



Über den Test

[Einführung] Dengue-Viren werden über verschiedene Stechmückengattungen, darunter Aedes aegypti und Aedes albopictus, übertragen und sind in tropischen und subtropischen Gebieten weit verbreitet. Es existieren vier bekannte verschiedene Serotypen (Dengue-Virus 1, 2, 3 und 4). Bei Kindern verläuft die Infektion oftmals subklinisch oder verursacht eine selbstlimitierte fieberhafte Erkrankung. Wird der Patient jedoch ein zweites Mal mit einem anderen Serotyp infiziert, kann es mit größerer Wahrscheinlichkeit zu einem schwereren Krankheitsverlauf, dem Dengue-hämorrhagischen Fieber oder Dengue-Schock-Syndrom, kommen. Bei Dengue-Fieber handelt es sich um die sich am schnellsten ausbreitende, von Arthropoden übertragene Viruskrankheit, die zu Krankheits- und Todesfällen beim Menschen führt. Die herkömmliche serologische Diagnose einer akuten Infektion mit dem Dengue-Virus stützt sich auf den Nachweis eines mindestens vierfachen Anstiegs der Antikörper gegen das Dengue-Virus zwischen gepaarten Akut- und Rekonvaleszenzseren eines Patienten. Das zur Diagnose von Dengue-Fieber am häufigsten verwendete serologische Testverfahren ist der Hämagglutinationshemmungstest (HI-Test). Schnelle und zuverlässige Tests für primäre und sekundäre Infektionen mit dem Dengue-Virus sind für das Patientenmanagement unerlässlich. Eine Primärinfektion mit dem Dengue-Virus geht einher mit leichtem bis hohem Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Hautausschlag. Die Immunantwort beinhaltet IgM-Antikörper, die am 3. bis 5. Tag ab Ausbruch der Symptome produziert werden, und hält 30–60 Tage an. IgG-Antikörper treten am 14. Tag auf und bleiben lebenslang bestehen. Sekundärinfektionen führen oftmals zu hohem Fieber und in vielen Fällen zu hämorrhagischen Ereignissen und Kreislaufversagen. Bei Sekundärinfektionen steigen die IgG-Antikörper innerhalb von 1–2 Tagen nach Ausbruch der Symptome an und induzieren eine IgM-Antwort nach 20-tägiger Infektion.

[Verwendungszweck] Der SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB-Schnelltest ist ein immunchromatographischer Festphasen-Assay für den schnellen, qualitativen und differentiellen Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern gegen das Dengue-Virus in Humanserum, Plasma oder Vollblut. Dieser Test ist für die Verwendung durch medizinische Fachkräfte vorgesehen und dient als Hilfsmittel bei der Verdachtsdiagnose zwischen einer primären und sekundären Dengue-Infektion. Dieser Test liefert nur vorläufige Ergebnisse. Zur Bestätigung einer Infektion mit dem Dengue-Virus muss daher neben Virusisolation, Antigennachweis in fixiertem Gewebe, RT-PCR und serologischen Tests wie dem Hämagglutinationshemmungstest eine genauere alternative Diagnosemethode angewendet werden.

