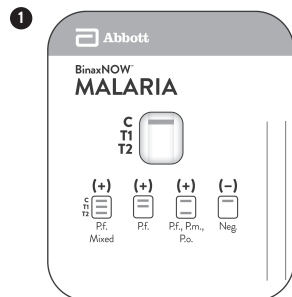


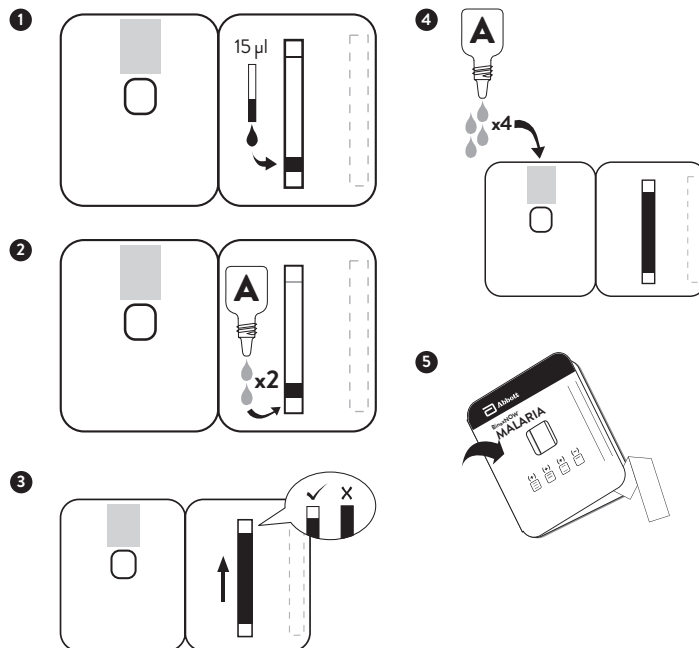


BinaxNOW™
MALARIA

MATERIALS PROVIDED / MEDFØLGENDE
MATERIALER / IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE
MATERIALIEN / ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ / MATERIALES
SUMINISTRADOS / MATÉRIEL FOURNI / MATERIALI
FORNITI / MEEGELEVERDE MATERIALEN /
MATERIALER SOM FØLGER MED / MATERIAIS
FORNECIDOS / MEDFÖLJANDE MATERIAL



TEST PROCEDURE / TESTPROCEDURE / TESTVERFAHREN / ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ /
PROCEDIMIENTO DEL ANÁLISIS / PROCÉDURE DE TEST / PROCEDURA DI ANALISI /
TESTPROCEDURE / TESTPROSEDYRE / PROCEDIMENTO DE TESTE / TESTPROCEDUR



INTENDED USE

The BinaxNOW™ Malaria Test is an *in vitro* immunochromatographic assay for the qualitative detection of *Plasmodium* antigens circulating in human venous and capillary EDTA whole blood of individuals with signs and symptoms of malarial infection. The test targets the histidine-rich protein II (HRPII) antigen specific to *Plasmodium falciparum* (P.f.) and a pan-malarial antigen, common to all four malaria species capable of infecting humans - *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.), and *P. malariae* (P.m.). It is intended to aid in the rapid diagnosis of human malaria infections and to aid in the differential diagnosis of *Plasmodium falciparum* (P.f.) infections from other less virulent malarial infections. Negative results must be confirmed by thin / thick smear microscopy.

Clinical performance has not been adequately established for *P. ovale* (P.o.) and *P. malariae* (P.m.). The user must establish performance characteristics of this test with these *Plasmodium* species.

The test is not intended for use in screening asymptomatic populations.

SUMMARY and EXPLANATION of the TEST

Malaria is a major parasitic disease, which is endemic in many countries in various areas of the world. Each year it causes up to 3 million deaths and close to 5 billion cases of clinical illness worldwide.¹

Diagnosis of malaria using traditional microscopy methods can be difficult and requires precise and meticulous microscopy. Thin and thick smears for malaria detection are labor-intensive and require skilled handling. An experienced technologist is required for interpretation. Even under ideal conditions, microscopic examination of stained blood smears is less than 100% sensitive.

The BinaxNOW Malaria Test is a simple, rapid test for the diagnosis of malaria using whole blood collected by finger stick or venous draw. The dual line format allows for detection of malaria parasites and for differentiation of *Plasmodium falciparum* (Pf) from other less virulent malaria species. The test cannot distinguish a single species malaria infection from a mixed species infection. Good clinical practice warrants that microscopy be performed to make this determination, as well as to differentiate among the non-falciparum *Plasmodium* species.

It is important that physicians be aware that empiric treatment is required for *P. falciparum* if signs and symptoms of individuals warrant immediate therapy.² Life threatening end-organ damage can result if treatment is delayed.

PRINCIPLES of the PROCEDURE

The BinaxNOW Malaria Test is an immunochromatographic membrane assay that uses monoclonal antibodies to detect *Plasmodium falciparum* antigen and pan-malarial antigen (an antigen shared by all *Plasmodium* species causing human malaria) in venous and capillary whole blood specimens. These antibodies, and a control antibody, are immobilized on a membrane support as three distinct lines and are combined with a sample pad, which is impregnated with visualizing particles conjugated to control and anti-malaria antibodies, to create a test strip. This test strip is mounted in a book-shaped, hinged test device, along with wash and absorbent pads, intended to aid in the clearing of the membrane when the device is closed.


To perform the test, whole blood is applied to the sample pad. Malarial antigen present in the sample reacts to bind the anti-malaria conjugated antibody. Reagent A is added to the bottom of the test strip and allows the antigen-conjugate complexes to migrate along the test strip, where they are captured by the immobilized antibodies, forming the Test Line(s). Immobilized control antibody captures control conjugate, forming the Control Line. Once the blood sample has migrated the length of the test strip, the device is closed, allowing Reagent A that has been added to the wash pad to clear the test strip of excess blood.

Test results are interpreted by the presence or absence of visually detectable pink-to-purple colored lines. A positive test result, read in 15 minutes, will include the detection of both a Test Line (or Test Lines) and a Control Line. A negative test result, read in 15 minutes, will produce only a Control Line, indicating that malarial antigens were not detected in the sample. Failure of the Control Line to appear, whether the Test Line(s) is present or not, indicates an invalid result.

REAGENTS and MATERIALS

Materials Provided

BinaxNOW™ Malaria Test Kit:
Refer to illustrations on pull-out flap.

- 1 **Test Devices:** A cardboard, book-shaped, hinged test device containing the test strip
- 2 **Reagent A:** Tris buffer containing detergent and sodium azide 
- 3 **Capillary tubes:** EDTA capillary tubes used to transfer whole blood samples obtained via fingerstick to the test devices

MATERIALS REQUIRED but not PROVIDED

Lancets, sterile wipes or pads, clock, timer or stopwatch

Note: When pipetting sample, use a calibrated pipette capable of delivering a 15 µl volume.

PRECAUTIONS

1. For *in vitro* diagnostic use.
2. Leave test device sealed in its foil pouch until just before use.
3. Do not use kit past its expiration date.
4. Do not mix components from different kit lots.
5. Samples and Reagent A must be added as described in the test procedure to obtain optimal sample flow and test performance. The following precautions should be taken when adding Reagent A to the test device.
 - a. To ensure delivery of the appropriate volume of Reagent A to both pads on the test device, hold the vial vertically, ½ - 1 inch above the pads and slowly add free falling drops.
 - b. When adding Reagent A to the white pad directly below the purple sample pad, allow the first drop to absorb completely into the pad before adding the second drop. A third drop of Reagent A may be added to this pad if necessary – see Test Procedure, Step 3.
6. If using venous blood, mix sample by tapping the tube or vial gently, and before sampling, prime the pipette tip by drawing the sample into the tip and expelling it a couple of times.

7. If using blood obtained via fingerstick, use the capillary tubes supplied in the test kit to deliver the blood to the test device and fill the entire volume of the tube.
8. Patient samples and test devices should be handled as though they are capable of transmitting disease. Observe established precautions against bloodborne pathogens. Do not reopen or reuse test cards.
9. Excessive air circulation (i.e. air conditioners, fans, etc.) can slow the flow of the sample. During testing, protecting the devices from excessive air flow is recommended.
10. When interpreting test results, use a bright, unfiltered light.
11. All capillary tubes and pipette tips are single use items – do not use with multiple specimens. Contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.
12. Reagent A contains sodium azide as a preservative. Sodium azide is toxic and should be handled carefully, avoiding ingestion or skin contact. It may react with lead or copper plumbing to form explosive metal azides.
13. Reagent A also contains Triton® X-100. Warning, causes serious eye irritation. ⚠
14. Safety Data Sheets for this product are available upon request.
15. Follow your national, regional, and local ordinances accordingly for waste disposal regulations.

STORAGE and STABILITY

Store kit at 2-37°C (36-98.6°F). The BinaxNOW Malaria Test Kit and reagents are stable until the expiration dates marked on their outer packaging and containers when stored as specified.

QUALITY CONTROL

Daily Quality Control:

The BinaxNOW Malaria Test has built-in procedural controls. For daily quality control, the manufacturer recommends that you record these controls for each test run.

Procedural Controls:

- A. The pink-to-purple line at the “C” (Control) position in a tested device can be considered an internal positive procedural control. If the sample flows and the reagents work, this line will always appear.
- B. The clearing of background color from the result window is a negative background control. The background color in the window should be light pink to white at 15 minutes. Background color should not hinder reading of the test.

External Positive and Negative Controls:

Good laboratory practice recommends that positive and negative controls be run with each new shipment or lot to ensure that:

- test reagents are working, and
- the test is being correctly performed.

For training purposes, it is recommended that all first time users of the test perform external control testing prior to running patient samples.

For a negative control, a pool of 3 - 5 EDTA whole blood samples from presumed malaria negative individuals can be used. For a positive control, an EDTA whole blood sample containing *P. falciparum* can be used.

Other controls must be tested in order to conform with:

- local, state and/or federal regulations,
- accrediting groups, and/or,
- your laboratory's standard Quality Control procedures.

If the correct control results are not obtained, do not report patient results. Contact Technical Service during normal business hours.

SPECIMEN COLLECTION and HANDLING

Collect venous blood, by the standard venipuncture procedure, into an EDTA tube. Test whole blood samples as soon as possible after collection. If the test cannot be performed immediately, the blood may be stored for up to three days at 2° to 30°C (36-86°F). If blood is refrigerated, allow it to come to room temperature (15-30°C) prior to testing. Mix gently before testing. If microscopy confirmation of a BinaxNOW negative test result is necessary on a venous blood sample that has been stored, appropriate criteria for the handling of samples used for microscopy should be followed. In some cases, it may be necessary to obtain a fresh sample from the patient.

To obtain capillary blood via puncture of a finger, cleanse the area with a sterile wipe or pad and dry. Use a lancet to puncture the skin and collect the blood directly into the EDTA capillary tube provided in the test kit. Fill the entire capillary tube with blood and use immediately.

TEST PROCEDURE

See the Specimen Collection and Handling section for information regarding sample collection. Ensure that all blood samples are warmed to room temperature prior to use. Refer to illustrations on pull-out flap.

Remove test device from pouch just prior to use. Open the device and lay it flat on the work surface.

- 1 If using a capillary blood sample, slowly apply blood from the capillary tube to cover the entire **PURPLE** sample pad on the right side of the device. This is done by holding the capillary tube vertically and gently pressing the end against the purple pad in several places. Once the pad is saturated, properly discard the capillary tube. The test may not require all of the blood that has been collected into the capillary tube. Go to Step 2.

If using a venous blood sample, prime the pipette tip by drawing up sample and expelling it a couple of times. Then **slowly** add 15 µl of blood to the bottom half of the **PURPLE** sample pad. Go to Step 2.

IMPORTANT: Incorrect addition of sample may lead to an invalid or uninterpretable test.

- There is a **white** pad immediately below the purple sample pad. Hold the Reagent A bottle vertically and add **two (2) free-falling drops** of Reagent A to this white pad. **Allow the first drop to absorb into the pad before adding the second drop.** Do not add Reagent A directly to the purple pad.

- Allow the blood sample to run up the full length of the test strip. **Do not** allow the blood to run into or under the absorbent pad at the **TOP** of the strip, as doing so will hinder optimal washing (clearance) of the test strip.

Note: If blood flow up the test strip appears to stall or is less than halfway up the strip after one (1) minute, add one (1) additional drop of Reagent A to the white pad at the bottom of the test strip (below the sample pad where the blood was added).

- Just before the blood sample reaches the base of the white absorbent pad located at the top of the test strip, **SLOWLY** add four **(4) free-falling drops** of Reagent A to the wash pad on the top left-hand side of the test device, allowing each drop to absorb into the pad before adding the next. Note that the third and fourth drops may not completely absorb into the pad.

- When the sample just reaches the base of the white absorbent pad at the **top** of the test strip, remove the adhesive liner from the right edge of the device, and close the device. This allows the Reagent A to wash (clear) the blood sample off the test strip. To ensure good device closure and test flow, press very firmly along the entire edge to the right of the result window.

- Read the test result through the viewing window 15 minutes **after closing the test device**. Results read before or after 15 minutes may be inaccurate.

Note: When reading test results, tilt the device to reduce glare on the result window, if necessary.

RESULT INTERPRETATION

Valid Test Results

The Control Line (C) will appear on all valid tests and, when it is present, test results are interpreted as follows. Note that the appearance of any Test Line, even when very faint, indicates a positive result.

TEST	RESULTS	DESCRIPTION / INTERPRETATION
T1 Positive		Positive result for <i>P. falciparum</i> (P.f.)
T2 Positive		Positive result for <i>P. vivax</i> (P.v.) or <i>P. malariae</i> (P.m.) or <i>P. ovale</i> (P.o.) In some cases the appearance of only the T2 Line may indicate a mixed infection with two or more of P.v., P.m., and P.o.
T1 + T2 Positive		Positive result for <i>P. falciparum</i> (P.f.) In some cases the appearance of both the T1 and T2 Lines may indicate a mixed infection of P.f. with another species.
No T1 or T2 Lines		Negative result (no malaria antigens were detected)
Invalid and/or Uninterpretable Test Results		The test is invalid if the Control (C) Line does not appear, whether a Test Line(s) is present or not. The test is uninterpretable if the background color hinders reading of the test result at 15 minutes. Invalid or uninterpretable tests can occur due to improper sample or Reagent A addition. Consult the Test Procedure section and Precaution # 5 before repeating testing with a new device. Call Technical Service if the problem persists.

REPORTING OF RESULTS

Result	Suggested Report
T1 Positive	Positive for <i>P. falciparum</i> protein antigen only
T2 Positive	Positive for malaria protein antigen, representing <i>P. vivax</i> or <i>P. malariae</i> or <i>P. ovale</i> or a mix of these. Differentiation of the species is not possible.
T1 and T2 Positive	Positive for <i>P. falciparum</i> protein antigen. In some cases this may represent a mix of <i>P. falciparum</i> antigen with <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> , or <i>P. ovale</i> protein antigen. Differentiation between a P.f. only infection and a mixed infection containing P.f. and another malaria species is not possible with this test. Microscopy must be performed to make this determination, as well as to differentiate among the non-falciparum <i>Plasmodium</i> species.
Negative	Presumptive negative for malaria antigens. Infection due to malaria cannot be ruled out. Malaria antigen in the sample may be below the detection limit of the test. Negative results must be confirmed by thin / thick smear microscopy.

