

OnSite® kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus

REF R0061C CE

Bruksanvisning

TILTENKT BRUK

OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtestkassett for denguevirus er en lateral flow-immunoanalyse for samtidig påvisning og differensiering av IgG- og IgM-antistoffer for denguevirus (DEN1, 2, 3 og 4) i humant serum, plasma eller fullblod. Den er ment for bruk av helsepersonell for å bidra til å diagnostisere en potensiell infeksjon med denguevirus.

All fortolkning eller bruk av dette foreløpige testresultatet må også bygge på andre kliniske funn samt på helsepersonells faglige vurdering. Alternative testmetoder bør vurderes for å bekrefte testresultatet oppnådd med denne enheten.

OPPSUMMERING OG FORKLARING AV TESTEN

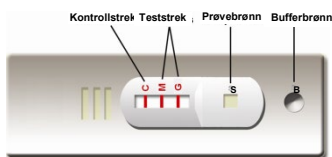
Denguevirus er et innkapslet, enkelttrådet, positive-sense RNA-virus som omfatter fire relaterte, men distinkte serotyper (DEN1, 2, 3 og 4). Viruset overføres via mygg som stikker på dagtid, i *Stegomyia*-familien, hovedsakelig *Aedes aegypti* og *Aedes albopictus*. Mer enn 2,5 milliarder mennesker bosatt i områder i tropiske Asia, Afrika, Australia og Amerika lever i dag med risiko for å få dengueinfeksjon. Det er estimert at det på verdensbasis årlig forekommer 100 millioner tilfeller med denguefeber og 250 000 tilfeller med livstruende denguefeber med blødning¹⁻³.

Serologisk påvisning er en vanlig metode for diagnostisering av infeksjon med denguevirus. IgM-antistoff mot denguevirus begynner å produseres tre dager etter den første eksponeringen og forblir i sirkulasjon i omtrent 30–60 dager. Nivået av IgG-antistoff mot denguevirus stiger rundt dag 7 og er på sitt høyeste rundt uke 2–3. Det blir værende i kroppen livet ut^{4,8}.

OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus påviser IgG- og IgM-antistoff mot denguevirus i humant serum, plasma eller fullblod. Den kan tas på 20–25 minutter, og krever verken spesiell kunnskap eller bruk av laboratoriestyr.

TESTPRINSIPPET

OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus er en kromatografisk lateral flow-immunoanalyse. Teststrimmelen i kassetten består av følgende: 1) en farget konjugatpute som inneholder rekombinante innkapslede dengue-antigener konjugert med kolloidgull (dengue-Ag-konjugat) og et kontroll-antistoff konjugert med kolloidgull, 2) en strimmel med nitrocellulosemembran som består av to teststreker (G-streken og M-streken) og en kontrollstrek (C-streken). G-streken er på forhånd belagt med antistoffer for påvisning av IgG-antistoff mot denguevirus, M-streken er på forhånd belagt med antistoffer for påvisning av IgM-antistoff mot denguevirus, og C-streken er på forhånd belagt med et kontrollstrek-antistoff.



Når et tilstrekkelig volum med prøvemateriale dryppes i prøvebrønnen på testkassetten, migrerer prøvematerialet langs kassetten ved hjelp av en kapillarvirkning. Hvis det påvises IgG-antistoff mot denguevirus i prøven, binder dette antistoffet seg til dengue-Ag-konjugatene. Immunkomplekset fanges deretter opp av belegget med humant IgG-antistoff og danner en farget G-strek. Dette indikerer et positivt testresultat for IgG-antistoff mot denguevirus og tyder på en sekundær eller en tidligere infeksjon med denguevirus.

Hvis det påvises IgM-antistoff mot denguevirus i prøven, binder dette antistoffet seg til dengue-Ag-konjugatene. Immunkomplekset fanges deretter opp av belegget med humant IgM-antistoff og danner en farget M-strek. Dette indikerer et positivt testresultat for IgM-antistoff mot denguevirus og tyder på enten en akutt primær eller sekundær dengueinfeksjon. Et IgM- og IgG-positivt resultat indikerer en sen primær eller tidlig sekundær akutt infeksjon.