[Testprinzip] Der SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB-Schnelltest dient der gleichzeitigen Erkennung und Unterscheidung von IgG- und IgM-Antikörpern gegen das Dengue-Virus in Humanserum, Plasma oder Vollblut. Mit diesem Test können auch alle 4 Dengue-Serotypen mittels einer Mischung aus rekombinanten Hüllproteinen des Dengue-Virus erkannt werden. Die SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB-Testvorrichtung weist auf der Geräteoberfläche 3 vorbereitete Linien auf: „G“ (Testlinie für Dengue IgG), „M“ (Testlinie für Dengue IgM) und „C“ (Kontrolllinie). Alle drei Linien im Ergebnisfenster sind erst sichtbar, nachdem Proben aufgetragen wurden. Die Kontrolllinie dient zur Verfahrenskontrolle. Wenn der Test korrekt durchgeführt wird und die Testreagenzien der Kontrolllinie intakt sind, erscheint die Kontrolllinie immer. Violett gefärbte „G“- und „M“-Linien sind im Ergebnisfenster sichtbar, wenn die Probe genügend IgG- und/oder IgM-Antikörper gegen das Dengue-Virus enthält. Wenn keine IgG- und/oder IgM-Antikörper gegen das Dengue-Virus in der Probe vorliegen, kommt es zu keiner Färbung in „G“ und/oder „M“. Wenn eine Probe in die Probenmulde gegeben wird, reagieren die in der Probe befindlichen IgG- und IgM-Antikörper gegen das Dengue-Virus mit rekombinanten Hüllproteinen des Dengue-Virus – Kolloidal-Goldkonjugate – und bilden einen Antikörper-Antigen-Komplex. Während dieser Komplex durch Kapillarkräfte den Teststreifen entlang wandert, wird er vom relevanten anti-Human IgG und/oder anti-Human IgM gebunden, das in zwei Testlinien auf der Testvorrichtung immobilisiert wurde, und erzeugt eine gefärbte Linie.

Im Lieferumfang enthaltene Materialien und aktive Bestandteile der Hauptkomponenten

Das SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB-Testset enthält die folgenden Komponenten für die Durchführung des Assays:

- SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB-Testvorrichtung, einzeln in einem Folienbeutel verpackt, mit einem Trockenmittel
- 25 einzeln in Folien verpackte Tests mit Trocknungsmittel
- Testverdünner (1 x 5ml/Fläschchen)
- 25 Kapillarpipette (10µl)
- 1 Gebrauchsanleitung
- Aktive Bestandteile der Hauptkomponente
- 1 Teststreifen enthält: Goldkonjugate : Rekombinantes Hüllprotein des Dengue-Virus – Goldkolloid (1 ± 0,2µg), Testlinie „G“: monoklonales Maus-anti-Human IgG (5 ± 1µg), Testlinie „M“: monoklonales Maus-anti-Human IgM (5 ± 1µg), Kontrolllinie: Kaninchen-anti-Dengue IgG (2,5 ± 0,5µg)
- Testverdünner: 100 mM Phosphatpuffer (5ml), Natriumazid (0,01% w/v)

Lagerung und Stabilität des Kits

1. Das Testkit sollte bei 1 bis 30 °C aufbewahrt werden. Kit oder Komponenten nicht einfrieren.
2. Die Testvorrichtung ist sowohl gegenüber Feuchtigkeit als auch gegenüber Wärme empfindlich.
3. Feuchtigkeitsanzeige auf dem Trocknungsmittel auf eine Farbveränderung des Feuchtigkeitsindikators prüfen und Beutel verwerfen, wenn die Farbe Sättigung anzeigt (gelb » grün).
4. Die Testvorrichtung erst unmittelbar vor Gebrauch aus dem verschweißten Folienbeutel nehmen. Der Test ist unverzüglich nach dem Herausnehmen der Testvorrichtung aus dem Folienbeutel durchzuführen.
5. Das Testkit nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum des Kits ist auf der Außenverpackung angegeben.
6. Testkit nicht verwenden, wenn die Folienverpackung beschädigt oder der Verschluss nicht intakt ist.
7. Die Komponenten (Testvorrichtung und Testverdünner) in diesem Testset wurden als Standardchargeneinheit auf Qualitätsanforderungen getestet. Komponenten aus verschiedenen Chargennummern nicht zusammen verwenden.

