

Ein Schnelltest zur Diagnose von Syphilis zum qualitativen Nachweis von Antikörpern (IgG und IgM) gegen *Treponema Pallidum* (TP) in Vollblut, Serum oder Plasma.

Nur für die In-vitro-Diagnostik durch Fachkundige bestimmt.

## VERWENDUNGSZWECK

Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette von nal von minden ist ein schneller Immunoassay für den qualitativen Nachweis von Antikörpern (IgG und IgM) gegen *Treponema Pallidum* (TP) in Vollblut, Serum oder Plasma.

## ZUSAMMENFASSUNG

*Treponema Pallidum* (TP) ist der Erreger der Geschlechtskrankheit Syphilis. TP ist eine Spirochaete, ein Bakterium mit einer äußeren Hülle und Zytoplasmamembran.<sup>1</sup> Es ist relativ wenig über den Organismus bekannt im Vergleich zu anderen bakteriellen Pathogenen. Laut dem Zentrum zur Kontrolle von Krankheiten (CDC) ist die Zahl der Syphilis Infektionen seit 1985 markant angestiegen.<sup>2</sup> Einige Schlüsselfaktoren, die zu diesem Anstieg beigetragen haben schließen die Crack Kokain Epidemie und die hohe Prostitutionsrate unter den Drogenbenutzern ein.<sup>3</sup> Eine Studie berichtete, dass eine große Anzahl von HIV-infizierten Frauen bei serologischen Testergebnissen eine reaktive Syphilis zeigen.<sup>4</sup> Mehrere klinische Stadien und lange Perioden einer latenten, asymptomatischen Infektion sind für Syphilis charakteristisch. Das Primärstadium einer Syphilis Infektion wird durch das Auftreten eines Schankers an der Eintrittsstelle nachgewiesen. Die Antikörperantwort auf das TP Bakterium kann innerhalb 4-7 Tagen nach dem Auftreten des Schankers nachgewiesen werden. Die Infektion bleibt nachweisbar bis der Patient eine entsprechende Behandlung erhält.<sup>5</sup>

Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette arbeitet mit einer Kombination zweier Antigene, eines Syphilis Antigen beschichteten Partikels und Syphilis Antigen zum qualitativen und selektiven Nachweis von TP Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma.

## TESTPRINZIP

Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette ist ein qualitativer Membranstreifen-Immunoassay für den Nachweis von TP-Antikörpern (IgG und IgM) in Vollblut, Serum oder Plasma Proben. Bei diesem Testverfahren ist rekombinantes Syphilis Antigen im Testlinien Bereich des Streifens gebunden. Nach Zugabe der Probe in die Probenvertiefung der Testkassette reagiert diese mit den Syphilis Antigen beschichteten Partikeln im Test. Die Mischung wandert chromatographisch in Längsrichtung des Tests und reagiert mit den gebundenen Syphilis Antigenen. Wenn die Probe TP Antikörper enthält, erscheint eine farbige Linie im Testlinien Bereich und zeigt ein positives Ergebnis an. Der Doppel-Antigentest kann beide, IgM und IgG, in der Probe nachweisen. Enthält die Probe keine TP Antikörper, so erscheint keine gefärbte Linie in diesem Bereich und zeigt ein negatives Testergebnis. Eine rote Linie wird immer im Bereich der Kontroll-Linie erscheinen und dient damit als Verfahrenskontrolle für ordnungsgemäße Testdurchführung. Das Fehlen der roten Kontroll-Linie zeigt ein ungültiges Testergebnis an.

## REAGENZEN

Die Testkassette enthält Syphilis Antigen beschichtete Partikel und eine mit Syphilis beschichtete Membran.

## VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für die In-vitro-Diagnostik durch Fachkundige bestimmt. Nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.
- Nicht Essen, Trinken oder Rauchen beim Umgang mit Proben und Testkits.
- Den Teststreifen nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt ist.
- Alle Proben sind als potenziell gesundheitsgefährdend anzusehen und müssen wie infektiöses Untersuchungsmaterial behandelt werden. Bestehende Vorsichtsmaßnahmen beachten und die Standardverfahren zur richtigen Abfallbeseitigung der Proben befolgen.
- Während der Untersuchung der Proben entsprechende Schutzkleidung tragen (Laborkittel, Einweg-Handschuhe und Schutzbrille).
- Die benutzte Testkassette ist entsprechend der örtlichen Bestimmungen zu entsorgen.
- Feuchtigkeit und Temperatur können Ergebnisse negativ beeinträchtigen.

## LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Wie abgepackt im verschlossenen Beutel entweder bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) lagern. Die Testkassette und die Reagenzien sind bis zum auf dem verschlossenen Beutel aufgedruckten Haltbarkeitsdatum verwendbar. Die Testkassette sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Beutel bleiben. **NICHT EINFRIEREN.** Nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.

## PROBENGEWINNUNG UND VORBEREITUNG

- Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette kann mit Vollblut (aus der Armvene oder Fingerkuppe), Serum oder Plasma durchgeführt werden.
- Gewinnung von **Vollblut aus der Fingerkuppe:**
  - Die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder mit einem

alkoholgetränkten Tupfer reinigen. Abtrocknen.

- Die Hand in Richtung Fingerspitze des Mittel- oder Ringfingers durch Rubbeln massieren ohne die vorgesehene Einstichstelle zu berühren.
- Die Haut mit einer sterilen Lanzette punktieren. Den ersten Blutropfen wegwischen.
- Vorsichtig die Hand vom Handgelenk über die Handfläche bis zum Finger hin rubbeln, um die Bildung eines Blutropfens an der Einstichstelle zu bewirken.
- Probe des Vollblutes aus der Fingerkuppe mit Hilfe eines **Kapillarröhrchens auf die Testkassette geben:**
  - Mit dem Ende des Kapillarröhrchens das ausgetretene Blut berühren bis etwa 50 µl aufgesaugt sind. Luftblasen vermeiden.
  - Auf das obere Ende des Kapillarröhrchens ein Saugbällchen aufsetzen, das durch Zusammendrücken des Saugbällchens die Blutprobe auf die Probenöffnung (S) der Testkassette geben.
- Vollblutprobe aus der Fingerkuppe durch einen **hängenden Tropfen** auf die Testkassette geben:
  - Den Finger des Patienten so halten, dass der Blutropfen sich genau über der Probenöffnung (S) der Testkassette befindet.
  - Zwei hängende Tropfen Vollblut aus der Fingerkuppe in die Probenöffnung (S) der Testkassette geben oder den Finger des Patienten so führen, dass der hängende Tropfen die Probenöffnung (S) berührt. Nicht mit dem Finger die Probenöffnung (S) direkt berühren.
- Serum oder Plasma so bald wie möglich aus dem Blut abtrennen, um Hämolyse zu vermeiden. Nur klare, nicht-hämolytierte Proben verwenden.
- Der Test sollte sofort nach der Probengewinnung durchgeführt werden. Die Proben nicht längere Zeit bei Raumtemperatur aufbewahren. Serum- und Plasmaproben können bei 2-8°C bis zu 3 Tage aufbewahrt werden. Für eine längere Aufbewahrung Proben bei unter -20°C lagern. Durch Venenpunktur gesammeltes Vollblut kann bei 2-8°C bis zu 2 Tage vor der Testdurchführung aufbewahrt werden. Vollblut nicht einfrieren. Vollblut aus der Fingerkuppe muß sofort untersucht werden.

- Die Proben vor der Testdurchführung Raumtemperatur erreichen lassen. Eingefrorene Proben sollten vor der Testdurchführung vollständig aufgetaut sein und gemischt werden. Proben sollten nicht mehrfach aufgetaut und eingefroren werden

- Wenn die Proben verschickt werden sollen, sind diese gemäß den lokalen Vorschriften bzgl. des Transports von krankheitserregenden Agenzien zu verpacken.

