



# ASSURE HEV IgM RAPID TEST Gebrauchsanweisung



REVISIONSDATUM: 2016-07 **Hinweis: Änderungen hervorgehoben**  
MDH0011-GER-4

**REF** 43160-020 (Kit mit 20 Tests)

## VERWENDUNGSZWECK

Der **MP Diagnostics ASSURE HEV IgM Rapid Test** ist ein immun-chromatographischer Test. Er wurde entwickelt zur schnellen Bestimmung von IgM-Antikörpern gegen das Hepatitis E-Virus (HEV) in humanem Serum, Plasma oder Vollblut. Es handelt sich hierbei um einen klinisch-diagnostischen Test zur Diagnose einer Infektion mit Hepatitis E.

## EINFÜHRUNG

Hepatitis E ist eine fäkal-oral übertragene Non-A Non-B Hepatitis (ET-NANB), bei deren Krankheitserreger es sich um ein einzelsträngiges RNA-Virus ohne Hülle handelt, das als Hepatitis E Virus (HEV) bezeichnet wird (1-3). Im Allgemeinen zeigt die Erkrankung einen gutartigen Verlauf, die Mortalitätsrate in der allgemeinen erwachsenen Bevölkerung liegt bei 1-3%. Besonders schwere Verlaufsformen mit einer Letalität von bis zu 20% werden vor allem bei Schwangeren im dritten Trimenon beobachtet (4).

Es gibt mehr und mehr Hinweise, die vermuten lassen, dass diese Form der Hepatitis nicht nur in den Entwicklungsländern in Zentral- und Süd-Ost-Asien, Nord- und West-Afrika, im Nahen Osten und Mexiko auftritt, sondern auch in industrialisierten Nationen wie den USA, Japan und Europa. Folglich ist die Erkrankung möglicherweise verbreiteter als ursprünglich angenommen (5-6).

Bisher war der Nachweis einer HEV-Infektion nur mit Testmethoden möglich, die in entsprechend ausgestatteten Laboratorien von geschultem Personal durchgeführt werden mussten. Ein einfacher Schnelltest zum frühen patientennahen Infektionsnachweis stand nicht zur Verfügung. Mit dem **MP Diagnostics ASSURE HEV IgM Rapid Test** wurde nun ein Test entwickelt, der einen schnellen und einfachen Nachweis ohne aufwendige Laboreinrichtungen ermöglicht. Der neue Test basiert auf dem Prinzip der Gegenstrom-Immunchromatographie (7) unter Verwendung immobilisierter anti-human IgM-Antikörper von der Maus zur Bindung der IgM-Antikörper in der Probe. Die Anwesenheit spezifischer IgM-Antikörper gegen HEV wird dann nachgewiesen mit Hilfe einer Mischung aus gold-markierten monoklonalen anti-HEV-Antikörpern (8) und Kolloidalem Gold-markiertem rekombinanten Protein (9-10).

## BESCHREIBUNG DER VERWENDETEN SYMBOLE

Unten stehend finden Sie die auf den Verpackungen der Diagnostika von MP Biomedicals verwendeten Symbole. Einige der allgemeinen Symbole sind in der europäischen und internationalen Norm EN ISO 15223: 2012 näher erklärt.

	Verwendbar bis	<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> Diagnostikum
	Chargenbezeichnung	<b>REF</b>	Bestellnummer
	Temperaturbegrenzung		Achtung, Begleitedokumente Beachten
	Hersteller	<b>EC REP</b>	Bevollmächtigter in der Europäischen Union
	Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen		Gebrauchsanweisung beachten
	Nicht zur Wiederverwendung		

## CHEMISCHE UND BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DES VERFAHRENS

Der **MP Diagnostics ASSURE HEV IgM Rapid Test** ist ein immunchromatographischer IgM-capture-Test, bei dem zunächst alle in der Probe vorkommenden IgM-Antikörper von immobilisierten anti-human IgM-Antikörpern auf der Membran gebunden werden. Die Anwesenheit von spezifischen IgM-Antikörpern gegen HEV wird dann differenziert mit Hilfe eines Immunkomplexes nachgewiesen, der aus mit kolloidalem Gold markierten Anti-HEV Antikörpern und dem HEV-Antigen besteht. Am Ende der Testdurchführung werden die spezifischen IgM-Antikörper in Form einer pink bis violett gefärbten Bande sichtbar. Um die sichere Funktion der Reagenzien zu gewährleisten, werden als Kontrolle auf der Membran IgG-Antikörper aus Kaninchen gebunden, die dann im Assay von gold-markierten anti-Kaninchen-IgG-Antikörpern detektiert werden.