Warnhinweise

1. Nur für die professionelle *in-vitro*-Diagnostik. Testvorrichtung nicht wiederverwenden.
2. Zur Erreichung genauer Ergebnisse muss die Gebrauchsanleitung strikt befolgt werden. Jede Person, die mit diesem Produkt einen Test durchführt, muss in dessen Anwendung geschult und mit Laborverfahren vertraut sein.
3. Beim Umgang mit Proben darf nicht gegessen oder geraucht werden.
4. Alle Proben müssen als potenziell infektiöses Material gehandhabt werden.
5. Beim Umgang mit Proben Schutzhandschuhe tragen und im Anschluss gründlich die Hände waschen.
6. Spritzer und Aerosolbildung vermeiden.
7. Verschüttetes gründlich mit einem geeigneten Desinfektionsmittel reinigen.
8. Sämtliche Proben, Reaktionskits und möglicherweise kontaminierte Materialien in einem Behälter für biologisch gefährlichen Abfall entsorgen und wie infektiöses Abfall behandeln.
9. Unterschiedliche Proben nicht mischen oder austauschen.
10. Das Test-Verdünnungsmittel enthält Natriumazid in geringer Konzentration als Konservierungsmittel. Natriumazid ist toxisch und sollte mit Vorsicht gehandhabt werden, um Verschlucken und Hautkontakt zu vermeiden.

Probengewinnung, Handhabung und Vorsichtsmaßnahmen

1. **Vollblut**
[Blutentnahme mittels Venenpunktion]
Vollblut mittels Venenpunktion entnehmen und in einem Probenröhrchen (das Antikoagulanzen enthält, wie Heparin, EDTA und Natriumcitrat) sammeln.
• Wenn die Blutproben nicht sofort analysiert werden, sollten sie bei 2–8°C gelagert oder tiefgekühlt werden.
• Wenn sie bei 2–8°C gelagert werden, sollten die Blutproben innerhalb von 3 Tagen verwendet werden.
• Werden die Blutproben nach mehr als 3 Tagen verwendet, kann es zu unspezifischen Reaktionen kommen.
[Blutentnahme mittels einer Lanzette]
• Den Bereich, der mit der Lanzette punktiert werden soll, mit einem Alkoholtupfer reinigen.
• Fingerbeere zusammendrücken und mit der mitgelieferten, sterilen Lanzette punktieren.
• Die mitgelieferte 10-µl-Kapillarpipette in den Blutropfen tauchen und bis zur schwarzen Linie Blut in die Kapillarpipette aufnehmen.
2. **Serum oder Plasma**
[Serum] Vollblut mittels Venenpunktion entnehmen und in einem Probenröhrchen (das KEINE Antikoagulanzen wie Heparin, EDTA und Natriumcitrat enthält) sammeln. Blut 30 Minuten lang stehen lassen, damit es gerinnt, und anschließend zentrifugieren, um eine Serumprobe aus dem Überstand zu gewinnen.
[Plasma] Vollblut mittels Venenpunktion entnehmen und in einem Probenröhrchen (das Antikoagulanzen wie Heparin, EDTA und Natriumcitrat enthält) sammeln. Das Blut dann zentrifugieren, um eine Plasmaprobe zu gewinnen.
• Wenn die Serum- oder Plasmaproben nicht sofort analysiert werden, sollten sie bei 2–8°C gelagert werden. Die Proben tiefkühlen (-20°C), wenn sie länger als 2 Wochen gelagert werden sollen. Die Proben müssen vor ihrer Verwendung Raumtemperatur erreicht haben.
• Serum- oder Plasmaproben, die Präzipitate enthalten, können unstimulierte Testergebnisse hervorrufen. Solche Proben müssen vor dem Test gereinigt werden.
3. **Vorsicht**
• Antikoagulanzen wie Heparin, EDTA und Citrat haben keinen Einfluss auf das Testergebnis.
• Für jede Probe separate Einweg-Kapillarpipetten oder Pipettenspitzen verwenden, um eine Kreuzkontamination mit den Proben zu vermeiden, die zu fehlerhaften Ergebnissen führen könnte.

Durchführung des Tests (siehe Abbildung)

1. Alle Komponenten des Testsets und Proben müssen vor Beginn des Tests Raumtemperatur annehmen (15–30°C).
2. Testgerät aus dem Folienbeutel nehmen und auf eine ebene und trockene Arbeitsfläche legen.
3. **[Using a capillary pipette]** Bis zur schwarzen Linie aufgenommene 10-µl-Serum-, Plasma- oder Vollblutprobe mit einer 10-µl-Kapillarpipette in die viereckige Probenmulde (S) geben.
ODER,
[Mit einer Mikropipette] 10µl Serum-, Plasma- oder Vollblutprobe in die viereckige Probenmulde (S) geben.

