



Gebrauchsanweisung
Instructions for use
Instructions d'utilisation
Instrucciones de uso
Istruzioni per l'uso
Instrukcja obsługi

NADAL[®] Mononucleosis Test (test cassette)

REF 252001



Version 1.1

2011-09-13



nal von minden GmbH
Friedenstraße 32
D-93053 Regensburg

nal von minden GmbH
Carl-Peschken-Str. 9
D-47441 Moers

nal von minden GmbH
Laan van Waalhaven 305
NL-2497 Den Haag

www.nal-vonminden.de
info@nal-vonminden.de

DE	Gebrauchsanweisung	3
EN	Instructions for use	5
FR	Instructions d'utilisation	7
E	Instrucciones de uso	9
I	Istruzioni per l'uso	11
PL	Instrukcja obsługi	13
	Symbols	15
	Contact	19

1. Verwendungszweck

Der NADAL[®] Mononukleose Test als Testkassette von nal von minden ist ein einstufiger Membran-Immuno-Schnelltest für den qualitativen Nachweis von heterophilen Antikörpern gegen den Epstein-Barr-Virus in Vollblut, Serum oder Plasma und ist ein Hilfsmittel in der Diagnose von infektiöser Mononukleose (IM).

2. Diagnostische Bedeutung

Infektiöse Mononukleose (IM) ist eine durch den Epstein-Barr-Virus (EBV) hervorgerufene Erkrankung. EBV gehört zur Familie der Herpesviren. Die Symptome von IM sind Fieber, Halsschmerzen und Lymphknotenschwellungen. In sehr seltenen Fällen können Herzproblemen oder des zentralen Nervensystems auftreten. Die Diagnose von IM erfolgt gewöhnlich durch Nachweis heterophiler IgM Antikörper, die in 80-90% der akuten IM Fälle auftreten und bei 60-70% der Patienten während der ersten Woche der Erkrankung nachgewiesen werden können. Der NADAL[®] Mononukleose Test verwendet ein Extrakt aus Rindererythrozyten, um qualitativ und heterophile IM Antikörper in Vollblut, Serum oder Plasma innerhalb von wenigen Minuten nachzuweisen.

3. Testprinzip

Der NADAL[®] Mononukleose Test ist ein Immunotest, der qualitative heterophile IM Antikörper in Vollblut, Serum oder Plasma nachweist. Bei diesem Vorgang werden Antigene aus Rindererythrozytenextrakt in der Testregion des Tests immobilisiert. Die Probe reagiert mit den mit Antigenen aus Rindererythrozytenextrakt beschichteten Partikeln, die im Reagenzkissen aufgetragen sind. Dieses Gemisch chromatographiert an den Teststreifen entlang und kann mit den in der Testregion immobilisierten Antigenen aus Rindererythrozytenextrakt reagieren. Wenn die Probe heterophile IM Antikörper enthält, erscheint eine farbige Linie in der Testregion und damit liegt ein positives Ergebnis vor. Wenn die Probe keine heterophile IM Antikörper enthält, wird in der Testregion keine farbige Linie erscheinen und weist damit auf ein negatives Ergebnis hin. Um die richtige Durchführungsweise anzuzeigen, muss im Kontrollbereich immer eine farbige Linie erscheinen, die beweist, dass eine ausreichende Probenmenge verwendet wurde und dass das Durchdringen der Membran stattgefunden hat.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL[®] Mononukleose Testkassetten inkl. Einwegpipetten
- 1 Fläschchen Entwicklungspuffer-Lösung
- 1 Fläschchen Positivkontrolle (verdünntes humanes Plasma, das heterophile IgM Antikörper enthält, 0,09% NaN₃)
- 1 Fläschchen Negativkontrolle (verdünntes humanes Plasma, 0,09% NaN₃)
- 1 Packungsbeilage

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Probenbehälter (nur für venöses Vollblut)
- Stoppuhr
- Lanzette (nur für Vollblutproben aus der Fingerkuppe)
- Zentrifuge (nur für Plasma)
- Einwegkapillare und Abgabekolben (nur für Vollblutproben aus der Fingerkuppe)

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Der NADAL[®] Mononukleose Test kann versiegelt in der Schutzfolie, bei Raumtemperatur bis zu dem auf der Folie aufgedruckten Ablaufdatum gelagert werden.

- Nicht einfrieren
- Nicht nach dem Verfallsdatum verwenden

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zur *In-vitro*-Diagnostik.
- Hohe Feuchtigkeit und Temperaturen können die Ergebnisse beeinträchtigen.
- Der gebrauchte Test sollte staatlichen oder lokalen Verordnungen gemäß entsorgt werden.
- Die Proben sind als potentiell infektiöses Material zu betrachten und daher als solches mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln.
- Tragen Sie während der Testdurchführung Schutzkleidung wie z. B. Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Nicht nach dem Verfallsdatum benutzen.
- In der Nähe der Proben oder Testkits nicht essen, trinken oder rauchen.
- Test nicht verwenden, wenn Folienbeutel beschädigt ist.

8. Probenahme, -Vorbereitung und Lagerung

- 1) Der NADAL[®] Mononukleose Test von nal von minden kann mit Vollblut (venös oder aus Fingereinstich), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

Für die Abgabe von Vollblut aus der Fingerkuppe:

- Waschen Sie die Hand des Patienten mit Seife und warmem Wasser oder säubern Sie sie mit einem Alkoholtuch.
- Massieren Sie die Hand in Richtung der Kuppe des Mittel- oder Ringfingers ohne dabei den Einstichpunkt zu berühren.

- Stechen Sie mit einer sterilen Lanzette in die Fingerkuppe. Wischen Sie den ersten Blutstropfen ab.
- Reiben Sie die Hand vom Handgelenk zur Handfläche und zum Finger und bilden Sie einen runden Tropfen auf dem Einstichpunkt.

Für die Abgabe von Vollblut aus der Fingerkuppe unter Verwendung eines Kapillarröhrchens:

- Entnehmen Sie mit der Kapillare eine Blutprobe bis es sich etwa mit 50 µl gefüllt hat. Vermeiden Sie Luftschlüsse.
- Stülpen Sie Abgabekolben über das obere Ende der Kapillare und drücken Sie dann den Abgabekolben, um die Blutprobe in das Probenfeld (S) der Testkassette zu tröpfeln.

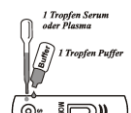
Für die Abgabe von Vollblut direkt aus dem Finger durch hängende Tropfen:

- Positionieren Sie den Finger des Patienten genau über dem Probenfeld (S) der Testvorrichtung.
- Lassen Sie 2 (zwei) hängende Tropfen des Vollbluts aus der Einstichstelle des Fingers in das Probenfeld (S) der Testkassette fallen oder bewegen Sie den Finger des Patienten so, dass der hängende Tropfen das Probenfeld (S) berührt. Vermeiden Sie dabei die direkte Berührung des Fingers mit dem Probenfeld (S).

- 1) Trennen Sie Serum oder Plasma so schnell wie möglich aus dem Blut, bevor die Hämolyse eintritt. Verwenden Sie nur klare und nicht hämolysierte Proben.
- 2) Die Testdurchführung sollte unverzüglich nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Bewahren Sie Proben nicht zu lange bei Raumtemperatur auf. Serum und Plasma können bei 2-8°C bis zu 3 Tage aufbewahrt werden. Für eine längere Lagerung sollten die Proben eingefroren werden. Venöses Vollblut sollte bei 2-8°C aufbewahrt werden, wenn der Test innerhalb von 2 Tagen nach Probenentnahme durchgeführt wird. Vollblutproben nicht einfrieren. Vollblut aus der Fingerkuppe sollte unverzüglich getestet werden.
- 3) Bringen Sie die Proben vor Testdurchführung auf Raumtemperatur.
- 4) Gefrorene Proben müssen vor Testdurchführung vollständig aufgetaut und gut gemixt werden. Proben sollten nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.
- 5) Wenn Proben versendet werden sollen, sollten diese gemäß lokalen Verordnungen für ätiologische Mittel verpackt werden.

9. Testdurchführung

- 1) Vor Testbeginn den NADAL[®] Mononukleose Test (versiegelten Beutel Puffer, Kontrolle) und Probe auf Raumtemperatur (15 – 30°C) bringen.
- 2) Entnehmen Sie die Testkassette und die Einwegpipette aus dem versiegelten Beutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse erhalten Sie, wenn der Test unverzüglich nach dem Öffnen des Beutels durchgeführt wird.
- 3) Legen Sie die NADAL[®] Mononukleose Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
- 4a) Bei Serum oder Plasmaproben:
Halten Sie die Einwegpipette senkrecht und tröpfeln Sie **1 Tropfen Serum oder Plasma (ca. 25 µL)** und **1 Tropfen Puffer (ca. 55 µL)** in das Probenfeld (S) der Testkassette. Beginnen Sie die Zeit zu stoppen.
- 4b) Bei venösem Vollblutproben:
Halten Sie die Einwegpipette senkrecht und tröpfeln Sie **2 Tropfen venöses Vollblut (ca. 50 µL)** und **1 Tropfen Puffer (ca. 55 µL)** in das Probenfeld (S) der Testkassette. Beginnen Sie die Zeit zu stoppen.



4c) Bei Vollblutproben aus Fingereinstich:

• direkt aus dem Fingereinstich:

Lassen Sie **2 hängende Tropfen (ca. 50 µL)** der Vollblutprobe direkt aus dem Fingereinstich und **1 Tropfen Puffer (ca. 55 µL)** in das Probenfeld (S) fallen. Beginnen Sie die Zeit zu stoppen.

• mit Kapillarröhrchen:

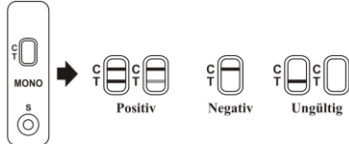
Füllen Sie das Kapillarröhrchen mit Vollblut aus dem Fingereinstich und tröpfeln **50 µL der Probe** und **1 Tropfen Puffer (ca. 55 µL)** in das Probenfeld (S) der Testkarte. Beginnen Sie die Zeit zu stoppen.



- 5) Warten Sie darauf, dass die rote(n) Linie(n) erscheint bzw. erscheinen. Lesen Sie die Ergebnisse nach 5 Minuten ab. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung



Positiv

Es erscheinen eine rote Linie im Kontrollbereich (C) sowie eine Linie im Testbereich (T). Dieses Ergebnis zeigt an, dass die Konzentration von heterophilen EBV-AK oberhalb der Nachweisgrenze liegt.



Negativ

Nur eine rote Linie wird im Kontrollbereich (C) sichtbar. Es erscheint keine sichtbare rote Linie im Testbereich (T). Dieses Ergebnis zeigt an, dass die Konzentration an heterophilen EBV-AK unterhalb der Nachweisgrenze liegt.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Eine mögliche Erklärung ist eine zu geringe Probenmenge; d. h. der NADAL[®] Mononukleose Test konnte nicht ordnungsgemäß durchgeführt werden. Sollte bei einer Wiederholung mit ausreichender Probenmenge (z. B. mit einer Kontrollprobe) das gleiche Ergebnis vorliegen, setzen Sie sich mit uns in Verbindung.



HINWEIS: Der Farbton der roten Linie im Testbereich (T) kann je nach Antikörper-Konzentration variieren. Somit ist eine schwach rötliche Linie als positives Ergebnis zu interpretieren.

11. Qualitätskontrolle

Der NADAL[®] Mononukleose Test beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Eine gefärbte Linie im Kontroll-Linien Bereich (C) wird als interne Testkontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, entsprechende Membrandurchfeuchtung und korrekte Durchführung.

Zusätzlich zu den in ihrem Labor üblichen Qualitätskontroll-Verfahren wird empfohlen, von jeder Person, die das Test durchführt, mindestens einmal für jede Testpackung eine positive und eine negative Kontrolle durchzuführen. Dies bestätigt, dass die Reagenzien und die Testkassette ordnungsgemäß arbeiten und, dass das Testverfahren von dem Anwender richtig durchgeführt wird. Eine positive und eine negative Kontrolle sind im Lieferumfang enthalten.