LIMITATIONS

A negative test result does not exclude infection with malaria, particularly at low levels of parasitemia. Therefore, the results obtained with the BinaxNOW Malaria Test should be used in conjunction with other laboratory and clinical findings to make an accurate diagnosis. As is often done in serial microscopy testing, another sample can be collected and retested.³

The BinaxNOW Malaria Test detects antigen from both viable and non-viable malaria organisms, including gametocytes⁴ and sequestered *P. falciparum* parasites⁵. Test performance depends on antigen load in the specimen and may not directly correlate with microscopy performed on the same specimen.

Performance of the BinaxNOW Malaria Test has not been established for monitoring treatment of malaria. Residual plasmodium antigen may be detected for several days following elimination of the parasite by anti-malarial treatment.⁴

Samples with positive rheumatoid factor (RF) titers may produce false positive results in the BinaxNOW Malaria Test. Rheumatoid factors are autoantibodies, and positive RF titers are associated with acute autoimmune disorders, such as rheumatoid arthritis, as well as with chronic viral infections (such as hepatitis C) and parasitic infections.⁶ In addition, positive RF titers are present in 1 to 4% of the general population.⁷ Like other rapid malaria antigen detection tests⁸, the BinaxNOW test has been shown to generate false positive results in samples of some individuals with positive RF titers (see Performance Characteristics section).

Analytical reactivity testing demonstrates that the pan malarial test line (T2) on the BinaxNOW test is capable of detecting all four malaria species (P.f., P.v., P.o., or P.m.). However, during clinical trials, insufficient data was generated to support clinical performance claims for the detection of P.m. or P.o. Clinical performance claims for this test are made for P.f. and P.v. detection only.

The test is not intended for use in screening asymptomatic populations.

EXPECTED VALUES

Malaria is a serious parasitic disease and is a major health problem in much of the tropics and subtropics. The rate of positive results found in malaria testing is dependent on many factors including the method of specimen collection, the test method used, geographic location, and the disease prevalence in specific localities. *P. falciparum* infection is considered to be the most serious and is often fatal, while infections with the other species such as *P. vivax* are typically less fatal.²

In a clinical study conducted in 2001 in areas considered to be endemic for malaria, the average prevalence of *P. falciparum* (as determined by microscopy) in symptomatic patients was 14%, and the average prevalence of *P. vivax* was 29%. The prevalence of *P. ovale*, *P. malariae*, and mixed infections of P.f. and P.v. was significantly less, totaling less than 2% in the population tested. When only the pan malarial (T2) line appears in the result window of the BinaxNOW Malaria Test, it is likely that the infection is due to the presence of P.v., rather than P.m. or P.o., given the relatively low incidence of these two species in most areas of the world. Areas of West Africa, where P.o. is common, and P.v. is rare, may be an exception to this general rule.^{8,9}

In a multi-site study conducted in the eastern US in 2005-2006, 217 whole blood specimens, collected from adult hospitalized patients and outpatients with fever or history of fever, were tested in the BinaxNOW Malaria Test. Two hundred and sixteen (216 – 99.5%) of these presumed negative patients, who were living in areas with a low incidence of malaria, produced negative BinaxNOW test results.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Sample Performance - BinaxNOW™ Malaria Test Sensitivity & Specificity – Endemic Population:

The performance of the BinaxNOW test was compared to Giemsa malaria microscopy in a multi-center prospective study conducted in 2001 outside the U.S., in regions considered endemic for malaria. A total of 4,122 whole blood specimens collected from patients presenting with malaria-like symptoms were evaluated on the BinaxNOW test. Microscopy was considered positive only when asexual malaria forms were detected, since asexual forms (not gametocytes) are indicative of active infection.

Forty-four percent (1,796/4,122) of the tested population was microscopy positive for malaria, including 557 patients with P.f., 1,187 with P.v., 16 with P.m., 2 with P.o., and 34 with mixed P.f./P.v. infections. Fifty-nine percent of patients were male, 41% female, 19% pediatric (<18 years) and 81% adult (≥18 years). BinaxNOW test performance for detection of the individual malaria species and for mixed P.f./P.v. infections is summarized below.

No differences in BinaxNOW Malaria Test performance were observed based on patient age or gender. BinaxNOW test specificity for P.f. trends slightly lower (89.4%) in the 5% of patients who were on anti-malarial drug therapy, than in patients not receiving therapy (94.4%), but does not achieve statistical significance.

BinaxNOW Malaria Test performance on samples with low hematocrit and with high hematocrit values was equivalent to its performance on the overall study population.

Detection of P.f. Infection

BinaxNOW test sensitivity and specificity for detection of P.f. vs. microscopy is presented below. Sensitivity was evaluated based on the levels of parasitemia (parasites per µl) observed in microscopy.

BinaxNOW™ Malaria Test Sensitivity and Specificity for P.f. vs. Microscopy

SENSITIVITY for P.f.

Parasitemia Level	% Sensitivity	95%CI
> 5000	99.7% (326 / 327)	98 - 100%
1000 – 5000	99.2% (126 / 127)	96 - 100%
500 – 1000	92.6% (25 / 27)	76 - 99%
100 – 500	89.2% (33 / 37)	75 - 97%
0 – 100	53.9% (21 / 39)	37 - 70%
Overall	95.3% (531 / 557)	93 - 97%

SPECIFICITY for P.f.

% Specificity	95%CI
94.2% (3297 / 3500)	93-95%

Detection of P.v. Infection

BinaxNOW test sensitivity and specificity for detection of P.v. vs. microscopy is presented below. Sensitivity was evaluated based on the levels of parasitemia (parasites per µl) observed in microscopy. There were 68 samples generating two BinaxNOW test lines that were microscopy positive for P.v. only. When these samples are included in the true positive calculation, BinaxNOW test sensitivity for overall detection of P.v. increases from 68.9% to 74.6% (886/1,187).

BinaxNOW™ Malaria Test Sensitivity and Specificity for P.v. vs. Microscopy

SENSITIVITY for P.v.

Parasitemia Level	% Sensitivity	95%CI
> 5000	93.5% (462 / 494)	91 - 96%
1000 – 5000	81.0% (277 / 342)	76 - 85%
500 – 1000	47.4% (37 / 78)	36 - 59%
100 – 500	23.6% (34 / 144)	17 - 31%
0 – 100	6.2% (8 / 129)	3 - 12%
Overall	68.9% (818 / 1187)	66 - 72%

SPECIFICITY for P.v.

% Specificity	95%CI
99.8% (2863 / 2870)	99-100%

Detection of P.m. and P.o. Infection

BinaxNOW test sensitivity was 43.8% (7/16) for detection of P.m. and 50% (1/2) for detection of P.o. When five P.m. microscopy positive samples that generated two test lines in the BinaxNOW test are included in the true positive calculation, BinaxNOW test sensitivity for P.m. increases from 43.8% to 75.0% (12/16).

Detection of Mixed P.f./P.v. Infection

Thirty-four samples were both P.f. and P.v. positive by microscopy, based on the detection of asexual forms of both species. The BinaxNOW test detected 32 of these samples by generating both test lines, for a sensitivity of 94.1% (95% CI of 81-98%).

P.f. and P.v. Limits of Detection:

In the study described above, BinaxNOW test clinical limit of detection (LOD) for P.f., defined as the parasitemia level in infected blood that produces positive BinaxNOW test results approximately 95% of the time, was determined to be 1001-1500 parasites per µl and the clinical LOD for P.v. was determined to be 5001-5500 parasites per µl.

Clinical Sample Performance - BinaxNOW™ Malaria Test Sensitivity & Specificity using Venous Draw and Fingertick Samples – Endemic Population:

The performance of the BinaxNOW test on both venous draw and fingertick samples was compared to Giemsa malaria microscopy in a prospective study conducted in 2003 outside the U.S. in a region considered endemic for malaria. Whole blood specimens, collected by both venipuncture and fingertick from 787 patients presenting with malaria-like symptoms, were evaluated on the BinaxNOW test. Microscopy was considered positive only when asexual malaria forms were detected, since asexual forms (not gametocytes) are indicative of active infection.

Samples that were microscopy positive for P.m. or P.o. and those that were a mix of P.f. and P.v. by microscopy were excluded from the analysis. BinaxNOW test sensitivity and specificity for detection of P.f. and P.v. versus microscopy is presented below for the remaining 782 samples collected via venipuncture and the remaining 784 samples collected via fingertick.

BinaxNOW™ Malaria Test Sensitivity and Specificity for P.f. and P.v. vs. Microscopy in Venous Draw and Fingertick Samples

Venous Draw Samples				
	% Sens	95% CI	% Spec	95% CI
P.f.	100% (81/81)	96-100%	94.7% (664/701)	93-96%
P.v.	81.6% (102/125)	74-87%	99.7% (655/657)	99-100%

Fingertick Samples				
	% Sens	95% CI	% Spec	95% CI
P.f.	98.8% (82/83)	94-100%	90.4% (634/701)	88-92%
P.v.	80.6% (104/129)	73-87%	99.5% (652/655)	99-100%

Clinical Sample Performance - BinaxNOW™ Malaria Test Specificity – Non-Endemic Population:

The performance of the BinaxNOW test was compared to Giemsa malaria microscopy in a prospective study conducted in the eastern US in 2006-2007. One hundred (100) whole blood specimens collected from febrile patients were evaluated on the BinaxNOW test and on microscopy. All 100 samples were negative for malaria on microscopy, and 99 of these samples generated negative BinaxNOW test results, yielding a specificity of 99% (99/100) in this low incidence population. BinaxNOW test specificity versus microscopy is presented below.

BinaxNOW™ Malaria Test Specificity vs. Microscopy

	- / -	+ / -	% Spec	95% CI
P.f.	100	0	100%	96-100%
P.v., P.o., P.m.	99	1	99%	95-100%

Analytical Reactivity:

The four species of malaria that infect humans, *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) and *Plasmodium malariae* (P.m.), tested positive in the BinaxNOW Malaria Test at the concentrations listed below.

Species	Concentration in Parasites per µl Whole Blood
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 – 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Analytical Specificity (Cross-Reactivity):

To determine the analytical specificity of the BinaxNOW Malaria Test, 28 pathogenic microorganisms (7 bacteria, 5 protists and 16 viruses) that may be present in whole blood were tested. All were negative when tested at the concentrations listed below.

Type	Pathogen Tested	Concentration Tested
Bacteria	<i>Borrelia burgdorferi</i> (N40 strain)	2.3×10^6 organisms/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	1.0×10^7 organisms/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	1.0×10^7 organisms/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	1.0×10^5 organisms/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	1.0×10^7 organisms/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	1.0×10^7 organisms/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	1.0×10^7 organisms/ml
Protists	<i>Babesia microti</i> (RMNS strain)	4.4×10^7 parasites/ml
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (Y strain)	1.3×10^6 parasites/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	1.0×10^6 parasites/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	1.0×10^6 parasites/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	1.0×10^6 parasites/ml

Type	Pathogen Tested	Concentration Tested
Viruses	Cytomegalovirus (CMV) (AD169)	1.2×10^5 PFU/ml
	Epstein-Barr virus (EBV)	1.1×10^4 copies/ml
	Dengue virus - West Pac 74	1.2×10^5 PFU/ml
	Dengue virus - S16803	3.9×10^4 PFU/ml
	Dengue virus - CH53489	1.3×10^4 PFU/ml
	Dengue virus - TVP360	1.4×10^5 PFU/ml
	Yellow Fever virus	7.9×10^6 PFU/ml
	West Nile virus	1.6×10^5 PFU/ml
	Chikungunya virus	4.0×10^5 PFU/ml
	Ros-River virus	1.0×10^6 PFU/ml
	Influenza A - Bayern/7/95	2.5×10^7 TCID ₅₀ /ml
	Influenza B - Victoria/2/87	1.0×10^7 TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (Subtype B)	1.4×10^5 copies/ml
	Hepatitis B	2.0×10^5 IU/ml
	Hepatitis C	1.9×10^5 IU/ml
	Rubella virus	$> 2.0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml

Interference from Exogenous Blood Components:

The following substances that may be artificially introduced into whole blood were evaluated in the BinaxNOW Malaria Test at the concentrations listed and were found not to affect test performance.

Note: The analytical effects of these drugs on the BinaxNOW test were studied by taking whole blood and spiking it with quantities at high therapeutic concentrations and then testing these samples. The effects of the clinical metabolites of these drugs on the test were not studied.

Substance Type	Substance	Concentration
Anti-malarial drugs (prevention)	Mefloquine (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxycycline* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Chloroquine	1 mg/ml
	Hydroxychloroquine sulfate	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primaquine	1 mg/ml
	Quinine	1 mg/ml
	Sulfadoxine and Pyrimethamine (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibiotic (treatment)	Amoxicillin (Trimox®)	0.1 mg/ml
	Cephalexin	0.1 mg/ml
	Ciprofloxacin	0.1 mg/ml
	Erythromycin	0.1 mg/ml
Anti-Inflammatory Drugs (treatment)	Aspirin	1 mg/ml
	Acetaminophen	1 mg/ml
	Ibuprofen (NSAID)	1 mg/ml

* Doxycycline is also used as an antibiotic, typically at a lower dose than that tested in this study.

Interference from Endogenous Blood Components:

The BinaxNOW Malaria Test was evaluated for possible interference from high levels of endogenous blood components, based on guidelines described in CLSI EP7. EDTA whole blood samples were tested that contained hemoglobin, protein, bilirubin (conjugated and unconjugated) or triglycerides at concentrations above physiological levels. None of the endogenous blood components affected test performance.

Interference from Unrelated Medical Conditions:

To assess the impact of unrelated medical conditions on the specificity of the BinaxNOW Malaria Test, 116 specimens from subjects with a variety of medical conditions unrelated to malaria were tested. Only five (5) of the 116 specimens tested produced a false positive result on the BinaxNOW test, four (4) from subjects known to be positive for rheumatoid factor and one (1) from a subject with a positive human anti-mouse antibody (HAMA) titer.

Medical Condition	Number of Samples Tested	BinaxNOW™ Test Negative Results	BinaxNOW™ Test Positive Results
Rheumatoid Factor	50	46	4
Human Anti-mouse Antibody (HAMA)	29	28	1
Anti-nuclear Antibody (ANA)	30	30	0
Systemic Lupus Erythematosus (SLE)	7	7	0

In addition, 20 blood samples, with elevated leukocyte levels ranging from 24×10^6 – 87×10^6 white blood cells per ml, were evaluated in the BinaxNOW Malaria Test and were found not to affect test performance.

