το τεστ θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ποιοτική ανίχνευση του αντι-*T. pallidum* IgM και IgG μόνο σε δείγματα ανθρώπινου ολικού αίματος, ορού ή πλάσματος.
- Ούτε η ποσοτική τιμή ούτε ο ρυθμός αύξησης/μείωσης της συγκέντρωσης των αντισωμάτων *T. pallidum* μπορούν να προσδιοριστούν χρησιμοποιώντας αυτήν την ποιοτική δοκιμή.
- Η ακρίβεια της δοκιμής εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος. Μπορεί να προκύψουν ανακριβή αποτελέσματα δοκιμών λόγω ακατάλληλης συλλογής ή αποθήκευσης δειγμάτων (βλ. ενότητα 8 «Συλλογή και προετοιμασία δειγμάτων»).
- Ορισμένα δείγματα που περιέχουν ασυνήθιστα υψηλούς τίτλους ετερόφιλων αντισωμάτων ή ρευματοειδούς παράγοντα μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα των εξετάσεων.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις, όλα τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται από έναν γιατρό σε συνδυασμό με άλλες διαθέσιμες κλινικές πληροφορίες.
- Το NADAL® Syphilis Test ανιχνεύει μόνο την παρουσία αντισωμάτων *T. pallidum* σε δείγματα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως το μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση της λοίμωξης από *T. pallidum.*
- Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αρνητικό αλλά τα κλινικά συμπτώματα επιμένουν, συνιστάται πρόσθετος έλεγχος με χρήση άλλων κλινικών μεθόδων. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει σε καμία στιγμή την πιθανότητα μόλυνσης από *T. pallidum.*

13. Χαρακτηριστικά απόδοσης

Κλινική απόδοση

Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Η NADAL® Syphilis Test αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας κλινικά δείγματα ολικού αίματος σε σύγκριση με μια άλλη εμπορικά διαθέσιμη ταχεία δοκιμή TPHA Syphilis.
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

		Άλλο TPHA Syphilis γρήγορο τεστ		
		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
NADAL® Syphilis Test	Θετικό	394	4	398
	Αρνητικό	2	540	542
	Σύνολο	396	544	940

Διαγνωστική ευαισθησία: 99,5% (98,2% - 99,9%)*

Διαγνωστική ειδικότητα: 99,3% (98,1% - 99,8%)*

Συνολική συμφωνία: 99,4% (98,6% - 99,8%)*

*95% Διάστημα εμπιστοσύνης

Αναλυτική απόδοση
Αναλυτική ειδικότητα

Μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας
Αρνητικά δείγματα ολικού αίματος εμποτίστηκαν με τις ακόλουθες, δυνητικά διασταυρούμενης αντίδρασης ουσίες και δοκιμάστηκαν χρησιμοποιώντας το NADAL® Syphilis Test:

Ουσία	Συγκέντρωση
HAMA	**1000 ng/mL**
HBsAb	**Θετικό**
HBcAb	**Θετικό**
αντι-*H. pylori* IgG	**Θετικό**
αντι-ιού Ερυθράς IgM	**Θετικό**
Ρευματοειδής παράγοντες (RF)	**8400 IU/mL**
αντι-HBeAg IgM	**Θετικό**
αντι-HCV IgM	**Θετικό**
αντι-EBV Ab	**Θετικό**
αντι-*Toxoplasma gondii* IgM	**Θετικό**
HBsAg	**Θετικό**
HBeAb	**Θετικό**
αντι-HIV IgM	**Θετικό**
αντι-CMV IgM	**Θετικό**

Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τα δείγματα όταν δοκιμάστηκε με τη χρήση του NADAL® Syphilis Test.

Μελέτη παρεμβολών

Αρνητικά δείγματα ολικού αίματος και χαμηλά θετικά δείγματα ορού με τις ακόλουθες δυνητικά παρεμβαίνουσες ουσίες στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται παρακάτω δεν έδειξαν καμία παρέμβαση στη δοκιμή σύφιλης NADAL® Syphilis Test.