## PACKUNGSIHALT

<b>DEVICE</b>	MP Diagnostics <b>ASSURE HEV IgM Rapid Test</b> Testkarte, mit Trockenmittel einzeln verpackt. Lagerung bei 2°C - 28°C	20 Karten
<b>BUFFER</b>	Laufpuffer – enthält 0,02 % Thimerosal und 0,01 % Triton-X 100 Lagerung bei 2°C – 28°C	1 Flasche (5 mL)
<b>APPLICATOR</b>	Plastikpipetten zum Pipettieren der Proben mit Markierungen für 25 µL and 35 µL	20 Stück
	Gebrauchsanweisung	1 Kopie

## GESUNDHEITS- UND SICHERHEITSMITTELSINFORMATIONEN

- Im Falle eines Unfalls oder Augenkontakts sofort gründlich mit Wasser spülen und ärztliche Hilfe aufsuchen.
- Sollte kontaminiertes Material verschluckt oder mit offenen Wunden oder anderen Hautverletzungen in Berührung gekommen sein, ist unverzüglich ein Arzt aufzusuchen.
- Serum-, Plasma- oder Blutspritzer sind sofort mit 1% Natriumhypochloritlösung wegzuwischen.
- Benutztes und kontaminiertes Material ist vor der Entsorgung als Gefahrenabfall bei 121°C und 15 psi 30 Minuten lang zu autoklavieren oder in 5% Natriumhypochloritlösung 30-60 Minuten lang zu dekontaminieren.

Gemäß EU-Verordnung 1272/2008 (CLP) sind gefährliche Komponenten wie folgt eingestuft und gekennzeichnet:

<b>Komponente:</b>	<b>CHASE BUFFER</b>
<b>Signalwort:</b>	<b>Warnung</b>
<b>Piktogramm:</b>	
<b>Gefahrenhinweise:</b>	H319 Verursacht schwere Augenreizung.
<b>Sicherheitshinweise:</b>	P264 Nach Gebrauch Hände gründlich waschen. P280 Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/ Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
<b>Ergänzende Hinweise:</b>	EUH210 Sicherheitsdatenblatt ist auf Anfrage erhältlich
<b>Enthält:</b>	1% Triton X-100

### Vorsichtsmaßnahmen:

- Der Test ist ausschließlich zur *in vitro* Diagnostik bestimmt.
- Der Test ist nur für professionelle Zwecke zu verwenden.
- Beachten Sie die Produktetiketten bezüglich potentiell gesundheitsgefährdender Komponenten.
- Es müssen Schutzhandschuhe getragen werden.
- Eine optimale Testdurchführung ist nur dann gewährleistet, wenn sich strikt an die hier beschriebene Anleitung gehalten wird. Abweichungen können zu falschen Testergebnissen führen.
- Mischen Sie keine Reagenzien verschiedener Kit-Chargen.
- Verwenden Sie keine Reagenzien nach dem auf dem Kit angegebenen Verfallsdatum.
- Die mitgelieferten Reagenzien stellen bei Einhaltung der Gebrauchsanweisung kein Gesundheitsrisiko dar.
- Reagenzien und Proben sind vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur zu bringen (25°C ± 3°C).

## LAGERUNG

- Der komplette Testkit ist bei 2°-28°C zu lagern. Die Testkarten müssen bis zur Verwendung verschlossen bleiben.

## BENÖTIGTES, NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL

- Lanzetten
- Alkoholtupfer

## SICHERHEITSVORKEHRUNGEN

- Benutztes und kontaminiertes Material ist vor der Entsorgung als Gefahrenabfall bei 121°C, 15 psi 30 Minuten lang zu autoklavieren oder in 5% Natriumhypochloritlösung 30-60 Minuten lang zu dekontaminieren.
- Serum-, Plasma- oder Blutspritzer sind sofort mit 1% Natriumhypochloritlösung wegzuwischen.