Reproducibility Study

A blind study of the BinaxNOW Malaria Test was conducted at 3 separate sites using panels of blind coded specimens containing negative, limit of detection, and low positive P.f. and P.v. samples. Participants tested each sample multiple times on 3 different days. There was 97% (140/144) agreement with expected test results, with no significant differences within run (replicates tested by one operator), between run (3 different days), between sites (3 sites), or between operators (6 operators). The overall percent detection of each sample type is summarized below.

Overall Percent Detection of P.f. and P.v. Samples

Sample Type	Low Positive	LOD	Negative
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v.	94% (17/18)	100% (36/36)	

* One operator called a negative sample a P.f. positive.

ORDERING and CONTACT INFORMATION

Reorder numbers:

660-000: BinaxNOW Malaria Test Kit (25T)

66005: BinaxNOW Malaria Test Kit (5T)

US 1 877 441 7440

OUS +1 321 441 7200

Technical Support

Advice Line

Further information can be obtained from your distributor, or by contacting Abbott Technical Support on:

US

+1 877 866 9341

TS.SCR@abbott.com

Africa, Russia, CIS

+44 161 483 9032

EMEsupport@abbott.com

Asia Pacific

+61 7 3363 7711

APproductsupport@abbott.com

Canada

+1 800 818 8335

CANproductsupport@abbott.com

Europe & Middle East

+44 161 483 9032

EMEsupport@abbott.com

Latin America

+57 (1) 4824033

LAproductsupport@abbott.com

TILSLUTNING BRUG

BinaxNOW™ Malaria-testen er et immunkromatografisk *in vitro*-assay til kvalitativ påvisning af *Plasmodium*-antigener, der cirkulerer i humant venvest og kapillært EDTA-fuldblod hos personer med tegn og symptomer på malariainfektion. Testen er rettet mod det histidin-rige protein II-antigen (HRPII), som er specifikt for *Plasmodium falciparum* (P.f.) og et generelt malaria-antigen, som er fælles for alle fire malariatyper, der kan inficere mennesker - *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) og *P. malariae* (P.m.). Det er beregnet til at hjælpe med til hurtig diagnosticering af humane malariainfektioner og til at hjælpe med at differentiere diagnosticeringen af infektioner med *Plasmodium falciparum* (P.f.) fra andre mindre virulente malariainfektioner. Negative resultater skal bekræftes vha. tynd/tyk udstrykningsmikroskopi.

Den kliniske ydeevne er endnu ikke blevet fastlagt i tilstrækkeligt omfang for *P. ovale* (P.o.) og *P. malariae* (P.m.). Brugeren skal fastlægge ydeevne- karakteristika for denne test med disse arter af *Plasmodium*.

Testen er ikke beregnet til brug ved screening af asymptomatiske populationer.

OVERSIGT og FORKLARING af TESTEN

Malaria er en udbredt parasitisk sygdom, der er endemisk i mange lande i forskellige områder af verden. Hvert år forårsager den op til 3 millioner dødsfald og tæt på 5 mia. tilfælde af klinisk sygdom på verdensplan.¹

Diagnosticering af malaria vha. traditionelle mikroskopimetoder kan være vanskeligt og kræver præcis og omhyggelig mikroskopi. Tynde og tykke udstrygninger til påvisning af malaria kræver meget manuelt arbejde og uddannet arbejdskraft. Resultaterne skal fortolkes af en erfaren laborant. Selv under optimale forhold er mikroskopiundersøgelser af farvede blodudstrygninger mindre end 100% sensitive.

BinaxNOW Malaria-testen er en enkel, hurtig test til diagnosticering af malaria ved hjælp af fuldblod, der er indsamlet ved en fingerstik- eller venvestprøve. Formatet med to streger giver mulighed for påvisning af malariaparasitter samt for differentiering af *Plasmodium falciparum* (PF) fra andre mindre virulente malariaarter. Testen kan ikke skelne mellem en infektion med en enkelt art malaria og en infektion med blandede arter. God klinisk praksis kræver, at mikroskopi udføres for at foretage denne bestemmelse, samt for at skelne mellem de forskellige ikke-falciparum-arter af *Plasmodium*.

Det er vigtigt, at lægerne er klar over, at der kræves empirisk behandling for *P. falciparum*, hvis patientens tegn og symptomer kræver behandling med det samme.² Udsættelse af behandling kan medføre livstruende organskader.

TESTPRINCIP

BinaxNOW Malaria-testen er et immunkromatografisk membranassay, der anvender monoklonale antistoffer til at påvise *Plasmodium falciparum*-antigen og et generelt malariaantigen (et antigen, der deles af alle *Plasmodium*-arter, som forårsager human malaria) i venvest og kapillære fuldblodprøver. Disse antistoffer, og et kontrolantistof, er immobiliseret på en membran som tre adskilte streger i kombination med en prøvepude, som er imprægneret med visualiseringspartikler konjugeret til kontrol- og anti-malaria-antistoffer, som dermed danner en teststrimmel. Denne teststrimmel er monteret i en bogformet, hængslet testenhed, sammen med vaskepuder og absorberende puder, der er beregnet til at hjælpe med til at fjerne blodprøven fra membranen, når enheden lukkes.

For at udføre testen tilsættes der fuldblod til prøvepuden. Malaria-antigen til stede i prøven reagerer ved at binde anti-malaria-konjugeret antistof. Reagens A tilsættes i bunden af teststrimlen og gør det muligt for antigen-konjugat-komplekserne at vandre langs teststrimlen, hvor de opfanges af de immobiliserede antistoffer, som udgør teststregen/-stregerne. Immobiliseret kontrol-antistof opfanger kontrolkonjugatet og danner kontrolstregen. Når blodprøven er trukket op langs hele teststrimlen, lukkes enheden, så reagens A, der er blevet tilsat til vaskepuden, kan fjerne overskydende blod fra teststrimlen.


Testresultaterne fortolkes via tilstedeværelsen eller fraværet af synlige lyserøde/lilla farvede streger. Et positivt testresultat, aflæst efter 15 minutter, omfatter påvisning af både teststreg/-streger og en kontrolstreg. Et negativt resultat, aflæst efter 15 minutter, vil kun vise en kontrolstreg, der indikerer, at der ikke blev påvist malariaantigen i prøven. Hvis kontrolstregen ikke vises, usædvanligt om prøvestregerne vises eller ej, betyder det, at resultatet er ugyldigt.

REAGENSER og MATERIALER

Medfølgende materialer

BinaxNOW™ Malaria-testkit:

Se illustrationerne på flappen.

- 1 **Testenheder:** En bogformet, hængslet testenhed af pap indeholdende teststrimlen
- 2 **Reagens A:** Tris-buffer med overfladeaktivt middel og natriumazid 
- 3 **Kapillærrør:** EDTA-kapillærrør anvendt til at overføre fuldblodprøver fra fingerprik til testenhederne

PÅKRÆVEDE MATERIALER, der ikke MEDFØLGER

Lancetter, sterile servietter eller rondeller, ur, timer eller stopur

Bemærk: Ved pipettering af en prøve skal du bruge en kalibreret pipette, som kan levere et volumen på 15 µl.

FORHOLDSREGLER

1. Til *in vitro*-diagnostisk brug.
2. Forseglingen på testenhedens foliepose må først brydes, lige før testen skal bruges.
3. Kittet må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
4. Komponenter fra forskellige lots må ikke blandes sammen.
5. Prøver og reagens A skal tilsættes som beskrevet i testproceduren for at opnå optimalt prøveflow og testydeevne. De følgende forholdsregler skal tages, når der tilsættes reagens A til testenheden.
 - a. For at sikre levering af det relevante volumen af reagens A til begge puder på testenheden skal du holde hætteglasset lodret, 1-2 cm over puderne, og lade dråberne falde frit.
 - b. Når du tilsætter reagens A til den hvide pude lige under den lilla prøvepude, skal du lade den første dråbe blive absorberet helt, før du tilsætter den næste dråbe. Der kan om nødvendigt tilsættes en tredje dråbe reagens A til denne pude - se Testprocedure, trin 3.

6. Hvis du bruger venøst blod, skal du blande prøven grundigt ved at banke let på røret eller hætteglasset. Før prøven tages, skal du prime pipettespiden ved at trække prøven ind i spidsen og tømme den ud igen et par gange.
7. Hvis du bruger blodprøver, der er taget via fingerstik, skal du bruge de kapillærer, der medfølger i testkittet til at tilsætte blod til testenheden, og tilsætte hele rørets indhold.
8. Patientprøver og testenheder skal håndteres som potentielt smittefarlige. Følg de lokale forholdsregler til beskyttelse mod blodårne patogener. Undlad at åbne testkortene igen eller at genbruge dem.
9. Overdreven luftcirkulation (f.eks. airconditionanlæg, ventilatorer osv.) kan forsinke prøvens flow. Det anbefales, at testkortene beskyttes mod større luftstrømme under test.
10. Testresultaterne bør fortolkes under en kraftig, ufiltreret lyskilde.
11. Alle kapillærer og pipettespidser er til engangsbrug - de må ikke bruges med flere forskellige prøver. Hvis dispenseringsudstyr, beholdere eller reagenser kontamineres, kan det medføre uenigjagte resultater.
12. Reagens A indeholder natriumazid som konserveringsmiddel. Natriumazid er giftigt og skal håndteres forsigtigt. Undgå indtagelse eller hudkontakt. Det kan reagere med bly- og kobber, så der dannes eksplosive metalazider.
13. Reagens A indeholder også Triton® X-100. Advarsel! Medfører alvorlig øjenirritation. ⚠
14. Sikkerhedsdatabladet til dette produkt udleveres efter anmodning.
15. Følg de nationale, regionale og lokale regler for bortskaffelse af affald.

OPBEVARING OG HOLDBARHED

Kittet skal opbevares ved 2-37 °C (36-98,6 °F). BinaxNOW Malaria-testkittet og reagenserne er holdbare frem til den udløbsdato, der er trykt på den yvendige emballage og på beholderne, når de opbevares som angivet.

KVALITETSKONTROL

Daglig kvalitetskontrol:

BinaxNOW Malaria-testen har indbyggede procedurekontroller. Som daglig kvalitetskontrol anbefaler producenten, at du registrerer disse kontroller for hver enkelt testkørsel.

Procedurekontroller:

- A. Den lysesøde/lilla streg ved "C" (Control) på en testet enhed kan betragtes som en intern positiv procedurekontrol. Denne streg vil altid fremkomme, hvis prøveflows og reagenser virker.
- B. Hvis baggrundsfarven forsvinder fra resultatvinduet, indikerer det en negativ baggrundskontrol. Baggrundsfarven i resultatruden bør blive svagt lysesødt til hvid inden for 15 minutter. Baggrundsfarven bør ikke hindre aflæsning af testen.

Eksterne positive og negative kontroller:

Ifølge god laboratorieetik skal der køres positive og negative kontroller ved hver ny forsendelse eller hvert lot for at sikre, at:

- Testreagenserne virker
- Testen udføres korrekt.

I forbindelse med uddannelse anbefales det, at alle førstegangsbrugere af testen udfører ekstern kontroltest forud for kørsel af patientprøver.

Som negativ kontrol kan der anvendes en pulje af 3 - 5 EDTA-fuldblodsprøver fra formodede malarianegative personer. Som positiv kontrol kan der anvendes en EDTA-fuldblodsprøve indeholdende *P. falciparum*.

Der skal testes andre kontroller, i overensstemmelse med:

- lokale, nationale og/eller internationale bestemmelser
- akkrediterende organisationer
- dit laboratoriums standardkvalitetskontrolprocedurer.

Hvis der ikke opnås korrekte kontrolresultater, må patientresultaterne ikke rapporteres. Kontakt teknisk service inden for normal kontortid.

PRØVETAGNING OG -HÅNTERING

Indsamle veneblod ved brug af traditionel venepunktur i et EDTA-rør. Fuldblodsprøven skal testes så hurtigt som muligt efter indsamling. Hvis testen ikke kan udføres med det samme, kan blodet opbevares i op til tre dage ved 2-30 °C (36-86 °F). Hvis blodet har været opbevaret i køleskab, skal det opnå stuetemperatur (15-30 °C) inden test. Bland forsigtigt før test. Hvis det bliver nødvendigt at udføre mikroskopikbekræftelse af et negativt BinaxNOW-testresultat på en veneblodprøve, som har været opbevaret, skal relevante kriterier for håndtering af prøver til mikroskopi være overholdt. I nogle tilfælde kan det være nødvendigt at indhente en ny prøve fra patienten.

For at tage en kapillærblodprøve via punktur af en finger skal området renses med en steril serviet eller rondel og lades tørre. Brug en lancet til at punktere huden, og tag blodprøven direkte i EDTA-kapillærøret, der medfølger i prøvekittet. Fyld hele kapillærøret med blod, og brug det med det samme.

TESTPROCEDURE

Se afsnittet Prøvetagning og -håndtering for oplysninger om prøveindsamling. Sørg for, at alle blodprøver har stuetemperatur før brug. Se illustrationerne på flappen.

Tag testenheden ud af posen lige før brug. Åbn enheden, og læg den fladt på arbejdsbordet.

- 1 Hvis du bruger en kapillærblodprøve, skal du langsomt tilsætte blod fra kapillærøret, så det dækker hele den **LILLA** prøvepude på højre side af enheden. Dette gøres ved at holde kapillærøret lodret og forsigtigt trykke enden mod den lilla pude på flere steder. Bortskaf kapillærøret iht. gældende protokoller, når puden er mættet. Der skal muligvis ikke bruges alt blod fra kapillærøret til testen. Gå til trin 2.

Hvis du bruger en venøs blodprøve, skal du prime pipettespiden ved at suge lidt prøve op og trykke det ud et par gange. Tilsæt derefter **langsomt** 15 µl blod til den nederste halvdel af den **LILLA** prøvepude. Gå til trin 2.

VIGTIGT: Forkert tilsætning af prøven kan føre til en ugyldig test eller en test, der ikke kan fortolkes.

- 2 Der er en **hvid** pude umiddelbart under den lilla prøvepude. Hold flasken med reagens A lodret, og tilsæt **to (2) fritfaldende dråber** reagens A på denne hvide pude. **Lad den første dråbe blive absorberet i puden, før du tilsætter den næste dråbe.** Tilsæt **ikke** reagens A direkte til den lilla pude.
- 3 Lad blodprøven vandre hele vejen op ad teststrimlen. Lad **ikke** blodet løbe ind i eller ind under den absorberende pude **ØVERST** på strimlen, da dette vil forhindre vask af (fjernelse af blodprøven fra) teststrimlen.

Bemærk: Hvis blodflowet op langs teststrimlen synes at gå i stå eller ikke er kommet længere end halvejs efter et (1) minut, skal du tilsætte en (1) ekstra dråbe reagens A til den hvide pude i bunden af teststrimlen (under prøvepuden, hvor blodet blev tilsat).

4 Lige før blodprøven når bunden af den hvide absorberende pude øverst på teststrimlen, skal du **LANGSOMT** tilsætte fire **(4) fritfaldende dråber** reagens A til vaskepuden øverst til venstre på testenheden. Lad de enkelte dråber blive absorberet helt, før du tilsætter den næste. Bemærk, at tredje og fjerde dråbe muligvis ikke absorberes helt i puden.

