

OnSite® Ag-hurtigtest for denguevirus

REF R0063C CE

Bruksanvisning

TILTENKT BRUK

OnSite Ag-hurtigtesten for denguevirus er en chromatografisk lateral flow-immunoanalyse for kvalitativ påvisning av dengue-NS1-antigen (DEN1, 2, 3, 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 bruk eller fortolkning av dette foreløpige testresultatet må også bygge på andre kliniske funn og helsepersonells faglige vurdering. Alternative testmetoder bør vurderes for å bekrefte testresultatet oppnådd med denne enheten.

OPPSUMMERING OG FORKLARING AV TESTEN

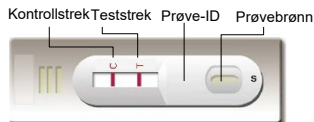
Denguevirus er et innkapslet, enkeltrådet, positive-sense RNA-virus som omfatter fire relaterte, men distinkte serotyper (DEN1, 2, 3 og 4). Viruset overføres via mygg som stikker på dagtid, i *Stegomyia*-familien, hovedsakelig *Aedes aegypti* og *Aedes albopictus*. Mer enn 2,5 milliarder mennesker bosatt i områder i tropiske Asia, Afrika, Australia og Amerika lever 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 av IgM-antistoff er den vanligste metoden for diagnostisering av akutt denguevirusinfeksjon. I den senere tiden har påvisning av antigener, som NS1 for denguevirus, som frigis under virusreplikasjon hos den infiserte pasienten, vist svært lovende resultater. Det gjør det mulig å stille en diagnose fra den første dagen etter feber oppsto, og frem til og med dag 9 når sykdommens kliniske fase er over, noe som gjør det mulig med tidlig påvisning og rask igangsetning av behandling⁴.

OnSite Ag-hurtigtesten for denguevirus påviser alle fire serotypene av dengue-NS1-antigener i humant serum, plasma eller fullblod. Den kan tas på 20 minutter, og krever verken spesiell kunnskap eller bruk av laboratorieutstyr.

TESTPRINSIPPET

OnSite Ag-hurtigtest for denguevirus er en chromatografisk lateral flow-immunoanalyse. Teststrimmelen i kassettenheten består av følgende: 1) en farget konjugatpute som inneholder antistoffer mot dengue-NS1-antigenet, konjugert med kolloidgull (dengue-Ab-konjugat) og et kontroll-antistoff konjugert med kolloidgull, 2) en strimmel med nitrocellulosemembran som består av en teststrek (T-streken) og en kontrollstrek (C-streken). T-streken er på forhånd belagt med antistoffer mot dengue-NS1-antigen, og C-streken er belagt med et kontrollstrek-antistoff. Antistoffene mot dengue-NS1 gjenkjenner antigenene fra alle fire serotypene av viruset.



Når et tilstrekkelig volum med prøvemateriale dryppes i prøvebrønnen på testkassetten, migrerer prøvematerialet langs kassetten ved hjelp av en kapillærvinning. Hvis dengue-NS1-antigenene er til stede i prøven, binder de seg til dengue-Ab-konjugatene. Immunkomplekset fanges deretter opp i membranen av laget med antistoffer mot dengue-NS1-antigener og danner en farget T-strek. Det indikerer et positivt testresultat for dengue-Ag og tyder på en tidlig akutt primær eller sekundær infeksjon.

Fravær av en T-strek indikerer et negativt resultat. Testen inneholder en intern kontroll (C-strek) som skal vise en farget strek for immunkomplekset i kontroll-antistoffene uavhengig av om det utvikler seg farge på teststrekken (T-streken). 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
- plastpipetter
- prøvefortynner (REF SB-R0063, 5 ml/flaske)
- Bruksanvisning

MATERIALER SOM KANSJJE TRENGS OG ER TILGJENGELIG FOR KJØP

- Positiva* kontrollsett til Ag-hurtigtest for denguevirus (kat.nr. C0063) inneholder en positiv kontroll og negativ kontroll

MATERIALER SOM TRENGS, MEN IKKE MEDFØLGER

- klokke eller timer

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 i noen som helst annen type testsett som erstatning for komponentene i dette settet.
- Ikke bruk hemolyserte blodprøver 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.
- Avles testresultatet 20–25 minutter etter at prøvemateriale er påført i enhetens prøvebrønn eller prøvepute. 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. En ubrukt testenheter skal oppbevares ved 2–30 °C. Hvis den oppbevares ved 2–8 °C, må du sørge for at testenheden har nådd romtemperatur før du åpner posen. Testenheden 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 materialer av human opprinnelse skal anses som smittefarlige og håndteres i henhold til standard biologiske sikkerhetsprosedyrer.

