

OnSite® HCV Ab Plus Combo snabbtest

REF R0024C CE 2265

Användarinstruktioner

AVSEDD ANVÄNDNING

OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest är en dubbel antigen kromatografisk lateral flow-immunanlys för kvalitativ detektion av anti-hepatit

C-virusantikroppar (IgG, IgM, IgA) i humant serum, plasma eller helblod. Det är avsett att användas av vårdpersonal som ett hjälpmedel för att diagnostisera infektion med hepatit C-virus.

All användning eller tolkning av det här preliminära testresultatet måste också byggas på andra kliniska fynd och vårdpersonals professionella bedömning. Alternativa testmetoder bör användas för att bekräfta det testresultat som erhålls med den här enheten.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TESTET

Hepatit C-virus (HCV) är orsaken till en betydande andel av akut och kronisk leversjukdom globalt. Enligt WHO lever omkring 71 miljoner människor i världen med kronisk HCV-infektion, och 1,75 miljoner nya fall registrerades 2015¹. 15–25 % av de akuta HCV-infektionerna försvinner, medan 75–85 % av fallen leder till kroniska infektioner². Följder av kronisk HCV-infektion inbegriper ärrbildning i levern (cirros), leversvikt och levercancer, som orsakade 400 000 dödsfall 2016 och 20 % av alla fall av levercancer 2012^{1,3}. Det finns inga HCV-vaccin, men orala antivirala läkemedel kan bota kroniska HCV-infektion i 90 % av fallen på 8–12 veckor⁴.

HCV-virus, som är enkelsträngade, positivt polariserade RNA-virus, uppvisar en avsevärd genetisk mångfald som innebär utmaningar för utveckling av ett vaccin. Minst sex huvudsakliga genotyper av HCV är kända (1–6) och kan skilja sig åt så mycket som 30–35 % genetiskt^{5,6}. Genotyp 1 är den vanligast förekommande och utgör 46,2 % av HCV-fallen, följt av genotyp 3 med 30,1 %⁵. Genotyperna 2, 4 och 6 utgör 22,8 % av de återstående fallen, medan genotyp 5 är den minst vanliga med <1 % av fallen. Dessa HCV-genotyper är också distinkt fördelade globalt (exempelvis finns genotyp 1 i hela världen, genotyp 4 är vanligare i Mellanöstern och Nordafrika, och genotyperna 5 och 6 är vanliga i Sydafrika och Hongkong) och svarar olika på klinisk behandling och terapi⁷.

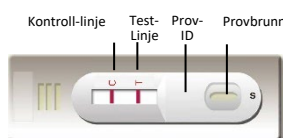
HCV-infektion kan diagnostiseras genom detektion av antikroppar mot HCV eller genom direkt detektion av viruset med hjälp av nukleinsyradagnostiska test (NAT)⁷. HCV-antikroppar bildas främst mot virusets kärnproteiner NS3, NS4 och NS5, vanligen omkring 6–8 veckor efter smitta^{7,8}. Eftersom HCV-antikroppar också kan vara en markör för tidigare infektion är detektion av HCV RNA via NAT alltså standarden för detektion av akuta infektioner⁹. CDC-testningsalgoritmen för HCV-infektion rekommenderar testning för HCV-antikroppar först, följt av HCV NAT för att bekräfta eventuella antikroppspositiva prover². Flera studier har visat på nyttan med att använda patientnära snabbtest för HCV-antikroppstestning jämfört med konventionella laboriebaserade metoder som ELISA¹⁰⁻¹¹.

OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest detekterar anti-HCV-antikroppar (IgG, IgM, IgA) i humant serum, plasma eller helblod. Testet kan utföras av minimalt utbildad personal inom 15 minuter och utan avancerad laborieutrustning.

TESTPRINCIP

OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest är en kromatografisk lateral flow-immunanlys. Testremsan i kassetten består av:

1) en färgad, konjugerad dyna som innehåller rekombinanta HCV-antigen (kärna, NS3, NS4 och NS5) konjugerade med kolloidalt guld (HCV-konjugat) och ett kontrollantigenkonjugat med kolloidalt guld, och 2) en membranremsa av pyroxylin som har en testlinje (T-linjen) och en kontrollinje (C-linjen). Testlinjen är behandlad med okonjugerade rekombinanta HCV-antigen (kärna, NS3, NS4 och NS5), och kontrollinjen är behandlad med en kontrollantikropp.



