

# LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest



Schnelltest für den qualitativen Nachweis humaner IgG-, IgA- und IgM-Antikörper gegen *Mycobacterium tuberculosis* in Serum, Plasma oder Vollblut. Nur für professionelle In-vitro Diagnostik.

REF: 3010\_DE

Rev. 5.0/200625

## VERWENDUNGSZWECK

Der LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest ist ein Schnelltest für den qualitativen Nachweis von IgG-, IgA- und IgM- Antikörpern gegen *Mycobacterium tuberculosis* in Serum, Plasma oder Vollblut innerhalb von 20 Minuten.

Der Test wird zur Unterstützung der Diagnose einer aktiven Tuberkulose (TB) eingesetzt und ist nicht geeignet für Umgebungsuntersuchungen.

## ZUSAMMENFASSUNG

Humane TB hat sich zu einer globalen Bedrohung entwickelt und erscheint in den vergangenen Jahrzehnten wieder vermehrt auch in den westlichen Ländern. Nach Schätzungen der WHO sind mehr als 30% der Weltbevölkerung mit dem Erreger der TB, *M. tuberculosis*, infiziert. TB ist vorwiegend eine Erkrankung der Atemwege, kann aber auch alle anderen Organe befallen. Der TB fallen jährlich etwa 2 Millionen Menschen zum Opfer, das sind mehr als bei jeder anderen Infektionskrankheit. Die Verbreitung der TB erfolgt durch Husten und Niesen. Menschen, die an aktiver Lungentuberkulose erkrankt sind, sind hoch infektiös.

Obwohl das TB Bakterium vor 100 Jahren entdeckt wurde, sind die heute zur Verfügung stehenden Diagnosemethoden kostspielig, wenig sensitiv und spezifisch und zudem meist zeitaufwendig. Die Diagnose von TB wird in der Regel auf der Basis einer Kombination mehrerer Labortests gestellt. Der LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest eignet sich zum qualitativen Nachweis humaner IgG-, IgA- und IgM-Antikörper gegen *M. tuberculosis* innerhalb von 20 Minuten. Der Test ist damit eine zusätzliche Hilfe bei der schnellen Diagnosestellung.

## TESTPRINZIP

Der LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest ist ein Membran-basierter Schnelltest für den qualitativen Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern gegen *M. tuberculosis* in Serum, Plasma oder Vollblut.

Der Test besteht aus einem Teststreifen, der in eine Kassette eingebaut ist (Testkassette). Dieser Teststreifen enthält ein spezielles Antikörper-bindendes Protein, welches mit farbigen Partikeln gekoppelt ist (Konjugat), sowie eine Membran mit zwei Testlinien und einer Kontrolllinie. Die Testlinien enthalten TB-Antigene, die Kontrolllinie besteht aus einem Antikörper-bindenden Protein.

Nachdem die Probe (Serum, Plasma oder Vollblut) zusammen mit dem LIODetect®TB-ST Diluent in die Probenvertiefung (S) pipettiert wurde, binden die Antikörper in der Probe an das Konjugat. Der Antikörper-Konjugat-Komplex läuft durch die Kapillarwirkung weiter zu der Stelle auf der Membran, an der die TB-Antigene immobilisiert sind (Testlinien). Wenn Antikörper gegen Tuberkulose vorhanden sind, binden diese an die Testlinien.

Dann erscheinen im Ergebnisfenster der Testkassette eine oder zwei farbige Linien in der **Testzone** („T“). Der restliche Komplex wandert weiterhin durch die Membran, bis die **Kontrollzone** („C“) erreicht ist. Wieder erscheint eine farbige Bande, die zeigt, dass der Test richtig durchgeführt wurde.

## MITGELIEFERTER MATERIALIEN

### Packungsgrößen:

REF: 3010 (10 Tests): 10 Testkassetten und 1 Tropfflasche mit 3,5 mL LIODetect®TB-ST Diluent.

## TESTKOMPONENTEN



- LIODetect®TB-ST Diluent: Tropfflasche mit Verdünnungspuffer - 3,5 mL
- Testkassette: einzeln versiegelt in einem Aluminiumbeutel zusammen mit einer Einmalpipette
- 1 Bedienungsanleitung

**ANMERKUNG:** Abbildungen können vom Original abweichen.

## ZUSÄTZLICHE ERFORDERLICHE MATERIALIEN, NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN

- Stoppuhr
- Behälter für die Probensammlung. Wir empfehlen die Verwendung von Standardbehältern für die Blutentnahme.