## PROBENGEWINNUNG

Vollblut wird in Röhrchen mit einem Antikoagulans gesammelt und entweder, wie in der Testdurchführung beschrieben, sofort verwendet oder für nicht mehr als 48 Stunden bei 2°-8°C aufbewahrt.

Serum- und Plasmaproben werden bei 2°-8°C gelagert, wenn der Test innerhalb von 7 Tagen nach Probengewinnung durchgeführt wird. Bei längerer Lagerung sind die Proben bei mindestens -20°C einzufrieren. Die Proben sollten klar und hämolysefrei sein. Lipämische, ikterische oder mit Partikeln kontaminierte Seren sollten vor dem Test gefiltert (0,45 µm) oder zentrifugiert werden.

Die Proben können inaktiviert werden, jedoch ist dies nicht notwendig, um optimale Testergebnisse zu erhalten.

Die Inaktivierung wird folgendermaßen durchgeführt:

- Verschlusskappe des Probenbehälters lösen.
- Probe für 30 Minuten in einem Wasserbad bei 56°C zur Inaktivierung erhitzen.
- Probe abkühlen lassen, bevor die Kappe wieder verschlossen wird.
- Probe kann bis zur Analyse gefroren gelagert werden.

Es wird empfohlen, Proben nicht mehrfach einzufrieren und aufzutauen.

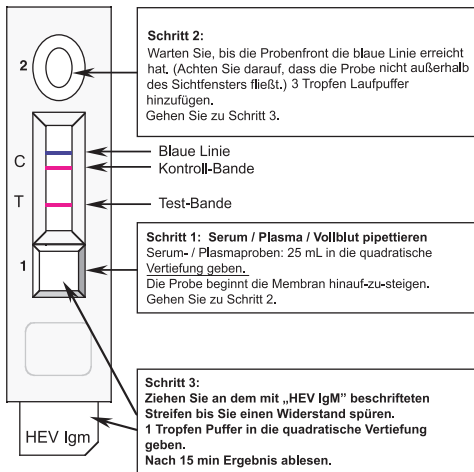
## TESTDURCHFÜHRUNG

**WICHTIG : Nur das genaue Einhalten der Testvorschrift gewährleistet optimale Testergebnisse. Abweichungen jeglicher Art können zu falschen Ergebnissen führen.**

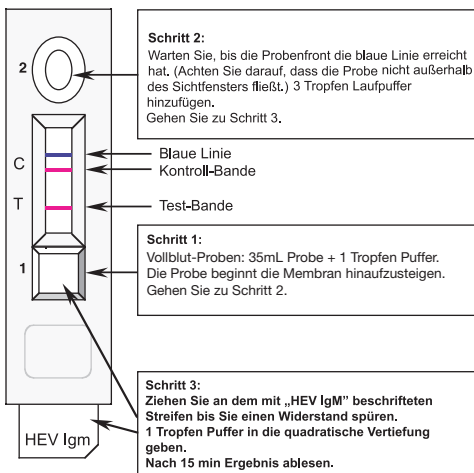
**Beachte:** Die Reagenzien müssen vor Testdurchführung auf Raumtemperatur gebracht werden. Sollten im Laufpuffer Präzipitate auftreten, ist die Flasche kräftig zu schütteln und dann weiter zu erwärmen. Dieser Arbeitsschritt entfällt, wenn der Kit bei 18°C - 28°C gelagert wurde.

- Die Testeinheit beschriften.
- Die Anwendung laut Prozedur wie unten im Diagramm beschrieben durchführen.
- Vor der Blutabnahme die Fingerspitze mit Alkohol betupfen, trocknen lassen und mit der Nadel einstechen (üben Sie vor der Blutabnahme leichten Druck auf den Fingerballen).
- Den Finger mit dem Einstich nach oben richten und 35 µl der Blutprobe entnehmen
- Geben Sie die gesamte Blutprobe in den Probenauftrag (quadratische Vertiefung).