4. Tropfen Testverdünner (ca. 90–120µl) in die runde Testverdünnermulde geben.
5. Testergebnisse innerhalb von 15–20 Minuten interpretieren.
Vorsicht: Die Testergebnisse nicht nach Ablauf von 20 Minuten ablesen. Zu spät abgelesene Ergebnisse können falsch sein.

Testdurchführung (siehe Abbildung)

1. **Negativ**
Die Kontrolllinie (C) ist nur auf der Testvorrichtung sichtbar. Es wurden keine IgG- und IgM-Antikörper festgestellt. Test nach 3–5 Tagen wiederholen, wenn eine Dengue-Infektion vermutet wird.
2. **IgM positiv**
Die Kontrolllinie (C) und die IgM-Linie (M) sind auf der Testvorrichtung sichtbar. Die Probe ist positiv für IgM-Antikörper gegen das Dengue-Virus. Dies weist auf eine primäre Dengue-Infektion hin.
3. **IgG positiv**
Die Kontrolllinie (C) und die IgG-Linie (G) sind auf der Testvorrichtung sichtbar. Die Probe ist positiv für IgG-Antikörper. Dies weist auf eine sekundäre oder frühere Dengue-Infektion hin.
4. **IgG und IgM positiv**
Die Kontrolllinie (C), die IgM-Linie (M) und die IgG-Linie (G) sind auf der Testvorrichtung sichtbar. Die Probe ist positiv für IgM- und IgG-Antikörper. Dies weist auf eine primäre Dengue-Infektion im Spätstadium oder auf eine sekundäre Dengue-Infektion im Frühstadium hin.
5. **Ungültig**
Die Kontrolllinie wird nicht angezeigt. Wenn die Kontrolllinie nicht angezeigt wird, sind ein unzureichendes Probenvolumen oder falsche Verfahrenstechniken die wahrscheinlichsten Gründe hierfür. Den Test mit einer neuen Testvorrichtung wiederholen.

Verfahrensbeschränkungen

1. Mit diesem Test wird das Vorhandensein von Antikörpern gegen das Dengue-Virus in der Probe nachgewiesen. Er darf nicht als alleiniges Kriterium für die Diagnose einer Infektion mit dem Dengue-Virus eingesetzt werden.
2. In einem frühen Stadium und bei einigen Sekundärinfektionen können die nachweisbaren IgM-Antikörperkonzentrationen gering sein. Manche Patienten produzieren unter Umständen innerhalb der ersten sieben bis zehn Tage nach der Infektion keine nachweisbaren Antikörperkonzentrationen. Wenn die klinischen Symptome anhalten, sollten die Patienten nach 3–4 Tagen mit der ersten Probe erneut getestet werden.
3. Häufig kommt es zu einer serologischen Kreuzreaktivität innerhalb der Gruppe der Flavi-Viren (Dengue-Virus, St.-Louis-Enzephalitis-Virus, Japanische Enzephalitis, West-Nile-Virus und Gelbfieber-Virus).
4. Wie bei allen Diagnostiktests müssen die Testergebnisse vor dem Hintergrund weiterer klinischer Informationen, die dem Arzt verfügbar sind, berücksichtigt werden.
5. Wenn das Testergebnis negativ ist und die klinischen Symptome anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Nachuntersuchungstests mit anderen klinischen Verfahren durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt ein Frühstadium der Infektion mit dem Dengue-Virus nicht komplett aus.
6. Das Testverfahren, die Vorsichtsmaßnahmen und die Interpretation der Ergebnisse dieses Tests müssen beim Test strikt eingehalten werden.

Interne Qualitätskontrolle

Die Oberfläche des SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB-Tests weist die Buchstaben „G“, „M“ und „C“ zur Kennzeichnung der nebeneinanderliegenden Positionen von Testlinie und Kontrolllinie im Ergebnisfenster auf. Vor dem Auftragen der Probe sind diese Linien nicht sichtbar. Die Kontrolllinie dient zur Verfahrenskontrolle. Eine sichtbare Kontrolllinie bestätigt, dass der Verdünner erfolgreich aufgetragen wurde und die aktiven Bestandteile auf dem Streifen funktionstüchtig sind. Das Erscheinen der Kontrolllinie ist jedoch keine Garantie dafür, dass die Probe richtig aufgetragen wurde; sie ist keine positive Probenkontrolle.