När en tillräckligt stor provmängd dispenserar i provbrunnen i testkassetten migrerar provet genom kapillärverkan över kassetten. Antikroppar mot HCV, om sådana finns i provet, migrerar genom den konjugerade dynan och binder sig till HCV Ag-konjugatet. Immunkomplexen fångas sedan upp på membranet av ytan som är behandlad med HCV-fusionsantigen som ger upphov till en färgad T-linje, vilket ett indikerar ett positivt eller reaktivt HCV Ab-testresultat. Om ingen färg framträder i testlinjen indikerar det ett negativt eller icke-reaktivt resultat för HCV Ab.

Testet har en inbyggd kontroll (C-linjen) som ska visa en färgad linje genom att kontrollantikropparna fångar upp kontrollimmunkomplexet, oavsett om någon färg framträder i T-linjen. Om C-linjen inte framträder är resultatet ogiltigt och provet måste testas om med en annan enhet.

REAGENS OCH MATERIAL SOM INGÅR

- Individuellt förpackade och förseglade foliepåsar som innehåller:
 - En kassettenhet
 - Ett torkmedel
- Plastpipetter
- Spädningsvätska (REF SB-R0024-CE, 5 ml/flaska tris-buffrad lösning med konserveringsmedel innehållande 0,095 % natriumazid)
- Användningsinstruktioner

MATERIAL SOM BEHÖVS MEN INTE INGÅR

- En klocka eller timer

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Endast för *in vitro*-diagnostiskt bruk

- Läs dessa instruktioner noga innan testet utförs. Om instruktionerna inte följs kan det leda till felaktiga resultat.
- Öppna inte den förseglade påsen förrän du är redo att utföra analysen.
- Använd inte enheter eller komponenter där utgångsdatumet har passerats.
- Testa endast ett prov per enhet. Testa inte flera prover samtidigt.
- Se till att alla reagens uppnår rumstemperatur (15–30 °C) före användning.
- Använd inte komponenter från ett annat testkit/lot som ersättning för komponenterna i detta kit/lot.
- Använd inte hemolyserade blodprov i testet.
- Använd skyddskläder och engångshandskar när du hanterar reagenserna och de kliniska proverna. Tvätta händerna noga när du har utfört testet.
- Följ internationella riktlinjer för att hindra smittspridning av HIV, HBV och andra blodburna smittor: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/bbp/universal.html>
- Det är förbjudet att röka, dricka eller äta i områden där prover eller reagens hanteras.
- Kassera alla prover och allt material som har använts under testet som biologiskt riskavfall.
- Hantera externa kontroller på samma sätt som patientproverna.
- Läs av testresultatet 15–20 minuter efter att ett prov har dispenserats i provbrunnen på enheten. Om du läser av testresultatet efter mer än 20 minuter ska resultatet betraktas som ogiltigt och testet upprepas.
- Utför inte testet i ett rum med ett starkt luftflöde från exempelvis en fläkt eller luftkonditionering.

INSTRUKTIONER FÖR REAGENSBEREDNING OCH FÖRVARING

OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest är stabilt vid 2–30 °C i upp till 24 månader från tillverkningsdatumet. Alla komponenter är färdiga att användas. Förvara öppnade testenheter i 2–30 °C. Om en testenhets förvaring i 2–8 °C ska du se till att den har uppnått rumstemperatur innan du öppnar den. Testenheten är stabil fram till utgångsdatumet som står på den förseglade påsen. Kitet får inte frysas eller utsättas för temperaturer över 30 °C.

INSAMLING OCH HANTERING AV PROVER

Betrakta alla patientprover som smittsamma och hantera dem enligt vedertagna rutiner för biosäkerhet.

Steg 1: Ta blodprovet genom venpunktion och använd provröret med EDTA-, citrat- eller heparin för plasma- eller helblodprover, eller provröret utan antikoagulantia för serumprover.

Steg 2: **För helblodprov:** Testa omedelbart eller förvara i kylskåp vid 2–8 °C i upp till 24 timmar efter provtagning. Frys inte prover.

För plasma: Centrifugera provet och överför plasman försiktigt till ett nytt rör med en etikett.

För serum: Låt blodet koagulera, centrifugera provet och överför serumet till ett nytt rör med en etikett.

Steg 3: **Endast plasma/serum:** Testa prover omedelbart efter provtagning eller förvara i kylskåp vid 2–8 °C i upp till fem dagar. Prover kan frysas i -20 °C för längre förvaring. Undvik att frysa och tina prover flera gånger.