Durchführung des externen Qualitätskontrolltestes

- Das Fläschchen senkrecht halten und einen vollen Tropfen (ungefähr 40 µl) der positiven oder negativen Kontrolllösung in die Probenvertiefung (S) der Testkassette geben und 1 Tropfen Puffer (ungefähr 55 µl) hinzufügen.
- Bei Schritt 5 der Testdurchführung fortfahren.
- Die Testergebnisse nicht verwenden, wenn die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse erzielen. Wiederholen Sie den Test oder kontaktieren Sie uns.

12. Erwartete Ergebnisse

Die Epstein-Barr Virus verursacht im Wachstumsalter oder in der Jugendzeit eine infektiöse Mononukleose bei 35% bis 50% der aufgezeichneten Fälle.^{1,5}

In den USA zeigte sich die infektiöse Mononukleose bei 45 unter 10000 Fällen. In der Pubertät und bei jungen Erwachsenen ist die Infektionsgefahr am höchsten, nämlich bei ca. 2 von 1000 Fällen. Es gibt keine saisonale Struktur bei der EBV-Infektion. Die Inkubationszeit beträgt zwischen 10 und 60 Tage, wobei sie bei Kindern und Jugendlichen gewöhnlich 7 bis 14 Tage lang ist.

13. Grenzen des Tests

- Der NADAL[®] Mononukleose Test sollte ausschließlich für den Nachweis von Antikörpern generiert durch eine infektiöse Mononukleose in Vollblut, Serum- oder Plasmaproben benutzt werden (Nur zur in vitro Diagnostik!). Der Test ist ein rein qualitativer Nachweis von IM-Antikörpern; quantitative Angaben können mit diesem Test nicht gemacht werden.
- Der NADAL[®] Mononukleose Test zeigt nur die Anwesenheit von Antikörpern generiert durch eine infektiöse Mononukleose in der untersuchten Probe an und sollte nicht als einziges Kriterium für die Diagnose einer Erkrankung an infektiöser Mononukleose benutzt werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests, müssen alle Ergebnisse des Schnelltests zusammen mit anderen klinischen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen ausgewertet werden.
- Wenn das Testergebnis negativ ausgefallen ist und die Symptome anhalten, ist es zu empfehlen, andere klinische Methoden zu verwenden. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche Erkrankung an infektiöser Mononukleose aus.
- Anti-EBV-IgM-Antikörper der Patienten kreuzreagieren in ca. 90% aller Fälle mit Erythrozyten von z.B. Pferd, Rind oder Hammel (=heterophile Antikörper). Der NADAL[®] Mononukleose Test detektiert diese heterophilen Antikörper, womit ca. 10% der positiven Patienten durch das Fehlen von heterophilen Antikörpern als falsch-negativ getestet werden könnten.
- Die Sensitivität des NADAL[®] Mononukleose Tests ist bei Kindern deutlich verringert.

- Der NADAL[®] Mononukleose Test zeigt nur eine akute, infektiöse Mononukleose an, die bis ca. vier Wochen nach Auftreten klinischer Symptome besteht. Anschließend können nal von minden LUCIO[®] EBV sero ELISAs verwendet werden, die eine genaue Diagnose des Infektionsstatus zulassen.

14. Leistungsmerkmale des Tests

Analytische Sensitivität

Der NADAL[®] Mononukleose Test wurde mit Proben beurteilt, deren Ergebnisse mit einem Latexagglutinations-Test bestätigt wurden. Der Latexagglutinations-Test wurde als Vergleichsmethode für den Test verwendet. Das Ergebnis zeigte, dass die Sensitivität des NADAL[®] Mononukleose Test > 99,9% relativ zum Latexagglutinations-Test beträgt.

Analytische Spezifität

Der NADAL[®] Mononukleose Test verwendet ein Antigen, das hochspezifisch für IgM Antikörper in Vollblut, Serum oder Plasma ist. Die Ergebnisse zeigen, dass die Spezifität des Tests 98,6% relativ zum Latexagglutinationstest beträgt:

Methode	Ergebnisse	Latexagglutinations-Test		Gesamt Ergebnis
		Positiv	Negativ	
NADAL [®] Mononukleose Test	Positiv	52	1	53
	Negativ	0	69	69
Gesamtergebnis		52	70	122

Relative Sensitivität: >99,9% (93,2% - 100,0%)*

Relative Spezifität: 98,6 (92,3% - 100,0%)*

Richtigkeit: 99,2% (95,5% - 100,0%)*

* 95% Konfidenzintervall

Genauigkeit

Intra-Chargen Prüfung

Die Intra-Präzision der Tests wurde bestimmt, indem man 15 Entnahmen von 3 Proben genommen hat: eine negative, eine schwach positive und eine hoch positive. Alle Proben (negativ, schwach-positiv und hoch-positiv) wurden in >99% der Fälle korrekt identifiziert.

Inter-Chargen Prüfung

Die Inter-Präzision der Tests wurde bestimmt, indem man 10 unabhängige Prüfungen von denselben 3 Proben durchgeführt hat: eine negative, eine schwach positive und eine hoch positive. Die Proben wurden in >99% der Fälle korrekt identifiziert

Querempfindlichkeiten

Der NADAL[®] Mononukleose Test wurde getestet und es wurden bei folgenden positiven Proben keine Querempfindlichkeiten festgestellt:

RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	HIV
HBcAb	Syphilis
HBeAb	

15. Referenzen

- Hickey SM, Strasburger VC. What Every Pediatrician Should Know About Infectious Mononucleosis In Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(6):1541-56.
- Omori M. Mononucleosis <http://www.emedicine.com/EMERG/topic309.htm>
- Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr-Virus-related diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996; 100:83-8.
- Papesch M, Watkins R. Epstein-Barr-Virus infectious mononucleosis. *Clin Otolaryngol.* 2001; 26(1):3-8.
- CDC National Center for Infectious Diseases. EBV & IM: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>

Ref.: 2011-09-13 SW

1. Intended Use

The NADAL[®] mononucleosis test by nal von minden is a rapid test cassette for the diagnosis of Infectious Mononucleosis (IM) to detect infectious mononucleosis heterophile antibodies qualitatively in whole blood, serum or plasma.

The NADAL[®] mononucleosis test is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Infectious Mononucleosis heterophile antibodies in whole blood, serum or plasma as an aid in the diagnosis of Infectious Mononucleosis.

2. Clinical Significances

Infectious Mononucleosis is caused by the Epstein-Barr virus, which is a member of the herpesvirus family. Symptoms of IM are fever, sore throat and swollen lymph glands. In very rare cases, heart or central nervous system problems may occur. Diagnosis of IM is made based on the presence of heterophile antibodies. Infectious Mononucleosis heterophile antibodies belong to the IgM class. They are present in 80-90% of acute IM cases and can be detected in 60-70% of patients during the first week of clinical illness.

The NADAL[®] mononucleosis test is a simple test that utilizes an extract of bovine erythrocytes to qualitatively and selectively detect Infectious Mononucleosis heterophile antibodies in whole blood, serum or plasma in just minutes.

3. Principle of the Test

The NADAL[®] mononucleosis test is a qualitative membrane strip based immunoassay for the detection of IM heterophile antibodies in whole blood, serum or plasma.

In this test procedure, bovine erythrocyte extracted antigen is immobilized in the test line region of the device. The specimen reacts with bovine erythrocyte extracted antigen coated particles that have been applied to the label pad. This mixture migrates along the length of the test strip and interacts with the immobilized bovine erythrocyte extracted antigen. If the specimen contains IM heterophile antibodies, a colored line will appear in the test line region indicating a positive result. If the specimen does not contain IM heterophile antibodies, a colored line will not appear in this region indicating a negative result.

To serve as a procedural control, a colored line will always appear in the control line region, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL[®] mononucleosis test devices
- 20 Disposable specimen droppers
- 1 Positive control (Diluted human plasma containing IM heterophile antibodies, 0.1% sodium azide)
- 1 Negative control (Diluted human plasma, 0.1% sodium azide)
- 1 Buffer
- 1 Package insert

5. Additional Required Materials

- Specimen collection containers (for venipuncture whole blood)
- Disposable capillary tubes and dispensing bulb
- Lancet (for fingerstick whole blood only)
- Centrifuge (for plasma only)
- Timer

6. Storage & Stability

Store as packaged in the sealed pouch at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test device is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test device must remain in the sealed pouch until use.

- Do not freeze.
- Do not use beyond the expiration date.

7. Warnings and Precautions

- For professional in vitro diagnostic use only.
- Do not use after expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens or kits are handled.
- Do not use test if pouch is damaged
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout testing.
- Follow standard procedures for proper disposal of specimens.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being tested.
- Humidity and temperature can adversely affect results.

8. Specimen Collection and Preparation

- 1) The NADAL[®] mononucleosis test can be performed using whole blood (from venipuncture or finger stick), serum or plasma.

To collect Venipuncture Whole Blood specimens:

- Collect anti-coagulated blood specimen (sodium or lithium heparin, potassium or sodium EDTA, sodium oxalate, sodium citrate) following standard laboratory procedures.

To collect Fingerstick Whole Blood specimens:

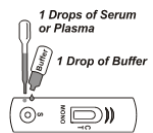
- Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
 - Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test device by using a capillary tube:
 - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to approximately 50 µL. Avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube, then squeeze the bulb to dispense the whole blood to the specimen well (S) of the test device.
- 2) Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Use only clear, non-hemolyzed specimens.
 - 3) Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave the specimens at room temperature for prolonged periods. Serum and plasma specimens may be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long-term storage, specimens should be kept below -20°C. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Do not freeze whole blood specimens. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.
 - 4) Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.
 - 5) If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with local regulations covering the transportation of etiologic agents.

9. Procedure of the Test

- 1) Allow the test device, specimen, buffer, and/or controls to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.
- 2) Remove the test device from the foil pouch and use it as soon as possible. Best results will be obtained if the assay is performed within one hour.
- 3) Place the test device on a clean and level surface.

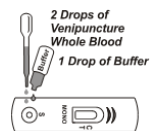
4a) For Serum or Plasma specimens:

Hold the dropper vertically and transfer 1 drop of serum or plasma (approximately 25 µL) to the specimen well (S) of the test device, and add 1 drop of buffer (approximately 55 µL), then start the timer.



4b) For Venipuncture Whole Blood specimens:

Hold the dropper vertically and transfer 2 drops of whole blood (approximately 50 µL) to the specimen well (S) of the test device, and add 1 drop of buffer (approximately 55 µL), then start the timer.



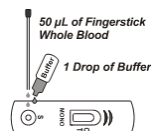
4c) For Fingerstick Whole Blood specimens:

• directly:

Transfer approximately 50 µL of fingerstick whole blood specimen to the specimen well (S) of the test device, then add 1 drop of buffer (approximately 55 µL) and start the timer

• To use a capillary tube:

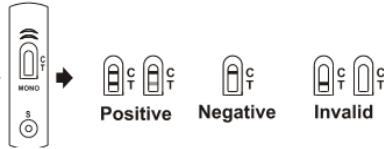
Fill the capillary tube and transfer approximately 50 µL of fingerstick whole blood specimen to the specimen well (S) of the test device, then add 1 drop of buffer (approximately 55 µL) and start the timer.



- 5) Wait for the red line(s) to appear. The result should be read at 5 minutes. Do not interpret the result after 10 minutes.



10. Interpretation of the Results



Positive:

Two distinct red lines appear. One line should be in the control line region (C) and another line should be in the test line region (T). This result shows a concentration of IM heterophile antibodies over the cut-off-level.



Negative:

One red line appears in the control line region (C). No apparent red or pink line appears in the test line region (T). This result shows a concentration of IM heterophile antibodies under the cut-off-level.



