

BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

Der Syphilis-Schnelltest ist ein in-vitro-diagnostischer, immunchromatographischer Schnelltest zum qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen *Treponema pallidum* in Proben aus humanem Vollblut, Serum oder Plasma. Das Produkt dient als Hilfsmittel bei der Diagnose von Syphilis. Die erzielten Ergebnisse sollten durch weitere ergänzende Untersuchungen bestätigt werden.

EINLEITUNG

Syphilis ist eine sexuell übertragbare Infektion, die durch das Bakterium *Treponema pallidum* verursacht wird. Die Anzeichen und Symptome variieren je nach Stadium (primär, sekundär, latent, tertiär). Im latenten Stadium, das Jahre dauern kann, treten wenige oder keine Symptome auf. Syphilis wird hauptsächlich durch sexuellen Kontakt übertragen, kann aber während der Schwangerschaft von der Mutter auf den Fötus übergehen. Das Bakterium kann intakte Schleimhäute oder verletzte Haut durchdringen. Syphilis ist in vielen Ländern, darunter Kanada, der EU und den USA, meldepflichtig. Etwa 30–60 % der Personen, die mit primärer oder sekundärer Syphilis in Kontakt kommen, infizieren sich. 2015 waren weltweit etwa 45,4 Millionen Menschen infiziert, mit rund 6 Millionen Neuinfektionen. Unbehandelt beträgt die Sterblichkeit 8–58 %, bei Männern meist höher. Bei früher Behandlung treten selten Komplikationen auf. Syphilis ist im Frühstadium schwer klinisch zu diagnostizieren. Die Diagnose erfolgt durch Blutuntersuchung oder mikroskopische Beobachtung. Bluttests sind einfacher und häufiger. Da nicht-treponemale Tests falsch positive Ergebnisse liefern können, muss die Diagnose mit einem treponemalen Test bestätigt werden, z. B. TPHA oder FTA-Abs. Treponemale Antikörpertests werden meist 2–5 Wochen nach der Erstinfektion positiv.

FUNKTIONSPRINZIP

Der Syphilis-Schnelltest ist zum Nachweis von T. pallidum (TP)-Antikörpern entwickelt worden, basierend auf der visuellen Interpretation einer Farbveränderung des Teststreifens. Rekombinante Antigene, die TP-Epitope (15 kD, 17 kD, 47 kD) repräsentieren, sind im Testbereich der Membran immobilisiert. Während des Tests reagiert die Probe mit den TP-spezifischen rekombinanten Antigenen, die mit Farbstoffpartikeln konjugiert und auf dem Probenpad des Tests vorgelagert sind. Die Mischung wandert anschließend durch Kapillarwirkung über die Membran und reagiert mit den auf der Membran fixierten Reagenzien. Sind in der Probe ausreichend TP-Antikörper vorhanden, erscheint im Testbereich (T) ein farbiger Streifen, der ein positives Ergebnis anzeigt. Fehlt dieser Streifen, ist das Ergebnis negativ. Das Erscheinen eines farbigen Streifens im Kontrollbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und zeigt an, dass eine ausreichende Probenmenge aufgetragen wurde und die Membrandurchwanderung ordnungsgemäß erfolgt ist.

ZUSAMMENSETZUNG**Bestandteile des Testkits:**

- Testkassette
- Extraktionsröhrchen mit Pufferlösung
- Tupfer
- Gebrauchsanweisung

Erforderliche, aber nicht enthaltene Materialien:

- Probenahmebehälter
- Timer/Uhr

SICHERHEITSVORKEHRUNGEN

- Nur für den professionellen In-vitro-Diagnostikgebrauch.
- Lesen Sie die gesamte Anleitung vor der Verwendung sorgfältig durch!
- Verwenden Sie den Test nicht nach dem Verfallsdatum!
- Verwenden Sie den Test nicht, wenn die Verpackung beschädigt ist!
- Verwenden Sie den Test nicht mehrfach!
- Beachten Sie die üblichen biologischen Sicherheitsvorkehrungen beim Umgang mit potenziell infektiösem Material und bei dessen Entsorgung!
- Alle Proben sind als potenziell infektiös zu behandeln!
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung, z. B. Schutzhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille!
- Entsorgen Sie den Test und das Zubehör nach der Untersuchung in den entsprechenden Abfallbehältern.
- Essen, trinken und rauchen Sie nicht in Bereichen, in denen Proben oder Testkits verwendet werden!
- Vermeiden Sie Spritzer; verschüttetes Material sofort mit geeignetem Desinfektionsmittel aufnehmen und reinigen!
- Die Pufferlösung enthält 0,02 % Natriumazid, das bei Verschlucken giftig sein kann. Bei der Entsorgung über das Waschbecken mit reichlich Wasser nachspülen!
- Vermeiden Sie Kreuzkontaminationen, indem Sie für jede Probe ein neues Probengefäß verwenden.
- Feuchtigkeit und Temperatur können die Testergebnisse negativ beeinflussen.
- Verwenden Sie keine anderen Probenarten als angegeben! Für venöses Vollblut und Plasma können EDTA, Natriumcitrat, Natriumheparin oder Kaliumoxalat als Antikoagulanzen verwendet werden.
- Entsorgen Sie alle verwendeten Materialien gemäß den örtlichen Vorschriften.