Trinn 1: **Før alle prøver:** Ta blodprøve ved hjelp av venepunksjon, og samle blodet i oppsamlingsrøret med EDTA, sitrat eller heparin for plasma- eller fullblodsprøver, eller i oppsamlingsrøret uten antikoaguleringsmidler for serumprøver.

Trinn 2: **Før fullblodsprøver:** Test umiddelbart, eller oppbevar kjølig ved 2–8 °C i opptil 24 timer etter prøvetaking. Prøver må ikke fryses.

Slik klargjør du plasma: Sentrifuger prøven som er tatt, og trekk forsiktig plasma inn i et nytt, forhåndsmerket rør.

Slik klargjør du serum: La blodet koagulere, sentrifuger prøven som er tatt, og trekk forsiktig ut serum inn i et nytt, forhåndsmerket rør.

Trinn 3: **Bare for plasma/serum:** Test prøvene umiddelbart etter at de er tatt, eller oppbevar dem kjølig ved 2–8 °C i opptil fem dager. Prøvematerialet kan 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.

Merk: Ikke test prøver hvis de er kraftig lipemiske, kraftig hemolyserte eller slørete, for å unngå at fortolkningen av resultatet forstyrres.

ANALYSEPROSEDYRE

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

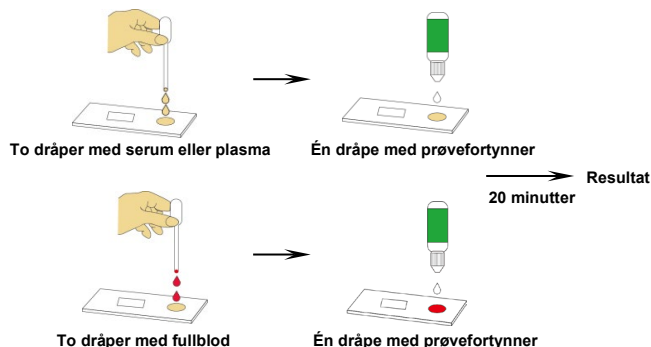
Trinn 2: Når alt er klart til å utføre testen, åpner du posen i hakket og tar ut enheten. Plasser testenheden på et rent og flatt underlag.

Trinn 3: Merk enheten med prøvematerialets ID-nummer.

Trinn 4: Fyll plastpipetten med prøvemateriale.

Hold pipetten loddrett, drypp to dråper (ca. 60 µl) med serum/plasma eller to dråper med fullblod (ca. 70 µl) midt i prøvebrønnen (S-brønnen), og sørg for å unngå luftbobler.

Tilsett umiddelbart én dråpe (ca. 30–40 µl) med prøvefortynner i midten av prøvebrønnen mens du holder flasken loddrett.



Trinn 5: Sett på en timer.

Trinn 6: Resultatene må avleses etter 20–25 minutter. Positive resultater kan bli synlige etter så kort tid som 1 minutt. Negative resultater kan først bekrefte 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.**

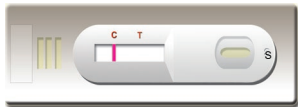
KVALITETSKONTROLL

- Intern kontroll:** Denne testen inneholder en innebygd kontrollfunksjon, C-streken. C-streken dukker opp etter at du har tilført prøvemateriale og prøvefortynner. Hvis det ikke dukker opp 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 2–30 °C.
 - hvis temperaturen på testområdet havner utenfor området 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 bare C-streken vises, indikerer det at det ikke er noe påvisbart dengue-NS1-antigen i prøven. Resultatet er ikke-reaktivt eller negativt.



- POSITIVT RESULTAT:** Hvis det vises både en C- og T-strek, indikerer det at det er påvisbart dengue-NS1-antigen i prøven. Resultatet er reaktivt eller positivt.