Erwartungswert

Eine primäre Dengue-Infektion ist dadurch gekennzeichnet, dass 3–5 Tage nach Ausbruch der Infektion nachweisbares IgM vorhanden ist. Eine sekundäre Dengue-Infektion ist durch eine erhöhte IgG-Konzentration 1–2 Tage nach Ausbruch der Infektion gekennzeichnet. In den meisten Fällen geht dies mit einer Erhöhung der IgM-Konzentration einher.

Leistungsdaten

1. **Sensitivität und Spezifität von Dengue IgG/IgM**
Eine Gesamtzahl von 340 Serumproben, gesammelt von den Philippinen, wurden mit dem SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB in Korea getestet. Ein Vergleich der Ergebnisse des SD Dengue IgG/IgM WB Tests und des ELISA-Tests zeigte, dass der SD Dengue IgG/IgM WB Test eine gute Korrelation mit dem ELISA-Test aufwies.

	SD Dengue IgG/IgM WB		Gesamt	95% CI
	Positiv	Negativ		
Referenztest : ELISA-Test	113	7	120	88.5–97.2%
	8	212	220	93–98.2%

*Sensitivität = 113/120 x 100 = 94.2% *Spezifität = 212/220 x 100 = 96.4%

2. **Die Vergleichsergebnisse zur Sensitivität der Dengue IgG- und IgM-Probe**

Verwendete Technik	Zahl der positiven Proben	Nur IgM-positiv	Nur IgG-positiv	Sowohl IgG- als auch IgM-positiv	Insgesamt IgM-positiv	Insgesamt IgG-positiv	Negativ
Handelsüblicher ELISA	120	32	40	48	80	88	220
SD Dengue IgG/IgM WB	113	30	37	46	76	83	212

3. **Die Sensitivität des SD Dengue IgG/IgM WB stand mit den klinischen Symptomen in Zusammenhang**

	Tage nach Symptompäsentation	Zahl der Proben	Zahl der positiven Proben (%)		
			IgG-Antikörper	IgM-Antikörper	Gesamt-Antikörper(*1)
1.	1~7	52	9(17.3)	21(40.4)	23(44.2)
	8~14	30	26(86.7)	30(100)	30(100)
	15~21	36	35(97.2)	36(100)	36(100)
2.	1~7	36	24(66.7)	8(22.2)	24(66.7)
	8~14	34	34(100)	18(53)	34(100)
	15~21	42	42(100)	24(57.2)	42(100)

*1: Dengue IgG und/oder IgM

1. Die Reproduzierbarkeit von SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB wurde durch Studien (innerhalb der Analyseserie, zwischen Analyseserien und von Charge zu Charge) mittels Referenzpanels nachgewiesen. Alle Werte entsprachen den Akzeptanzkriterien des Referenzpanels.
2. Um die Beeinträchtigung des SD BIOLINE Dengue IgG/IgM WB-Testkits durch bekannte, relevante interferierende Proben zu prüfen, wurden die hämolytischen Proben, die Rheumafaktor enthaltenden Proben sowie die lipämischen und ikterischen Proben untersucht. Bei diesen Untersuchungen zeigten diese Proben keine Interferenz mit diesem Testkit.
3. Analytische Sensitivität : die Nachweisgrenze; die kleinste Menge des Zielmarkers, der genau nachgewiesen werden kann; war gleichwertig oder besser als ein führender, handelsüblicher Schnelltest zum Nachweis von dengue Antikörper.