**Diagram 1: Graphische Darstellung für Serum und Plasma**



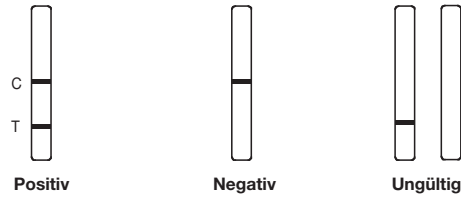
**Diagram 2: Graphische Darstellung für Gesamtblut**



**QUALITÄTSKONTROLLE**

- Das Mitführen einer positiven und negativen Kontrolle (nicht im Kit enthalten) ist optional.
- Die Kontroll-Bande enthält blaue Farbe. Sie ist als einzige vor Beginn der Testdurchführung sichtbar. Diese Linie verschwindet am Ende der Test-durch-führung.
- Wird die Kontrollbande an Position C nicht sichtbar, ist der Test ungültig. Positive Proben haben zusätzlich eine farbige Bande bei Position T.

**INTERPRETATION DER ERGEBNISSE**



- Das Auftreten farbiger Banden an den mit "C" oder "T" markierten Positionen ist wie folgt zu interpretieren:
- HEV IgM-Antikörper positiv:** Farbige Banden erscheinen bei der Markierung für die Test-Bande (T) und für die Kontrollbande (C). Schon die geringste Anfärbung weist auf ein positives Ergebnis hin.
  - HEV IgM-Antikörper negativ:** Nur die Kontrollbande (C) ist sichtbar.
  - Ungültig:** Es fehlt die Kontrollbande. In diesem Fall ist der Test mit einer neuen Testkarte zu wiederholen.

**GRENZEN DES VERFAHRENS**

Eine optimale Testdurchführung erfordert das genaue Einhalten der Gebrauchsanweisung. Abweichungen können zu falschen Ergebnissen führen.  
Ein negatives Ergebnis schließt die Möglichkeit eines Kontakts mit HEV oder eine HEV-Infektion nicht aus.

**TESTCHARAKTERISTIKA**

**Spezifität und Sensitivität**

Die Testeigenschaften des ASSURE HEV IgM Rapid Test wurden mit über 582 Blutproben ermittelt, davon wurden 277 hepatitis E, positive sera und 305 serum Proben von gesunden Testpersonen getestet. Sensitivität und Spezifität des ASSURE HEV IgM Rapid Tests wurden jeweils 100% (277/277) und 95.41% (291/305) festgestellt. (Tabelle 1).

**Tabelle 1: Datenzusammenfassung**

Serumgruppe und Patientenstatus	Positiv getestete Proben und Performance %
Seren von Patienten mit Hepatitis E <b>Gesamt Sensitivität</b>	277/277 <b>100.00%</b> (95% CI: 98.68 to 100.00)
Gesunde Testpersonen <b>Gesamt Sensitivität</b>	291/305 <b>95.41%</b> (95% CI: 92.42 to 97.47)
<b>Positiver Prädiktiver Gesamtwert</b>	<b>95.19% (95% CI: 92.06 to 97.35)</b>
<b>Negativer Prädiktiver Gesamtwert</b>	<b>100.00%</b> (95% CI: 98.74 to 100.00)