5 Når prøven når bunden af den hvide absorberende pude i **toppen** af teststrimlen, skal du fjerne papiret på den klæbende kant i højre side af testenheden og lukke enheden. Dermed kan reagens A vaske (fjerne) blodprøven fra teststrimlen. For at sikre at enheden kan lukkes, og at testen flyder godt, skal du trykke godt fast langs hele kanten til højre for resultatruden.

6 Aflæs testresultatet gennem ruden 15 minutter efter, at du har lukket testenheden. Resultater, der aflæses før eller efter 15 minutter, kan være unøjagtige.

Bemærk: Vip om nødvendigt enheden ved aflæsning af testresultater for at reducere blanding på resultatruden.

FORTOLKNING AF RESULTATER

Gyldige testresultater

Kontrolstregen (C) vises på alle gyldige test, og når den er til stede, skal testresultaterne fortolkes som følger. Bemærk, at forekomsten af en hvilken som helst teststreg, selv en meget svag streg, indikerer et positivt resultat.

TEST	RESULTATER	BESKRIVELSE / FORTOLKNING
T1 Positiv		Positivt resultat for <i>P. falciparum</i> (P.f.)
T2 Positiv		Positivt resultat for <i>P. vivax</i> (P.v.) eller <i>P. malariae</i> (P.m.) eller <i>P. ovale</i> (P.o.). I nogle tilfælde kan forekomsten af kun T2-stregen indikere en blandet infektion med to eller flere af P.v., P.m. og P.o.

TEST	RESULTATER	BESKRIVELSE / FORTOLKNING
T1 + T2 Positiv		Positivt resultat for <i>P. falciparum</i> (P.f.). I nogle tilfælde kan forekomsten af både T1- og T2-stregen indikere en blandet infektion med P.f. og andre arter.
Ingen T1- eller T2-streger		Negativt resultat (ingen malaria-antigener blev påvist)
Ugyldige testresultater og/eller testresultater, som ikke kan fortolkes		Testen er ugyldig, hvis kontrolstregen (C) ikke vises, uanset om der vises en eller flere teststreger. Testen kan ikke fortolkes, hvis baggrundsfarven vanskeliggør aflæsningen af testresultatet efter 15 minutter. Ugyldige test eller test, der ikke kan fortolkes, kan forekomme som følge af forkert tilsætning af prøve eller reagens A. Se afsnittet Testprocedure og forholdsregel nr. 5, før du gentager testen med en ny enhed. Ring til teknisk service, hvis problemet fortsætter.

RAPPORTERING AF RESULTATER

Resultat	Anbefalet rapportering
T1 positiv	Kun positiv for <i>P. falciparum</i> -proteinantigen
T2 positiv	Positiv for malaria-proteinantigen, som repræsenterer <i>P. vivax</i> eller <i>P. malariae</i> eller <i>P. ovale</i> eller en blanding af disse. Det er ikke muligt at skelne mellem arterne.

T1 og T2 positive

Positiv for *P. falciparum*-proteinantigen. I visse tilfælde kan dette repræsentere en blanding af *P. falciparum*-antigen og *P. vivax*-, *P. malariae*- eller *P. ovale*-proteinantigen. Det er ikke muligt at skelne mellem en infektion med *P. f. alene* og en blandet infektion, der indeholder P.f. og en anden malaria-art med denne test. Der skal udføres mikroskopi for at foretage denne bestemmelse, samt for at skelne mellem de forskellige ikke-falciparum-arter af *Plasmodium*.

Negativ

Sandsynligvis negativ for malaria-antigener. Infektion pga. malaria kan ikke udelukkes. Malaria-antigen i prøven kan være under testens påvisningsgrænse. Negative resultater skal bekræftes vha. tynd/tyk udstrykningsmikroskopi.

BEGRÆNSNINGER

Et negativt testresultat udelukker ikke infektion med malaria, især ved lave niveauer af parasitæmi. Derfor bør det resultat, der er opnået med BinaxNOW Malaria-testen, sammenholdes med kliniske fund for at bidrage til en præcis diagnosticering. Som det ofte sker ved seriel mikroskopitest, kan en anden prøve indsamles og testes.³

BinaxNOW Malaria-test påviser antigen fra såvel levedygtige som ikke-levedygtige malariaorganismer, herunder gametocytter² og afsondrede *P. falciparum*-parasitter.⁵ Testens ydeevne afhænger af mængden af antigen i prøven og korrelerer ikke nødvendigvis direkte med mikroskopi udført på samme prøve.

BinaxNOW Malaria-testens ydeevne er ikke blevet fastlagt for monitorering af behandling for malaria. Der kan påvises resterende plasmodium-antigen i flere dage efter eliminering af parasitten vha. anti-malaria-behandling.⁴

Prøver med positiv reumafaktor-titrering (RF) kan give falsk positive resultater i BinaxNOW Malaria-testen. Reumafaktorer er autoantistoffer, og positive RF-titreringer er associeret med akutte autoimmune lidelser, såsom reumatoid arthritis, såvel som med kroniske virale infektioner (f.eks. hepatitis C) og parasitære infektioner.⁶ Desuden findes positive RF-titreringer hos 1 til 4% af den almindelige befolkning.⁷ Som andre hurtige malaria-antigenpåvisningstest,⁶ er BinaxNOW-testen blevet vist at generere falske positive resultater med prøver fra visse personer med positive RF-titreringer (se afsnittet Ydeevne-karakteristika).

Test af analytisk reaktivitet viser, at den generelle malaria-teststreg (T2) på BinaxNOW-testen kan påvise alle fire malariaarter (P.f., P.v., P.o. eller P.m.). Under kliniske forsøg blev der dog ikke genereret tilstrækkeligt med data til at understøtte påstandene om klinisk ydeevne hvad angår påvisning af P.m. eller P.o. Påstandene om klinisk ydeevne for denne test gælder påvisning af P.f. og P.v. alene.

Testen er ikke beregnet til brug ved screening af asymptomatiske populationer.

FORVENTEDE VÆRDIER

Malaria er en alvorlig parasitær sygdom og er et stort sundhedsproblem i mange tropiske og subtropiske områder. Andelen af positive resultater, der findes ved malariatest, afhænger af mange faktorer, herunder den metode, der anvendes til prøveindsamling, den anvendte testmetode, geografisk placering samt sygdommens prævalens i specifikke lokaliteter. *P. falciparum*-infektion anses for at være den mest alvorlige og er ofte dødelig, mens infektioner med andre arter som f.eks. *P. vivax* typisk ikke er så dødelige.²

I en klinisk undersøgelse, der blev gennemført i 2001 i områder, der anses for at være endemiske for malaria, var den gennemsnitlige forekomst af *P. falciparum* (som bestemt ved mikroskopi) hos symptomatiske patienter 14%, og den gennemsnitlige prævalens af *P. vivax* var 29%. Prævalensen af *P. ovale*, *P. malariae* og blandede infektioner med P.f. og P.v. var betydeligt mindre, i alt mindre end 2% af den testede population. Når kun teststregen for generel malaria (T2) vises i resultatruden på BinaxNOW Malaria-test, er det sandsynligt, at infektionen skyldes tilstedeværelse af P.v. snarere end P.m. eller P.o., set i lyset af den relativt lave incidens af disse to arter i de fleste områder af verden. Områder i Vestafrika, hvor P.o. er almindelig og P.v. er sjælden, kan være en undtagelse fra denne generelle regel.^{8,9}

I en undersøgelse foretaget på flere centre i det østlige USA i 2005-2006, blev 217 fuldblodsprøver fra voksne hospitalsindlagte patienter og ambulante patienter med feber eller anamnese med feber testet med BinaxNOW Malaria-test. To hundrede og seksten (216 - 99,5%) af disse formodet negative patienter, der boede i områder med lav forekomst af malaria, producerede negative BinaxNOW-testresultater.

YDEEVNE-KARAKTERISTIK

Prøvernes kliniske ydeevne - BinaxNOW™ Malaria-testens

sensitivitet og specificitet - endemisk population:

BinaxNOW-testens ydeevne blev sammenlignet med Giemsa malariamikroskopi i en prospektiv undersøgelse på flere centre i 2001 uden for USA i regioner, der betragtes som endemiske for malaria. I alt 4.122 fuldblodsprøver indsamlet fra patienter med malaria-lignende symptomer blev evalueret med BinaxNOW-testen. Mikroskopi blev kun vurderet som positiv, hvis der blev påvist ukendte malariaformer, da ukendte former (ikke gametocyter) er en indikation på aktiv infektion.

Mikroskopiresultaterne fra fireogfyre procent (1.796/4.122) af den testede population var positive for malaria, herunder 557 patienter med P.f., 1.187 med P.v., 16 med P.m., 2 med P.o. og 34 med blandede P.f./P.v.-infektioner. Nioghalvtreds procent af patienterne var mænd, 41% kvinder, 19% børn (<18 år) og 81% voksne (≥18 år). BinaxNOW-testens ydeevne mht. påvisning af de individuelle malaria-arter og blandede P.f./P.v.-infektioner er opsummeret nedenfor.

Der blev ikke observeret forskelle i BinaxNOW Malaria-testens ydeevne baseret på patientens alder eller køn. BinaxNOW-testens specificitet for P.f. er lidt lavere (89,4%) for de 5% af patienterne, der fik anti-malaria-lægemiddelbehandling, end for patienter, der ikke modtog behandling (94,4%), men dette har ikke statistisk signifikans.

BinaxNOW Malaria-testens ydeevne med prøver med lave og høje hæmatokritværdier var den samme som ydeevnen med den samlede undersøgelsespopulation.

Påvisning af P.f.-infektion

BinaxNOW-testens sensitivitet og specificitet for påvisning af P.f. vs. mikroskopi er præsenteret nedenfor. Sensitiviteten blev evalueret på grundlag af niveauerne af parasitæmi (parasitter pr. µl) observeret i mikroskopi.

BinaxNOW™-testens sensitivitet og specificitet for P.f. vs. mikroskopi

SENSITIVITET for P.f.

Parasitæmi-niveau	% sensitivitet	95% KI
>5000	99,7% (326 / 327)	98 - 100%
1000 - 5000	99,2% (126 / 127)	96 - 100%
500 - 1000	92,6% (25 / 27)	76 - 99%
100 - 500	89,2% (33 / 37)	75 - 97%
0 - 100	53,9% (21 / 39)	37 - 70%
Samlet	95,3% (531 / 557)	93 - 97%

SPECIFICITET for P.f.

% specificitet	95% KI
94,2% (3297 / 3500)	93-95%

Påvisning af P.v.-infektion

BinaxNOW-testens sensitivitet og specificitet for påvisning af P.v. vs. mikroskopi er præsenteret nedenfor. Sensitiviteten blev evalueret på grundlag af niveauet for parasitæmi (parasitter pr. µl) observeret i mikroskopi. 68 prøver genererede to BinaxNOW-teststreger, for hvilke mikroskopiresultaterne var positive for P.v. alene. Når disse prøver medtages i beregningen af ægte positive, øges BinaxNOW-testens sensitivitet for samlet påvisning af P.v. fra 68,9% til 74,6% (886/1187).

BinaxNOW™ Malaria-testens sensitivitet og specificitet for P.v. vs. mikroskopi

SENSITIVITET for P.v.

Parasitæmi-niveau	% sensitivitet	95% KI
>5000	93,5% (462 / 494)	91 - 96%
1000 - 5000	81,0% (277 / 342)	76 - 85%
500 - 1000	47,4% (37 / 78)	36 - 59%
100 - 500	23,6% (34 / 144)	17 - 31%
0 - 100	6,2% (8 / 129)	3 - 12%
Samlet	68,9% (818 / 1187)	66 - 72%

SPECIFICITET for P.v.

% specificitet	95% KI
99,8% (2863 / 2870)	99-100%

Påvisning af P.m.- og P.o.- infektion

BinaxNOW-testens sensitivitet var 43,8% (7/16) for påvisning af P.m. og 50% (1/2) for påvisning af P.o. Når de fem mikroskopiprøver, der var positive for P.m., og som genererede to teststreger i BinaxNOW-testen, medtages i beregningen af ægte positive, øges BinaxNOW-testens sensitivitet for P.m. fra 43,8% til 75,0% (12/16).

Påvisning af blandet P.f./P.v.- infektion

Fireogtredive prøver var både P.f. og P.v. positive ved mikroskopi, baseret på påvisning af ukendte former af begge arter. BinaxNOW-testen påviste 32 af disse prøver ved at generere begge teststreger, hvilket giver en sensitivitet på 94,1% (95% KI for 81-98%).

P.f. og P.v.- påvisningsgrænser:

I undersøgelsen beskrevet ovenfor blev BinaxNOW-testens kliniske detektionsgrænse (LOD, Limit of Detection) for P.f., defineret som parasitæmi-niveauet i inficeret blod, der giver positive BinaxNOW-testresultater ca. 95% af tiden, fastlagt til at være 1001-1500 parasitter pr. µl, og den kliniske LOD for P.v. blev fastlagt til at være 5001-5500 parasitter pr. µl.

Prøvernes kliniske ydeevne - BinaxNOW™ Malaria-testens sensitivitet og specificitet vha. veneblodprøver og fingerprikprøver - endemisk population:

BinaxNOW-testens ydeevne med såvel veneprøver som fingerprikprøver blev sammenlignet med Giemsa malariamikroskopi i en prospektiv undersøgelse i 2003 uden for USA i en region, der betragtes som endemisk for malaria. Fuldblodsprøver, som blev taget med såvel venepunktur som fingerprik fra 787 patienter med malaria-lignende symptomer, blev evalueret med BinaxNOW-testen. Mikroskopiprøverne blev kun betragtet som positive, hvis der blev påvist ukendte malariaformer, da ukendte former (ikke gametocyter) er en indikation på aktiv infektion.

Mikroskopiprøver, der var positive for P.m. eller P.o. og dem, der havde en blanding af P.f. og P.v. ved mikroskopi, blev ekskluderet fra analysen. BinaxNOW-testens sensitivitet og specificitet for påvisning af P.f. og P.v. versus mikroskopi er præsenteret nedenfor for de resterende 782 prøver indsamlet via venepunktur og de resterende 784 prøver indsamlet via fingerstik.

BinaxNOW™-testens sensitivitet og specificitet for P.f. og P.v. vs. mikroskopi i veneprøver og fingerstik-prøver

Veneprøver				
	% sens.	95 % KI	% spec.	95 % KI
P.f.	100 % (81/81)	96-100%	94,7% (664/701)	93-96%
P.v.	81,6 % (102/125)	74-87%	99,7% (655/657)	99-100 %

Fingerstikprøver				
	% sens.	95 % KI	% spec.	95 % KI
P.f.	98,8% (82/83)	94-100%	90,4% (634/701)	88-92%
P.v.	80,6 % (104/129)	73-87%	99,5% (652/655)	99-100 %

Prøvernes kliniske ydeevne - BinaxNOW™ Malaria-testens specificitet - ikke-endemisk population:

BinaxNOW-testens ydeevne blev sammenlignet med Giemsa malariamikroskopi i en prospektiv undersøgelse i 2006-2007 i det østlige USA. Et hundrede (100) fuldblodsprøver indsamlet fra febrile patienter blev evalueret med BinaxNOW-testen og mikroskopi. Alle 100 prøver var negative for malaria ved mikroskopi, og 99 af disse prøver genererede negative BinaxNOW-testresultater, hvilket giver en specificitet på 99% (99/100) i denne population med lav incidens. BinaxNOW-testens specificitet versus mikroskopi er præsenteret nedenfor.