## MATERIALIEN

### Mitgelieferte Materialien

- Testkassetten
- Puffer (nur für Vollblut)
- Einmal-Tropfpipetten
- Gebrauchsanweisung

### Zusätzlich erforderliche Materialien

- Probensammelbehälter
- Zentrifuge
- Heparinisierte Einmal-Kapillarröhrchen und Saugbällchen (nur für Vollblut aus der Fingerkuppe)
- Lanzetten (nur für Vollblut aus der Fingerkuppe)
- Kurzzeitmesser

## TESTDURCHFÜHRUNG

### Vor der Austestung Testkassette, Proben, Puffer, und/oder Kontrollen Raumtemperatur (15-30°C) erreichen lassen.

- Den Beutel vor dem Öffnen auf Raumtemperatur bringen. Testkassette aus dem verschlossenen Beutel entnehmen und baldmöglichst verwenden.
- Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche legen.

### Serum oder Plasma Proben:

Die Probenpipette senkrecht **halten** und **3 Tropfen Serum oder Plasma** (ungefähr 75 µl) in die Probenvertiefung der Testkassette geben und dann den Kurzzeitmesser starten.

### Vollblutproben (Vene):

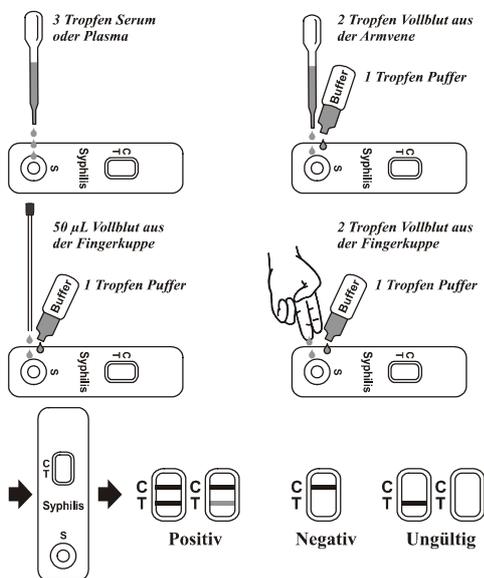
Die Probenpipette senkrecht **halten** und **2 Tropfen Vollblut** (ungefähr 50 µl) in die Probenvertiefung (S) der Testkassette geben, **dann 1 Tropfen Puffer** (ungefähr 40 µl) hinzufügen und den Kurzzeitmesser starten. Siehe Abbildung unten.

### Vollblutproben (Fingerkuppe):

Kapillarröhrchen benutzen: Kapillarröhrchen füllen und **ungefähr 50 µl Vollblut aus der Fingerkuppe in die Probenvertiefung** (S) der Testkassette geben, **dann 1 Tropfen Puffer** (ungefähr 40 µl) hinzufügen, den Kurzzeitmesser starten. Siehe Abbildung unten.

Hängende Tropfen benutzen: **Zwei hängende Tropfen Vollblut aus der Fingerkuppe** (ungefähr 50 µl) in die Probenöffnung (S) der Testkassette geben **dann 1 Tropfen Puffer** (ungefähr 40 µl) hinzufügen und den Kurzzeitmesser starten. Siehe Abbildung unten.

3. Warten bis zum Erscheinen der roten Linie(n). Das Ergebnis sollte **nach 10 Minuten abgelesen werden**. Ergebnis nicht nach mehr als 30 Minuten auswerten.



## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

### POSITIV:\*

**Zwei deutlich rote Linien erscheinen.** Eine Linie sollte sich im Kontrollbereich (C) und eine weitere Linie im Testbereich (T) befinden.

\***HINWEIS:** Die Intensität der roten Linie im Testbereich (T) kann, je nach der in der Probe vorliegenden TP Antikörper Konzentration variieren. Deshalb sollte jede schwache Rotfärbung im Testbereich (T) positiv bewertet werden.

### NEGATIV:

**Eine rote Linie wird im Kontroll-Linien Bereich (C) sichtbar.** Im Testbereich (T) ist keine rote oder rosafarbene Linie sichtbar.

### UNGÜLTIG:

**Es erscheint keine Kontroll-Linie.** Unzureichendes Probenvolumen oder inkorrekte Verfahrenstechniken sind die wahrscheinlichsten Gründe für das Ausbleiben der Kontroll-Linie. Verfahrensablauf überprüfen und den Test mit einer neuen Testkassette durchführen. Falls das Problem weiterbesteht, die Charge ab sofort nicht weiterverwenden und sich mit dem örtlichen Vertriebshändler in Verbindung setzen.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Eine im Kontrollbereich (C) erscheinende rote Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Testdurchführung. Kontrollstandards werden nicht mit dieser Testpackung geliefert, es wird empfohlen, dass positive und negative Kontrollen nach üblicher Laborpraxis getestet werden, um das Testverfahren und einwandfreie Testeigenschaften zu bestätigen.