Innan testet utförs ska frusna prover tinas i rumstemperatur och röras om försiktigt. Prover som innehåller synliga partiklar ska centrifugeras innan testet utförs.

Obs! Testa inte prover som uppvisar makroskopisk lipidemi, hemolys eller turbiditet för att undvika interferens med tolkning av resultatet.

ANALYSMETOD

Steg 1: Säkerställ att proverna och testkomponenterna har rumstemperatur. Om provet är fryst, blanda väl efter upptining innan analysen utförs.

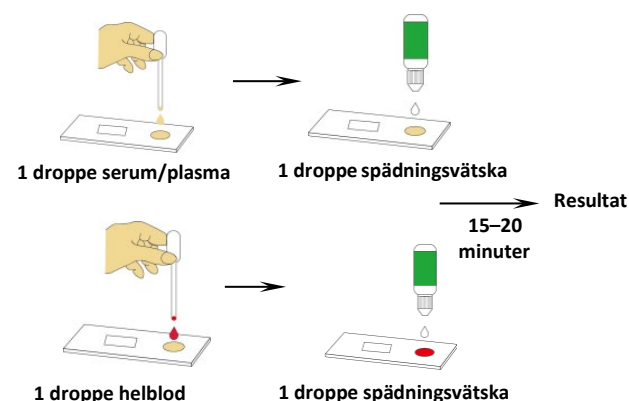
Steg 2: När provet är färdigt att testas ska du öppna påsen vid skåran och ta ut enheten. Placera testenheten på en ren och plan yta.

Steg 3: Märk enheten med provets ID-nummer.

Steg 4: Fyll plastpipetten med provet.

Håll pipetten vertikalt och dispenserar 1 droppe (cirka ~45 µL) serum/plasma eller 1 droppe helblod (~55 µL) i mitten av provbrunnen och se till att det inte förekommer några luftbubblor.

Tillsätt omgående 1 droppe (cirka ~55 µL) spädningsvätska i provbrunnen med flaskan vertikalt positionerad.



Steg 5: Ställ timern.

Steg 6: Läs av resultatet efter 15–20 minuter. Positiva resultat kan synas redan efter 1 minut. Negativa resultat ska bekräftas först efter 20 minuter. **Ett resultat som läses av utanför tidsfönstret på 15–20 minuter ska betraktas som ogiltigt och måste göras om. När resultatet har avlästs ska du kassera den använda enheten enligt lokal lagstiftning.**

KVALITETSKONTROLL

- Intern kontroll:** Testet har en inbyggd kontrollfunktion, C-linjen, som framträder oavsett om provet är positivt eller negativt. Om C-linjen inte framträder ska hela proceduren granskas och testet upprepas med en ny enhet.
- Extern kontroll:** Enligt god laboratoriesed rekommenderas att de externa positiva och negativa kontrollerna används för att säkerställa analysens prestanda, särskilt under följande omständigheter:
 - En ny användare använder kitet innan testet av provet utförs.

- En ny lot med testkit används.
- En ny leverans med testkit används.
- Förvaringstemperaturen för kit ligger utanför området 2–30 °C.
- Temperaturen i testområdet ligger utanför 15–30 °C.
- För att verifiera en frekvens av positiva eller negativa resultat som är högre än förväntat.
- För att undersöka orsaken till upprepade ogiltiga resultat.

TOLKNING AV ANALYSRESULTAT

- NEGATIVT RESULTAT:** Om endast C-linjen framträder indikerar testet att det inte finns några detekterbara HCV-antikroppar i provet. Resultatet är HCV Ab-negativt eller icke-reaktivt.



- POSITIVT RESULTAT:** Om både C- och T-linjen framträder indikerar testet att provet innehåller detekterbara HCV-antikroppar. Resultatet är HCV Ab-positivt eller reaktivt.



Prover som ger mycket svaga testlinjer (obestämbara) ska testas om med två andra enheter eller med en annan metod. Prover med reaktiva resultat ska bekräftas med alternativa testmetoder och kliniska fynd innan en diagnos ställs.

- OGILTIGT:** Om ingen C-linje framträder är analysen ogiltig oavsett om färg framträder i T-linjen så som visas nedan. Gör om analysen med en ny enhet.