Literaturangaben und empfohlene Literatur

1. Dengue haemorrhagic fever : Diagnosis, treatment, prevention and control. WHO 2nd Edition 1997.
2. Songee L. ranch and Paul N. Levett. Evaluation of four methods for detection of immunoglobulin M antibodies to dengue virus. Clin. Diagn. Lab. Immunol. Vol 6(4) p 555- 557, 1999.
3. Jan Groen et al. Evaluation of six immunoassays for detection of dengue-virus specific immunoglobulin M and G Antibodies. Clin. Diagn. Lab. Immunol. Vol 7(6) p 867-871, 2000.

Date Issued : 2014. 11
11FK20-01A-De-0

Haftungsausschluss:

Es wurden jegliche Vorkehrungen getroffen, um die diagnostische Leistung und Genauigkeit dieses Produkt zu gewährleisten. Das Produkt wird jedoch außerhalb der Kontrolle des Herstellers und des Vertriebshändlers verwendet und die Ergebnisse können dementsprechend auch durch Umgebungsbedingungen und/oder falsche Benutzung beeinträchtigt werden. Wenn bei einer Person eine Erkrankung mit diesem Test diagnostiziert wird, sollte diese einen Arzt aufsuchen, um das Ergebnis mit weiteren Tests zu bestätigen.

Warnung:

Die Hersteller und Vertriebshändler dieses Produkts können bei Verwendung des Produkts nicht für Verluste, Haftungsansprüche, Forderungen, Kosten oder Schäden, die sich direkt, indirekt oder als Folge bzw. im Zusammenhang mit einer falschen Diagnose ergeben, unabhängig davon, ob diese positiv oder negativ ausfällt, haftbar gemacht werden.

© 2014 Alere. All rights reserved.
SD is a family of the Alere group of companies.

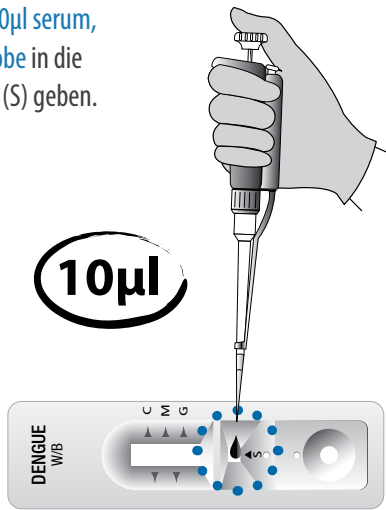
Manufactured by
SD STANDARD DIAGNOSTICS, INC.
65, Borahagal-ro, Giheung-gu, Yongin-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
Tel : 82-31-899-2800 Fax : 82-31-899-2840
http://www.standardia.com sales@standardia.com

Authorized Representative
MT Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80 D-66386 St. Ingbert Germany
Phone : +49 6894 581020, Fax : +49 6894 581021

Alere **SD** BIO LINE **Dengue IgG/IgM WB**

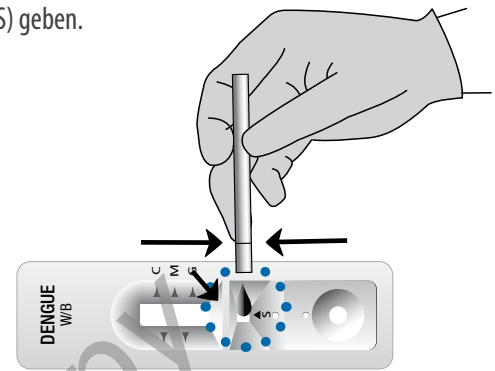
Testdurchführung

1 Mit einer Mikropipette 10µl serum, Plasma- oder Vollblutprobe in die viereckige Probenmulde (S) geben.

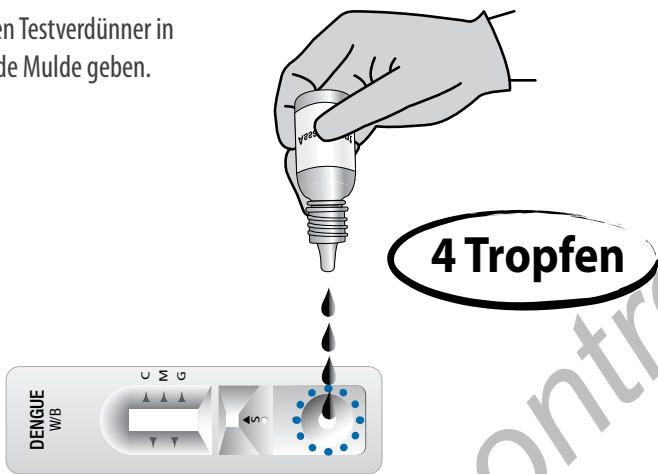


or

Mit der beiliegenden Kapillarpipette 10 µl Serum-, Plasma- oder Vollblutprobe in die Probenmulde (S) geben.