## VORBEREITUNG VON REAGENZIEN

Alle Reagenzien sind gebrauchsfertig. Keine weitere Vorbereitung von Reagenzien notwendig.

## STABILITÄT UND LAGERUNGSBEDINGUNGEN

Bewahren Sie den Test bei 2 - 25°C auf. Ungeöffnete Testkomponenten (Aluminiumbeutel und LIODetect®TB-ST Diluent) sind bis zum Verfallsdatum haltbar. Das Verfallsdatum ist auf den Etiketten der Aluminiumbeutel, des LIODetect®TB-ST Diluents und der äußeren Verpackung aufgedruckt. Nicht verwenden, wenn der Aluminiumbeutel beschädigt ist. **NICHT EINFRIEREN** oder Temperaturen über 25°C aussetzen.

**Aluminiumbeutel mit Testkassette:** Bewahren Sie den Test im ungeöffneten Aluminiumbeutel bei 2 - 25°C auf.

**Geöffneter Aluminiumbeutel:** Testkassette innerhalb von 8 Stunden aufbrauchen!

**LIODetect®TB-ST Diluent (Verdünnungspuffer):** Bewahren Sie das LIODetect®TB-ST Diluent bei 2 - 25°C auf. Das ungeöffnete LIODetect®TB-ST Diluent ist bis zum Verfallsdatum haltbar. Nach dem ersten Öffnen ist das LIODetect®TB-ST Diluent bis zum Verfallsdatum haltbar, wenn die Flasche nach jeder Verwendung wieder fest verschlossen wird.

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

- In Übereinstimmung mit der Good Laboratory Practice (GLP) sollten alle Laborgeräte regelmäßig auf Richtigkeit und Präzision überprüft werden.
- Verwenden Sie alle Reagenzien innerhalb der Haltbarkeitsspanne (aufgedruckt auf den Etiketten).
- Verwenden Sie keine Reagenzien unterschiedlicher Kits oder Chargen und vermeiden Sie Verwechslungen von Reagenzien unterschiedlicher Kits oder Chargen.
- Erwärmen Sie vor dem Gebrauch alle Reagenzien auf Raumtemperatur (vorzugsweise 15 - 25 °C)!
- Nur für Serum, Plasma oder Vollblut. Nicht für andere Körperflüssigkeiten verwenden.
- Vermeiden Sie Kontaminationen von Reagenzien. Verwenden Sie nicht den gleichen Behälter für mehrere Proben! Verwenden Sie separate Einmalkapillaren für jede Probe (im Kit enthalten).
- Lipämische, hämolytische oder bakteriell kontaminierte Proben dürfen nicht verwendet werden.
- Vermeiden Sie die Verwendung von trüben Proben, da nicht ausgeschlossen werden kann, dass diese bakteriell kontaminiert sind.
- Wiederholtes Auftauen und Einfrieren der Proben vermeiden, da die Antikörper hierdurch denaturiert werden könnten.
- Nur professionelle In-vitro Diagnostik! Nicht einnehmen oder schlucken! Nicht essen, trinken und rauchen im Labor! Nicht ohne Schutzkleidung arbeiten (Handschuhe, Schutzbrille und Laborkittel)!
- Alle Kitkomponenten sollten als infektiös angesehen werden. Dekontaminieren und entsorgen Sie Reste der Kitreagenzien und Proben gemäß lokaler Vorschriften, z.B. durch Autoklavieren oder unter Verwendung einer desinfizierenden Lösung.
- Vermeiden Sie Kontakt von Kitreagenzien und Proben mit Haut, Augen und Schleimhaut. Vermeiden Sie Berührung der Membran im Ergebnisfenster der Testkassette mit den Fingern (Kontaminationsgefahr).
- Pipettieren Sie Proben und LIODetect®TB-ST Diluent nicht direkt auf die Membran im Ergebnisfenster der Testkassette.