Invalid:

Control line (C) fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test device. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.



NOTE:

The intensity of the red color in the test line region (T) will vary depending on the concentration of IM heterophile antibodies present in the specimen. Therefore, any shade of red in the test line region (T) should be considered positive.

11. Quality Control

A procedural control is included in the test. A colored line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

In addition to your laboratory's standard quality control procedures, it is recommended that a positive and negative external control be tested at least once within each test kit and by each operator performing testing within a kit. This will verify that the reagents and test are working properly and the operator is able to correctly perform the test procedure. External positive and negative controls are supplied in the kit.

Procedure for External Quality Control Testing

1. Holding the bottle vertically, add 1 full drop (approximately 40 µL) of positive or negative control solution to the specimen well (S) of the test device, and add 1 drop of buffer (approximately 55 µL).
2. Continue with step 5 of procedure of the test..
3. If the controls do not yield the expected results, do not use the test results. Repeat the test or contact us.

12. Expected Results

Epstein-Barr virus infection during adolescence or young adulthood causes Infectious Mononucleosis in 35% to 50% of reported cases.^{1,5} The incidence of EBV-associated Infectious Mononucleosis in the USA has been estimated at 45 per 100,000 and is highest in adolescent and young adults-about 2 out of 1,000. No seasonal pattern of EBV infection exists. The incubation period is 10 to 60 days, though 7 to 14 days is common for children and adolescents.

13. Limitations

- The NADAL[®] mononucleosis test is for *in vitro* diagnostic use only. The test should be used for the detection of Infectious Mononucleosis antibodies in whole blood, serum or plasma specimens only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in Infectious Mononucleosis antibody concentration can be determined by this qualitative test.
- The NADAL[®] mononucleosis test will only indicate the presence of infectious mononucleosis antibodies in the specimen and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of Infectious Mononucleosis infection.
- As with all diagnostic tests, all results must be interpreted together with other clinical information available to the physician.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of Infectious Mononucleosis infection.
- 90% of all patient's Anti-EBV-IgM-Antibodies are cross-reagent with red blood cells (erythrocytes) of e.g. horse, cattle or mutton (=heterophile antibodies). The NADAL[®] Mononucleosis test only detects these heterophile antibodies, whereby approx. 10% of EBV-positive patients due to the failure of heterophile antibodies could be tested false-negative.
- The sensitivity of NADAL[®] Mononucleosis test is considerably reduced when testing children.
- The NADAL[®] Mononucleosis test only detects an infectious mononucleosis in the acute phase. The acute phase of an infectious mononucleosis lasts for approx. four weeks after developing clinical symptoms. Afterwards nal von minden LUCIO[®] EBV sero ELISAs could

be used, to gain detailed information about the status of the infection for an accurate diagnosis.

14. Performance Characteristics

Sensitivity

The NADAL[®] mononucleosis test has been evaluated with specimens confirmed by a leading commercial latex agglutination test. The latex agglutination test served as the reference method for the NADAL[®] mononucleosis test. The result shows that the sensitivity of the NADAL[®] mononucleosis test is >99.9% relative to the latex agglutination test.

Specificity

The NADAL[®] mononucleosis test uses an antigen that is highly specific for IM antibodies in whole blood, serum or plasma. The results show that the specificity of the NADAL[®] mononucleosis test is 98.6% relative to the latex agglutination test.

NADAL[®] mononucleosis test Device vs. Latex Agglutination

Method	Latex Agglutination		Total Results
	Positive	Negative	
NADAL [®] mononucleosis test	Positive	1	53
	Negative	69	69
Total Results	52	70	122

Relative Sensitivity: >99.9% (93.2%-100.0%)*

Relative Specificity: 98.6% (92.3%-100.0%)*

Accuracy: 99.2% (95.5%-100.0%)*

* 95% Confidence Intervals

PRECISION

Intra-Assay

Within-run precision has been determined by using 15 replicates of three specimens: a negative, a low positive and a high positive. The negative, low positive and high positive values were correctly identified >99% of the time.

Inter-Assay

Between-run precision has been determined by 15 independent assays on the same three specimens: a negative, a low positive and a high positive. Three different lots of the NADAL[®] mononucleosis test have been tested using negative, low positive and high positive specimens. The specimens were correctly identified > 99% of the time.

CROSS-REACTIVITY

RF, HBsAg, HBeAg, HBcAb, HBeAb, HCV, TB, HIV and Syphilis positive specimens were tested with the NADAL[®] mononucleosis test. No cross-reactivity was observed, indicating that the NADAL[®] mononucleosis test has a high degree of specificity for human antibodies to IM.

15. References

1. Hickey SM, Strasburger VC. What Every Pediatrician Should Know About Infectious Mononucleosis In Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1997; 44(6):1541-56.
2. Omori M. Mononucleosis. 2002. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic309.htm>
3. Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996; 100:83-8.
4. Papesch M, Watkins R. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Clin Otolaryngol.* 2001; 26(1):3-8.
5. CDC National Center for Infectious Diseases. EBV & IM: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>

Ref.: 2011-09-09 AO

1. Domaine d'application

Le test NADAL[®] Mononucléose est un test rapide permettant le diagnostic qualitatif de la mononucléose infectieuse (MNI) par détection d'anticorps hétérophiles anti-MNI dans le sang, le sérum ou le plasma. Ce test est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et/ou signification clinique

La Mononucléose Infectieuse (MI ou MNI) est causée par le virus Epstein-Barr, qui appartient à la famille des virus herpès. Les symptômes de la MI sont la fièvre, maux de gorge et gonflements des glandes lymphatiques. Dans certains cas rares, des problèmes cardiaques et du système nerveux peuvent avoir lieu. Le diagnostic de la Mononucléose Infectieuse est basé sur la présence des anticorps hétérophiles. Les anticorps hétérophiles de la Mononucléose Infectieuse appartiennent à la classe de IgM. Ils sont présents dans 80-90% des cas de MI aiguë et peuvent être détectés chez 60-70% des patients pendant la première semaine de la maladie clinique. Le test NADAL[®] Mononucléose est un simple test qui utilise une extraction d'érythrocytes bovins pour détecter de manière qualitative et sélective les anticorps hétérophiles de la Mononucléose Infectieuse dans le sang, sérum ou plasma en quelques minutes.

3. Principe du Test

Le test NADAL[®] Mononucléose permet par immuno-chromatographie la détection des anticorps hétérophiles anti-MNI dans le sang, sérum ou plasma.

Dans ce test, les antigènes extraits d'érythrocytes bovins sont fixés sur la zone test de la cassette. Pendant le test, l'échantillon réagit avec les particules couplées aux antigènes extraits d'érythrocytes bovins déposés sur le coussinet. Ce mélange migre chromatographiquement le long du test et réagit avec les antigènes extraits d'érythrocytes bovins.

Si l'échantillon contient des anticorps hétérophiles Mononucléose Infectieuse, une ligne colorée apparaîtra dans la zone de test, indiquant un résultat positif. Si l'échantillon ne contient pas d'anticorps hétérophiles Mononucléose Infectieuse, aucune ligne colorée n'apparaîtra dans cette zone indiquant un résultat négatif. Comme procédure de contrôle, une ligne colorée apparaîtra toujours dans la zone de contrôle (C) indiquant qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été imbibée.

4. Composants du coffret

- 20 Tests cassettes NADAL[®] Mononucléose
- 20 Pipettes à usage unique
- 1 Flacon de solution tampon
- 1 Contrôle positif (plasma humain dilué contenant des anticorps IgM hétérophiles, 0.1 % NaN3)
- 1 Contrôle négatif (plasma humain dilué 0.1 % NaN3)
- 1 Mode d'emploi

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Récipient de prélèvement d'échantillon (seulement pour le sang par ponction veineuse)
- Minuterie
- Lancette (pour sang capillaire seulement)
- Centrifugeuse (pour plasma seulement)

6. Péréemption et conservation des réactifs

Le test NADAL[®] mononucléose peut être conservé dans son emballage à température ambiante ou réfrigérée (2-30°C) jusqu'à sa date de péremption. Ne pas congeler le test.

7. Précautions et mesures de sécurité

- Test réservé à une utilisation *In-Vitro*
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation.
- Ne pas utiliser le test si son sachet de protection est abîmé.
- L'humidité et la température peuvent affecter les résultats.
- Porter des vêtements de protection tels que des blouses de laboratoire, des gants jetables et des protections pour les yeux lors de la manipulation des échantillons.
- Les échantillons peuvent être contaminés par des agents infectieux. Prendre les mesures de précautions nécessaires contre les risques microbiologiques pendant le test et suivre les procédures concernant l'élimination des échantillons.
- Ne pas utiliser le test après sa date de péremption.

8. Collecte des échantillons et conservation

1) Le test NADAL[®] Mononucléose peut être utilisé avec des échantillons de sang (par ponction veineuse ou capillaire), de sérum ou de plasma.

Pour prélever les échantillons de sang par ponction veineuse:

- Prélever des échantillons de sang anti-coagulés (sodium ou lithium héparine, potassium ou sodium EDTA, oxalate de sodium, citrate de sodium).

Pour prélever des échantillons de Sang Capillaire :

- Laver la main du patient au savon et à l'eau tiède ou la nettoyer à l'aide d'une tige imbibée d'alcool
- Masser la main sans toucher l'endroit de la ponction en frottant le long de la main vers l'extrémité du majeur ou de l'annulaire.

- Ponctionner la peau avec une lancette stérilisée. Nettoyer les premières gouttes de sang.
- Frotter doucement la main, du poignet vers la paume et le doigt pour former une goutte de sang ronde à l'endroit de la ponction.
- Ajouter l'échantillon de sang au test en utilisant un tube capillaire:
- Tenir l'extrémité du tube capillaire en contact avec le sang jusqu'à ce qu'il soit rempli à environ 50 µl. Eviter la formation des bulles d'air.
- Placer la poire en caoutchouc sur l'extrémité supérieure du tube capillaire, puis la serrer pour faire couler le sang sur le puits échantillon (S) du test.

2) Séparer le sérum ou plasma du sang dès que possible pour éviter l'hémolyse. Utiliser seulement les échantillons clairs et non hémolysés.

3) Le test doit être fait immédiatement après le prélèvement de l'échantillon. Ne pas laisser les échantillons à température ambiante pendant une longue période. Les échantillons de sérum et de plasma peuvent être conservés à 2-8°C jusqu'à 3 jours. Pour une longue conservation, les échantillons peuvent être conservés à moins de -20°C. Le sang prélevé par ponction veineuse doit être conservé à 2-8°C si le test est à effectuer dans les 2 jours qui suivent le prélèvement. Ne pas congeler les échantillons sanguins. Le sang capillaire doit être testé immédiatement.

4) Laisser venir les échantillons à température ambiante avant d'effectuer le test. Les échantillons congelés doivent être décongelés et bien mélangés avant le test. Les échantillons ne doivent pas être congelés et décongelés plusieurs fois.

5) Pour l'envoi d'échantillon, veiller à bien respecter la réglementation imposée.

9. Exécution du test

1) Avant le début du test, ramener la cassette Mononucléose, les échantillons, la solution tampon et/ou les contrôles et l'échantillon à température ambiante (15 – 30°C).

2) Retirer le test Mononucléose de la pochette et utiliser le test aussitôt que possible. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le test est réalisé dans l'heure suivant l'ouverture de la pochette.

3) Déposer le test sur une surface propre et plane.

4a) Pour les échantillons de Sérum ou Plasma:

Tenir la pipette à la verticale et verser **1 goutte de sérum ou de plasma** (approximativement 25 µl) dans le puits échantillon (S) de la cassette puis **ajouter 1 goutte de solution tampon** (approximativement 55 µl) et déclencher le chronomètre.



