

Test für den qualitativen Nachweis von heterophilen Antikörpern gegen Epstein-Barr-Virus (EBV) in humanem Vollblut, Serum oder Plasma

Nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik



VERWENDUNGSZWECK UND ANWENDUNGSBEREICH

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

EINLEITUNG UND DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

Infektiöse Mononukleose (IM) wird durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) verursacht, das zur Familie der Herpesviren gehört.

Symptome bei IM sind Fieber, Halsschmerzen und geschwollene Lymphdrüsen. In sehr seltenen Fällen kommen Herzprobleme oder Probleme des zentralen Nervensystems vor. Die Diagnose von IM erfolgt auf Basis der Anwesenheit von heterophilen anti-EBV-Antikörpern. Heterophile anti-EBV-Antikörper gehören zur IgM-Klasse. Sie sind bei 80-90% der akuten IM-Fälle vorhanden und können bei 60-70% der Patienten während der ersten Woche der klinischen Erkrankung nachgewiesen werden. ^{1,2,3,4}

Der Hitado Mononukleose Test ist ein einfacher Test, der einen Extrakt aus Rindererythrozyten verwendet, um heterophile anti-EBV-Antikörper qualitativ und selektiv in wenigen Minuten im Vollblut, Serum oder Plasma nachzuweisen.

TESTPRINZIP

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

Bei diesem Test sind aus Rindererythrozyten extrahierte Antigene im Testlinienbereich der Testkassette immobilisiert.

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

wird im Testlinienbereich keine farbige Linie ausgebildet und damit liegt ein negatives Ergebnis vor.

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

BESTANDTEILE DER TESTPACKUNG

- 10 Hitado Mononukleose Testkassetten inkl. Einwegpipetten
- 1 Puffer „Buffer“
- 1 Positivkontrolle „Positive Control“ (verdünntes Humanplasma, das heterophile anti-EBV-Antikörper enthält, 0,09% Natriumazid)
- 1 Negativkontrolle „Negative Control“ (verdünntes Humanplasma, 0,09% Natriumazid)
- 1 Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

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

HALTBARKEIT UND LAGERUNG DER REAGENZIEN

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

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHME

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.

- Tests nicht wiederverwenden.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigener Probensammelbehälter verwendet werden.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Sanitärzustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

PROBENNAHME, -VORBEREITUNG UND LAGERUNG

Der Hitado Mononukleose Test kann mit Vollblut (aus Venenpunktur oder Fingerpunktion), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

Vollblutprobenentnahme durch Venenpunktion

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

Vollblutprobenentnahme durch Fingerpunktion

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

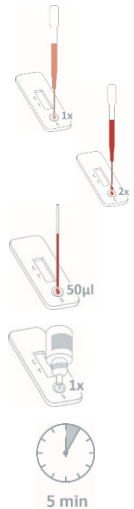
Trennen Sie Serum oder Plasma vom Blut so schnell wie möglich, um eine Hämolyse zu vermeiden. Verwenden Sie nur klare, nicht hämolytierte Proben.

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

TESTDURCHFÜHRUNG

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

1. Entnehmen Sie die Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und legen Sie sie auf eine saubere und ebene Oberfläche. Die Testkassette muss unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels verwendet werden. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.
2. **a) Für Serum- oder Plasmaproben**
Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 1 Tropfen (ca. 25 µL) Serum oder Plasma in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.
2. **b) Für Vollblutproben aus Venenpunktion**
Halten Sie die Pipette senkrecht und geben Sie 2 Tropfen (ca. 50 µL) Vollblut in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.
3. Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie 1 Tropfen (ca. 55 µL) Puffer hinzu.
4. Starten Sie den Timer.
5. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Ergebnis nach 5 Minuten aus. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



TESTAUSWERTUNG

Positiv

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



Hinweis:

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

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 Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



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

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

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

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

Durchführung des externen Qualitätskontrolltestes

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

GRENZEN DES TESTS

- Der Hitado Mononukleose Test ist nur für den *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch bestimmt. Der Test sollte nur zum Nachweis von Antikörpern gegen Epstein-Barr-Virus in Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben verwendet werden. Es kann weder ein quantitativer Wert noch ein Anstieg der Konzentration der anti-EBV-Antikörper mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Der Hitado Mononukleose Test zeigt nur das Vorhandensein von anti-EBV-Antikörpern in der Probe an und sollte nicht das einzige Kriterium bei der Diagnose einer infektiösen Mononukleose-Infektion sein.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse des Schnelltests zusammen mit anderen klinischen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, ausgewertet werden.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer, klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche IM-Erkrankung an aus.

ERWARTETE ERGEBNISSE

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

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

LEISTUNGSMERKMALE DES TESTS

Sensitivität

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

Spezifität

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

Hitado Mononukleose Test vs. Objektträger-Agglutinationstest.

		Objektträger-Agglutinationstest		
		Positiv	Negativ	Total
Hitado Mononukleose Test	Positiv	60	1	61
	Negativ	0	89	89
	Total	60	90	150

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

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

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

*95% Konfidenzintervall

Interferierende Substanzen

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

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

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

Genauigkeit Inter- und Intra-Lot-Variabilität

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

Kreuzreaktivität

Die auf folgende Parameter positiven Proben wurden mit der Hitado Mononukleose Testkassette getestet:

RF	HCV
HBSAg	TB
HBeAg	HIV
HBeAb	Syphilis
HBCAb	

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

REFERENZEN

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

Rev 1, 2020-07-24

Symbol	Bedeutung
	CE Konformitätszeichen
	Gebrauchsanweisung beachten
	In-vitro-Diagnostika
	Temperaturbegrenzung
	Chargenbezeichnung
	Nicht zur Wiederverwendung
	Verwendbar bis
	Bestellnummer
	Hersteller
	Ausreichend für <n> Ansätze