Ουσία	Συγκέντρωση	Ουσία	Συγκέντρωση
Ακεταμινοφαίνη	**0,2 mg/mL**	**Καφεΐνη**	**0,2 mg/mL**
Ακετυλοσαλυκιλικό οξύ	**0,2 mg/mL**	**Γεντισικό οξύ**	**0,2 mg/mL**
Ασκορβικό οξύ	**20 mg/mL**	**Λευκωματίνη**	**20 mg/mL**
Κρεατίνη	**2 mg/mL**	**Αιμοσφαιρίνη**	**0,011mg/mL**
Χολερυθρίνη	**10 mg/mL**	**Οξαλικό οξύ**	**6 mg/mL**

Ακρίβεια

Επαναληψιμότητα
Η επαναληψιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 20 επαναλήψεων αρνητικών, χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων χρησιμοποιώντας 3 παρτίδες των δοκιμών NADAL® Syphilis. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (20/20 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 95,5-100%). Το NADAL® Syphilis Test έδειξε αποδεκτή επαναληψιμότητα.

Αναπαραγωγιμότητα
Η αναπαραγωγιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 5 αντιγράφων αρνητικών, χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων. Η δοκιμή διεξήχθη από 4 χειριστές χρησιμοποιώντας 3 ανεξάρτητες παρτίδες δοκιμής NADAL® Syphilis σε 3 θέσεις σε 5 ξεχωριστές ημέρες. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (100/100 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 99,3%-100%). Το NADAL® Syphilis Test έδειξε αποδεκτή αναπαραγωγιμότητα.

14. Αναφορά σοβαρού περιστατικού

Σε περίπτωση σοβαρών περιστατικών που σχετίζονται με την εκτέλεση του NADAL® Syphilis Test, ενημερώστε αμέσως τη nal von minden GmbH και την αρμόδια αρχή. Εάν είναι δυνατόν, **μην** απορρίπτετε το χρησιμοποιημένο τεστ και τα αντίστοιχα εξαρτήματα του κιτ δοκιμής.

15. Βιβλιογραφία

1. Centers for Disease Control (CDC). Chlamydia trachomatis infections. Policy guidelines for prevention and control. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Aug 23; 34 Suppl 3: 53S-74S.
2. Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A. Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins, and priorities for control. Lancet. 1997 Jul 19; 350(9072): 210-3.
3. Norgard MV, Chamberlain NR, Swancutt MA, Goldberg MS. Cloning and expression of the major 47-kilodalton surface immunogen of Treponema pallidum in Escherichia coli. Infect Immun. 1986 Nov; 54(2): 500-6.

Rev. 0, 2022-05-25 Tr. ag.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
CE	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes euro-péennes	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 diagnostic*c in-vitro*	Producto sanitario para diagnóstico *in-vitro*	Dispositivo medico-diagnostico *in-vitro*	Tylko do diagnostyki *in-vitro*
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de tempéra-ture	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura prze-chowywania
LOT	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederver-wendung	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 käyttöohjet-ta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvis-ning 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-vitro* diagnostiek	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 återanvän-das	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

Symbol	Română	Български	Ελληνικά
CE	Marcaj conformitate CE	CE маркировка за съответствие	Σήμανση συμμόρφωσης CE
	Consultați instrucțiunile de utilizare	Вижте инструкциите за употреба	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης
IVD	Teste medicale pentru diagnostic *in-vitro*	инвитро диагностично медицинско изделие	διαγνωστική ιατρική συσκευή *in-vitro*
	Condiții de păstrare	Температура на съхранение	Περιορισμός θερμοκρασίας
LOT	Lot	Партиден код	Κωδικός παρτίδας
	A nu se reutiliza	Не използвайте повторно	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	A se utiliza până la	Използвайте до	Χρήση από
REF	Număr catalog	Каталожен номер	Αριθμός καταλόγου
	Producător	Производител	Κατασκευαστής
	Suficient pentru <n> teste	Достатъчно за <n> теста	Επαρκές για <n> τεστ

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:
Denmark
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 808 887 53

Finland
Tel: +31 703075 606
Free Tel: 0800 918 263
Free Fax: 0800 918 262

Norway
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 800 16 731

Sweden
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 020 79 09 06

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