PRESTANDAEGENSKAPER

1. Diagnostisk sensitivitet

1.1 Positiva prover

Kliniska utvärderingar vid tre olika center har utförts med OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest och ett kommersiellt CE-märkt snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

Prover	OnSite HCV Ab Plus Combo		CE-märkt snabbtest		Relativ sensitivitet
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	
Anti-HCV Ab-positiva	471	0	469	2*	100 % (95 % CI: 99,2–100 %)

Övergripande överensstämmelse: 100 % (95 % CI: 99,2–100 %)

*: De avvikande proverna bekräftades som sant positiva av CE-märkt ELSIA- eller PCR-analys

1.2 HCV-genotyper

Följande genotypiska prover testades på ett kliniskt center och detekterades som positiva av OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

HCV-genotyp	Positiva prover/testade prover	HCV-genotyp	Positiva prover/testade prover
1	30/30	4	21/21
2	26/26	5	6/6
3	23/23		

1.3 Serokonversionspaneler

30 kommersiellt tillgängliga serokonversionspaneler och en låg titer-panel testades internt med OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest och ett kommersiellt CE-märkt snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

Paneller	Antal prover	OnSite HCV Ab Plus Combo		CE-märkt snabbtest	
		Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Serokonversion	247	98	149	94	153
Låg titer	11	10	1	10	1

OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest detekterade 4 fler Ab-positiva serokonversionspanelmedlemmar än det CE-märkta referenssnabbtestet.

2. Diagnostisk specificitet

Kliniska utvärderingar vid tre olika center har utförts med OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest och ett kommersiellt CE-märkt snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

Prover	OnSite HCV Ab Plus Combo		CE-märkt snabbtest		Relativ specificitet
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	
Blodgivningar	0	1007	0	1007	100 % (95 % CI: 99,6–100 %)
Kliniska prover	2*	693	0	695	99,7 % (95 % CI: 99,0–99,9 %)
Gravida kvinnor**	0	214	0	214	100 % (95 % CI: 98,2–100 %)
Potentiellt interfererande prover [^]	0	123	0	123	100 % (95 % CI: 97,0–100 %)

Övergripande överensstämmelse: 99,9 % (95 % CI: 99,6–100 %)

*: De avvikande proverna bekräftades som sant negativa av CE-märkt PCR-analys

** : Innefattar 20 prover från kvinnor med multipla graviditeter

[^]: Naturligt förekommande prover med höga värden av glukos, triglycerider, bilirubin, kreatinin, hemoglobin eller kolesterol

3. Analytisk specificitet – Korsreaktivitet

Prover från följande sjukdomsstadier eller -tillstånd testades med OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest. Ingen korsreaktivitet observerades.

Sjukdom/tillstånd	Testade prover	Sjukdom/tillstånd	Testade prover
HBsAg	10	Influensa B	2
HIV	10	TBE	3
HBc	3	HTLV-1	5
HAV	3	HTLV-2	5
Syfilis	4	Malaria	5
Toxoplasma	4	Chagas	3
HSV1	3	Influensavaccin (IgA)	3
HSV2	3	CRP	4
E. coli	4	dsDNA	4
CMV	3	Multipla graviditeter	2
EBV	3	RF	12
VZV	3	ANA	4
Mässling	5	HAMA	2
Röda hund	5	SLE	2
Influensa A	4	Gula febern (vaccin)	3

4. Provekvalens

"Dagsfärska" prover (≤1 dag efter insamling) testades på ett kliniskt center med OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest och ett CE-märkt snabbtest. Dessa data är sammanfattade nedan.

Prov	Matris	Ant.	OnSite HCV Ab Plus Combo		CE-märkt snabbtest	
			Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Anti-HCV Ab-positiva	Serum	52	52	0	52	0
	Plasma (EDTA)	52	52	0	52	0
	Plasma (heparin)	52	52	0	52	0
	Plasma (citrat)	52	52	0	52	0
	Helblod	52	52	0	52	0
Negativa	Serum	52	0	52	0	52
	Plasma (EDTA)	52	0	52	0	52
	Plasma (heparin)	52	0	52	0	52
	Plasma (citrat)	52	0	52	0	52
	Helblod	52	0	52	0	52

5. Interferens

Följande vanligen potentiellt interfererande ämnen spetsades (i koncentrationer över fysiologiska nivåer) till anti-HCV Ab-positiva och negativa prover och testades internt med OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest. Ingen interferens observerades i någon testad koncentration.

Potentiellt interfererande ämnen	
Humant IgG	EDTA
Acetaminofen	Natriumcitrat
Aspirin	Albumin
Koffein	Triglycerider
Etanol	Glukos
Flukonazol (antimykotika)	Kinin (malariamedel)
HIV-läkemedel (Tenofovir, Lamivudine, Efavirenz)	Etambutol (antibiotika mot tuberkulos)
Bilirubin	Kreatinin
Heparin	Hemoglobin

6. Precision

Precision inom-körning fastställdes med 6 replikat av 3 serum- eller 3 helblodprover innehållande HCV-antikroppar i olika koncentrationer.