4b) Pour les échantillons de Sang Veineux:

Tenir la pipette à la verticale et verser **2 gouttes de sang** (approximativement 50 µl) dans le puits échantillon (S) de la cassette, puis **ajouter 1 goutte de solution tampon** (approximativement 55 µl) et déclencher le chronomètre.



4c) Pour les échantillons de Sang Capillaire:

• Prélèvement direct au bout du doigt:

Déposer **2 gouttes de sang total** prélevé directement au bout doigt (approximativement 50 µL) dans le puits échantillon (S) de la cassette puis **ajouter 1 goutte de solution tampon** (55 µL) et déclencher le chronomètre.

• Prélèvement par tube capillaire:

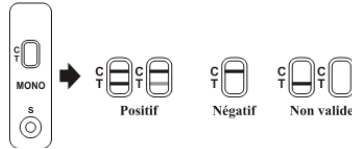
Utiliser le tube capillaire: remplir le tube capillaire et verser **approximativement 50 µl de l'échantillon de sang capillaire** dans le puits échantillon (S) de la cassette, puis **ajouter 1 goutte de solution tampon** (approximativement 55 µl) et déclencher le chronomètre.



5) Attendre l'apparition d'une ou plusieurs ligne(s) rouge(s). Le résultat peut être lu à partir la 5^{ème} minute. Ne pas interpréter le résultat après 10 minutes



10. Interprétation des résultats



Négatif

Une ligne rouge apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne rouge ou rose n'apparaît dans la zone de test (T). Le résultat indique que la concentration en anticorps hétérophiles anti-MNI est inférieure au seuil de détection.



Positif

Deux lignes rouges distinctes apparaissent. Une ligne apparaît dans la zone de contrôle (C) et une autre dans la zone de test (T). Le résultat indique que la concentration en anticorps hétérophiles anti-MNI est supérieure au seuil de détection.



Non valide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Un volume d'échantillon insuffisant ou une manipulation incorrecte du test en sont les causes probables. Relire les instructions et refaire le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser immédiatement toute utilisation du coffret et contacter votre distributeur.



NOTE: L'intensité de la couleur rouge dans la zone de test (T) varie selon la concentration des anticorps hétérophiles anti-MNI. Une ligne rose pâle doit être interprétée comme un résultat positif.

11. Contrôle Qualité

Une procédure de contrôle interne est incluse dans le test. L'apparition d'une bande colorée au niveau de la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle de procédure interne. Cela confirme un volume adéquat d'échantillon, une migration correcte le long de la membrane et la bonne réalisation de la procédure technique.

En plus des procédures de contrôle de qualité standard de votre laboratoire, il est recommandé de tester les contrôles positifs et négatifs externes au moins une fois avec chaque coffret et avec chaque opérateur manipulant les tests du même coffret. Ceci va vérifier que les réactifs et les cassettes fonctionnent correctement et que l'opérateur est capable de suivre la bonne procédure du test. Les contrôles positifs et négatifs externes sont fournis avec le coffret.

Procédure de Test de Contrôle de Qualité Externe

1. En tenant le tube verticalement, verser une goutte pleine (environ 40 µl) de solution de contrôle positif ou négatif dans le puits échantillon (S) de la cassette, et verser une goutte de solution tampon (environ 55 µl).
2. Continuer avec l'Etape 5 du Exécution du test.
3. Si les contrôles ne donnent pas de résultats attendus, ne pas utiliser ces résultats. Refaire le test ou contacter votre distributeur.

12. Valeurs attendues

L'infection du virus Epstein-Barr (EBV) pendant l'adolescence ou la jeunesse cause de la Mononucléose Infectieuse dans 35 % à 50 % des cas signalés.

L'incidence de la Mononucléose Infectieuse associée au EBV aux Etats-Unis a été estimée à 45 par 100 000 et est la plus élevée chez les adolescents et jeunes adultes - environ 2 sur 1 000. Il n'y a pas de mode saisonnier de l'infection EBV. La période d'incubation est de 10 à 60 jours, bien que 7 à 14 jours soient communs chez les enfants et adolescents.

13. Limites du test

- Le test NADAL[®] Mononucléose est réservé à un usage de diagnostic in vitro seulement. Le test doit être utilisé uniquement pour la détection des anticorps anti-MNI dans le sang pur, le sérum et le plasma. Le test ne fournit aucune indication sur la valeur ni sur l'augmentation de la concentration en anticorps anti-MNI.
- Le test NADAL[®] Mononucléose révèle uniquement la présence d'anticorps anti-MNI dans l'échantillon et ne doit pas être utilisé comme seul critère pour le diagnostic de la mononucléose infectieuse.
- Comme avec tout test de diagnostic, les résultats doivent être interprétés en relation avec toute information clinique connues du médecin.
- Si le résultat du test est négatif et les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de faire d'autres tests avec d'autres méthodes cliniques. Un résultat négatif ne peut en aucun cas écarter la possibilité d'une Mononucléose Infectieuse.
- 90% des anticorps anti-EBV-IgM des patients ont une réaction croisée avec les globules rouges (érythrocytes) de cheval, de bœuf ou de mouton par exemple (=anticorps hétérophiles). Le test NADAL[®] Mononucléose détecte uniquement ces anticorps hétérophiles, en sachant que environ 10% des patients positifs à l'EBV en raison d'une absence d'anticorps hétérophiles pourraient obtenir un résultat faussement négatif.
- La sensibilité du test NADAL[®] Mononucléose baisse considérablement lors du test sur des enfants.
- Le test NADAL[®] Mononucléose détecte uniquement la mononucléose infectieuse en phase aiguë. La phase aiguë d'une mononucléose infectieuse dure environ quatre semaines après l'apparition des

symptômes cliniques. Ensuite, les tests LUCIO[®] EBV sero ELISAs de nal von minden peuvent être employés pour obtenir des informations plus détaillées quant au stade de l'infection.

14. Caractéristiques et performances

Sensibilité

Le test NADAL[®] Mononucléose a été évalué avec des échantillons confirmés positifs ou négatifs par un test d'agglutination sur lame commercialement connu. Le test d'agglutination sur lame a servi de méthode de référence pour l'analyse des performance du test NADAL[®] Mononucléose. Le résultat montre que la sensibilité du test NADAL[®] Mononucléose est >99.9% relativement au test d'agglutination sur lame.

Spécificité

Le test NADAL[®] Mononucléose utilise un antigène hautement spécifique aux anticorps anti-MNI dans le sang, sérum ou plasma. Les résultats montrent que la spécificité du test NADAL[®] Mononucléose est 98.6% relative au test d'agglutination sur lame.

Comparatif test NADAL[®] Mononucléose / test d'agglutination sur lame

Methode	Résultats	Agglutination sur lame		Total des résultats
		Positif	Négatif	
test NADAL [®] Mononucléose	Positif	52	1	53
	Négatif	0	69	69
Total des résultats		52	70	122

Sensibilité relative: >99,9%(93,2%-100%)*

Spécificité relative: 98,6%(92,3%-100%)*

Exactitude : 99,2%(95,5%-100%)*

*Intervalle de confiance : 95%

Précisions

Intra-session

La précision intra-session a été déterminée en testant 15 fois trois échantillons : un négatif, un positif bas et un positif haut. Les valeurs négatives, positives basses et positives hautes ont été correctement identifiées dans plus de 99% des cas.

Inter-session

La précision inter-session a été déterminée par 15 répliques indépendants sur les trois mêmes échantillons : un négatif, un positif bas et un positif haut. Dans plus de 99% des cas, les échantillons ont été identifiés correctement.

Réactivité croisée

Le test NADAL[®] Mononucléose n'a montré aucune réaction croisée lors de tests effectués avec les échantions positif suivants :

RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	HIV
HBcAb	Syphilis
HBeAb	

15. Références

- 1) Hickey SM, Strasburger VC. What Every Pediatrician Should Know About Infectious Mononucleosis In Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1997; 44(6):1541-56.
- 2) Omori M. Mononucleosis. 2002. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic309.htm>.
- 3) Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996; 100:83-8.
- 4) Papesch M, Watkins R. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Clin Otolaryngol.* 2001; 26(1):3-8.
- 5) CDC National Center for Infectious Diseases. EBV & IM: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>.

Ref.: 2011-09-12 OG

1. Uso Previsto

El Test NADAL[®] de Mononucleosis de nal von minden se basa en un inmunoen ensayo cromatográfico de un único nivel para la detección rápida y cualitativa de anticuerpos heterófilos en sangre, suero o plasma. Supone un óptimo medio de ayuda para el diagnóstico de Mononucleosis Infecciosa (IM).

2. Introducción y /o significado clínico

La mononucleosis infecciosa (IM) es una enfermedad producida a través del virus Epstein-Barr (EBV) integrada en la familia de las herpes. Sus síntomas son la presencia de fiebre, dolor de garganta e inflamación del ganglio linfático. En supuestos poco frecuentes pueden aparecer complicaciones en el corazón y sistema nervioso central. Para la obtención de un acertado diagnóstico de IM, es necesaria la detección de los anticuerpos que producen dicha infección, pertenecientes a la clase IgM. Estos aparecen en el 80-90% de los supuestos de IM y pueden ser detectados en el 60-70% de los pacientes infectados durante la primera semana de enfermedad.

El test NADAL[®] de Mononucleosis es un test simple que utiliza un extracto de la bovina de eritrocitos para seleccionar cuantitativa y selectivamente los anticuerpos heterófilos IM (Mononucleosis Infecciosa) en todas las muestras de sangre, suero o plasma en unos minutos.

3. Principios del test

El test NADAL[®] de Mononucleosis es de naturaleza inmunológica para determinación cualitativa de anticuerpos heterófilos IM en sangre, suero o plasma.

En el procedimiento del test, el antígeno de la bovina de eritrocitos es inmovilizado en el área de prueba del test. La muestra reacciona con el antígeno de la bovina de eritrocitos extraídos cubierto de partículas que han sido aplicados la zona del test. Esta mezcla migra cromográficamente a lo largo del test e interactúa con los antígenos extraídos de la bovina de eritrocitos que se encuentran inmovilizados. Si la muestra contiene anticuerpos heterófilos IM, una línea de color aparecerá en la zona del test indicando que el resultado es positivo. Si la muestra no contiene anticuerpos heterófilos IM, la línea no aparecerá en dicha zona indicando un resultado negativo. Para que sirva como un procedimiento de control, deberá aparecer siempre una línea de color en la zona de control, indicando que el volumen correcto de la muestra ha sido añadido y que se ha impregnado.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 Test Cassette NADAL[®] de Mononucleosis
- 20 Pipeta para muestra desechable
- 1 Control positivo (plasma humano diluido que contiene anticuerpos heterófilos IM, 0,1% sodio ácido)
- 1 Control negativo (plasma humano diluido, 0,1% sodio ácido)
- 1 Buffer
- 1 Descripción del producto e instrucciones de uso.

5. Otros materiales necesarios

- Contenedor de la muestra (sólo para muestra de sangre de vena)
- Cronómetro
- Tubo capilar desechable
- Lanceta (sólo para muestra de sangre, para la yema de los dedos)
- Centrifugadora (sólo para muestra de Plasma)
- Agujas desechables y pistón de entrega (sólo para muestra de sangre de yema del dedo, para la yema de los dedos)

6. Almacenamiento y conservación

El test NADAL[®] de Mononucleosis puede ser precintado con papel protector, bien a temperatura ambiente, bien refrigerado (2-30°C) y almacenado hasta la fecha de caducidad referida en su envoltorio

- No congelar
- No utilizar vencida la fecha de caducidad

7. Advertencias y precauciones

- Sólo para diagnóstico *in vitro*.
- Elevados niveles de humedad y altas temperaturas pueden alterar los resultados.
- Desprenderse del test tras su utilización según la normativa local o estatal.
- Los test han de ser considerados como material potencialmente Infeccioso y, por tanto, han de ser manipulados tomando las medidas de precaución necesarias.
- Durante el transcurso del test utilizar ropa protectora apropiada, como una bata protectora, gafas protectoras y guantes desechables.
- No utilizar el test después de su fecha de caducidad.
- No utilizar el test en caso de deterioro del envoltorio.
- No comer, beber o fumar en el lugar de realización de la prueba.