- Nur zum Einmalgebrauch. Der Test ist feuchtigkeitsempfindlich. Nicht verwenden, wenn die äußere Verpackung (Aluminiumbeutel) beschädigt ist. Nach dem Öffnen des Aluminiumbeutels muss die Testkassette innerhalb von 8 Stunden aufgebraucht werden.

## PROBENTNAHME UND VORBEREITUNG

Der LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest eignet sich zum Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern in Serum, Plasma oder Vollblut.

Der Test funktioniert am besten mit frischen Proben.

**Gewinnung von Vollblut aus der Vene:** Die Probe unter Standardlaborbedingungen entnehmen (aseptisch und solcher Art, dass Hämolyse vermieden wird).

**Gewinnung von Vollblut aus der Fingerbeere:**

- Den Patienten bitten sich hinzusetzen oder hinzulegen.
- Hände desinfizieren. Einmalhandschuhe anziehen.
- Punktionsstelle mit einem Hautdesinfektionsmittel desinfizieren. Einwirkzeit und Abtrocknung des Desinfektionsmittels abwarten.
- Die Haut mit einer sterilen Lanzette punktieren.
- Die Hand in Richtung Fingerspitze massieren (Achtung! Nicht die vorgesehene Einstichstelle berühren! Starke Druck vermeiden!)
- Den ersten Tropfen verwerfen und vorsichtig die Hand vom Handgelenk bis zum Finger massieren, um die Bildung eines Blutropfens zu bewirken.
- Punktionsstelle nach unten halten (horizontal oder leicht geneigt) und die Blutropfen mit einer Einmalkapillare oder Einmalpipette aufnehmen ohne den Finger zu berühren. Dabei nur das ausgetretene Blut berühren und Luft einschließen vermeiden.

**Serum, Plasma oder Vollblut:** Sobald wie möglich von den roten Blutkörperchen trennen (z.B. durch Zentrifugieren).

Wenn der Test nicht unmittelbar nach der Probenahme durchgeführt werden kann, können die Proben bei 2 - 8°C für bis zu 2 Tage (48 Stunden) gelagert werden. Für längere Lagerung muss das Vollblut zentrifugiert werden (Serum oder Plasma von roten Blutzellen trennen). Serum und Plasma können bei Temperaturen unter -20°C gelagert werden. Gefrorene Proben müssen vor der Testdurchführung aufgetaut und gut durchmischt werden. Vermeiden Sie wiederholtes Auftauen und Einfrieren der Proben!

## TESTDURCHFÜHRUNG (Testzeit 20 Minuten)

### Serum, Plasma oder Vollblut:

1. Entnehmen Sie die Anzahl der zu verwendenden Testkassetten aus der Packung. Entfernen Sie den Aluminiumbeutel und legen Sie die Kassette/n auf eine saubere, nicht-absorbierende, ebene Fläche.
2. Pipettieren Sie **einen Tropfen der Probe** in die Vertiefung für die Probe (S) auf der Kassette. Verwenden Sie die in der Packung enthaltene Einmalkapillare oder alternativ eine Mikroliterpipette (Probenvolumen 30 µL ± 10 µL).
3. Fügen Sie **drei Tropfen des LIODetect®TB-ST Diluents** in die Vertiefung für die Probe (S) hinzu.
4. Starten Sie die Stoppuhr nach Zugabe des LIODetect®TB-ST Diluents und lesen Sie die Ergebnisse nach 20 Minuten ab.

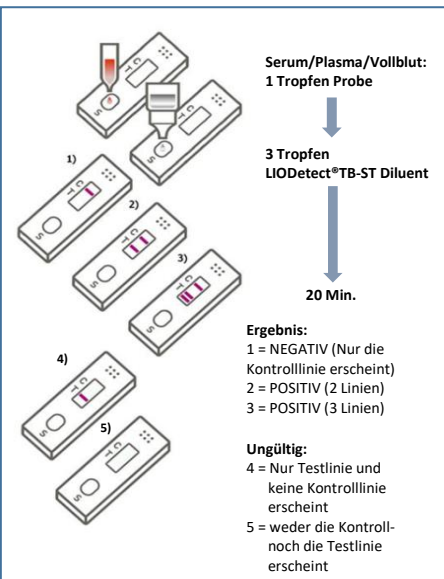
# LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest

Schnelltest für den qualitativen Nachweis humaner IgG-, IgA- und IgM-Antikörper gegen *Mycobacterium tuberculosis* in Serum, Plasma oder Vollblut. Nur für professionelle In-vitro Diagnostik.