LAGERUNG DES TESTKITS

- Das Kit bei 2–30 °C lagern, bis zum auf der versiegelten Verpackung angegebenen Verfallsdatum.
- Der Test muss bis zur Verwendung in der versiegelten Verpackung bleiben.
- Nicht einfrieren!
- Die Komponenten des Kits vor Kontamination schützen. Das Produkt nicht verwenden, wenn Anzeichen mikrobieller Kontamination oder Ausfällungen festgestellt werden. Biologische Verunreinigungen von Dosiergeräten, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Testergebnissen führen.

PROBENAHME UND LAGERUNG

- Der Syphilis-Schnelltest (Vollblut/Serum/Plasma) ist ausschließlich für menschliches Blut, Serum und Plasma bestimmt.
- Die Probenentnahme muss nach sicheren phlebotomischen Verfahren erfolgen.
- Verwenden Sie nur klare, nicht hämolytierte Proben. Serum oder Plasma sollte möglichst schnell getrennt werden, um Hämolyse zu vermeiden.
- Der Test sollte unmittelbar nach der Probenentnahme durchgeführt werden. Proben nicht über längere Zeit bei Raumtemperatur lagern. Serum- und Plasmaproben können bei 2–8 °C bis zu 7 Tage aufbewahrt werden. Für die Langzeitlagerung müssen die Proben bei unter –20 °C gelagert werden. Venös entnommenes Blut sollte bei 2–8 °C aufbewahrt werden, wenn der Test innerhalb von 3 Tagen durchgeführt wird. Vollblutproben nicht einfrieren. Kapillarblut muss sofort getestet werden.
- Gefrorene Proben vor der Analyse vollständig auftauen und gut mischen. Auf Raumtemperatur warten. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen vermeiden.
- Für den Transport der Proben sind alle geltenden Vorschriften für den Versand von infektiösen Stoffen einzuhalten.
- Ikerische, lipinarme, hämolytierte, hitzebehandelte oder kontaminierte Seren können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

TESTDURCHFÜHRUNG

Vor dem Test warten, bis Test, Puffer und Probe Raumtemperatur (15–30 °C) erreicht haben.

1. Nehmen Sie den Test aus dem versiegelten Beutel und legen Sie ihn auf eine saubere, horizontale Fläche. Beschriften Sie den Test mit der Patienten- oder Kontroll-ID. Für beste Ergebnisse sollte der Test innerhalb einer Stunde nach dem Öffnen durchgeführt werden.
2. Legen Sie das Testgerät auf eine saubere, horizontale Fläche und beschriften Sie es mit der Proben-ID.

Venöses Vollblut:

- Halten Sie den Tropfer senkrecht und geben Sie 2 Tropfen Blut (ca. 50 µl) in die Probenvertiefung (S), fügen Sie 1 Tropfen Puffer (ca. 40 µl) hinzu und starten Sie den Timer.

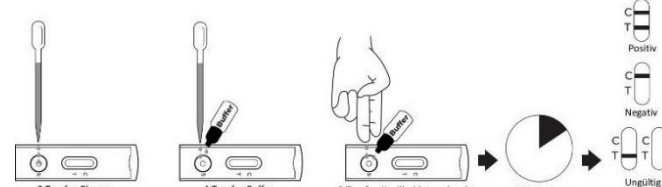
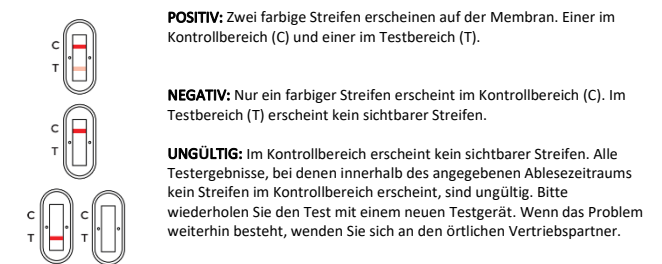
Kapillarblut:

- Geben Sie 2 Tropfen Kapillarblut in die Probenvertiefung (S), fügen Sie 1 Tropfen Puffer (ca. 40 µl) hinzu und starten Sie den Timer.