8. Toma de muestras y preparación

- 1) El Test NADAL[®] de Mononucleosis de nal von minden puede ser realizado mediante prueba de sangre (en vena o en yema del dedo), suero o plasma.

Para la toma de muestra de Sangre de la yema del dedo:

- Lavar las manos del paciente con agua caliente y jabón o limpiarlas con una toalla con alcohol.
- Masajear la mano en dirección a la yema del dedo corazón o anular.
- Frotar con una lanceta esterilizada en la yema del dedo.
- No tomar como muestra la primera gota de sangre surgida.
- Frotar la mano desde la muñeca a la palma de la mano y hacia el dedo y obtener una gota de sangre del lugar de la punción.

Para la toma de muestra de Sangre de la yema del dedo mediante utilización de agua:

- Tomar por medio de la aguja una muestra de sangre de aproximadamente 50ml. Evitar la formación de burbujas de aire.
- Subir el pistón de la aguja hasta el extremo superior y presionar el pistón, a fin de transferir la sangre al campo de prueba del test (S).

Para la toma de muestra de Sangre directamente desde del dedo al campo de prueba del test :

- Posicionar el dedo del paciente justo encima del campo de prueba del test (S).
- Verter 2 gotas de sangre del dedo del paciente al campo del test . Evitar el contacto directo entre el dedo y el campo del test.

- 2) Separar el suero o plasma lo más rápidamente posible de la sangre, antes de que aparezca hemólisis. Utilizar muestras claras y no coaguladas.

- 3) La realización del test ha de realizarse inmediatamente tras la toma de la muestra. No guardar muestras tomadas por un período prolongado de tiempo a temperatura ambiente. El suero y el plasma pueden entre 2-8°C permanecer hasta 3 días almacenados. Para un almacenamiento más prolongado, las muestras habrán de mantenerse a una temperatura por debajo de -20°C. La sangre extraída de vena, la temperatura es de entre 2-8°C, en caso de que el test se vaya a llevar a cabo en un plazo de 2 días desde la toma de la muestra. Las muestras de sangre no deben ser congeladas. La muestra de sangre obtenida por medio de la yema del dedo debe ser testada inmediatamente tras su recogida.

- 4) Antes de iniciar la prueba, llevar la muestra tomada a temperatura ambiente. Las muestras refrigeradas han de ser descongeladas y llevadas a temperatura ambiente antes de la realización de la prueba.

- 5) En caso de que la muestra vaya a ser enviada, habrá de atender a la normativa local en materia de empaquetado de sustancias etiológicas.

9. Procedimiento del Test

- 1) Antes del inicio del test NADAL[®] de Mononucleosis depositar a temperatura ambiente la muestra obtenida, así como el envoltorio que contiene el test y la botellita con solución tampón (15 – 30°C).

- 2) Extraer el test cassette y la pipeta desechable del envoltorio y utilizarlo con la mayor celeridad posible. Los mejores resultados se obtienen cuando la prueba se lleva a cabo inmediatamente tras la apertura del envoltorio.

- 3) Depositar el test cassette sobre una superficie limpia, plana y no absorbente

4a) Para muestras de Suero o Plasma:

Mantener la pipeta en posición vertical y transferir una gota de suero o plasma (unos 25ml) y una gota de solución tampón (55ml) el campo de prueba del test (S). Iniciar la cuenta atrás para finalizar la prueba.



4b) Para muestras de Sangre en Vena:

Mantener la pipeta en posición vertical y transferir 2 gotas de sangre en vena (unos 50ml) y una gota de solución tampón (55ml) el campo de prueba del test (S). Iniciar la cuenta atrás para finalizar la prueba.



4c) Para muestras de Sangre de la yema del dedo:

• Directamente de la yema del dedo:

Transferir 2 gotas de sangre que pendan de la yema (ca. 50 µL) y una gota de solución tampón en el campo de prueba del test (S). Iniciar la cuenta atrás para finalizar la prueba.

• Mediante aguja:

Llenar la aguja con sangre procedente de la yema del dedo y transferir 50ml junto con una gota de solución tampón (aprox. 55ml) al campo de prueba (S) del test. Iniciar la cuenta atrás para finalizar la prueba.



- 5) Esperar a que una o varias líneas rojas aparezcan. Interpretar los resultados transcurridos 5 minutos de la realización de la prueba. Pasados más de 10 minutos no interpretar más resultados.



10. Interpretación de resultados



Positivo:

Aparece una línea roja en el área de control (C) y otra en el área de test (T). Supone que la concentración de EBV-AK se sitúa por encima del umbral de detección.



Negativo:

Sólo aparece una línea roja en el área de control del test (C), pero ninguna en el área de test (T). Supone que la concentración de EBV-AK se sitúa por debajo del umbral de detección.



Inválido:

La línea de control (C) no aparece. Una explicación razonable es que la muestra tomada no es suficiente. Repetir la prueba con una muestra mayor. En caso de obtener nuevamente resultado inválido póngase en contacto con nosotros.



NOTA:

La intensidad de la línea roja del área del test puede variar en función al nivel de concentración de IM. Por tanto, una línea poco intensa ha de ser interpretada como resultado positivo.

11. Control de Calidad

Un proceso de control esta incluido en la prueba. Una línea coloreada que aparece en la banda de la región de control (C) es considerada un procedimiento de control interno. Confirma el uso de volumen suficiente de espécimen, y una adecuada reacción de la membrana y técnicas procesales correctas.

Además de utilizar los procedimientos de control de calidad estándar de su laboratorio, se recomienda comprobar con controles externos positivo y negativo al menos una vez con cada kit y por cada operario que realice la prueba con este kit. Ello permitirá verificar que los reactivos y el test funcionan apropiadamente y que el operario es capaz de realizar correctamente el procedimiento del test. Con el kit se suministran controles externos positivo y negativo.

Procedimiento para la realización del control de calidad externo

- Manteniendo la botella en posición vertical, añada 1 gota (aproximadamente 40 µl) de solución control positivo o negativo al pocillo de muestra (S) del test, y añada 1 gota de solución tampón o buffer (aproximadamente 55 µl).
- Continuar con la Etapa 3 de las instrucciones de uso.
- Si los controles no producen los resultados esperados, no haga uso de los resultados del test. Repita el test o contacte con su distribuidor.

12. Valores previstos

La infección durante la adolescencia o adultos jóvenes del virus Epstein – Barr (EBV) es de 35% a 50% según informes.

La incidencia de EBV asociada a la mononucleosis infecciosa en los Estados Unidos EE.UU. ha sido estimada en 45 por 100.000 personas y es mayor en adolescentes y adultos jóvenes – cerca de 2 de mil. No existen patrones de EBV por estaciones. El periodo de incubación es entre 10 a 60 días, sin embargo, para los niños y adolescentes es común entre 7 a 14 días.

13. Limitaciones

- Le Le El test NADAL[®] de Mononucleosis ha de ser utilizado para la detección de anticuerpos infecciosos de mononucleosis en sangre, suero o plasma (sólo para diagnóstico in – Vitro). Se trata de un test cualitativo de anticuerpos IM. El test no arroja resultados cuantitativos.
- El test NADAL[®] de Mononucleosis determina la presencia de anticuerpos de mononucleosis en la muestra tomada, por lo que no ha de ser utilizado de forma aislada para la obtención de un diagnóstico apropiado.
- Como todos los test de diagnóstico, todos los resultados han de ser contrastados con otras informaciones de naturaleza clínica.
- En caso de obtener resultado negativo en la realización del test y, no obstante, persistir los síntomas, se recomienda la utilización de otros métodos clínicos. Un resultado negativo excluye la posibilidad de una enfermedad por mononucleosis infecciosa.
- El 90% de los anticuerpos Anti-EBV-IgM de los pacientes tienen reacciones cruzadas con los glóbulos rojos (eritrocitos) de caballos, vacas o corderos (anticuerpos heterófilos). El Test NADAL[®] Mononucleosis detecta estos anticuerpos heterófilos, así pues aproximadamente el 10% de los pacientes positivos para EBV pueden obtener un falso negativo, debido a la falta de anticuerpos heterófilos.
- La sensibilidad del Test NADAL[®] Mononucleosis se reduce considerablemente cuando es utilizado en niños.
- El Test NADAL[®] Mononucleosis solo detecta una infección por mononucleosis en la fase aguda. La fase aguda de una infección por mononucleosis tiene una duración de hasta 4 semanas aproximadamente después de haber desarrollado los síntomas clínicos. Tras esto, LUCIO[®] EBV sero ELISAs nal von minden pueden ser

utilizados para conseguir información detallada del estado de la infección y para un diagnóstico preciso.

14. Características de rendimiento

Sensibilidad Analítica

El test NADAL[®] de Mononucleosis fue sometido a diversas pruebas, cuyos resultados fueron confirmados con test de aglutinación de látex.

El test de aglutinación de látex fue utilizado como método comparativo. El resultado muestra que la sensibilidad del test de mononucleosis NADAL[®] aporta una fiabilidad superior al 99,9% en relación al test de aglutinación.

Especificidad Analítica

El test NADAL[®] de Mononucleosis aplica un antígeno altamente específico para el análisis de IgM en sangre, suero o plasma. Los resultados muestran que la especificidad del test es del 98,6% en relación al test de aglutinación.

Método	Resultado	Test de Aglutinación de Látex		Total Resultados
		Positivo	Negativo	
NADAL [®] Mononucleosis	Positivo	52	1	53
	Negativo	0	69	69
Resultados totales		52	70	122

Relativa Sensibilidad: >99,9% (93,2% - 100,0%)*

Relativa Especificidad: 98,6 (92,3% - 100,0%)*

Veracidad: 99,2% (95,5% - 100,0%)*

95% Intervalo de confidencialidad

Precisión Absoluta

Intra

La Intra-precisión del test fue testada mediante 15 tomas de muestras diferentes para la obtención de 3 posibles resultados: negativo, positivo débil y positivo intenso. Todos los supuestos fueron refrendados con una fiabilidad superior al 99%.

Inter

La Inter-precisión del test fue determinada a través de 10 exámenes independientes basados en los 3 posibles resultados a obtener: negativo, positivo débil y positivo intenso. Todos los supuestos fueron refrendados con una fiabilidad superior al 99%.

Reactividad Cruzada

Muestras positivas para RF, HBsAg, HBeAg, HbCAb, HBeAb, HCV, TB, HIV y Sífilis han sido utilizados analizando la test NADAL[®] de Mononucleosis. Se observó reactividad no cruzada, indicando que la test NADAL[®] de Mononucleosis tiene un alto grado de especificidad para anticuerpos humanos contra IM.

15. Referencias

- Hickey SM, Strasburger VC. What Every Pediatrician Should Know About Infectious Mononucleosis In Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(6):1541-56.
- Omori M. Mononucleosis. 2002. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic309.htm>
- Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr-Virus-related diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996; 100:83-8.
- Papesch M, Watkins R. Epstein-Barr-Virus infectious mononucleosis. *Clin Otolaryngol.* 2001; 26(1):3-8.
- CDC National Center for Infectious Diseases. EBV & IM: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>

Ref.: 2011-09-09 IA

1. Uso Previsto

Il test a cassetta NADAL[®] mononucleosi è un metodo immunocromatografico per la determinazione qualitativa degli anticorpi eterofili nel sangue intero, siero o plasma ed è di ausilio nella diagnosi di mononucleosi infettiva (IM).