REF: 3010\_DE

Rev. 5.0/200625

## KURZANLEITUNG TESTDURCHFÜHRUNG



## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

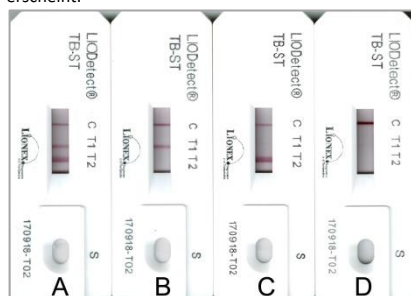
**NEGATIV:** Nur eine Linie erscheint (Kontrolllinie „C“, siehe Kurzanleitung und Abb. 1). Im Testbereich („T“) sollte keine Linie sichtbar sein.

**POSITIV:** Zwei oder drei Linien erscheinen. Eine Linie sollte sich im Kontrollbereich („C“) und eine oder zwei weitere Linien im Testbereich („T“) befinden (siehe Kurzanleitung und Abb. 1).

**Die Testbänder „T“ können stärker oder schwächer sein als die Kontrollbänder „C“.**

**UNEINDEUTIG:** Bei einer oder zwei sehr schwachen, schattenartigen Testlinien ist das Ergebnis nicht eindeutig. In diesem Fall empfehlen wir vom gleichen Patienten nach 2-4 Wochen erneut eine Probe zu entnehmen und diese nochmals mittels LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest zu messen. Wir empfehlen außerdem bei diesem Patienten einen Interferon Gamma Nachweistest (IGRA) durchzuführen.

**Abb. 1:** Beispiele möglicher Testergebnisse: Positives Testergebnis (A)-(C): eine / zwei Testlinien erschienen. Negatives Testergebnis (D): Nur die Kontrolllinie erscheint.



**UNGÜLTIG:** Keine Kontrolllinie sichtbar und/oder Bildung einer Hintergrundfärbung beeinträchtigt Lesbarkeit des Testergebnisses.

Unzureichendes Probenvolumen oder eine fehlerhafte Anwendung sind die wahrscheinlichsten Gründe für eine fehlende Kontrolllinie und/oder Hintergrundfärbung, welche die Lesbarkeit der Kontroll- bzw. Testlinie/n beeinflusst. Probenvorbereitung und Testdurchführung überprüfen und den Test mit einer neuen Testkassette wiederholen. Sollte das Problem weiterhin auftreten, den Testkit nicht weiter verwenden und mit dem Hersteller oder örtlichen Vertriebshändler in Verbindung setzen.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Der LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest enthält eine interne Kontrolle. Eine farbige Linie, die im Kontrollbereich („C“) erscheint, dient als positive Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Testdurchführung. Ein klarer Hintergrund ist eine interne negative Testkontrolle. Wenn eine Hintergrundfärbung im Ergebnissenfenster erscheint und dadurch die Lesbarkeit des Testergebnisses beeinträchtigt wird, kann das Ergebnis ungültig sein.

## LEISTUNGSMERKMALE

Zur Ermittlung der diagnostischen Sensitivität und Spezifität wurden innerhalb interner Studie 476 Proben mit dem LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest gemessen (In-house Studie). Weitere 192 Proben wurden innerhalb einer unabhängigen Studie in Russland gemessen.

Die Ergebnisse des LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest wurden mit den Ergebnissen der klinischen Diagnose verglichen. Als Goldstandard für die Diagnose TB wurde der Nachweis des Pathogens durch Kultur, Mikroskopie, Röntgenuntersuchung und/oder PCR definiert (Positiv-Kontrollgruppe). Die Negativ-Kontrollgruppe umfasste Proben von klinisch gesunden Patienten oder Patienten mit anderen Krankheiten. Die Ergebnisse der In-house Studie sind in Tabelle 1 zusammengefasst, Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der externen Studie in Russland.