BinaxNOW™ Malaria-testens specificitet vs. mikroskopi

	- / -	+ / -	% spec.	95 % KI
P.f.	100	0	100 %	96-100%
P.v., P.o., P.m.	99	1	99 %	95-100%

Analytisk reaktivitet:

De fire arter af malaria, som inficerer mennesker, *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) og *Plasmodium malariae* (P.m.), testede positiv med BinaxNOW Malaria-testen ved de koncentrationer, der er angivet nedenfor.

Arter	Koncentration af parasitter pr. µl fuldblod
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 - 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet):

For at bestemme den analytiske specificitet for BinaxNOW Malaria-testen blev der testet 28 patogene mikroorganismer (7 bakterier, 5 protister og 16 vira), der kan være til stede i fuldblod. Alle var negative ved test med de koncentrationer, der er angivet nedenfor.

Type	af testet patogen	Testet koncentration
Bakterie	<i>Borrelia burgdorferi</i> (N40-stamme)	$2,3 \times 10^6$ organismer/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	$1,0 \times 10^5$ organismer/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Babesia microti</i> (RMNS-stamme)	$4,4 \times 10^7$ parasitter/ml
Protister	<i>Trypanosoma cruzi</i> (Y-stamme)	$1,3 \times 10^6$ parasitter/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	$1,0 \times 10^6$ parasitter/ml

Type	af testet patogen	Testet koncentration
Protister	<i>Leishmania infantum</i>	$1,0 \times 10^6$ parasitter/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	$1,0 \times 10^6$ parasitter/ml
Vira	Cytomegalovirus (CMV) (AD169)	$1,2 \times 10^5$ PFU/ml
	Epstein-Barr virus (EBV)	$1,1 \times 10^4$ kopier/ml
	Dengue-virus - West Pac 74	$1,2 \times 10^5$ PFU/ml
	Dengue-virus - S16803	$3,9 \times 10^4$ PFU/ml
	Dengue-virus - CH53489	$1,3 \times 10^4$ PFU/ml
	Dengue-virus - TVP360	$1,4 \times 10^5$ PFU/ml
	Gul feber-virus	$7,9 \times 10^6$ PFU/ml
	Vestnil-virus	$1,6 \times 10^5$ PFU/ml
	Chikungunya-virus	$4,0 \times 10^5$ PFU/ml
	Ross-River-virus	$1,0 \times 10^6$ PFU/ml
	Influenza A - Bayern/7/95	$2,5 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	Influenza B - Victoria/2/87	$1,0 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (under type B)	$1,4 \times 10^5$ kopier/ml
	Hepatitis B	$2,0 \times 10^5$ IU/ml
	Hepatitis C	$1,9 \times 10^5$ IU/ml
	Rubella-virus	$> 2,0 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml

Interferens fra eksogene blodkomponenter:

De følgende stoffer, som kan være blevet kunstigt indført i fuldblod, blev evalueret med BinaxNOW Malaria-testen ved de angivne koncentrationer og blev fundet ikke at påvirke testens ydeevne.

Bemærk: Den analytiske virkning af disse stoffer på BinaxNOW-testen blev undersøgt ved at tage fuldblod og spike det med mængder ved høje terapeutiske koncentrationer og derefter teste disse prøver. Virkningerne af de kliniske metabolitter i disse stoffer på testen blev ikke undersøgt.

Stof Type	Stof	Koncentration
Anti-malariamedicin (profylakse)	Mefloquin (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxycyclin* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Chloroquin	1 mg/ml
	Hydroxychloroquin-sulfat	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primaquin	1 mg/ml
	Kinin	1 mg/ml
	Sulfadoxin og Pyrimethamin (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibiotika (behandling)	Amoxicillin (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Cephalexin	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacin	0,1 mg/ml
	Erythromycin	0,1 mg/ml
Antiinflammatorika (behandling)	Aspirin	1 mg/ml
	Acetaminophen	1 mg/ml
	Ibuprofen (NSAID)	1 mg/ml

* Doxycyclin bruges også som et antibiotikum, typisk ved en lavere dosis end den, der blev testet i denne undersøgelse.

Interferens fra eksogene blodkomponenter:

BinaxNOW Malaria-testen blev evalueret for mulig interferens fra høje niveauer af endogene blodkomponenter, baseret på retningslinjer beskrevet i CLSI EP7. Der blev testet EDTA-fuldblodsprøver, som indeholdt hæmoglobin, protein, bilirubin (konjugeret og ukonjugeret) eller triglycerider ved koncentrationer over fysiologiske niveauer. Ingen af de endogene blodkomponenter påvirkede testen.

Interferens fra ikke-relaterede sygdomme:

For at vurdere påvirkningen af ikke-relaterede sygdomme på specificiteten af BinaxNOW Malaria-testen blev 116 prøver fra patienter med en række forskellige sygdomme uden relation til malaria testet. Kun fem (5) af de 116 testede prøver producerede falsk positive resultater med BinaxNOW-testen; fire (4) fra patienter, som man vidste var positive for reumafaktor, og en (1) fra en patient med positiv humant anti-muse-antistof-titrering (HAMA).

Sygdom	Antal testede prøver	BinaxNOW™-test med negative resultater	BinaxNOW™-test med positive resultater
Reumafaktor	50	46	4
Humant anti-muse-antistof (HAMA)	29	28	1
Anti-nukleært antistof (ANA)	30	30	0
Systemisk lupus erythematosus (SLE)	7	7	0

Der blev evalueret yderligere 20 blodprøver med forhøjede leukocyt niveauer fra 24×10^9 - 87×10^9 leukocytter pr. ml med BinaxNOW Malaria-testen, som blev fundet ikke at påvirke testens ydeevne.

Undersøgelse af reproducerbarhed

Der blev gennemført en blindet undersøgelse af BinaxNOW Malaria-testen på 3 forskellige laboratorier ved hjælp af paneler med blindkodede prøver indeholdende negative, på påvisningsgrænsen og lavt positive P.f.- og P.v.-prøver. Deltagerne testede hver prøve flere gange på 3 separate dage. Der var 97% overensstemmelse (140/144) med de forventede testresultater og ingen signifikante variationer inden for analysen (replikater blev testet af en bruger), mellem analyser (3 forskellige dage) mellem centre (3 centre) eller mellem brugere (6 brugere). Den samlede procentvise påvisning af hver prøvetype er opsummeret nedenfor.

Samlet procentvis påvisning af P.f.- og P.v.-prøver

Prøvetype	Lavt positiv	LOD	Negativ
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v.	94% (17/18)	100% (36/36)	

* En operatør angav en prøve som P.f. positiv.

BESTILLINGS- og KONTAKTOPLYSNINGER

Genbestillingsnumre:

660-000: BinaxNOW Malaria-testkit (25 test)

66005: BinaxNOW Malaria-testkit (5 test)

I USA 1 877 441 7440

Uden for USA +1 321 441 7200

Teknisk support

Hotline

Du kan få yderligere oplysninger hos din forhandler eller ved at kontakte teknisk support hos Abbott på:

I USA

+1 877 866 9341 TS.SCR@abbott.com

Afrika, Rusland, SNG

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Asien og Stillehavsområdet

+61 7 3363 7711 APproductsupport@abbott.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@abbott.com

Europa og Mellemøsten

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Latinamerika

+57 (1) 4824033 LAPproductsupport@abbott.com

VORGESEHENER VERWENDUNGSZWECK

Der BinaxNOW™ Malaria-Test ist ein immunchromatographischer *In-vitro*-Test für den qualitativen Nachweis der Antigene von *Plasmodium* in humanem, mit EDTA versetztem, venösem und kapillarem Vollblut bei Personen mit Zeichen und Symptomen einer Malariainfektion. Der Test weist ein Antigen des histidinreichen Proteins II (HRPII) nach, das spezifisch für *Plasmodium falciparum* (P.f.) ist, und ein Antigen aller vier Malariaarten, die für die Infektion beim Menschen verantwortlich sind – *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) und *P. malariae* (P.m.). Der Test hilft bei der Schnelldiagnose von Malariainfektionen beim Menschen und zur Unterscheidung von Infektionen mit *Plasmodium falciparum* (P.f.) von weniger virulenten Malariainfektionen. Negative Ergebnisse müssen durch mikroskopische Untersuchungen mit normalem bzw. dickem Blutausschlag (Dickem Tropfen) bestätigt werden.

Die klinische Leistungsfähigkeit für *P. ovale* (P.o.) und *P. malariae* (P.m.) ist nicht hinreichend nachgewiesen. Die Leistungsmerkmale des Tests für diese *Plasmodium*-Spezies müssen vom Benutzer ermittelt werden.

Der Test ist nicht für die Screening-Untersuchung von asymptomatischen Populationen vorgesehen.

ZUSAMMENFASSUNG und ERLÄUTERUNG DES TESTS

Malaria ist eine schwerwiegende parasitäre Erkrankung, die in vielen Ländern und verschiedenen Gebieten auf der Welt endemisch auftritt. Die Krankheit ist jährlich für 3 Millionen Todesfälle und nahezu 5 Milliarden Fälle einer klinischen Erkrankung weltweit verantwortlich.¹

Die Diagnose von Malaria mit traditionellen mikroskopischen Verfahren kann schwierig sein und erfordert eine präzise und sorgfältige mikroskopische Untersuchung. Dünne und dicke Ausstriche für den Nachweis von Malaria sind arbeitsintensiv und müssen von entsprechend ausgebildeten Mitarbeitern durchgeführt werden. Für die Interpretation ist ein erfahrener Techniker notwendig. Die mikroskopische Untersuchung gefärbter Blutausschläge hat sogar unter idealen Bedingungen keine 100%ige Empfindlichkeit.

Der BinaxNOW Malaria-Test ist ein einfacher Schnelltest für die Diagnose von Malaria anhand von Vollblut, das mittels Fingerpunktion oder venös entnommen wurde. Das Zweiliniensystem ermöglicht den Nachweis von Malaria-Parasiten und die Unterscheidung

von *Plasmodium falciparum* (PF) von anderen, weniger virulenten Malariaformen. Die Unterscheidung, ob eine Malariainfektion mit einer Spezies oder eine Mischinfektion mit mehreren Spezies vorliegt, ist mit dem Test nicht möglich. Gemäß der guten klinischen Praxis muss für diese Unterscheidung sowie für die Identifikation anderer Spezies als *Plasmodium falciparum* eine mikroskopische Untersuchung durchgeführt werden.

Ärzte müssen sich bewusst sein, dass bei einer Infektion mit *P. falciparum* eine empirische Behandlung erforderlich ist, wenn die Zeichen und Symptome eines Patienten eine sofortige Therapie notwendig machen.² Eine Verzögerung der Behandlung kann zu lebensbedrohlichen Schäden an Endorganen führen.

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Der BinaxNOW Malaria-Test ist ein immunchromatographischer Membrantest, bei dem monoklonale Antikörper zum Nachweis des *Plasmodium falciparum*-Antigens und des Pan-Malaria-Antigens (dieses Antigen ist allen *Plasmodium*-Spezies gemein, die für Malariainfektionen beim Menschen verantwortlich sind) in venösen und kapillaren Vollblutproben verwendet werden. Die Antikörper und ein Kontrollantikörper wurden auf drei separaten Streifen auf einer Membran immobilisiert. Die Streifen sind mit einem Probenpad kombiniert, das mit sichtbar machenden Partikeln imprägniert ist, die mit dem Kontrollantikörper und den Malaria-Antikörpern konjugiert sind. Dies stellt den Teststreifen dar. Der Teststreifen befindet sich auf einer buchförmigen, aufklappbaren Testkarte, zusammen mit Wasch- und absorbierenden Pads, die zum Klären der Membran dienen, wenn die Testkarte geschlossen wird.

Zur Durchführung des Tests wird das Vollblut auf das Probenpad aufgetragen. Jegliche Malaria-Antigene in der Probe reagieren durch Bindung an konjugierte Antikörper gegen Malaria. Reagenz A wird auf dem unteren Teil des Teststreifens aufgetragen und ermöglicht das Wandern der Antigen-Konjugat-Komplexe entlang des Teststreifens; hier werden sie von den immobilisierten Antikörpern eingefangen und bilden so die Testlinie(n). Der immobilisierte Kontrollantikörper fängt das Kontrollkonjugat ein und bildet die Kontrolllinie. Nachdem die Blutprobe über die Länge des Teststreifens gewandert ist, wird die Testkarte geschlossen, damit überschüssiges Blut vom Teststreifen von Reagenz A, das auf das Wasch-Pad aufgetragen wurde, entfernt werden kann.

Die Testergebnisse werden basierend auf dem Vorhandensein oder Fehlen von hellrosa bis lila gefärbten Testlinien abgelesen. Ein positives Testergebnis ist nach 15 Minuten ablesbar: Es sind sowohl die Testlinie bzw. Testlinien als auch die Kontrolllinie sichtbar. Bei einem negativen Testergebnis ist nach 15 Minuten nur die Kontrolllinie sichtbar, d. h. dass keine Malaria-Antigene in der Probe nachgewiesen werden konnten. Wenn die Kontrolllinie nicht erscheint, ist der Test ungültig, unabhängig davon, ob die Testlinie bzw. Testlinien sichtbar sind oder nicht.

REAGENZIEN und MATERIALIEN

Im Lieferumfang enthaltene Materialien

BinaxNOW™ Malaria-Testkit:

Siehe Abbildungen auf der Innenklappe.

- 1 **Testkarten:** buchförmige, aufklappbare Testvorrichtung aus Karton mit Teststreifen
- 2 **Reagenz A:** TRIS-Puffer mit Detergens und Natriumazid ⚠
- 3 **Kapillarröhrchen:** EDTA-Kapillarröhrchen für den Transfer von Vollblutproben aus der Fingerbeere auf die Testkarte

ERFORDERLICHE, nicht im LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN

Lanzetten; sterile Tupfer oder Pads; Uhr, Timer oder Stoppuhr

Hinweis: Beim Pipettieren von Proben eine kalibrierte Pipette verwenden, mit der 15 µl pipettiert werden können.

VORSICHTSHINWEISE

1. *In-vitro*-Diagnostikum.
2. Die Testkarte erst unmittelbar vor der Verwendung aus dem Folienbeutel nehmen.
3. Das Kit nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
4. Komponenten aus verschiedenen Kits dürfen nicht zusammen verwendet werden.
5. Die Proben und das Reagenz A müssen wie unter „Testverfahren“ beschrieben hinzugegeben werden, um einen optimalen Probenfluss und optimale Testergebnisse zu erhalten. Beim Aufbringen von Reagenz A auf die Testkarte sollten die folgenden Vorsichtshinweise beachtet werden.