2. Introduzione

La mononucleosi infettiva è causata dal virus di Epstein-Barr (EBV), appartenente al ceppo dell'herpesvirus. I sintomi della mononucleosi infettiva sono: stato febbrile, mal di gola e comparsa di linfonodi palpabili. In casi molto rari possono verificarsi complicazioni a livello cardiaco o del sistema nervoso centrale. La diagnosi di mononucleosi infettiva si basa sulla presenza di anticorpi eterofili, i quali appartengono alla classe IgM. Si riscontra la loro presenza nell'80-90% di casi in fase acuta e possono essere individuati nel 60-70% dei pazienti nella prima settimana in cui si manifesta l'infezione.

Il test a cassetta NADAL[®] mononucleosi è un test semplice che utilizza un estratto di eritrociti bovino e permette la determinazione qualitativa e selettiva degli anticorpi eterofili nel sangue intero, siero o plasma in pochi minuti.

3. Principio del Test

La card NADAL[®] Mononucleosis Rapid Test è un test immunologico a flusso laterale per la determinazione qualitativa degli anticorpi eterofili anti Mononucleosi Infettiva nel sangue intero, siero o plasma.

In questo test l'antigene estratto da eritrociti bovini è legato sulla card nella regione del test. Durante l'esecuzione del test il campione reagisce con l'antigene estratto da eritrociti bovini legato alle particelle che sono state applicate alla membrana assorbente. Questa miscela migra cromatograficamente lungo la membrana e reagisce con l'antigene estratto da eritrociti bovini immobilizzato. Se il campione contiene anticorpi eterofili anti IM, comparirà una banda colorata nella zona reattiva del test, indice di un risultato positivo. Se il campione non contiene anticorpi eterofili anti IM non comparirà la banda colorata nella zona reattiva del test, indice di un risultato negativo. Come controllo procedurale comparirà sempre una banda colorata nella zona di controllo (C) a indicare che è stato dispensato un volume di campione sufficiente e la migrazione sulla membrana è avvenuta.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 Dispositivi del test
- 20 Contagocce monouso
- 1 Controllo positivo (siero umano diluito contenente anticorpi eterofili anti-IM, 0.1% sodio azide)
- 1 Controllo negativo (plasma umano diluito, 0.1% sodio azide)
- Tampone
- 1 Istruzioni

5. Altri materiali necessari

- Contenitori per la raccolta del campione (per prelievo venoso di sangue intero)
- Lancette (solo per prelievo capillare)
- Centrifuga (solo per plasma)
- Cronometro
- Provette capillari e bulbo di dispensazione

6. Conservazione e stabilità

Conservare nell'involucro a temperatura ambiente o in frigorifero (2-30°C). Il test è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla confezione. Il dispositivo deve rimanere nell'involucro fino al momento dell'uso.

- Non Congelare.
- Non usare oltre la data di scadenza.

7. Avvertenze e precauzioni

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Non usare dopo la data di scadenza.
- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui vengono manipolati i campioni.
- Non usare se l'involucro è danneggiato.
- Manipolare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le precauzioni standard per i rischi microbiologici derivanti dalle analisi.
- Seguire le procedure standard per l'adeguato smaltimento dei campioni.
- Durante l'analisi dei campioni Indossare indumenti protettivi come camici da laboratorio, guanti monouso e protezioni per gli occhi.
- Umidità e temperatura possono influire negativamente sui risultati.

8. Raccolta e preparazione del campione

1) Il test a cassetta NADAL[®] mononucleosi può essere eseguito su sangue intero (prelievo venoso o prelievo capillare), siero o plasma.

Per raccogliere campioni tramite prelievo venoso:

- Raccogliere un campione di sangue con anticoagulante (sodio o litio eparina, potassio o sodio EDTA, sodio ossalato, sodio citrato) secondo le normali procedure di laboratorio.

Per raccogliere campioni tramite prelievo capillare:

- Lavare la mano del paziente con acqua tiepida e sapone o pulirla con un tampone imbevuto di alcol. Lasciar asciugare.

- Massaggiare la mano senza toccare la zona di inserimento della lancetta verso la punta del dito medio o anulare.
- Pungere il dito con una lancetta sterile. Rimuovere le prime gocce di sangue.
- Strofinare delicatamente la mano partendo dal polso verso il palmo e poi verso il dito per favorire la formazione di una goccia di sangue sulla zona della puntura.

Come versare il campione utilizzando una provetta per prelievo capillare:

- Toccare l'estremità della provetta capillare in modo da prelevare circa 50 µL. Evitare la formazione di bollicine d'aria.
- Posizionare il bulbo sull'estremità superiore della provetta capillare, successivamente premere il bulbo per dispensare il sangue interno sul pozzetto del dispositivo.

2) Separare il siero dal plasma o il plasma dal sangue il prima possibile per evitare l'emolisi. Usare solo campioni trasparenti e non emolitici.

3) Effettuare il test subito dopo aver prelevato i campioni. Non lasciare i campioni a temperatura ambiente per periodi prolungati. Campioni di siero e plasma possono essere conservati a 2-8° C per 3 giorni. Per periodi di conservazione più lunghi congelare i campioni ad una temperatura inferiore a -20°C. I campioni di sangue intero prelevati mediante prelievo venoso vanno conservati a una temperatura di 2-8°C se il test viene effettuato entro 2 giorni dal prelievo. Non congelare campioni di sangue intero. I campioni di sangue intero prelevati tramite pungidito devono essere analizzati immediatamente.

4) Portare i campioni a temperatura ambiente prima dell'analisi. Scongellare completamente i campioni congelati prima di analizzarli. Non congelare e scongelare i campioni più volte.

5) In caso di spedizione dei campioni, imballarli secondo le norme vigenti per la spedizione di agenti eziologici.

9. Procedura del Test

1) Prima dell'analisi portare il dispositivo, il campione, il tampone e i controlli a temperatura ambiente. (15-30°C)

2) Rimuovere il dispositivo dal sacchetto e usarlo il prima possibile. I risultati migliori si ottengono se il test viene eseguito entro un'ora dall'apertura.

3) Posizionare il dispositivo del test su una superficie pulita e piana.

4a) Per campioni di Siero o Plasma:

Tenere il contagocce in posizione verticale e versare una goccia di siero o plasma (circa 25 µL) nel pozzetto del test (S), aggiungere una goccia di soluzione tampone (circa 55 µL), avviare il cronometro. Vedi illustrazioni a fianco.



4b) Per campioni di sangue intero da prelievo venoso:

Tenere il contagocce in posizione verticale e versare 2 gocce di sangue intero (circa 50 µL) nel pozzetto del test (S), aggiungere una goccia di soluzione tampone (circa 55 µL), avviare il cronometro. Vedere illustrazioni a fianco.



4c) Per campioni di sangue intero da prelievo capillare:

• direttamente dal prelievo capillare:

Dispensare due gocce di sangue capillare (ca. 50 µL) ed una di tampone (ca. 55 µL) nel pozzetto del test. Avviare il cronometro.

• Utilizzare una provetta capillare

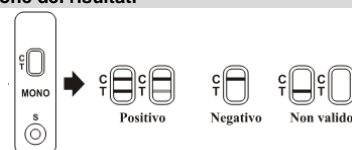
Riempire la provetta capillare e versare circa 50 µL di campione di sangue intero da prelievo capillare nel pozzetto del test (S), aggiungere una goccia di soluzione tampone (circa 55 µL) e avviare il cronometro. Vedere illustrazioni a fianco.



5) Attendere la comparsa della linea rossa. Il risultato va interpretato dopo 5 minuti. Non interpretare il risultato dopo 10 minuti.



10. Interpretazione dei risultati



Positivo:

Appaiono due linee rosse distinte nella zona di controllo (C) e nella zona del test (T).



Il risultato mostra una concentrazione di anticorpi eterofili anti-IM superiore alla soglia di rilevazione.

Negativo:

Apparirà una linea rossa nella zona di controllo (C). Non apparirà alcuna linea nella zona del test (T).

Il risultato mostra una concentrazione di anticorpi eterofili anti-IM inferiore alla soglia di rilevazione.



Invalido:

Non apparirà alcuna linea o non compare la linea di controllo. Le ragioni più probabili della mancata comparsa della linea di controllo sono volume insufficiente di campione o una non corretta esecuzione della procedura. Rivedere la procedura e ripetere il test con un nuovo dispositivo. Se il problema persiste interrompere immediatamente l'utilizzo del kit e contattare il distributore locale.



NOTA:

L'intensità della linea rossa nella zona del test (T) varia a seconda della concentrazione di anticorpi eterofili anti-IM presente nel campione. Qualsiasi sfumatura nella zona del test (T) deve essere quindi considerata positiva.

11. Controllo di qualità

Ogni test è fornito di controllo interno della procedura. La banda colorata che compare nella zona di controllo (C) è un controllo positivo interno della procedura e conferma il prelievo di un volume di campione sufficiente, una corretta migrazione lungo la membrana e la correttezza della procedura. In aggiunta alle normali procedure di controllo qualità eseguite dal laboratorio, si raccomanda di testare un controllo esterno sia positivo che negativo perlomeno una volta per ciascun kit e per ciascun operatore che utilizza il kit. In questo modo si potrà verificare che sia i reagenti che la card funzionano correttamente e che l'operatore ha sufficienti conoscenze per eseguire la procedura del test correttamente. Controlli esterni positivi e negativi sono forniti nel kit.

Procedura per l'esecuzione di un controllo di qualità esterno

- Mantenere il flacone in posizione verticale, aggiungere una goccia (circa 40 µl) di soluzione di controllo positivo o negativo nel pozzetto del campione (S) della card e aggiungere una goccia di tampone (circa 55 µl).
- Continuare con la fase 5 delle procedura del test.
- Se i controlli non forniscono i risultati attesi, non utilizzare i risultati del test. Ripetere il test o contattare proprio Nal von minden.

12. Valori attesi

L'infezione del virus di Epstein-Barr contratta durante l'adolescenza o in giovane età è la principale causa di mononucleosi infettiva riscontrata nel 35% - 50% dei casi riportati.

Negli USA è stata calcolata l'incidenza massima della mononucleosi associata all'EBV: 45 su 100.000 casi. La più alta incidenza si registra tra gli adolescenti e i giovani (2 su 1.000 casi). Non esiste una forma stagionale del virus EBV. Il periodo di incubazione va dai 10 ai 60 giorni, sebbene tra i bambini e adolescenti va di solito tra i 7 e i 14 giorni.

13. Limiti del Test

- Il test è solo per uso diagnostico in vitro. Il test deve essere usato solo per la determinazione degli anticorpi eterofili nel sangue intero, siero o plasma. Non è possibile determinare il valore quantitativo né la percentuale di aumento della concentrazione di anticorpi infetti.
- Il test indica solo la presenza di anticorpi infetti nel campione e non va usato come unico criterio per la diagnosi di mononucleosi infettiva.
- Come per tutti i test diagnostici tutti i risultati vanno interpretati alla luce del quadro clinico fornito dal medico.
- Se il risultato del test è negativo e i sintomi clinici persistono, si raccomanda di effettuare ulteriori analisi e di avvalersi di altri metodi clinici. Un risultato negativo non preclude la possibilità di mononucleosi infettiva.
- Gli anticorpi anti-EBV-IgM dei pazienti presentano, nel 90% dei casi, una reazione crociata con gli eritrociti di ad es. cavallo, bovino o montone (= anticorpi eterofili). Il test NADAL[®] Mononucleosi rileva questi anticorpi eterofili, con i quali circa il 10% dei pazienti positivi potrebbero essere considerati come falsi positivi a causa dell'assenza degli anticorpi eterofili.
- La sensibilità del test NADAL[®] Mononucleosi è ridotta quando viene effettuato sui bambini.
- Il test NADAL[®] Mononucleosi mostra solo una mononucleosi infettiva in fase acuta, fino a circa quattro settimane dalla comparsa dei sintomi clinici. Successivamente è possibile utilizzare il test nal von minden LUCIO[®] EBV sero ELISA, con il quale si può avere una precisa diagnosi sullo stato dell'infezione.