**Tabelle 1:** Ergebnisse in-house Studie. Negativ-Kontrollgruppe (keine TB): gesunde Spender, Patienten mit anderen Krankheiten (IGRA positive oder unbekannt, verschiedene Länder). Positiv-Kontrollgruppe (TB): bestätigte Fälle aus verschiedenen Ländern.

| Methode           | Klinische Diagnose |          |       |
|-------------------|--------------------|----------|-------|
|                   | TB                 | keine TB |       |
| LIODetect®TB-ST   | negativ            | 53       | 312   |
|                   | positiv            | 100      | 11    |
| Gesamtergebnisse  |                    | 153      | 323   |
| % Übereinstimmung |                    | 65,36    | 96,59 |

**Tabelle 2:** Ergebnisse externe Studie (Russland). Negativ-Kontrollgruppe (keine TB): unauffälliges Röntgenbild; Mendel Mantoux Test, Bakteriologie und HIV negative. Positiv-Kontrollgruppe (TB): Mikroskopie positive oder negative bestätigte Fälle (Röntgenbild).

| Methode           | Klinische Diagnose |          |       |
|-------------------|--------------------|----------|-------|
|                   | TB                 | keine TB |       |
| LIODetect®TB-ST   | negativ            | 25       | 94    |
|                   | positiv            | 67       | 6     |
| Gesamtergebnisse  |                    | 92       | 100   |
| % Übereinstimmung |                    | 72,83    | 94,00 |

## EINSCHRÄNKUNGEN

**Befolgen Sie sorgfältig die Anweisungen für die Testdurchführung und Interpretation der Ergebnisse!** Der LIODetect®TB-ST Tuberkulose Schnelltest ist zum Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern gegen *M. tuberculosis* in Serum, Plasma oder Vollblut entwickelt worden und ist nur für den in-vitro Diagnostischen professionellen Gebrauch. Für die Messung anderer Körperflüssigkeiten ist dieser Test nicht validiert und kann falsche Ergebnisse liefern.

Der Test ist spezifisch für **aktive TB**. Der Test ist nicht geeignet für den Nachweis von sogenannter latenter TB (LTB) oder Umgebungsuntersuchungen. In seltenen Fällen können Kreuzreaktionen bei Infektionen mit anderen Mykobakterien auftreten.

Wenn nur Testbänder 2 (T2) erscheint und keine weiteren Hinweise auf TB vorliegen, sollte eine Infektion mit anderen pathogenen Mykobakterien (NTM) ausgeschlossen werden. Eine positive Reaktion der T2 kann ein Hinweis auf aktive TB oder TB in der Vergangenheit sein. Erscheint nur T2, kann dies ein Hinweis auf NTM oder TB sein.

Wie bei allen diagnostischen Tests, sollte eine definitive klinische Diagnose nicht nur auf dem Ergebnis eines Testes beruhen, sondern nur vom Arzt aufgrund einer Bewertung von klinischen und Laborbefunden erfolgen. Wenn eine Patientenprobe als positiv getestet wurde, sollten weitere Bestätigungstests durchgeführt werden (z.B. Röntgenbild, Mikroskopie, Kulturergebnisse, Serologie, PCR, klinische Symptome, Zytokinnachweis). Für eine endgültige Diagnose beziehen Sie alle verfügbaren Informationen zu einem bestimmten Patienten mit ein.

Ebenso schließt ein negatives Testergebnis nicht eine mögliche TB Infektion oder Erkrankung aus. Beachten Sie, dass **uneindeutige** Ergebnisse weitere Bestätigungen durch Tests wie Interferon Gamma Nachweistest (IGRA), Kulturanalysen oder PCR benötigen.

Bei Patienten, die Tuberkulostatika einnehmen, können fehlerhafte Ergebnisse auftreten. Bei Antibiotikabehandlung kann der Antikörperwert im Blut manchmal absinken. Die Antikörperkonzentration kann in diesem Fall so gering sein, dass kein Nachweis möglich ist - auch wenn eine Infektion oder Krankheit vorliegt.