Fravær av G-, M- eller T-streker tyder på et negativt resultat. Hver test inneholder en intern kontroll (C-strek) som skal vise en farget strek for kontroll-antistoffene uavhengig av om det utvikler seg farge på noen av teststrekene. Hvis det ikke dukker opp noen C-strek, er testresultatet ugyldig, og prøvematerialet må testes på nytt med en annen enhet.

REAGENSER OG MATERIALER SOM MEDFØLGER

- Individuelt forseglede folieposer med følgende:
 - én kassettenhet
 - én pose med tørkemiddel
- 5 µL kapillærrør
- prøvefortynner (REF SB-R0061, 5 ml/flaske)
- Bruksanvisning

MATERIALER SOM TRENGS, MEN IKKE MEDFØLGER

- klokke eller timer
- lansett til fullblodstest

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Til in vitro-diagnostisk bruk

- Les nøye gjennom denne bruksanvisningen før du tar testen. Dersom instruksjonene ikke følges, kan det føre til feilaktige testresultater.
- Du må ikke åpne den forseglede posen før du er klar til å utføre analysen.
- Ikke bruk enheter som er utgått på dato.
- Sørg for at alle reagensene holder romtemperatur (15–30 °C) før bruk.
- Ikke bruk komponentene fra noen som helst annen type testsett som erstatning for komponentene i dette settet.
- Ikke bruk en hemolysert blodprøve til testing.
- Bruk verneklær og engangshansker når du håndterer reagensene i settet og kliniske prøver. Vask hendene godt etter at du har utført testen.
- Følg FHIs universelle forholdsregler for å forebygge overføring av HIV, HBV og andre blodbårne patogener.

- Du må ikke røyke, drikke eller spise på områder der prøvemateriale eller reagenser i settet håndteres.
- Avhend alt prøvemateriale og materiale som brukes til å utføre testen, som biologisk farlig avfall.
- Håndter de negative og positive kontrollene på samme måte som pasientprøver.
- Testresultatet må avleses innen 20–25 minutter etter at prøvemateriale er påført i enhetens prøvebrønn. Eventuelle resultater som avleses utenfor vinduet på 20–25 minutter, skal anses som ugyldige, og testen må da gjentas.
- Testen må ikke utføres i et rom med kraftig luftstrøm, f.eks. med en elektrisk vifte eller et kraftig klimaanlegg.

KLARGJØRING AV REAGENSER OG OPPBEVARINGSINSTRUKSJONER

Alle reagensene er klare til bruk slik de er levert. Oppbevar ubrukte testenheter uåpnet ved 2–30 °C. Hvis de oppbevares ved 2–8 °C, må du sørge for at testenheten har nådd romtemperatur før du åpner posen. Testenheten er stabil frem til utløpsdatoen som står skrevet på den forseglede posen. Ikke frys eller utsett settet for temperaturer over 30 °C.

PRØVETAKING OG -HÅNTERING

Alle humane materialer skal anses som smittefarlige og håndteres i henhold til standard biologiske sikkerhetsprosedyrer.

Plasma/serum

Trinn 1: Samle blodprøver i oppsamlingsrøret med EDTA, sitrat eller heparin for plasma eller oppsamlingsrøret uten antikoaguleringsmidler for serum ved hjelp av venepunksjon.

Trinn 2: En plasmaprøve klargjøres ved å sentrifugere prøvematerialet og forsiktig trekke ut plasmaet i et nytt, forhåndsmærket rør.

Trinn 3: En serumprøve klargjøres ved å la blodet koagulere og deretter sentrifugere prøvematerialet og forsiktig trekke ut serumet i et nytt, forhåndsmærket rør.