- a. Um sicherzustellen, dass eine ausreichende Menge Reagenz A auf beide Pads der Testkarte getropft wird, das Fläschchen etwa 1,3 bis 2,5 cm senkrecht über den Pads halten, die Tropfen langsam abgeben und frei fallen lassen.
- b. Beim Aufbringen von Reagenz A auf das weiße Pad (unmittelbar unterhalb des lila-farbenen Pads) den ersten Tropfen vollständig in das Pad einziehen lassen, bevor der zweite Tropfen abgegeben wird. Falls erforderlich kann ein dritter Tropfen Reagenz A auf das Pad aufgetragen werden (siehe Testverfahren, Schritt 3).
6. Wenn venöses Blut verwendet wird, die Probe durch vorsichtiges Klopfen auf das Röhrchen bzw. Fläschchen mischen und die Pipettenspitze vor Probenentnahme durch mehrfaches Einziehen der Probe in die Spitze und erneutes Ausstoßen benetzen.
7. Wenn Blut aus der Fingerbeere verwendet wird, die im Testkit enthaltenen Kapillarröhrchen verwenden, um das Blut auf die Testkarte aufzubringen und das Röhrchen komplett zu füllen.
8. Patientenproben und Testkarten sind als potenziell infektiöse Materialien zu handhaben. Die geltenden Vorsichtsmaßnahmen gegen Krankheitserreger im Blut sind zu beachten. Testkarten weder erneut öffnen noch wieder verwenden.
9. Eine übermäßige Luftzirkulation (z. B. durch Klimaanlage, Ventilatoren) kann den Fluss der Probe verlangsamen. Daher wird empfohlen, die Testkarten während des Tests vor übermäßigem Luftstrom zu schützen.
10. Die Interpretation der Testergebnisse ist bei hellem, ungefiltertem Licht vorzunehmen.
11. Alle Kapillarröhrchen und Pipettenspitzen sind nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen und dürfen nicht für mehrere Proben verwendet werden. Eine Kontamination der Dispensiervorrichtungen, Behälter oder Reagenzien kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
12. Reagenz A enthält Natriumazid als Konservierungsmittel. Natriumazid ist giftig und sollte vorsichtig gehandhabt werden, um ein Verschlucken oder Hautkontakt zu vermeiden. Es kann mit Blei- und Kupferleitungen reagieren und dabei explosive Metallazide bilden.
13. Reagenz A enthält auch Triton® X-100. Warnung, verursacht schwere Augenreizung. ⚠

14. Sicherheitsdatenblätter für dieses Produkt sind auf Anfrage erhältlich.
15. Die nationalen, regionalen und lokalen Verordnungen bezüglich der Abfallentsorgung sind zu befolgen.

LAGERUNG und HALTBARKEIT

Das Kit bei 2 bis 37 °C lagern. Das BinaxNOW Malaria-Testkit und die Reagenzien sind bis zu dem auf der Außenverpackung und den Behältern angegebenen Verfallsdatum haltbar, sofern sie vorschriftsmäßig gelagert wurden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Tägliche Qualitätskontrolle:

Der BinaxNOW Malaria-Test verfügt über integrierte Verfahrenskontrollen. Der Hersteller empfiehlt, diese Qualitätskontrollen bei jedem Testlauf zu protokollieren.

Verfahrenskontrollen:

- A. Wenn eine hellrosa bis lila-farbene Linie im Kontrollbereich „C“ auf der Testkarte erscheint, gilt dies als interne positive Verfahrenskontrolle. Wenn die Probe fließt und die Reagenzien funktionieren, wird diese Linie immer sichtbar.
- B. Die Aufhellung der Hintergrundfarbe im Ergebnisfenster ist eine negative Hintergrundkontrolle. Die Hintergrundfarbe des Fensters sollte sich nach genau 15 Minuten zu hellrosa bis weiß verfärben. Die Hintergrundfarbe sollte das Ablesen der Testergebnisse nicht beeinträchtigen.

Externe Positiv- und Negativkontrollen:

Gemäß guter Laborpraxis sollen positive und negative Kontrollproben für jede neue Lieferung oder Charge durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass:

- die Testreagenzien in Ordnung sind und
- der Test korrekt durchgeführt wird.

Für Schulungszwecke wird empfohlen, dass alle Erstbenutzer des Tests vor der Analyse von Patientenproben externe Kontrolltests durchführen.

Als Negativkontrolle kann eine Mischung von 3 bis 5 EDTA-Vollblutproben von mutmaßlich malarianegativen Personen verwendet werden. Für eine Positivprobe kann eine EDTA-Vollblutprobe, die *P. falciparum* enthält, verwendet werden.

Bei Bedarf müssen andere Kontrollen getestet werden, um folgende Anforderungen zu erfüllen:

- Anforderungen lokaler, bundesstaatlicher und staatlicher Vorschriften und Gesetze
- Anforderungen von Akkreditierungsstellen und/oder
- Anforderungen standardmäßiger Qualitätskontrollverfahren in Ihrem Labor.

Wenn keine korrekten Kontrollergebnisse erzielt werden, Patientenergebnisse nicht berichten. Der technische Kundendienst steht während der üblichen Geschäftszeiten zur Verfügung.

PROBENTNAHME und HANDHABUNG

Venöses Blut mit dem standardmäßigen Venenpunktionsverfahren in einem EDTA-Röhrchen sammeln. Vollblutproben möglichst bald nach der Entnahme testen. Wenn der Test nicht sofort durchgeführt werden kann, kann das Blut bis zu drei Tage bei 2 bis 30 °C aufbewahrt werden. Gekühlt gelagertes Blut muss vor dem Test auf Raumtemperatur (15 bis 30 °C) gebracht werden. Vor dem Test vorsichtig mischen. Wenn ein negatives Ergebnis mit dem BinaxNOW Malaria-Test für eine aufbewahrte venöse Blutprobe mikroskopisch bestätigt werden muss, sollten die entsprechenden Kriterien für die Handhabung von Proben für mikroskopische Untersuchungen befolgt werden. In manchen Fällen kann es notwendig sein, eine frische Patientenprobe zu entnehmen.

Für die Entnahme von Kapillarblut mittels Fingerpunktion, den Bereich mit einem sterilen Tupfer oder Pad abwischen und trocknen. Die Haut mit einer Lanzette punktieren und das Blut direkt in das mit dem Testkit gelieferte EDTA-Kapillarröhrchen fließen lassen. Das gesamte Kapillarröhrchen mit Blut füllen und sofort verwenden.

TESTVERFAHREN

Informationen bezüglich der Blutentnahme sind im Abschnitt „Probenentnahme und Handhabung“ zu finden. Alle Blutproben müssen vor dem Test auf Raumtemperatur gebracht werden. Siehe Abbildungen auf der Innenklappe.

Die Testkarte erst unmittelbar vor dem Gebrauch aus dem Folienbeutel nehmen. Die Testkarte öffnen und flach auf die Arbeitsfläche legen.

- 1** Wenn eine Kapillarblutprobe verwendet wird, das Blut aus dem Kapillarröhrchen langsam aufragen und das gesamte **LILAFARBENE** Probenpad auf der rechten Seite der Testkarte bedecken. Das Kapillarröhrchen hierfür senkrecht halten und das Ende an mehreren Stellen vorsichtig auf das lilafarbene Pad drücken. Nachdem das Pad getränkt ist, das Kapillarröhrchen ordnungsgemäß entsorgen. Für den Test ist eventuell nicht das gesamte im Kapillarröhrchen entnommene Blut erforderlich. Weiter mit Schritt 2.

Wenn eine venöse Blutprobe verwendet wird, die Pipettenspitze durch mehrmaliges Einziehen der Probe in die Spitze und erneutes Ausstoßen benetzen. Anschließend **langsam** 15 µl Blut auf die untere Hälfte des **LILAFARBENEN** Probenpads abgeben. Weiter mit Schritt 2.

WICHTIG: Eine unsachgemäße Zugabe der Probe kann zu ungültigen oder nicht interpretierbaren Testergebnissen führen.

- 2** Unmittelbar unterhalb des lilafarbenen Probenpads befindet sich ein **weißes** Pad. Die Flasche mit Reagenz A senkrecht halten und **zwei (2) Tropfen** auf das weiße Pad frei fallen lassen. **Den zweiten Tropfen erst dann hinzugeben, wenn der erste Tropfen ganz in das Pad eingezogen ist.** Reagenz A **nicht** auf das lilafarbene Pad aufragen.

- 3** Warten, bis die Blutprobe bis an den oberen Rand des Teststreifens gewandert ist. Das Blut **nicht** in oder unter das absorbierende Pad **OBEN** auf dem Teststreifen wandern lassen, da dadurch ein optimales Waschen (Klären) des Teststreifens verhindert wird.

Hinweis: Wenn es so aussieht, als ob das Blut nicht weiter auf dem Teststreifen wandert, oder wenn das Blut nach einer (1) Minute weniger als die halbe Strecke zurückgelegt hat, einen (1) weiteren Tropfen Reagenz A auf das weiße Pad auf dem unteren Teil des Teststreifens abgeben (unterhalb des Probenpads, auf dem die Blutprobe aufgetragen wurde).

- 4** Kurz bevor die Blutprobe die Unterkante des weißen, absorbierenden Pads oben am Teststreifen erreicht, **LANGSAM** vier **(4) Tropfen** Reagenz A auf das Wasch-Pad oben links auf der Testkarte geben und dabei jeden Tropfen erst einziehen lassen, bevor der nächste abgegeben wird. Der dritte und vierte Tropfen ziehen eventuell nicht ganz in das Pad ein.

- 5** Wenn die Probe knapp die Unterkante des weißen absorbierenden Pads **oben** auf der Testkarte erreicht, die Klebeschuttfolie vom rechten Rand der Testkarte abziehen und die Karte schließen. Dadurch wird überschüssige Blutprobe von Reagenz A vom Teststreifen gewaschen (geklärt). Um einen guten Verschluss der Testkarte und einen guten Testfluss zu gewährleisten, fest auf den ganzen Rand rechts vom Ergebnisfenster drücken.

- 6** Das Testergebnis 15 Minuten **nach Schließen der Testkarte** im Ergebnisfenster ablesen. Vor oder nach 15 Minuten abgelesene Ergebnisse könnten ungenau sein.

Hinweis: Beim Ablesen der Testergebnisse können Sie die Karte bei Bedarf schräg halten, um Blendeffekte im Ergebnisfenster zu verringern.


AUSWERTUNG der ERGEBNISSE




Gültige Testergebnisse

Die Kontrolllinie (C) erscheint bei allen gültigen Tests, und die Testergebnisse werden dann wie folgt interpretiert. Das Erscheinen einer Testlinie, sei sie auch noch so schwach, bedeutet ein positives Ergebnis.

TEST ERGEBNISSE BESCHREIBUNG/INTERPRETATION

T1 positiv  Positives Ergebnis für *P. falciparum* (P.f.)

T2 positiv  Positives Ergebnis für *P. vivax* (P.v.) oder *P. malariae* (P.m.) oder *P. ovale* (P.o.). Das Erscheinen der T2-Linie allein kann in einigen Fällen auf eine Mischinfektion mit zwei oder mehr Arten hinweisen, d. h. P.v., P.m. und P.o.

TEST	ERGEBNISSE	BESCHREIBUNG/ INTERPRETATION
T1 + T2 positiv		Positives Ergebnis für <i>P. falciparum</i> (P.f.). Die gleichzeitige Anzeige der T1- und der T2-Linie kann in einigen Fällen auf eine Mischinfektion mit P.f. und anderen Arten hinweisen.
Keine T1- oder T2-Linie		Negatives Ergebnis (Es wurden keine Malaria-Antigene nachgewiesen.)
Ungültige und/oder nicht interpretierbare Testergebnisse		Wenn die Kontrolllinie (C) nicht erscheint, ist der Test – unabhängig davon, ob eine Testlinie bzw. zwei Testlinien erscheinen – ungültig.

Der Test ist nicht interpretierbar, wenn die Hintergrundfarbe des Ablesens des Testergebnisses nach 15 Minuten beeinträchtigt. Ein ungültiges bzw. nicht interpretierbares Testergebnis kann vorkommen, wenn die Probe bzw. das Reagenz A nicht ordnungsgemäß aufgetragen wurde. Vor dem Wiederholen des Tests mit einer neuen Testkarte den Abschnitt „Testverfahren“ und den Vorsichtshinweis Nr. 5 lesen. Sollte das Problem weiter bestehen, wenden Sie sich bitte an den technischen Kundendienst.

BERICHTEN DER ERGEBNISSE

Ergebnis	Empfohlener Bericht
T1 positiv	Positiv nur für das <i>P. falciparum</i> -Proteinantigen
T2 positiv	Positiv für Malariaproteinantigen, das auf eine Infektion mit <i>P. vivax</i> oder <i>P. malariae</i> oder <i>P. ovale</i> oder mit einer Mischung hinweist. Eine Unterscheidung der Spezies ist nicht möglich.

T1 und T2 positiv Positiv für das *P. falciparum*-Proteinantigen. In manchen Fällen kann dieses Ergebnis auf eine Mischung von *P. falciparum*-Antigenen mit dem *P. vivax*, *P. malariae* oder dem *P. ovale*-Proteinantigen hinweisen. Die Unterscheidung zwischen einer reinen Infektion mit P.f. und einer Mischinfektion mit P.f. und einer anderen Malariaart ist mit diesem Test nicht möglich. Für diese Unterscheidung sowie für die Unterscheidung der anderen Spezies (nicht *Plasmodium falciparum*) muss eine mikroskopische Untersuchung durchgeführt werden.

Negativ Vermutlich negativ für Malaria-Antigene. Eine Malariainfektion kann nicht ausgeschlossen werden. Die Konzentration der Malaria-Antigene in der Probe liegt möglicherweise unter der Nachweisgrenze des Tests. Negative Ergebnisse müssen durch mikroskopische Untersuchungen mit normalem bzw. dickem Blutausstrich (Dickem Tropfen) bestätigt werden.

EINSCHRÄNKUNGEN

Ein negatives Testergebnis schließt eine Malariainfektion nicht aus, insbesondere wenn der Parasitärspiegel niedrig ist. Deshalb sollten die mit dem BinaxNOW Malaria-Test erhaltenen Ergebnisse zusammen mit anderen Labor- und klinischen Ergebnissen betrachtet werden, um eine genaue Diagnose zu stellen. Wie bei seriellen mikroskopischen Untersuchungen üblich, kann eine neue Probe entnommen und getestet werden.³

Der BinaxNOW Malaria-Test weist Antigene aus lebensfähigen und nicht-lebensfähigen Malaria-Organismen nach, einschließlich Gametozysten⁴ und sequestrierte *P. falciparum*-Parasiten⁵. Das Testergebnis ist abhängig von der Antigenlast der Probe und korreliert möglicherweise nicht direkt mit dem Ergebnis einer mikroskopischen Untersuchung derselben Probe.