Precision inom-körning på 100 % observerades för båda provmatriserna.

Precision mellan dagar fastställdes över 5 olika dagar och observerades som 100 % för både serum och helblod.

Precision mellan loter fastställdes med 3 serier (loter) av enheter. 100 % precision observerades för både serum och helblod.

Precision mellan observatörer fastställdes av 3 observatörer. 100 % precision observerades för både serum och helblod.

TESTETS BEGRÄNSNINGAR

- Avsnitten Analysmetod och Tolkning av analysresultat måste följas noggrant vid testning av förekomst av antikroppar mot HCV i serum, plasma eller helblod. Om metoden inte följs kan det leda till felaktiga resultat.
- OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest är begränsat till kvalitativ detektion av antikroppar mot HCV i humant serum, plasma eller helblod. Testlinjens intensitet har inget samband med provets antikroppstiter.
- Prover som ger mycket svaga linjer (obestämbar) ska testas om med två nya enheter eller med en annan/andra metod(er). Ett icke-reaktivt eller negativt provresultat utesluter dock inte möjligheten av exponering för infektion med HCV.

- Ett negativt eller icke-reaktivt resultat kan förekomma om koncentrationen av HCV Ab i provet ligger under analysens detektionsgräns, eller om HCV Ab inte förekom i sjukdomsstadiet då provet samlades in.
- Infektionen kan fortskrida snabbt. Om symtomen kvarstår, och resultatet från OnSite HCV Ab Plus Combo snabbtest är negativt eller icke-reaktivt, rekommenderas testning med en alternativ testmetod.
- Vissa prover med ovanligt höga titrar av heterofila antikroppar eller reumafaktor kan påverka förväntade resultat.
- Resultat som erhålls med detta test ska endast tolkas i kombination med andra diagnostiska metoder och kliniska fynd.

REFERENSER

- World Health Organization. Fact Sheets – Hepatitis C. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Centers for Disease Control and Prevention. A Guide to Comprehensive Hepatitis C Counseling and Testing (2016). www.cdc.gov/hepatitis/resources/professionals/pdfs/CounselingandTestingPC.pdf
- Maucort-Boulch D, de Martel C, Franceschi S, et al. Fraction and incidence of liver cancer attributable to hepatitis B and C viruses worldwide. Int J Cancer (2018); 142(12): 2471-2477.
- American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Recommendations for testing, management, and treating hepatitis C. HCV testing and linkage to care. <https://www.hcvguidelines.org>
- Messina JP, Humphreys I, Flaxman A. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. Hepatology (2015); 61(1): 77-87.
- Zein NN. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. Clin Microbiol Rev (2000);13(2): 223-35.
- Gupta E, Bajpai M, Choudhary A. Hepatitis C virus: Screening, diagnosis, and interpretation of laboratory assays. Asian J Transfus Sci (2014); 8(1): 19-25.
- Sillanpää M, Melén K, Porkka P, et al. Hepatitis C virus core, NS3, NS4B and NS5A are the major immunogenic proteins in humoral immunity in chronic HCV infection. Virol J. (2009); 6: 84.
- Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis (2012); 55 Suppl 1:S43-8.
- Shivkumar S, Peeling R, Jafari Y, et al. Accuracy of rapid and point-of-care screening tests for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med (2012) 16; 157(8): 558-66
- Tang W, Chen W, Amini A, et al. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature. BMC Infect Dis (2017);17 (Suppl 1): 695.

Beskrivning av symboler

	Ta del av instruktioner för användning eller elektroniska instruktioner för användning		Auktoriserad representant i EU		Innehåller tillräckligt med material för <n> tester
	Katalognummer		Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostisk användning		Utgångsdatum
	Temperaturgräns		Batchkod		Får inte återanvändas
	Tillverkare		Tillverkningsdatum		CE-märkning

CTK Biotech, Inc.
13855 Stowe Drive,
Poway, CA 92064, USA
Tel: +1 858-457-8698
Fax: +1 858-535-1739
E-post: info@ctkbiotech.com

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover Tyskland
PI-R0024C-CE-SE Rev. A1.0
Utgivningsdatum: 2022-06-22
Svensk version

Endast för export, ej för återförsäljning i USA.