Test prøvematerialet så raskt som mulig etter prøvetaking. Oppbevar prøvematerialet ved 2–8 °C hvis det ikke skal testes umiddelbart. Prøvematerialet kan oppbevares ved 2–8 °C i opptil 5 dager. Prøvematerialet må fryses ved –20 °C dersom det skal oppbevares over lengre tid.

Unngå å fryse og tine prøvematerialet flere ganger. Frosne prøver må tines opp sakte til romtemperatur og blandes forsiktig før testing. Prøver som inneholder synlige partikler, må klargjøres ved hjelp av sentrifugering før testing.

Prøver skal ikke brukes hvis de er kraftig lipemiske, kraftig hemolyserte eller slørete, for å unngå at fortolkningen av resultatet forstyrres.

Fullblod

Trinn 1: Dråper med fullblod kan innsamles enten ved hjelp av fingertupp-punksjon eller venepunksjon. Samle blodprøver i et oppsamlingsrør med EDTA, sitrat eller heparin. Ikke bruk hemolysert blod til testing.

Fullblodsprøver må oppbevares i kjøleskap (ved 2–8 °C) hvis de ikke skal testes umiddelbart. Prøvematerialet må testes innen 24 timer etter prøvetaking.

ANALYSEPROSEDYRE

Trinn 1: Sørg for at prøvematerialet og testkomponentene oppnår romtemperatur, hvis de har vært nedkjølt eller nedfrosset. Når prøvematerialet er tint, må det blandes godt før du utfører analysen.

Trinn 2: Når alt er klart til å utføre testen, åpner du posen i hakket og tar ut enheten. Plasser testenheten på et rent og flatt underlag.

Trinn 3: Sørg for å merke enheten med prøvematerialets ID-nummer.

Trinn 4: Fyll kapillærrøret med serum-, plasma- eller fullblodsprøven, og sørg for at du ikke overskrider prøvevolumet som vist på bildet nedenfor. Prøvevolumet er ca. 5 µL. **For bedre presisjon kan du overføre prøvematerialet med en pipette som kan tilføre 5 µL med volum.**

Hold kapillærrøret loddrett, og drypp alt prøvematerialet (5 µL) i midten av prøvebrønnen (brønn S). Sørg for å unngå luftbobler.

Tilsett umiddelbart tre dråper (ca. 90–120 µL) med prøvefortynner i bufferbrønnen (brønn B) mens du holder flasken loddrett.



5 µL serum eller plasma i brønn S



Tre dråper med prøvefortynner i brønn B

Resultat

20–25 minutter



5 µL fullblod i brønn S



Tre dråper med prøvefortynner i brønn B

Trinn 5: Sett på en timer.

Trinn 6: Avles resultatet etter 20 minutter. Positive resultater kan bli synlige etter så kort tid som 1 minutt. Negative resultater kan først bekreftes når det har gått 25 minutter. **Eventuelle resultater som avleses utenfor vinduet på 20–25 minutter, skal anses som ugyldige, og testen må da gjentas. Avhend brukte enheter etter at resultatet er fortolket, i henhold til lokale lover og regler for avhending av denne typen enheter.**

KVALITETSKONTROLL

- Intern kontroll:** Denne testen inneholder en innebygd kontrollfunksjon, C-streken. C-streken dukker opp etter at du har tilført prøvemateriale og prøvetfortynner. Hvis det ikke vises noen C-strek, må du gjennomgå hele prosedyren og gjenta testen med en ny enhet.
- Ekstern kontroll:** I henhold til god laboratoriepraksis anbefales det å bruke de eksterne kontrollene, positive og negative, for å sikre at analysen utføres riktig, spesielt i følgende tilfeller:
 - hvis en ny person bruker settet, før du skal teste prøver
 - hvis det brukes en ny lot med testsett
 - hvis det brukes en ny forsendelse med sett
 - hvis temperaturen under oppbevaring av settet havner utenfor området over 2-30°C.
 - hvis temperaturen på testområdet havner under eller over 15-30°C.
 - hvis du må bekrefte et større antall positive eller negative resultater enn forventet
 - hvis du gjentatte ganger får ugyldig resultat og må undersøke årsaken til det

FORTOLKNING AV ANALYSERESULTATET

- NEGATIVT RESULTAT:** Hvis det bare er C-streken som vises, og ingen teststreker (G- eller M-strek), indikerer det at det ikke er påvist noen antistoffer for denguevirus. Resultatet er negativt eller ikke-reaktivt.