Die Leistungsfähigkeit des BinaxNOW Malaria-Tests zur Überwachung der Behandlung von Malaria wurde nicht ermittelt. Auch mehrere Tage nach Eliminierung des Parasiten durch eine Malariatherapie können restliche *Plasmodium*-Antigene nachgewiesen werden.⁴

Proben mit positiven Rheumafaktor-Titern (RF) können zu falschpositiven Ergebnissen mit dem BinaxNOW Malaria-Test führen. Rheumafaktoren sind Autoantikörper, und positive RF-Titer sind mit akuten Autoimmunerkrankungen, wie rheumatoide Arthritis, sowie mit chronischen Virusinfektionen (wie Hepatitis C) und Parasiteninfektionen assoziiert.⁶ Ferner weisen 1 bis 4 % der allgemeinen Bevölkerung positive RF-Titer auf.⁷ Wie mit anderen Schnelltests zum Nachweis von Malaria-Antigenen⁸ wurden auch mit dem BinaxNOW Malaria-Test bei einigen Proben von Personen mit positiven RF-Titern falschpositive Ergebnisse beobachtet (siehe Abschnitt „Leistungsmerkmale“).

Untersuchungen der analytischen Reaktivität zeigen, dass die Pan-Malaria-Testlinie (T2) auf dem BinaxNOW Malaria-Test alle vier Malariaarten nachweisen kann (P.f., P.v., P.o. oder P.m.). Die Daten aus klinischen Studien belegen die behauptete klinische Leistungsfähigkeit in Bezug auf den Nachweis von P.m. und P.o. jedoch nicht ausreichend. Daher beziehen sich die Ansprüche der klinischen Leistungsfähigkeit dieses Tests nur auf den Nachweis von P.f. und P.v.

Der Test ist nicht für die Screening-Untersuchung von asymptomatischen Populationen vorgesehen.

ERWARTUNGSWERTE

Malaria ist eine schwerwiegende parasitäre Erkrankung und stellt in weiten Teilen der Tropen und Subtropen eines der größten Gesundheitsprobleme dar. Die Rate positiver Ergebnisse von Malaria-Tests ist von vielen Faktoren abhängig, einschließlich Art der Probenentnahme, der verwendeten Testmethode, dem geographischen Gebiet und der Prävalenz der Krankheit an bestimmten Orten. Eine Infektion mit *P. falciparum* gilt als die schwerste Infektion und verläuft oft tödlich, während Infektionen mit den anderen Spezies, wie *P. vivax*, normalerweise weniger schlimm verlaufen.²

In einer klinischen Studie von 2001, die in Gebieten mit endemisch auftretender Malaria durchgeführt wurde, betrug die durchschnittliche Prävalenz von *P. falciparum* (bestimmt mittels Mikroskopie) bei symptomatischen Patienten 14 % und die durchschnittliche Prävalenz von *P. vivax* 29 %. Die Prävalenz von *P. ovale*, *P. malariae* und von Mischinfektionen mit P.f. und P.v. war signifikant geringer und belief sich in der untersuchten Population auf insgesamt weniger als 2 %. Wenn im Ergebnisfenster des BinaxNOW Malaria-Tests nur die Pan-Malaria-Linie (T2-Linie) erscheint, liegt wahrscheinlich eine Infektion mit P.v. und weniger wahrscheinlich eine Infektion mit P.m. oder P.o.

vor, da die beiden Spezies in den meisten Gebieten der Welt relativ selten vorkommen. Regionen in Westafrika, in denen P.o. häufig und P.v. selten vorkommt, stellen eine Ausnahme von dieser allgemeinen Regel dar.^{8,9}

In einer von 2005 bis 2006 im Osten der USA durchgeführten multizentrischen Studie wurden 217 Vollblutproben von erwachsenen Krankenhauspatienten und ambulanten Patienten mit Fieber oder einer Vorgeschichte von Fieber entnommen und mit dem BinaxNOW Malaria-Test analysiert. Bei zweihundertundsechzehn (216 – 99,5 %) dieser mutmaßlich negativen Patienten aus Regionen mit einer niedrigen Malaria-Inzidenz war das Testergebnis mit dem BinaxNOW Malaria-Test negativ.

LEISTUNGSMERKMALE

Leistungsfähigkeit bei klinischen Proben – Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW™ Malaria-Tests – Endemische Population:

Im Rahmen einer multizentrischen, prospektiven Studie, die 2001 außerhalb der USA in Regionen mit endemisch auftretender Malaria durchgeführt wurde, wurden die Ergebnisse des BinaxNOW Malaria-Tests mit den Ergebnissen einer mikroskopischen Untersuchung mittels Giemsa-Färbung zum Nachweis von Malaria verglichen. Insgesamt wurden 4.122 Vollblutproben von Patienten mit malariaähnlichen Symptomen mit dem BinaxNOW Malaria-Test untersucht. Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung galten nur dann als positiv, wenn sexuelle Malariaformen nachgewiesen wurden, da asexuelle Formen (nicht Gametozysten) auf eine aktive Infektion hinweisen.

Vierundvierzig Prozent (1.796/4.122) der untersuchten Population wies laut mikroskopischer Untersuchung ein positives Ergebnis für Malaria auf, darunter waren 557 Patienten mit P.f., 1.187 mit P.v., 16 mit P.m., 2 mit P.o. und 34 mit einer Mischung aus P.f./P.v. infiziert. Neunundfünfzig Prozent der Patienten waren Männer, 41 % Frauen, 19 % Kinder (<18 Jahre) und 81 % Erwachsene (≥18 Jahre). Die Leistungen des BinaxNOW Malaria-Tests zum Nachweis der einzelnen Malariaarten und von Mischinfektion mit P.f./P.v. sind nachstehend zusammengefasst.

Beiden BinaxNOW Malaria-Tests wurden keine Leistungsschwankungen aufgrund von Alter oder Geschlecht der Patienten beobachtet. Die Spezifität des BinaxNOW Malaria-Tests zum Nachweis von P.f. lag bei den 5 % der Patienten, die mit Medikamenten gegen Malaria behandelt wurden, im Vergleich zu den Patienten, die nicht behandelt wurden (94,4 %), tendenziell etwas niedriger (89,4 %), was jedoch nicht statistisch signifikant war.

Die Leistungen des BinaxNOW Malaria-Tests für Proben mit niedrigen Hämatokrit- und hohen Hämatokritwerten entsprachen der Testleistung für die gesamte Studienpopulation.

Nachweis einer Infektion mit P.f.

Die Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW Malaria-Tests für den Nachweis von P.f. im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung sind nachfolgend aufgeführt. Die Empfindlichkeit wurde auf der Grundlage der bei der mikroskopischen Untersuchung beobachteten Parasitäriespiegel (Parasiten pro μ l) bewertet.

Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW™ Malaria-Tests für den Nachweis von P.f. im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung

EMPFINDLICHKEIT für P.f.

Parasitäriespiegel	% Empfindlichkeit	95%-KI:
> 5000	99,7 % (326/327)	98–100 %
1000–5000	99,2 % (126/127)	96–100 %
500–1000	92,6 % (25/27)	76–99 %
100–500	89,2 % (33/37)	75–97 %
0–100	53,9 % (21/39)	37–70 %
Gesamt	95,3 % (531/557)	93–97 %

SPEZIFITÄT für P.f.

% Spezifität	95%-KI:
94,2 % (3297/3500)	93–95 %

Nachweis einer Infektion mit P.v.

Die Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW Malaria-Tests für den Nachweis von P.v. im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung sind nachfolgend aufgeführt. Die Empfindlichkeit wurde auf der Grundlage der bei der mikroskopischen Untersuchung beobachteten Parasitäriespiegel (Parasiten pro μ l) bewertet. Bei 68 Proben wurden zwei Linien mit dem BinaxNOW Malaria-Test erzeugt, die laut mikroskopischer Untersuchung nur für P.v. positiv waren. Werden diese Proben in die Berechnung der richtig positiven Ergebnisse einbezogen, so steigt die Empfindlichkeit des BinaxNOW Malaria-Tests für den Gesamtnachweis von P.v. von 68,9 % auf 74,6 % (886/1187).

Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW™ Malaria-Tests für P.v. im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung

EMPFINDLICHKEIT für P.v.

Parasitäriespiegel	% Empfindlichkeit	95%-KI:
> 5000	93,5 % (462/494)	91–96 %
1000–5000	81,0 % (277/342)	76–85 %
500–1000	47,4 % (37/78)	36–59 %
100–500	23,6 % (34/144)	17–31 %
0–100	6,2 % (8/129)	3–12 %
Gesamt	68,9 % (818/1187)	66–72 %

SPEZIFITÄT für P.v.

% Spezifität	95%-KI:
99,8 % (2863/2870)	99–100 %

Nachweis einer Infektion mit P.m. und P.o.

Die Empfindlichkeit des BinaxNOW Malaria-Tests für den Nachweis von P.m. betrug 43,8 % (7/16) und 50 % (1/2) für den Nachweis von P.o. Wenn die fünf laut mikroskopischer Untersuchung positiven P.m.-Proben, die bei Analyse mit dem BinaxNOW Malaria-Test zwei Testlinien erzeugt haben, in die Berechnung der richtig positiven Ergebnisse einbezogen werden, steigt die Empfindlichkeit des BinaxNOW-Tests für P.m. von 43,8 % auf 75,0 % (12/16).

Nachweis einer Mischinfektion mit P.f./P.v.

Laut Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung waren vierunddreißig Proben sowohl für P.f. und P.v. positiv. Diese Untersuchung basierte auf den Nachweis von asexuellen Formen beider Spezies. 32 dieser Proben wurden mit dem BinaxNOW Malaria-Test nachgewiesen, bei dem beide Testlinien erzeugt wurden. Die Empfindlichkeit betrug 94,1 % (95%-KI: 81–98 %).

Nachweisgrenze für P.f. und P.v.:

In der oben beschriebenen Studie wurde eine klinische Nachweisgrenze des BinaxNOW Malaria-Tests für P.f. (definiert als der Parasitäriespiegel im infizierten Blut, der bei ca. 95 % der Fälle positive BinaxNOW Testergebnisse erzeugt) auf 1001 bis 1500 Parasiten pro μ l und eine klinische Nachweisgrenze für P.v. auf 5001 bis 5500 Parasiten pro μ l ermittelt.

Leistungsfähigkeit bei Verwendung klinischer Proben – Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW™ Malaria-Tests bei venösen und aus der Fingerbeere entnommenen Blutproben – Endemische Population:

Im Rahmen einer prospektiven Studie, die 2003 außerhalb der USA in Regionen mit endemisch auftretender Malaria durchgeführt wurde, wurden die Ergebnisse des BinaxNOW Malaria-Tests bei venösen Blutproben und bei aus der Fingerbeere entnommenen Proben mit den Ergebnissen einer mikroskopischen Untersuchung mittels Giemsa-Färbung zum Nachweis von Malaria verglichen. Mit dem BinaxNOW Malaria-Test wurden Vollblutproben von 787 Patienten mit malariaähnlichen Symptomen untersucht; die Proben wurden mittels Venen- oder Fingerpunktion entnommen. Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung galten nur dann als positiv, wenn asexuelle Malariaformen nachgewiesen wurden, da asexuelle Formen (nicht Gametozyten) auf eine aktive Infektion hinweisen.

Proben, die laut mikroskopischer Untersuchung positive Ergebnisse für P.m. oder P.o. hatten, und Proben, die positive Ergebnisse für eine Mischinfektion mit P.f. und P.v. aufwiesen, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Die Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW Malaria-Tests für den Nachweis von P.f. und P.v. für die übrigen 782 mittels Venenpunktion und die übrigen 784 mittels Fingerpunktion entnommenen Blutproben im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung sind nachfolgend aufgeführt.

Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW™ Malaria-Tests für P.f. und P.v. im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung bei Venenpunktions- und Fingerpunktionsproben

Venöse Blutprobe				
	% Empf.	95%-KI	% Spez.	95%-KI
P.f.	100 % (81/81)	96–100 %	94,7 % (664/701)	93–96 %
P.v.	81,6 % (102/125)	74–87 %	99,7 % (655/657)	99–100 %

Proben aus der Fingerbeere				
	% Empf.	95%-KI	% Spez.	95%-KI
P.f.	98,8% (82/83)	94–100 %	90,4 % (634/701)	88–92 %
P.v.	80,6 % (104/129)	73–87 %	99,5 % (652/655)	99–100 %

Leistungsfähigkeit bei klinischen Proben – Empfindlichkeit und Spezifität des BinaxNOW™ Malaria-Tests – Nichtendemische Population:

In einer 2006 bis 2007 im Osten der USA durchgeführten, prospektiven Studie wurden die Ergebnisse des BinaxNOW Malaria-Tests mit den Ergebnissen einer mikroskopischen Untersuchung mittels Giemsa-Färbung verglichen. Mit dem BinaxNOW Malaria-Test und dem Mikroskop wurden einhundert (100) Vollblutproben von Patienten mit Fieber untersucht. Die 100 Proben waren laut mikroskopischer Untersuchung alle negativ für Malaria und 99 der Proben wiesen mit dem BinaxNOW Malaria-Test negative Ergebnisse auf; für diese Population mit niedriger Inzidenz bedeutet dies eine Spezifität von 99 % (99/100). Die Spezifität des BinaxNOW Malaria-Tests im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung ist nachfolgend angegeben.

Spezifität des BinaxNOW™ Malaria-Tests im Vergleich zur mikroskopischen Untersuchung

	-/-	+/-	% Spez.	95%-KI
P.f.	100	0	100 %	96–100 %
P.v., P.o., P.m.	99	1	99 %	95–100 %

Analytische Reaktivität:

Die vier Malariaarten, die für Infektionen beim Menschen verantwortlich sind, *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) und *Plasmodium malariae* (P.m.), waren in den unten angegebenen Konzentrationen im BinaxNOW Malaria-Test positiv.

Spezies	Konzentration in Parasiten pro µl Vollblut
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50–500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität):

Zur Ermittlung der analytischen Spezifität des BinaxNOW Malaria-Tests wurden 28 pathogene Mikroorganismen (7 Bakterien, 5 Protisten und 16 Viren) untersucht, die im Vollblut vorkommen können. Alle Ergebnisse waren bei Untersuchung der unten aufgeführten Konzentrationen negativ.