Serum- oder Plasmaproben:

- Halten Sie den Tropfer senkrecht und geben Sie 3 Tropfen Serum oder Plasma (ca. 75 µl) in die Probenvertiefung (S) und starten Sie den Timer.
- Vermeiden Sie Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Lösung auf den Ergebnisbereich.

3. Warten Sie, bis der farbige Streifen erscheint. Das Ergebnis nach 10 Minuten ablesen.

**AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE****HINWEIS:**

Die Farbintensität im Testbereich (T) kann je nach Analytkonzentration in der Probe variieren. Jede Farbnuance im Testbereich ist daher als positiv zu werten. Bitte beachten Sie, dass es sich um einen qualitativen Test handelt, der die Konzentration des Analyten in der Probe nicht bestimmen kann. Ungültige Ergebnisse werden am wahrscheinlichsten durch unzureichende Probenmenge, fehlerhafte Durchführung oder abgelaufene Tests verursacht.

QUALITÄTSKONTROLLE

- Interne Verfahrenskontrollen sind Bestandteil des Tests. Der im Kontrollbereich (C) erscheinende farbige Streifen dient als interne positive Verfahrenskontrolle. Dies bestätigt die ausreichende Probenmenge und die korrekte Durchführungstechnik.
- Externe Kontrollen sind nicht Bestandteil des Tests. Es wird empfohlen, positive und negative Kontrollen unter Einhaltung der guten Laborpraxis zu testen, um das Testverfahren zu validieren und die ordnungsgemäße Testleistung zu überprüfen.

EINSCHRÄNKUNGEN DES TEST

- Der Syphilis-Schnelltest (Vollblut/Serum/Plasma) ist für den professionellen In-vitro-Diagnostikgebrauch bestimmt und ausschließlich für den qualitativen Nachweis von T. pallidum-Antikörpern in spezifischem menschlichem Vollblut, Serum oder Plasma geeignet.
- Der Test zeigt nur das Vorhandensein von T. pallidum-Antikörpern in der Probe an und darf nicht als alleiniges Kriterium zur Diagnose von Syphilis verwendet werden.
- Zur Bestätigung der Testergebnisse sollten Proben weiteren Untersuchungen unterzogen werden, z. B. durch andere Schnelltests, EIA oder Tests gemäß validierten Syphilis-Testalgorithmen.
- Wie bei allen diagnostischen Verfahren darf die endgültige Diagnose nur von einem Arzt nach Auswertung aller verfügbaren klinischen und laborchemischen Ergebnisse gestellt werden.
- Falsche Ergebnisse können durch Beschädigung der Testkomponenten durch Hitze oder Feuchtigkeit entstehen oder wenn andere Testkit-Komponenten (z. B. Pufferlösung oder Pipette) zusammen mit der Testkassette verwendet werden.
- Falsch negative oder nicht reaktive Ergebnisse können auftreten, wenn der Titer der T. pallidum-Antikörper sehr niedrig oder sehr hoch (Hook-Effekt) ist, die Probenmenge unzureichend ist, zu viel Puffer verwendet wird oder die Testkomponenten durch Hitze oder Feuchtigkeit beschädigt sind.

LEISTUNGSKARAKTERISTIKA**Analytische Sensitivität**

Die analytische Sensitivität des Syphilis-Schnelltests wurde anhand der WHO 1. internationalen Standards für humanes Syphilisplasma bestimmt: IgG (NIBSC-Code 05/122) und IgG + IgM (NIBSC-Code 05/132). Die analytische Sensitivität beträgt 5 mIU/ml für 05/122 und 10 mIU/ml für 05/132.

Klinische Bewertung

Klinische Bewertung an Serum- und Plasmaproben

Die Leistung des Syphilis-Schnelltests (Vollblut/Serum/Plasma) wurde durch Vergleich mit TPHA bestimmt. Insgesamt wurden 593 Serum- und Plasmaproben von unabhängigen Personen untersucht. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 1: Klinische Bewertung bei Serum- und Plasmaproben

| | | | | | | | |
|------|--|--|--------|---|---|-----|-----|
| TPHA | Syphilis-Schnelltest (Serum/Plasma) | | Gesamt | | | | |
| | + | - | | | | | |
| | + | <table border="1"><tr><td>236</td><td>1</td></tr><tr><td>3</td><td>343</td></tr></table> | 236 | 1 | 3 | 343 | 247 |
| | 236 | 1 | | | | | |
| 3 | 343 | | | | | | |
| - | | 346 | | | | | |
| | 249 | 344 | 593 | | | | |