POSITIVT RESULTAT:

- Hvis det i tillegg til C-streken vises en G-strek, indikerer dette testresultatet at det er påvist IgG-antistoff mot denguevirus. Resultatet er positivt eller reaktivt for IgG-antistoff mot denguevirus.



- Hvis det i tillegg til C-streken vises en M-strek, indikerer dette testresultatet at det er påvist IgM-antistoff mot denguevirus. Resultatet er positivt eller reaktivt for IgM-antistoff mot denguevirus.



- Hvis det i tillegg til C-streken vises både en G- og en M-strek, indikerer dette testresultatet at det er påvist IgG- og IgM-antistoff mot denguevirus. Resultatet er positivt eller reaktivt for IgG- og IgM-antistoff mot denguevirus.



Prøver med positive resultater må bekreftes med alternative testmetode(r) og kliniske funn for det kan stilles noen diagnose.

- UGYLDIG:** Hvis det ikke vises noen C-strek, er analysen ugyldig uavhengig av om det vises noen teststreker (G eller M), som vist nedenfor. Gjenta analysen med en ny enhet.



YTELSESKARAKTERISTIKK

1. Klinisk ytelse for IgG-test

Totalt 326 prøver ble innsamlet fra pasienter med mistanke om infeksjon og testet med OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus og med en kommersiell EIA. En sammenligning for alle testpersoner er vist i følgende tabell:

IgG-EIA-test	OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus		
	Positiv	Negativ	Totalt
Positiv	36	1	37
Negativ	2	287	289
Totalt	38	288	326

Relativ sensitivitet: 97,3 % (95 % KI: 85,8–99,9 %)

Relativ spesifisitet: 99,3 % (95 % KI: 97,5–99,9 %)

Samlet overensstemmelse: 99,1 % (95 % KI: 97,3–99,8 %)

2. Klinisk ytelse for IgM-test

Totalt 314 prøver ble innsamlet fra pasienter med mistanke om infeksjon og testet med OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus og med en kommersiell EIA. En sammenligning for alle testpersoner er vist i følgende tabell:

IgM-EIA-test	OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus		
	Positiv	Negativ	Totalt
Positiv	31	1	32
Negativ	3	279	282
Totalt	34	280	314

Relativ sensitivitet: 96,9 % (95 % KI: 83,8–99,9 %)

Relativ spesifisitet: 98,9 % (95 % KI: 96,9–99,8 %)

Samlet overensstemmelse: 98,7 % (95 % KI: 96,8–99,7 %)

3. Kryssreaktivitet

Ingen falskt positive IgG- og IgM-testresultater for denguevirus ble observert i 1–13 prøver fra henholdsvis følgende sykdomstilstander eller spesifikke tilstander:

HAV	HBV	HCV	HEV	HIV	<i>H. pylori</i>
CMV	Chagas	Chikungunya	hCG	Rubella	<i>T. gondii</i>
<i>Typhi</i>	<i>T. pallidum</i>	ANA	HAMA	RF (opptil 8400 IU/ml)	

4. Interferens

Vanlige stoffer (som smertestillende, febermedsettende og blodkomponenter) kan påvirke resultatet av OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus. Dette ble studert ved å tilsette disse stoffene i henholdsvis negative og positive IgG-prøver for denguevirus og negative og positive IgM-prøver for denguevirus. Resultatene viser at i de testede konsentrasjonene påvirker ikke de studerte stoffene resultatet av OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus.