**LITERATUR**

- Reyes, G. R., M. A. Purdy, J. P. Kim, K. C. Luk, L.M. Young, K. E. Fry, and D. W. Bradley.** 1990. Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis. *Science*. **274**: 1335-1339.
- Tam, A. W., M. M. Smith, M. E. Guerra, C. C. Huang, D. W. Bradley, K. E. Fry, and G. R. Reyes.** 1991. Hepatitis E virus (HEV): molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome. *Virology*. **185**:120-131.
- Huang, C. C., D. Nguyen, J. Fernandez, K. Y. Yun, K. E. Fry, D. W. Bradley, A. W. Tam, and G. R. Reyes.** 1992. Molecular cloning and sequencing of the Mexico isolate of hepatitis E virus (HEV). *Virology*. **191**: 550-558.
- Hussani, S. H., S. J. Skidmore, P. Richardson, L. M. Sherratt, B. T. Cooper, and J. G. O'Grady.** 1997. Severe hepatitis E infection during pregnancy. *J. Viral Hepat.* **4**:51-54.
- Emerson, S. U., and R. H., Purcell.** 2003. Hepatitis E virus. *Rev. Med. Virol.* **13**: 145-154.
- Worm, H. C., and G. Wirsberger.** 2004. Hepatitis E vaccines: progress and prospects. *Drug*. **64**:1517-1531.
- Guan, M., H. Y. Chen, T. P. Chow, A. R. Pereira, and P. K. Mun.** November 2001. Assay devices and methods of analyte detection. U.S. Patent 6, 316, 205.
- Riddell, M. A., F. Li, and D. A. Anderson.** 2000. Identification of immunodominant and conformational epitopes in the capsid protein of hepatitis E virus by using monoclonal antibodies. *J. Virol.* **74**: 8011-8017.
- Anderson, D. A., F. Li, M. Riddell, T. Howard, H-F. Seow, J. Torresi, G. Perry, D. Sumaridisi, S. M. Shrestha, and I. L. Shrestha.** 1999. ELISA for IgG-class antibody to hepatitis E virus based on a highly conserved, conformational epitope expressed in *Escherichia coli*. *J. Virol. Methods*. **81**: 131-142.
- Li, F., J. Torresi, S. A. Locarnini, H. Zhuang, W. F. Zhu, X. X. Guo, and D. A. Anderson.** 1997. Amino-terminal epitopes are exposed when full-length open reading frame 2 of hepatitis E virus is expressed in *Escherichia coli*, but carboxy-terminal epitopes are masked. *J. Med. Virol.* **52**:289-300.
- Chen, H.Y., Y. Lu, T. Howard, D. Anderson, P. Fong, W. P. Hu, C. P. Chia and M. Guan.** Comparison of a New Immunochromatographic Test to Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Rapid Detection of Immunoglobulin M Antibodies to Hepatitis E virus in Human sera. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005 12(5): 593 – 598.

**INGESCHRÄNKTE GARANTIE UND HAFTUNG**

Der Hersteller sichert lediglich die Funktionstüchtigkeit des Assays zum Gebrauch für die *in vitro* Diagnostik innerhalb der Bestimmungen und Einschränkungen zu, die in der Bedienungsanleitung des Tests beschrieben sind, sofern der Test unter Beachtung der dortigen Anweisungen durchgeführt wird. Der Hersteller lehnt jegliche – ausdrückliche oder stillschweigende – Gewährleistung ab, einschließlich einer solchen ausdrücklichen oder stillschweigenden Garantie auf Marktgängigkeit, Gebrauchsfähigkeit oder unterstellter Verwendbarkeit für andere Zwecke. Die Haftung des Herstellers beschränkt sich auf entweder Ersatz des Produktes oder Rückerstattung des Kaufpreises für das Produkt. Der Hersteller haftet nicht gegenüber dem Käufer oder gegenüber Dritten für jedwede Schäden, Verletzungen oder wirtschaftliche Verluste, in welcher Form auch immer diese durch den Gebrauch oder in der Anwendung des Produktes hervorgerufen werden mögen.

**TECHNISCHE PROBLEME / REKLAMATIONEN**

Bei Auftreten eines technischen Problems / einer Reklamation:  

- Stellen Sie die Lot-Nr. und das Verfallsdatum des Kits fest.
- Bewahren Sie Kit und Testkarte auf.
- Informieren Sie die MP Biomedicals oder Ihren zuständigen Händler.



**MP Biomedicals Asia Pacific Pte Ltd.**  
 2 Pioneer Place  
 Singapur 627885

Telefonnummer: + 65 6775 0008  
 Fax-Nr.: + 65 6774 6146  
 E-Mail: enquiry\_ap@mpbio.com



**MP Biomedicals Deutschland GmbH**  
 Thüringer Straße 15  
 37269 Eschwege  
 Deutschland  
 Telefonnummer : +49 5651 921 204  
 Fax-Nr. : +49 5651 921 181  
 E-mail : diagnostics@mpbio.com

**Regionale Niederlassung:**

**MP Biomedicals Deutschland GmbH**  
 Thüringer Straße 15  
 37269 Eschwege  
 Deutschland  
 Telefonnummer : +49 5651 921 204  
 Fax-Nr. : +49 5651 921 181  
 E-mail : diagnostics@mpbio.com

- \* US Patent 5,741,490; 5,770,689; 5,885,768; 5,686,239; 6,514,690 B1; 6,316,205
- \* Singapore Patent 39445, 49225
- \* Australien 644878; 694139
- \* Taiwan 63167
- \* Süd-Korea 178399; 180530
- \* EPO Patent 623169
- \* China 50064; 1,075,112C