Relative Sensitivität:
99.6% (97.7%-99.9%)

Relative Spezifität:
99.1% (97.5%-99.7%)

Gesamtübereinstimmung:
99.3% (98.3%-99.7%)

Klinische Bewertung an venösem Vollblut

Zur Validierung von venösem Vollblut wurden 250 klinisch diagnostizierte, syphilispositive venöse Vollblutproben (EDTA-Antikoagulans) und 100 negative venöse Vollblutproben (EDTA-Antikoagulans) untersucht.

Die venösen Vollblutproben wurden in EDTA-Antikoagulant-Röhrchen gesammelt und innerhalb von 3 Tagen nach der Probenentnahme mit dem Syphilis-Schnelltest (Vollblut/Serum/Plasma) getestet. Durch Zentrifugation der venösen Vollblutproben wurden Plasmaproben für die TPHA-Untersuchung gewonnen.

Tabelle 2: Klinische Bewertung bei venösem Vollblut

| | | | | | |
|------|---|---|--------|-----|-----|
| TPHA | Syphilis-Schnelltest (venöses Vollblut) | | Gesamt | | |
| | + | - | | | |
| | + | <table border="1"><tr><td>250</td><td>0</td></tr></table> | 250 | 0 | 250 |
| | 250 | 0 | | | |
| - | <table border="1"><tr><td>0</td><td>100</td></tr></table> | 0 | 100 | 100 | |
| 0 | 100 | | | | |
| | 250 | 100 | 350 | | |

Relative Sensitivität:
>99% (98.5%-100%)

Relative Spezifität:
>99% (96.3 %-100%)

Gesamtübereinstimmung:
>99% (98.9%-100%)

Klinische Bewertung an Kapillarblut

Zur Validierung von Kapillarblut wurden 50 klinisch diagnostizierte, syphilispositive Kapillarblutproben und 50 syphilisnegative Kapillarblutproben von unabhängigen Personen untersucht. Gleichzeitig wurden von denselben 100 Spendern Serumproben für die TPHA-Untersuchung gesammelt. Die Kapillarblutproben wurden sofort mit dem Syphilis-Schnelltest (Vollblut/Serum/Plasma) getestet. Die 100 Serumproben der Spender wurden mit den TPHA-Ergebnissen verglichen.

Tabelle 3: Klinische Bewertung bei Kapillarblut

| | | | | | |
|--|------|--|----|----|--------|
| Relative Sensitivität: >99% (92.9%-100%) Relative Spezifität: >99% (92.9 %-100%) Gesamtübereinstimmung: >99% (96.3%-100%) | TPHA | Syphilis-Schnelltest (venöses Vollblut) | | | |
| | | | + | - | Gesamt |
| | | + | 50 | 0 | 50 |
| | | - | 0 | 50 | 50 |
| | | | 50 | 50 | 100 |

Probenäquivalenz

Von syphilispositiven (n = 50) und syphilisnegativen (n = 50) Personen wurden vier Probenotypen gesammelt: Serum, Plasma, venöses Vollblut und Kapillarblut. Alle Proben wurden zusätzlich mittels TPHA überprüft. Die Ergebnisse zeigten eine 100 %ige Übereinstimmung zwischen den Probenotypen.

Antikoagulanzenäquivalenz

Zur Bewertung der Äquivalenz der drei Antikoagulanzen (EDTA, Natriumheparin und Natriumcitrat) wurden jeweils 25 syphilispositive venöse Vollblut-, 25 syphilispositive Plasmaproben, 25 syphilisnegative venöse Vollblut- und 25 syphilisnegative Plasmaproben getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass Natriumheparin und Natriumcitrat mit den EDTA-Ergebnissen für den Nachweis von Syphilis-Antikörpern übereinstimmen.