## EINSCHRÄNKUNGEN

- Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette ist nur für die In-vitro-Diagnostik durch Fachpersonal. Der Test dient nur zum Nachweis von TP Antikörpern in Vollblut, Serum oder Plasma Proben. Es kann weder ein quantitativer Wert noch ein Anstieg der Konzentration des TP-Antigens bei diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette zeigt nur das Auftreten von TP-Antikörpern in der Probe und sollte nicht das einzige Kriterium bei der Diagnose einer TP-Infektion sein.
- Wie bei allen diagnostischen Tests müssen alle Ergebnisse, die dem Arzt zur Verfügung stehen, zusammen mit anderen klinischen Informationen ausgewertet werden.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiterhin bestehen, sind weitere Tests mit anderen klinischen Methoden angeraten. Ein negatives Ergebnis schließt zu keiner Zeit die Möglichkeit einer TP-Infektion aus.

## ERWARTETE WERTE

Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette wurde mit einem führenden kommerziell erhältlichen TPHA Syphilis Test verglichen und zeigt eine Gesamtgenauigkeit von 99,7% an.

## TESTEIGENSCHAFTEN

### Klinische Sensitivität, Spezifität und Richtigkeit

Die NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette hat Proben eines Panels nach Serokonversion korrekt identifiziert und wurde unter Verwendung klinischer Proben mit einem führenden kommerziell erhältlichen TPHA Syphilis Test verglichen. Das Ergebnis zeigt eine relative Sensitivität der NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette von 99,7% und eine relative Spezifität von 99,6% an.

### NADAL<sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette vs. TPHA

Methode	TPHA		Ergebnisse gesamt	
	Ergebnis	Positiv		Negativ
NADAL <sup>®</sup> Syphilis Test als Testkassette	Positiv	384	2	386
	Negativ	1	493	494
Ergebnisse gesamt		385	495	880

Relative Sensitivität: 99,7% (98,6-100,0%)\*

Relative Spezifität: 99,6% (98,6-100,0%)\*

Richtigkeit: 99,7% (99,0-99,9%)\*

95% Vertrauensintervall

### Genauigkeit

#### Intra-Assay

Die Testgenauigkeit wurde mit vier Proben (negativ, schwach positiv, mittel-positiv und stark positiv) 10-fach untersucht: Die negativen, schwach positiven, mittel-positiven und stark positiven Werte wurden >99% richtig ausgewiesen.

#### Inter-Assay

Die Testgenauigkeit zwischen den Testen wurde mit den vier gleichen Proben (negativ, schwach positiv, mittel-positiv und stark positiv) mit 10 unabhängigen Assays bestimmt. Drei verschiedene Chargen des NADAL<sup>®</sup> Syphilis Tests als Testkassette wurden über einen Zeitraum von 3 Tagen mit negativen, schwach-positiven, mittel-positiven und stark-positiven Proben untersucht. Diese Proben wurden zu >99% richtig ausgewiesen.

## LITERATUR

- Claire M. Fraser. Complete genome sequence of *Treponema Pallidum*, the syphilis spirochete, Science 1998; 281 July: 375-381.
- Center for Disease Control. Recommendations for diagnosing and treating syphilis in HIV-infected patients, MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. 1988; 37: 601
- Aral R. Marx. Crack, sex and STD, Sexually Transmitted Diseases, 1991; 18:92-101
- J.N. Wasserheit. Epidemiological Synergy: Interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases, Sexually Transmitted Diseases 1992; 19:61-77
- Johnson Phillip C. Testing for Syphilis, Dermatologic Clinic 1994; 12 Jan: 9-17.

### Symbole

	Gebrauchsanweisung beachten		Für <x> Bestimmung en		Bevollmächtigter
	Nur für In-vitro-Diagnostik		Verwendbar bis		Nicht zur Wiederverwendung
	Bei 2-30 °C lagern		Chargenbezeichnung		Bestellnummer