14. Performance

Sensibilità

Il test è stato confrontato con uno tra i primi test di agglutinazione al lattice disponibili in commercio, utilizzando campioni clinici. Il test di agglutinazione è stato utilizzato come metodo di riferimento per il test a cassetta NADAL[®] mononucleosi. I risultati mostrano una sensibilità del test superiore al 99.9% rispetto al test di agglutinazione al lattice.

Specificità

Il test utilizza un antigene altamente specifico per la determinazione degli anticorpi nel sangue intero, siero o plasma. I risultati mostrano una specificità del test pari al 98.6% rispetto al test di agglutinazione al lattice il test a cassetta NADAL[®] mononucleosi vs. Agglutinazione al lattice.

Metodo	Agglutinazione al lattice		Risultati Totali	
	Risultati	Positivo		Negativo
cassetta NADAL [®] mononucleosi	Positivo	52	1	53
	Negativo	0	69	69
Risultati totali		52	70	122

Sensibilità relativa: >99.9% (93.2%-100.0%)*

Specificità relativa: 98,6% (92.3%-100,0%)*

Accuratezza: 99,2% (95.5%-100.0%)*

Intervallo di Confidenza:* 95%

Precisione

Analisi interna

La precisione interna è stata determinata analizzando 15 replicati di tre campioni: uno negativo, uno leggermente positivo e uno fortemente positivo. I valori dei tre campioni sono stati identificati più del 99% dei casi.

Analisi esterna

La precisione esterna è stata determinata da 15 analisi indipendenti sugli stessi campioni: uno negativo, uno leggermente positivo e uno fortemente positivo. I valori dei tre campioni sono stati identificati più del 99% dei casi.

Reattività crociata

Sono stati eseguiti controlli del test Mononucleosi NADAL (R) con i seguenti campioni positivi, per i quali non sono state riscontrate reazioni incrociate.

RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	HIV
HBcAb	Syphilis
HBeAb	

15. Bibliografia

- Hickey SM, Strasburger VC. What Every Pediatrician Should Know About Infectious Mononucleosis In Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1997; 44(6):1541-56.
- Omori M. Mononucleosis. 2002. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic309.htm>
- Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr virus-related diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996; 100:83-8.
- Papesch M, Watkins R. *Epstein-Barr virus infectious mononucleosis.* *Clin Otolaryngol.* 2001; 26(1):3-8.
- CDC National Center for Infectious Diseases. EBV & IM: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>

Ref.: 2011-09-12 IF

1. Zastosowanie

Test NADAL[®] Mononukleoz firmy nal von minden jest jednostopniowym, membranowym testem immunologicznym do szybkiego i jakościowego wykrywania przeciwciał heterofilnych przeciw wirusowi Epstein-Barr (EBV) we krwi pełnej, surowicy lub osoczu i jest pomocny w diagnostyce mononukleozy zakaźnej (IM).

2. Wprowadzenie

Mononukleoz zakaźna (IM) jest chorobą wywołaną przez wirus Epstein-Barr, który należy do rodziny wirusów opryszczki.

Do objawów IM należą: gorączka, ból gardła i obrzęk węzłów chłonnych. W bardzo rzadkich przypadkach obserwuje się problemy z sercem lub z centralnym układem nerwowym. Diagnostyka IM następuje najczęściej poprzez wykrycie przeciwciał heterofilnych, które należą do klasy IgM. Występują one w 80-90% przypadków ostrej mononukleozy zakaźnej i mogą być wykryte u 60-70% pacjentów podczas pierwszego tygodnia choroby.

Kasetowy test NADAL[®] Mononukleoz wykorzystuje ekstrakt erytrocytów bydła do jakościowego stwierdzenia przeciwciał heterofilnych mononukleozy zakaźnej we krwi pełnej, surowicy lub osoczu kilku minut.

3. Zasada działania testu

Test NADAL[®] Mononukleoz jest immunotestem do jakościowego stwierdzenia przeciwciał heterofilnych mononukleozy zakaźnej we krwi pełnej, surowicy lub osoczu.

W tej procedurze testowej antygeny ekstraktu erytrocytów bydła są unieruchamiane w polu testowym. Próbka reaguje z cząsteczkami pokrytymi antygenami ekstraktu erytrocytów bydła, które znajdują się na poduszce odczynnikowej. Ta mieszanina chromatografuje wzdłuż membrany testu i może reagować z unieruchomionymi antygenami ekstraktu erytrocytów bydła, znajdującymi się w polu testowym. Jeśli próbka zawiera heterofilne przeciwciała IM, pojawia się kolorowa linia w polu testowym, co wskazuje na wynik pozytywny. Jeśli w próbce nie ma heterofilnych przeciwciał IM, w polu testowym nie pojawia się kolorowa linia, co wskazuje na wynik negatywny.

Pojawienie się linii kontrolnej pokazuje prawidłowe funkcjonowanie testu oraz, że zastosowano wystarczającą ilość próbki i że próbka przedostała się przez membranę testu.

4. Zawartość zestawu

- 20 testów kasetowych NADAL[®] Mononukleoz, w tym pipetki jednorazowe
- 1 butelka roztworu buforowego
- 1 butelka kontroli pozytywnej (rozcieńczone osocze ludzkie zawierające heterofilne przeciwciała IgM, 0,09% NaN₃)
- 1 butelka kontroli negatywnej (rozcieńczone osocze ludzkie, 0,09% NaN₃)
- 1 ulotka informacyjna

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Pojemnik na próbkę (tylko na krew pełną pobraną z żyły)
- Stoper
- Lancety (tylko na próbki krwi pełnej pobrane z opuszka palca)
- Wirówka (tylko do osocza)
- Jednorazowe kapilary i gruszka (tylko na próbki krwi pełnej pobrane z opuszka palca)

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Testy kasetowe NADAL[®] Mononukleoz mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej, w szczelnie zamkniętym opakowaniu do daty ważności widocznej na opakowaniu. Nie zamrażać.

7. Uwagi i środki ostrożności

- Tylko do diagnostyki in vitro.
- Wysoka wilgotność i wysoka temperatura mogą wpływać na wynik testu.
- Zużyty test powinien być usunięty zgodnie z lokalnymi lub krajowymi przepisami.
- Próbki należy uważać za materiał potencjalnie zakaźny, dlatego należy stosować odpowiednie środki ostrożności.
- Podczas przeprowadzania badania należy nosić odzież ochronną (fartuch ochronny, rękawiczki i okulary ochronne).
- Nie stosować testu po upływie daty ważności.
- Nie jeść, nie pić, ani nie palić w pobliżu testu lub próbek.
- Nie stosować testu, jeśli opakowanie foliowe jest uszkodzone.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

- 1) Test NADAL[®] Mononukleoz firmy nal von minden można przeprowadzić z próbką krwi pełnej (żyłnej lub z opuszka palca), surowicy albo osocza.

W celu pobrania krwi pełnej z opuszka palca:

- Umyć dłoń pacjenta mydłem i ciepłą wodą lub przetrzeć gazikiem nasączonym alkoholem.
- Masować dłoń w kierunku opuszka palca nakłuwanego (środkowego lub serdecznego) nie dotykając miejsca nakłucia.
- Nakłuć opuszek palca sterylnym lancetem i wytrzeć pierwszą kroplę krwi.

- Delikatnie pocierać rękę od nadgarstka do dłoni i palców, aby uformować okrągłą kroplę krwi w miejscu nakłucia.

W celu pobierania krwi pełnej z opuszka palca za pomocą kapilary:

- Pobrać około 50µl próbki krwi z palca za pomocą kapilary. Uważać, aby nie dostało się powietrze do wewnątrz kapilary.
- Nałożyć gruszkę do górnego końca kapilary. Następnie nacisnąć ją aby nanieść próbkę krwi do otworu (S) znajdującego się na teście kasetowym.

W celu pobrania krwi pełnej bezpośrednio z palca poprzez upuszczanie krwi:

- Umieścić palec pacjenta dokładnie nad otworem (S) znajdującej się na teście kasetowym.
- Upuścić 2 krople krwi pełnej bezpośrednio z miejsca nakłucia do otworu (S) testu kasetowego lub też ustawić palec pacjenta w taki sposób, aby wisząca kropla krwi dotknęła otworu (S). Jednocześnie należy unikać bezpośredniego kontaktu palca z otworem (S).

- 1) Wydzielić z krwi osocze lub surowicę możliwie najszybciej, zanim dojdzie do hemolizy. Używać tylko czystych i niehemolizowanych próbek.

- 2) Test przeprowadzić niezwłocznie po pobraniu próbki. Nie przechowywać próbek zbyt długo w temperaturze pokojowej. Surowica i osocze mogą być przechowywane w temperaturze 2-8° C do 3 dni. W przypadku dłuższego przechowywania, próbki należy zamrozić. Krew żylną przechowywać w temperaturze 2-8°C, jeśli test przeprowadzony zostanie w przeciągu 2 dni od pobrania próbki. Nie zamrażać próbek krwi pełnej. Krew pełna pobrana z opuszka palca powinna być badana niezwłocznie po pobraniu.

- 3) Przed przeprowadzeniem testu doprowadzić próbkę do temperatury pokojowej.

- 4) Próbki zamrożone należy całkowicie rozmrozić i dobrze wymieszać. Nie należy powtórnie zamrażać i rozmrażać próbek.

- 5) W przypadku, gdy próbki mają być transportowane, należy przestrzegać lokalnych przepisów w zakresie pakowania czynników etiologicznych.

9. Przeprowadzanie testu

- 1) Przed przeprowadzeniem testu doprowadzić wszystkie jego elementy (zamknięte opakowanie, butelka roztworu buforowego, kontrole) wraz z próbką do temperatury pokojowej (15 – 30°C).

- 2) Wyjąć test kasetowy i jednorazową pipetę z zamkniętego opakowania. Najlepsze wyniki uzyskuje się, jeśli przeprowadzi się test niezwłocznie po otwarciu foliowego opakowania.

- 3) Położyć płytkę testu na czystej i równej powierzchni. Opisać płytkę testu np. numerem identyfikacyjnym pacjenta.

- 4a) Dla próbki surowicy lub osocza:
Trzymając pipetę pionowo nanieść **1 kroplę surowicy lub osocza (ok. 25 µl)** i **1 kroplę bufora (ok. 55 µl)** do otworu (S) na teście kasetowym. Włączyć stoper.



- 4b) Dla próbki krwi pełnej żyłnej:
Trzymając pipetę pionowo nanieść **2 krople krwi pełnej żyłnej (ok. 50 µl)** i **1 kroplę bufora (ok. 55 µl)** do otworu (S) na teście kasetowym. Włączyć stoper.



- 4c) Dla próbki krwi pełnej z nakłucia palca:

• Bezpośrednio z nakłucia opuszka palca:

Nanieść **2 krople (ok. 50 µl)** bezpośrednio z miejsca nakłucia i **1 kroplę bufora (ok. 55 µl)** do otworu (S) testu kasetowego. Włączyć stoper.



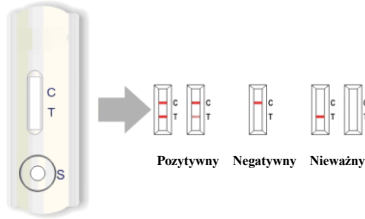
• Przy użyciu kapilary:

Napełnić kapilarę krwią z nakłucia opuszka palca i nanieść **ok. 50 µl próbki** i **1 kroplę bufora (ok. 55 µl)** do otworu (S) testu kasetowego. Włączyć stoper.

- 5) Począć do momentu pojawienia się jednej lub dwóch czerwonych linii. Odczytać wynik po 5 minutach. Nie interpretować wyników po więcej niż 10 minutach.



10. Interpretacja wyników



Pozytywny:

Pojawiają się dwie czerwone linie: jedna w polu kontrolnym (C), a druga w polu testowym (T). Wynik ten wskazuje, że stężenie przeciwciał EBV jest wyższe niż granica wykrywalności testu.