Störende Substanzen

Die Testleistung des Syphilis-Schnelltests wurde durch die folgenden Analytmengen nicht beeinflusst:

| Analyt | Konzentration | Analyt | Konzentration |
|-----------------|---------------|--------------|---------------|
| Paracetamol | 20 mg/dl | γ-Globulin | 60 g/L |
| Koffein | 20 mg/dl | HAMA | 780,73 NE/ml |
| Aspirin | 20 mg/dl | Metronidazol | 701 µmol/L |
| Gentisinsäure | 20 mg/dl | Chinin | 148 µmol/L |
| Oxalsäure | 60 mg/dl | Rifampin | 78,1 µmol/L |
| Kreatinin | 200 mg/dl | Aspirin | 4,34 mmol/L |
| Methanol | 10 % | Paracetamol | 199 µmol/L |
| Ascorbinsäure | 2.000 mg/dl | Ibuprofen | 2,425 µmol/L |
| Albumin | 2.000 mg/dl | Ethanol | 86,8 mmol/L |
| Hämoglobin | 1.000 µg/dl | EDTA | 3,4 µmol/L |
| Bilirubin | 1.000 mg/dl | Heparin | 3.000 U/L |
| Rheumafaktor | 1.035 IU/ml | Citrat | 4 % |
| Acetoessigsäure | 2.000 mg/dl | | |

Testung von Schwangerschaftsproben

Zur Bewertung, ob eine Schwangerschaft die Testleistung beeinflusst, wurden Proben von 100 schwangeren Frauen untersucht: 30 venöse Vollblutproben, 30 Plasmaproben und 40 Serumproben. Die Ergebnisse zeigten, dass Schwangerschaftsproben die Testleistung des Syphilis-Schnelltests nicht beeinflussen.














Kreuzreaktivität

Die Testleistung des Syphilis-Schnelltests wurde durch folgende Infektionen nicht beeinflusst: HIV, HBV, HCV, HAV, Tuberkulose, *Toxoplasma gondii*, Röteln, CMV, HSV-1, HSV-2, Typhus, Influenza A, Influenza B und Dengue-Fieber.

LITERATURVERZEICHNIS

1. „Syphilis“. CDC. June 4, 2015. Retrieved3 February 2016.
2. „Syphilis - CDC Fact Sheet (Detailed)“. CDC. November 2, 2015. Retrieved3 February 2016.
3. Kent ME, Romanelli F (February 2008). „Reexamining syphilis: an update on epidemiology, clinical manifestations, and management“. *Annals of Pharmacotherapy*. 42(2): 226–36. PMID 18212261.doi:10.1345/oph.1K086.
4. „National Notifiable Diseases“. Public Health Agency of Canada. 5 April 2005. Retrieved 2 August 2011.
5. Viñals-Iglesias, H; Chimenos-Küstner, E (1 September 2009). „The reappearance of a forgotten disease in the oral cavity: syphilis“. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 14 (9): e416–20. PMID 19415060.
6. „Table 6.5. Infectious Diseases Designated as Notifiable at the National Level-United States, 2009 [a]“. Red Book. Retrieved 2 August 2011.
7. Bhatti MT (2007). „Optic neuropathy from viruses and spirochetes“. *Int Ophthalmol Clin*. 47 (4): 37–66, ix. PMID 18049280.doi:10.1097/IIO.0b013e318157202d.
8. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence, Collaborators. (8 October 2016). „Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic Number: 11100xxxxx REV5.0/Effective date: 2020-10-12 Page3/3 analysis for the Global Burden of Disease Study 2015.". *Lancet*. 388 (10053): 1545–1602.PMID 27733282.
9. Newman, L; Rowley, J; Vander Hoorn, S; Wijesooriya, NS; Unemo, M; Low, N; Stevens, G; Gottlieb, S; Kiarie, J; Temmerman, M (2015). „Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting.". *PLOS ONE*. 10 (12): e0143304.PMC 4672879 PMID 26646541.doi:10.1371/journal.pone.0143304.
10. Eccleston, K; Collins, L; Higgins, SP (March 2008). „Primary syphilis“. *International journal of STD &*


SYMBOLVERZEICHNIS

| | | | |
|---|--|---|---|
|  | Katalognummer |  | Temperaturbegrenzung |
|  | Gebrauchsanweisung beachten |  | Chargencode |
|  | In-vitro-Diagnostikum |  | Verwendung |
|  | Hersteller |  | Enthält ausreichende Menge für <n> Tests |
|  | Importeur |  | UDI – Eindeutige Geräteidentifikation |
|  | Einmalgebrauch |  | Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft |
|  | CE-Kennzeichnung gemäß der Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika (IVD) | | |

HERSTELLERINFORMATIONEN

 Assure Tech. (Hangzhou) Co., Ltd.
Gebäude 4, Nr. 1418-50, Moganshan Road,
Gongshu kerület, Hangzhou,
310011 Zhejiang, Volksrepublik China
contact@diareagent.com

Importeur: Carbon Web Kft.
5600 Békéscsaba, Balassa utca 16.,
Ungarn
carbonmedoffice@gmail.com

 Lotus NL B.V.
Koningin Julianaplein 10, le Verd,
2595AA, Den Haag, Niederlande
peter@lotusnl.com