Liste over potensielt interfererende stoffer og konsentrasjoner testet:

Albumin	60 g/l	Koffein	20 mg/dl
Acetaminofen	20 mg/dl	EDTA	3,4 µmol/l
Atropin	20 mg/dl	Hemoglobin	2 g/l
Aspirin	20 mg/dl	Heparin	3000 U/l
Askorbinsyre	20 mg/dl	IgG	1000 mg/dl
Bilirubin	20 mg/dl	Glukose	55 mmol/l
Kreatinin	442 µmol/l	Salisylsyre	4,34 mmol/l
Natriumsitrat	3,80 %		

TESTENS BEGRENSNINGER

- Analyseprosedyren og fortolkningen av testresultatet må følges nøye når du tester tilstedeværelsen av antistoffer mot denguevirus i serum, plasma og fullblod fra individuelle personer. Dersom prosedyrene ikke følges, kan det føre til feilaktige testresultater.
- OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus er begrenset til kvalitativ påvisning av IgG- og IgM-antistoff mot denguevirus i humant serum, plasma og fullblod. Intensiteten på teststreken har ingen lineær korrelasjon med antistofftiter i prøven.
- Det kan ikke gis noe informasjon om denguevirus-serotypen(e) i en prøve ut fra denne testen.
- OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus kan ikke skille mellom en primær og en sekundær infeksjon.
- Serologisk kryssreaktivitet med andre flavivirus er vanlig (f.eks. japansk encefalitt, vestnilvirus, gulfebervirus, osv.). Det er derfor mulig at pasienter som har blitt eksponert for virusene, kan utvise en viss grad av reaktivitet med denne testen.
- Et negativt eller ikke-reaktivt resultat for en enkeltperson indikerer fravær av påvisbare antistoff mot denguevirus. Et negativt eller ikke-reaktivt testresultat utelukker ikke muligheten for eksponering for eller infeksjon med denguevirus.
- Et negativt eller ikke-reaktivt resultat kan oppstå hvis mengden antistoffer mot denguevirus i prøven er under grensene for påvisning, eller hvis antistoffene som kan påvises, ikke er til stede i den sykdomsfasen som prøven tas i.
- Noen prøver som inneholder uvanlig høy titer med heterofile antistoffer eller revmatoid faktor, kan påvirke de forventede resultatene.
- Infeksjonen kan utvikle seg raskt. Hvis symptomene vedvarer, mens resultatet fra OnSite kombinert IgG/IgM-hurtigtest for denguevirus er negativt eller ikke-reaktivt, anbefales det å teste med en alternativ testmetode.
- Resultatene fra denne testen må tolkes sammen med andre diagnostiske prosedyrer og kliniske funn.

REFERANSER

- Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue hemorrhagic fever. The emergence of a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1995;1(2):55–57.
- Gubler DJ, Trent DW. Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis* 1994;2:383–393.
- Monath TP. Dengue: The risk to developed and developing countries. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91:2395–2400.
- Price DD, Wilson SR. Dengue Fever, e-medicine, <http://www.emedicine.com/EMERG/topic124.htm>, Jan, 2002.
- Innis BL, and Nisalak A, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where denude and Japanese encephalitis co-circulate. *Am. J. Trop. Med. Hygiene*. 1989; 40: 418-427.
- Anonymous. Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1997.

Indeks over symboler

	Se bruksanvisning		Bare til <i>in vitro</i> -diagnostisk bruk		Må brukes innen
	Katalognr.		Lotnummer		Tester per sett
	Må oppbevares mellom 2 og 30 °C		Autorisert representant		Må ikke gjenbrukes
	Produsent		Produksjonsdato		

CTK Biotech, Inc.
 13855 Stowe Drive
 Poway, CA 92064, USA
 Tlf.: 858-457-8698
 Faks: 858-535-1739
 E-post: info@ctkbiotech.com

MDSS GmbH
 Schiffgraben 41
 30175 Hannover, Germany

PI-R0061C-NN Rev. I2.1
 Dato utgitt: 2022-07-14
 Norsk versjon

Bare for eksport, ikke for videresalg i USA