Negatywny:

Widoczna jest tylko jedna czerwono linia w polu kontrolnym (C).



Nie pojawia się żadna linia w polu testowym (T). Wynik ten wskazuje, że stężenie przeciwciał EBV jest niższe niż granica wykrywalności testu.

Nieważny:

Nie pojawia się linia w polu kontrolnym (C).

Powodem może być niewystarczająca ilość próbki tzn., że próbka nie może w pełni chromatografować. Jeżeli kolejne badania z optymalną ilością próbki (np. próbki kontrolnej) dadzą taki sam wynik, prosimy o kontakt.



UWAGA: Intensywność czerwono-różowej linii w polu testowym może się różnić w zależności od stężenia przeciwciał IM. Dlatego też słabo różową linię należy interpretować jako wynik pozytywny.

11. Kontrola jakości

Test na mononukleozę zawiera kontrolę wewnętrzną (linię kontrolną), która potwierdza czy wystarczająca ilość próbki została zastosowana, odpowiednio nawilżenie membrany oraz poprawne przeprowadzenie testu. Dodatkowo zaleca się dla każdej osoby przeprowadzającej test przynajmniej raz dla każdego opakowania przeprowadzić kontrolę ujemną i pozytywną. Potwierdza to, że odczynniki i kasety testowe są prawidłowo używane oraz, że postępowanie testowe jest prawidłowo przeprowadzane przez użytkownika. Kontrole są zawarte w zestawie.

Przeprowadzenie zewnętrznej kontroli jakości

1. Trzymać butelkę pionowo i dodać pełną kroplę (ok. 40 µl) pozytywnego lub negatywnego roztworu kontrolnego do otworu (S) kasety testowej oraz 1 kroplę bufora (ok. 55 µl).
2. Kontynuować przeprowadzanie testu przy kroku 5.
3. Nie używać wyników testu, jeśli kontrole nie wykazują oczekiwanych rezultatów. Powtórz test lub skontaktować się z nami.

12. Oczekiwane wyniki

Infekcja wirusem Epstein-Barr w wieku dojrzewania lub wczesnej dorosłości powoduje mononukleozę zakaźną w 35% do 50% zgłaszanych przypadków^{1, 5}. Częstość występowania EBV mononukleozy zakaźnej w USA oszacowano na 45 na 100000 przypadków. Najwyższa jest w okresie dojrzewania oraz u młodych dorosłych, wynosząc ok. 2 na 1000 przypadków. Nie występuje sezonowość infekcji EBV. Czas inkubacji wynosi pomiędzy 10 a 60 dni, przy czym dla dzieci i młodzieży jest powszechne 7 do 14 dni.

13. Ograniczenia Testu

- Test NADAL[®] Mononukleoz Test powinien być wykorzystywany wyłącznie w celu wykrycia przeciwciał mononukleozy zakaźnej w próbce krwi pełnej, surowicy lub osocza (tylko do diagnostyki in vitro!). Test jest przeznaczony do czysto jakościowego wykrywania przeciwciał IM, niemożliwe jest otrzymanie wyników ilościowych za pomocą tego testu.
- Test kasetowy NADAL[®] Mononukleoz Test wskazuje wyłącznie na obecność przeciwciał mononukleozy zakaźnej w badanej próbce i nie powinien być traktowany jako jedyne kryterium w diagnozie mononukleozy zakaźnej.
- Jak w przypadku innych testów diagnostycznych, wyniki testu powinny być potwierdzone przez lekarza dodatkowymi informacjami klinicznymi.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy dalej się utrzymują, zaleca się przeprowadzenie innych badań klinicznych. Wynik negatywny nie wyklucza możliwości infekcji mononukleozą zakaźną.
- W 90% przypadków przeciwciała przeciw EBV-IgM pacjentów reagują krzyżowo z krwinkami czerwonymi (erytrocytami) np. konia, bydła i barana (przeciwciała heterofiliczne). Test NADAL[®] Mononukleoz Test wykrywa przeciwciała heterofilne, stąd u około 10 % pacjentów zarażonych wirusem EBV ze względu na brak przeciwciał heterofilnych wynik testu może być fałszywie negatywny.
- Czułość testu NADAL[®] Mononukleoz Test jest znacznie obniżona przy testach wykonywanych na dzieciach.
- Test NADAL[®] Mononukleoz Test wykrywa mononukleozę zakaźną w ostrej fazie. Ostra faza mononukleozy zakaźnej trwa do około czterech tygodni od wystąpienia symptomów klinicznych. W celu uzyskania dokładnych informacji do postawienia diagnozy można użyć testu ELISA LUCIO[®] EBV.

14. Charakterystyka testu

Analityczna czułość

Wyniki badań próbek kasetą testową NADAL[®] Mononukleoz Test zostały potwierdzone komercyjnym testem aglutynacji lateksowej. Test aglutynacji lateksowej wykorzystano jako metodę porównawczą. Wyniki pokazują, że czułość testu NADAL[®] Mononukleoz Test jest większa niż 99,9% względem testu aglutynacji lateksowej.

Analityczna swoistość

Test NADAL[®] Mononukleoz Test wykorzystuje antygen, który jest wysokospecyficzny dla przeciwciał IgM w krwi pełnej, surowicy lub osoczu. Wyniki pokazują, że swoistość testu NADAL[®] Mononukleoz Test wynosi 98,6% względem testu aglutynacji lateksowej.

Metoda		Test aglutynacji lateksowej IM		Łączny wynik
NADAL [®] Mononukleoz Test kasetowy	Wynik	Pozytywny	Negatywny	
	a	Pozytywny	52	1
Negatywny		0	69	69
Łączny wynik		52	70	122

Względna czułość: >99,9% (93,2% - 100,0%)*

Względna swoistość: 98,6 (92,3% - 100,0%)*

Prawidłowość: 99,2% (95,5% - 100,0%)*

95% Interwały ufności

Dokładność

Test wewnątrzgrupowy partii

Wewnętrzna dokładność testu została określona na podstawie 15 pobran z 3 próbek, z których jedna była negatywna, jedna słabo pozytywna i jedna wysoce pozytywna. Próbkę były w ponad 99% przypadków poprawnie zidentyfikowane.

Test zewnątrzgrupowy partii

Zewnętrzna dokładność testu została określona na podstawie 10 niezależnych badań z tych samych 3 próbek: negatywnej, słabo pozytywny i wysoce pozytywny. Próbkę były w ponad 99% przypadków poprawnie zidentyfikowane.

Reakcje krzyżowe











Test NADAL[®] Mononukleoz Test nie wykazał żadnych interferencji z próbkami zawierającymi poniższe:











RF	HCV
HBsAg	TB
HBeAg	HIV
HBcAb	Syphilis
HBeAb	

15. Bibliografia

1. Hickey SM, Strasburger VC. What Every Pediatrician Should Know About Infectious Mononucleosis In Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44(6):1541-56.
2. Omori M. Mononucleosis. 2002. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic309.htm>
3. Linde A. Diagnosis of Epstein-Barr-Virus-related diseases. *Scand J Infect Dis Suppl.* 1996; 100:83-8.
4. Papesch M, Watkins R. Epstein-Barr-Virus infectious mononucleosis. *Clin Otolaryngol.* 2001; 26(1):3-8.
5. CDC National Center for Infectious Diseases. EBV & IM: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm>

Ref.: 2011-09-09 AM

Symbol	English	Deutsch	Français	Nederlands	Español	Italiano
	Consult instructions for use	Gebrauchsanweisung beachten	Consulter les instructions d'utilisation	Gebruiksaanwijzing	Consulte las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso
	European Conformity	CE-Konformitätskennzeichnung	Conformité aux normes européennes	Conform Europese richtlijnen	Conformidad europea	Conformità europea
	In vitro diagnostic device	In-vitro-Diagnostikum	Usage Diagnostic in vitro	In vitro diagnostisch gebruik	Para uso Diagnóstico in vitro	Per uso Diagnostica in vitro
	Catalogue number	Katalog-Nr.	Numéro de catalogue	Catalogus nummer	Número de catálogo	Numero di Catalogo
	Lot. No. / Batch code	Chargen-Nr.	Numéro de lot	Lot nummer	Número de lote	Numero di lotto
	Contains sufficient for <n> tests/	Ausreichend für "n" Ansätze	Contenu suffisant pour "n" tests	Geschikt voor <n> tests	Contenido suficiente para <n> ensayos	Contenuto sufficiente per "n" saggi
	Storage Temperature	Lagerungs-temperatur	Température de conservation	Opslag temperatuur	Temperatura de conservación	Temperatura di conservazione
	Expiration Date	Mindesthaltbarkeitsdatum	Date limite d'utilisation	Houdbaarheids datum	Fecha de caducidad	Data di scadenza
	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany
	Content	Inhalt	Conditionnement	Inhoud	Contenido	Contenuto

Symbol	Polski	Suomi	Português	Dansk	Svenska	Ελληνικά
	Patrz: ulotka informacyjna	Katso käyttöohjeet	Consulte as instruções de uso	Se brugsanvisning	Se bruksanvisningen	Εγχειρίδιο χρήστη
	Znak zgodności CE	CE-merkitty	Em conformidade com as normas europeias	Europaeisk overensstemmelse	Europeisk överensstämmelse	Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση
	Tylko do użytku in-vitro	In vitro-diagnostiikka	Diagnóstico in vitro	In vitro diagnostik	In vitro diagnostik	in vitro διαγνωστικό
	Numer katalogowy	Luettelonumero	Catálogo n.º	Katalognummer	Katalognummer	Αριθμός καταλόγου
	Numer serii	Eränumero	N.º do lote	Lot nummer	Batchnummer	Αριθμός Παρτίδος
	Wystarczające na "n" powtórzeń	Sisältää tarvikkeet "n" testiin	Conteúdo suficiente para "n" testes	Indeholder tilstrækkeligt til "n" test	Innehåller tillräckligt till "n" tester	Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις
	Temperatura przechowywania	Säilytyslämpötila	Temperatura de armazenamento	Opbevarings-temperatur	Förvaringstemperatur	Θερμοκρασία αποθήκευσης
	Data ważności	Viimeinen käyttöpäivä	Prazo de validade	Udløbsdato	Utgångsdatum	Ημερομηνία λήξης
	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany	nal von minden GmbH Carl-Peschken-Straße 9 47441 Moers Germany
	Zawartość	Sisältö	Conteúdo	Indhold	Innehåll	Περιεχόμενο



NOTES:



NOTES:



NOTES:

CONTACT:

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.de

Team Germany:

Regensburg

Tel: +49 (941) 29010-0
Fax: +49 (941) 29010-50

Moers

Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Team Austria:

Tel: +49 (0) 941 29010-38
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 (0) 290 10 50
Free Fax: 0800 298 197

Team UK & Ireland:

Tel: +49 (0) 941 29010-35
Free Tel –UK: 0800 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 (0) 941 29010-50
Free Fax:

Team Spain:

Tel: +49 (0) 941 280 963 80
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 (0) 941 29010-50
Free Fax: 900 984 992

Team Portugal:

Tel: +49 (0) 941 280 963 83
Free Tel: 800 849 230
Fax: +49 (0) 941 280 963-50
Free Fax: 800 849 229

Team France:

France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 564 720
Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476
Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07
Lux. Tel: 800 211 16
Lux. Fax: 800 261 79

Team Poland:

Tel: +49 (0) 941 29010-20
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 (0) 941 29010-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Team Italy:

Tel: +49 (0) 941 29010-34
Fax: +49 (0) 941 29010-50

Team Netherlands:

Tel: +31 (0) 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 (0) 70 30 30 775
Free Fax: 0800 024 9519

ELISA - Sales Lab Team:

Tel: +49 (941) 29010-40
Fax: +49 (941) 29010-50



nal von minden GmbH
Carl-Peschken-Straße 9
47441 Moers
Germany

www.nal-vonminden.de