## Störende Substanzen:

Proben wurden mit folgenden potentiell interferierenden Substanzen versetzt:

| Substanz           | Testkonzentration |
|--------------------|-------------------|
| Acetaminophen      | 20 mg/dL          |
| Acetylsalicylsäure | 20 mg/dL          |
| Ascorbic acid      | 20 mg/dL          |
| Bilirubin          | 60 mg/dL          |
| Koffein            | 20 mg/dL          |
| EDTA               | 20 mg/dL          |
| Glucose            | 2000 mg/dL        |
| Haemoglobin        | 500 mg/dL         |
| Tetracyclin        | 20 mg/dL          |
| Natriumheparin     | 3 mg/dL           |
| Lithiumheparin     | 3 mg/dL           |

Keine der Substanzen führte bei der untersuchten Konzentration zu Beeinträchtigungen des Tests.

## LITERATUR

Al Zahran K et al. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Oct; 162 (4 Pt 1): 1323-9.  
 Baumann R et al. Tuberculosis (Edinb). 2013 Mar;93(2):239-45. doi: 10.1016/j.tube.2012.09.003. Epub 2012 Nov 2.  
 Baumann, R et al. G. 2015. Mediators of Inflammation . Vol. 2015, p1-10. 10p  
 Delphi, Chatterjee and Kay-Hooi Khoo. Glycobiology. 1998 Feb; 8(2):113-20.  
 Dolapo Awoniyi et al. DOI: 10.1136/bmjgh-2016-000260.94 Published 12 February 2017  
 Frisca G, et al. J. Clin Exp Immunol 1995 Oct; 102 (1): 53-7.Verbon A, Gennaro ML. Clin Infect Dis. 2000 Jun; 30 Suppl 3: 243-6. Review.  
 Imaz MS et al. Int J Tuberc Lung Dis 2001 5 (11): 1036-43  
 Sardella I G et al. Print version ISSN 0074-0276, Mem.  
 Kaisermann MC et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Apr;9(4):461-6.PMID: 15830754  
 Khoo, K. H., Tang, J. B., and Chatterjee, D. (2001) J. Biol. Chem. 276, 3863-3871  
 Kuijper S, Jansen HM, Speelman P, Kolk AH. Ned Tijdschr Geneesk 1991 Jan 26; 135 (4): 134-8  
 Lenka M. et al. Journal of Clinical Microbiology, June 2000, p. 2278-2283, Vol.38, No.6 0095-1137/00/ \$04.00+0  
 Lyashchenko KP, et al. J Immunol Methods. 2000 Aug 28; 242 (1-2): 91-100.  
 Muramira M, Nobert, et al. Huye, Université Nationale du Rwanda, FACULTY OF MEDICINE October 2007.  
 Pant Pai, N and Pai M. Discovery Medicine, Volume 13, Number 68 p.35-45. Jan. 2012. ISSN: 1539-6509  
 Pukazhvanthen P, et al. Tuberculosis 94 (2014) 622e633.  
 Samanich KM, et al. Clin Diagn Lab Immunol. 2000 Jul; 7(4): 662-8.  
 Samanich K, Belisle JT, Laal S. Infect Immun. 2001 Jul; 69 (7): 4600-9.  
 Silva VM, Kanaujia G, Gennaro ML, Menzies D. Int J Tuberc Lung Dis. 2003 May; 7 (5): 478-84.  
 Van Deun A, Portaels, F. J Clin Microbiol 2000 Jun;38(6):2278-83.  
 Verbon A, et al. J Gen Microbiol. 1990;136:955-964  
 Wilkinson, R. J., et al. J. Clin. Microbiol. 1997. 35: 553-557  
 WHO Tuberculosis Diagnostics Workshop - Product Development Guidelines - Cleveland, Ohio, 27 July, 1997.

|  |                               |  |                        |  |   |  |   |
|--|-------------------------------|--|------------------------|--|---|--|---|
|  | Gebrauchsanweisung beachten   |  | Katalognummer          |  | Verfallsdatum, Verwendbar bis                           |  | Vor Feuchtigkeit schützen               |
|  | Hersteller                    |  | Nur für Einmalgebrauch |  | Nicht verwenden, wenn die äußere Packung beschädigt ist |  | Konform mit der IVD-Richtlinie 98/79/EG |
|  | Lagerung bei 25°C<br>2 - 25°C |  | Chargenbezeichnung     |  | Für <> Bestimmungen                                     |  | Nur für die in-vitro Diagnostik         |