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

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



YTELSEKARAKTERISTIKK

- Grense for påvisning**
Man fant at *OnSite* Ag-hurtigtesten for denguevirus påviste NS1-protein i alle fire typene dengueviruslysats I, II, III og IV. Grensen for påvisning er 0,25 ng/ml som fastslått med rekombinant dengue-NS1-antigen fra serotype 2 (DEN2).
- Klinisk ytelse**
Totalt 350 prøver ble tatt av personer med mistanke om infeksjon og friske kontrollpersoner. Og disse ble testet med *OnSite* Ag-hurtigtest for denguevirus og med en kommersiell Ag-ELISA-test for denguevirus. En sammenligning for alle testpersoner er vist i følgende tabell:

Referansetest	OnSite Ag-hurtigtest for denguevirus		Totalt
	Positiv	Negativ	
Positiv	117	0	117
Negativ	1	232	233
Totalt	118	232	350

Relativ sensitivitet: 100 % (95 % KI: 96,8–100 %)
 Relativ spesifisitet: 99,6 % (95 % KI: 97,6–99,9 %)
 Samlet overensstemmelse: 99,7 % (95 % KI: 98,4–99,9 %)

- Kryssreaktivitet**
Ingen falskt positive Ag-testresultater for denguevirus ble observert i 6–10 prøver fra følgende sykdomstilstander:

Chikungunya	CMV	HAV	HBV	HCV
HIV	<i>H. pylori</i>	HSV-1	HSV-2	Leishmania
Malaria	TB	<i>T. gondii</i>	<i>T. pallidum</i>	Tyfoidfeber
Rubella	Zika	ANA	HAMA	Gravide kvinner
RF (opptil 8400 IU/ml)				

- Interferens**
Vanlige stoffer (som smertestillende, febernedsettende og blodkomponenter) kan påvirke resultatet av *OnSite* Ag-hurtigtest for denguevirus. Dette ble studert ved å tilsette disse stoffene i henholdsvis negative serumprøver og positive serumprøver tilsatt NS1-antigen fra alle fire serotyper (DEN1, 2, 3, 4). Resultatene viser at i de testede konsentrasjonene påvirker ikke de studerte stoffene resultatet av *OnSite* Ag-hurtigtest for denguevirus.

Liste over potensielt interfererende stoffer og konsentrasjoner testet:

1. Albumin	60 g/l	6. Heparin	3000 U/l
2. Bilirubin	20 mg/dl	7. Salisylsyre	4,34 mmol/l
3. Kreatinin	442 µmol/l	8. Natriumsitrat	3,8 %
4. EDTA	3,4 µmol/l	9. Humant IgG	1000 mg/dl
5. Glukose	55 mmol/l		

- Dose-hook-effekt**
Ingen hook-effekt ble observert med en konsentrasjon av dengue-NS1-antigen på opptil 200 µg/ml.

TESTENS BEGRENSNINGER

- Avsnittene Analyseprosedyre og Fortolkning av analyseresultatet må følges nøye når du tester for tilstedeværelsen av dengue-NS1-antigen (DEN1, 2, 3, 4) i serum, plasma eller fullblod fra enkeltpersoner. Dersom prosedyrene ikke følges, kan det føre til feilaktige testresultater.

- OnSite* Ag-hurtigtest for denguevirus er begrenset til kvalitativ påvisning av dengue-antigen i humant serum, plasma og fullblod. Intensiteten på teststreken har ingen lineær korrelasjon med dengue-antigentiteret i prøven.
- Et ikke-reaktivt eller negativt testresultat utelukker ikke muligheten for eksponering for eller infeksjon med denguevirus.
- Et ikke-reaktivt eller negativt resultat kan oppstå hvis mengden dengue-NS1-antigen i prøven er under analysens grenser for påvisning, eller hvis dengue-NS1-antigenene som kan påvises, ikke er til stede i den sykdomsfasen som prøven tas i.
- Infeksjonen kan utvikle seg raskt. Hvis symptomene vedvarer selv om resultatet fra *OnSite* Ag-hurtigtest for denguevirus er ikke-reaktivt, anbefales det å teste med en alternativ metode som PCR eller ELISA.
- Noen prøver som inneholder uvanlig høye titere med heterofile antistoffer eller revmatoid faktor, kan påvirke de forventede resultatene.
- Resultatene fra denne testen må bare 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* 1993; 2:383–393.
- Monath TP. Dengue: The risk to developed and developing countries. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994; 91:2395–2400.
- Alcon S, Talarmin A., Debruyne M., et al: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Specific to Dengue Virus Type 1 Nonstructural Protein NS1 Reveals Circulation of the Antigen in the Blood during the Acute Phase of Disease in Patients Experiencing Primary or Secondary Infections. *Journal of Clinical Microbiology* 2002; 40: 376–381.

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-R0063C-NN Rev. F1.0
 Dato utgitt: 2022-07-14
 Norsk versjon

Bare for eksport, ikke for videresalg i USA