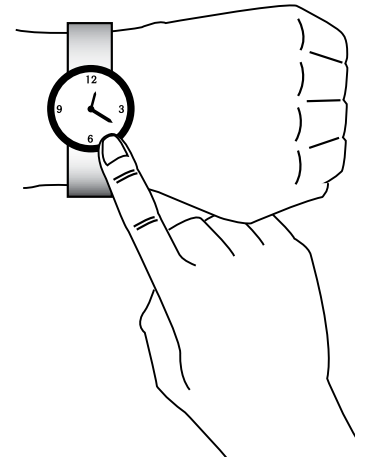


2 4 Tropfen Testverdünner in die runde Mulde geben.



3 Testergebnisse innerhalb von 15–20 Minuten interpretieren.

15-20 Min



Die Testergebnisse nicht später als nach 20 Minuten ablesen.
Zu spät abgelesene Ergebnisse können falsch sein.

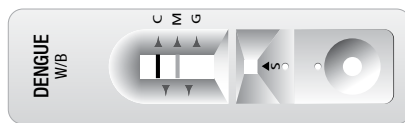
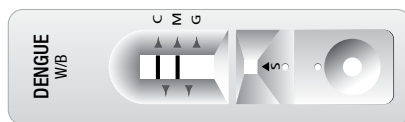
Erläuterung

Positiv

IgM Positiv

[Primäre Dengue-Infektion]

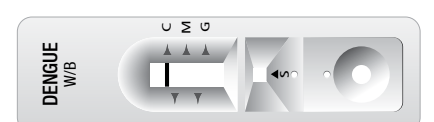
- Zwei rosa gefärbte Linien („C“ und „M“) im Ergebnisfenster.
- Ergebnis ist auch bei schwacher „M“-Linie positiv.



Negativ

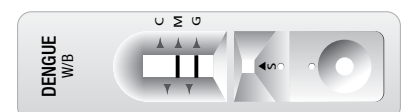
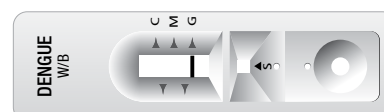
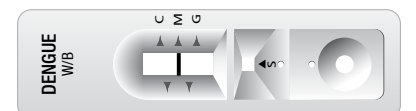
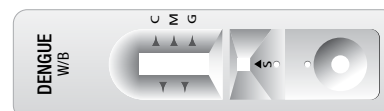
[Keine Dengue-Infektion]

Eine rosa gefärbte „C“-Linie im Ergebnisfenster rechts.



Ungültig

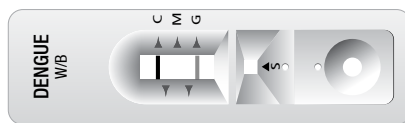
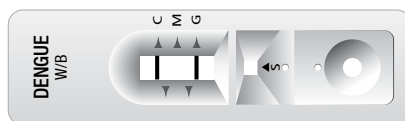
- Keine Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster.
- In diesem Fall sollten die Proben erneut getestet werden.



IgG Positiv

[Sekundäre oder frühere Dengue-Infektion]

- Zwei rosa gefärbte Linien („C“ und „G“) im Ergebnisfenster.
- Ergebnis ist auch bei schwacher „G“-Linie positiv.



IgG und IgM positiv

[Primäre Dengue-Infektion im Spätstadium oder sekundäre Dengue-Infektion im Frühstadium]

- Drei rosa gefärbte Linien („C“, „M“ und „G“) im Ergebnisfenster.