Typ	Getesteter Erreger	Getestete Konzentration
Bakterien	<i>Borrelia burgdorferi</i> (N40-Stamm)	2,3 x 10 ⁶ Organismen/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	1,0 x 10 ⁷ Organismen/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	1,0 x 10 ⁷ Organismen/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	1,0 x 10 ⁵ Organismen/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	1,0 x 10 ⁷ Organismen/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	1,0 x 10 ⁷ Organismen/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	1,0 x 10 ⁷ Organismen/ml
	<i>Babesia microti</i> (RMNS-Stamm)	4,4 x 10 ⁷ Parasiten/ml
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (Y-Stamm)	1,3 x 10 ⁶ Parasiten/ml
Protisten	<i>Leishmania donovani</i>	1,0 x 10 ⁶ Parasiten/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	1,0 x 10 ⁶ Parasiten/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	1,0 x 10 ⁶ Parasiten/ml

Typ	Getesteter Erreger	Getestete Konzentration
Viren	Cytomegalovirus (CMV) (AD169)	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Epstein-Barr-Virus (EBV)	1,1 x 10 ⁴ Kopien/ml
	Denguevirus - West Pac 74	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Denguevirus - S16803	3,9 x 10 ⁴ PFU/ml
	Denguevirus - CH53489	1,3 x 10 ⁴ PFU/ml
	Denguevirus - TVP360	1,4 x 10 ⁵ PFU/ml
	Gelbfiebervirus	7,9 x 10 ⁶ PFU/ml
	West-Nil-Virus	1,6 x 10 ⁵ PFU/ml
	Chikungunya-Virus	4,0 x 10 ⁵ PFU/ml
	Ross-River-Virus	1,0 x 10 ⁶ PFU/ml
	Influenza A - Bayern/7/95	2,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	Influenza B - Victoria/2/87	1,0 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (Subtyp B)	1,4 x 10 ⁵ Kopien/ml
	Hepatitis B	2,0 x 10 ⁵ IU/ml
	Hepatitis C	1,9 x 10 ⁵ IU/ml
	Rubella-Virus	> 2,0 x 10 ² TCID ₅₀ /ml

Störungen durch exogene Blutkomponenten:

Die folgenden Substanzen, die künstlich in Vollblut eingebracht werden können, wurden bei den angegebenen Konzentrationen mit dem BinaxNOW Malaria-Test beurteilt und zeigten keine Auswirkung auf die Testleistung. **Hinweis:** Die analytischen Auswirkungen dieser Medikamente auf den BinaxNOW Malaria-Test wurden untersucht, indem Vollblut mit hohen therapeutischen Konzentrationen versetzt wurde, und die Proben dann analysiert wurden. Die Auswirkungen der klinischen Metaboliten der Medikamente auf den Test wurden nicht untersucht.

Substanz Typ	Substanz	Konzentration
Malariaimittel (Prävention)	Mefloquin (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxycyclin* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Chloroquin	1 mg/ml
	Hydroxychloroquinsulfat	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primaquin	1 mg/ml
	Chinin	1 mg/ml
	Sulfadoxin und Pyrimethamin (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibiotika (Behandlung)	Amoxicillin (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Cephalexin	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacin	0,1 mg/ml
	Erythromycin	0,1 mg/ml
Entzündungshemmer (Behandlung)	Aspirin	1 mg/ml
	Paracetamol	1 mg/ml
	Ibuprofen (NSAR)	1 mg/ml

*Doxycyclin wird auch als Antibiotikum verwendet, normalerweise mit einer niedrigeren Dosis als der in der Studie getesteten Dosis.

Störungen durch endogene Blutkomponenten:

Der BinaxNOW Malaria-Test wurde auf mögliche Störungen durch hohe Konzentrationen von endogenen Blutkomponenten auf Grundlage der in CLSI EP7 beschriebenen Richtlinien untersucht. Dazu wurden EDTA-Vollblutproben getestet, die Hämoglobin, Protein, Bilirubin (konjugiert und unkonjugiert) oder Triglyceride mit Konzentrationen über dem physiologischen Niveau enthielten. Keine der endogenen Blutkomponenten beeinträchtigte die Testergebnisse.

Störungen durch unabhängige Erkrankungen:

Zur Beurteilung der Auswirkung von unabhängigen Erkrankungen auf die Spezifität des BinaxNOW Malaria-Tests wurden 116 Proben von Probanden mit unterschiedlichen Erkrankungen untersucht. Die Erkrankungen standen dabei in keinem Zusammenhang mit Malaria. Nur fünf (5) der 116 getesteten Proben wiesen nach Analyse mit dem

BinaxNOW Malaria-Test ein falschpositives Ergebnis auf, wobei vier (4) von Probanden stammten, die bekanntermaßen einen positiven Rheumafaktor aufwiesen, und eine (1) von einem Probanden mit einem positiven humanen Anti-Mausantikörper-Titer (HAMA-Titer) stammte.

Erkrankung	Anzahl der getesteten Proben	BinaxNOW™ Test Negative Ergebnisse	BinaxNOW™ Test Positive Ergebnisse
Rheumafaktor	50	46	4
Humane Anti-Maus-Antikörper (HAMA)	29	28	1
Antinukleäre Antikörper (ANA)	30	30	0
Systemischer Lupus erythematodes (SLE)	7	7	0

Darüberhinaus wurden 20 Blutproben mit erhöhtem Leukozytenspiegel in einem Bereich von 24×10^6 – 87×10^6 weißen Blutkörperchen pro ml mit dem BinaxNOW Malaria-Test untersucht und zeigten keine Auswirkung auf die Testleistung.

Reproduzierbarkeitsstudie

Mit dem BinaxNOW Malaria-Test wurde eine Blindstudie an 3 verschiedenen Zentren mit verblindeten Proben durchgeführt, die negative, grenzwertige und schwach positive Proben für P.f. und P.v. umfassten. Die Teilnehmer testeten jede Probe mehrmals an 3 verschiedenen Tagen. Es bestand eine Übereinstimmung von 97 % (140/144) mit den erwarteten Testergebnissen ohne signifikante Unterschiede innerhalb der Verfahren (von einem Bediener getestete Replikate), zwischen Verfahren (an 3 verschiedenen Tagen), zwischen Prüfern (3 Prüfern) oder zwischen Bedienern (6 Bediener). Der gesamte Nachweis der einzelnen Proben ist nachstehend in Prozent angegeben.

Gesamtnachweis von P.f. und P.v. Proben

Probenotyp	Schwach positiv	Nachweisgrenze	Negativ
P.f.	94 % (17/18)	97 % (35/36)	3 % (1/36)*
P.v.	94 % (17/18)	100 % (36/36)	

* Ein Bediener bezeichnete eine negative Probe als P.f.: positiv.

BESTELL- und KONTAKTINFORMATIONEN

Nachbestellnummern:

Nr. 660-000: BinaxNOW Malaria-Testkit (25T)

Nr. 660-005: BinaxNOW Malaria-Testkit (5T)

USA +1 877 441 7440

International +1 321 441 7200

Technischer Kundendienst

Hotline

Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Vertriebspartner, oder setzen Sie sich unter folgender Nummer mit dem technischen Kundendienst von Abbott in Verbindung:

USA

+1 877 866 9341

TS.SCR@abbott.com

Afrika, Russland, GUS

+44 161 483 9032

EMEdproductsupport@abbott.com

Asien-Pazifik-Raum

+61 7 3363 7711

APproductsupport@abbott.com

Kanada

+1 800 818 8335

CANproductsupport@abbott.com

Europa und Naher Osten

+44 161 483 9032

EMEdproductsupport@abbott.com

Lateinamerika

+57 (1) 4824033

LAprductsupport@abbott.com

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το τεστ BinaxNOW™ Malaria είναι ένας *in vitro* ανοσοχρωματογραφικός προσδιορισμός για την ποιοτική ανίχνευση των αντιγόνων του πλασμοδίου (*Plasmodium*) που κυκλοφορούν στο ανθρώπινο φλεβικό και τριχοειδικό ολικό αίμα με EDTA ατόμων που εμφανίζουν σημεία και συμπτώματα ελονοσίας. Η εξέταση στοχεύει το αντιγόνο της πλούσιας σε ιστιδίνη πρωτεΐνης II (HRPII), που συναντάται ειδικά στο *Plasmodium falciparum* (P.f.), και ένα αντιγόνο που συναντάται σε όλες τις μορφές ελονοσίας, το οποίο υπάρχει και στα τέσσερα είδη ελονοσίας που είναι ικανά να προκαλέσουν λοίμωξη στον άνθρωπο - *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) και *P. malariae* (P.m.). Σκοπός της εξέτασης είναι να συμβάλει στην ταχεία διάγνωση της ελονοσίας στους ανθρώπους, καθώς και στη διαφορική διάγνωση των λοιμώξεων από *Plasmodium falciparum* (P.f.) έναντι άλλων, λιγότερο επιθετικών λοιμώξεων από ελονοσία. Τα αρνητικά αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιώνονται με μικροσκοπική εξέταση λεπτού/παχέος επιχρίσματος.

Η κλινική απόδοση της εξέτασης δεν έχει τεκμηριωθεί επαρκώς για το *P. ovale* (P.o.) και το *P. malariae* (P.m.). Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της παρούσας εξέτασης με αυτά τα είδη *Plasmodium* θα πρέπει να προσδιοριστούν από το χρήστη.

Η εξέταση δεν προορίζεται για χρήση στον προδιαγνωστικό έλεγχο ασυμπτωματικών πληθυσμών.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η ελονοσία είναι μία από τις κυριότερες παρασιτικές νόσους και ενδημεί σε πολλές χώρες, σε διάφορες περιοχές του κόσμου. Κάθε χρόνο προκαλεί έως 3 εκατομμύρια θανάτους και σχεδόν 5 δισεκατομμύρια περιστατικά κλινικής νόσου παγκοσμίως.¹

Η διάγνωση της ελονοσίας με τις παραδοσιακές μεθόδους μικροσκοπίας ενδέχεται να είναι δύσκολη και απαιτεί ακριβή και σχολαστικό μικροσκοπικό έλεγχο. Η ανίχνευση της ελονοσίας με λεπτά και παχιά επιχρίσματα προϋποθέτει εντατική εργασία κι επιδέξιο χειρισμό. Η ερμηνεία της εξέτασης πρέπει να γίνεται από έμπειρο τεχνολόγο. Ακόμα και σε ιδανικές συνθήκες, η μικροσκοπική εξέταση επιχρισμάτων αίματος με χρώση έχει ευαισθησία μικρότερη από 100%.

Το τεστ BinaxNOW Malaria είναι μια απλή και γρήγορη εξέταση για τη διάγνωση της ελονοσίας με χρήση ολικού αίματος που συλλέγεται με δακτυλοκέντηση ή φλεβική αιμοληψία. Η μορφή διπλής γραμμής της εξέτασης επιτρέπει την ανίχνευση των παρασίτων ελονοσίας και τη διαφοροποίηση του *Plasmodium falciparum* (Pf) από άλλα, λιγότερο μολυσματικά είδη ελονοσίας. Η εξέταση δεν μπορεί να διακρίνει τη λοίμωξη από ένα μόνο είδος ελονοσίας σε σχέση με τη μικτή λοίμωξη από περισσότερα είδη. Οι αρχές ορθής κλινικής πρακτικής επιβάλλουν τη διενέργεια μικροσκοπικής εξέτασης για αυτόν τον προσδιορισμό, καθώς και για τη διάκριση των ειδών *Plasmodium* εκτός του *P. falciparum*.

Είναι σημαντικό να γνωρίζουν οι ιατροί ότι απαιτείται εμπειρική θεραπεία για το *P. falciparum* εάν τα σημεία και τα συμπτώματα των ατόμων επιβάλλουν την άμεση χορήγηση θεραπείας.² Η καθυστερημένη έναρξη της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει απειλητική για τη ζωή βλάβη των τελικών οργάνων.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το τεστ BinaxNOW Malaria είναι ένας ανοσοχρωματογραφικός προσδιορισμός σε μεμβράνη, στον οποίο χρησιμοποιούνται μονοκλωνικά αντισώματα για την ανίχνευση του αντιγόνου του *Plasmodium falciparum* και του αντιγόνου που συναντάται σε όλες τις μορφές ελονοσίας (ένα αντιγόνο κοινό σε όλα τα είδη *Plasmodium* τα οποία προκαλούν ελονοσία στον άνθρωπο), σε δείγματα φλεβικού και τριχοειδικού ολικού αίματος. Τα αντισώματα αυτά και ένα αντίσωμα μάρτυρα ακινητοποιούνται σε μια μεμβράνη υποστήριξης, με τη μορφή τριών διακριτών γραμμών, και συνδυάζονται με ένα επίθεμα δείγματος, το οποίο είναι εμποτισμένο με σωματίδια οπτικοποίησης συσχυμένα με αντισώματα μάρτυρα και αντισώματα κατά της ελονοσίας, ώστε να δημιουργηθεί μια δοκιμαστική ταινία. Αυτή η δοκιμαστική ταινία τοποθετείται σε μια συσκευή εξέτασης με αρθρώσεις ασφάλισης και σχήμα βιβλίου, μαζί με επίθεμα έκλυσης και απορροφητικά επίθεμα, τα οποία βοηθούν στον καθαρισμό της μεμβράνης όταν η συσκευή είναι κλειστή.

Για τη διενέργεια της εξέτασης, εφαρμόζεται ολικό αίμα στο επίθεμα δείγματος. Το αντιγόνο ελονοσίας που είναι παρόν στο δείγμα αντιδρά για να δεσμεύσει το συσχυμένο αντίσωμα

κατά της ελονοσίας. Στο κάτω μέρος της δοκιμαστικής ταινίας προστίθεται το Αντιδραστήριο Α, το οποίο επιτρέπει στα σύμπλοκα αντιγόνου-συσχυμάτων να μετακινηθούν κατά μήκος της δοκιμαστικής ταινίας, όπου συλλαμβάνονται από τα ακινητοποιημένα αντισώματα, σχηματίζοντας τις γραμμές εξέτασης. Το ακινητοποιημένο αντίσωμα μάρτυρα συλλαμβάνει το σύσχυμα μάρτυρα, σχηματίζοντας τη γραμμή μάρτυρα. Όταν το δείγμα αίματος έχει μετακινηθεί σε όλο το μήκος της δοκιμαστικής ταινίας, η συσκευή κλείνει, επιτρέποντας στο Αντιδραστήριο Α που έχει προστεθεί στο επίθεμα έκλυσης να καθαρίσει τη δοκιμαστική ταινία από την περίσσεια αίματος.

Τα αποτελέσματα της εξέτασης ερμηνεύονται με βάση την παρουσία ή την απουσία οπτικά ανιχνεύσιμων ροζ-μοβ γραμμών. Όταν το αποτέλεσμα της εξέτασης, που εμφανίζεται σε 15 λεπτά, είναι θετικό, είναι ορατές τόσο η γραμμή (ή οι γραμμές) εξέτασης όσο και η γραμμή μάρτυρα. Όταν το αποτέλεσμα της εξέτασης, που εμφανίζεται σε 15 λεπτά, είναι αρνητικό, μόνο η γραμμή μάρτυρα είναι ορατή, που σημαίνει ότι στο δείγμα δεν εντοπίστηκαν αντιγόνα ελονοσίας. Εάν δεν εμφανιστεί η γραμμή μάρτυρα, ανεξάρτητα από το εάν έχει ή δεν έχει εμφανιστεί η γραμμή εξέτασης, τότε το αποτέλεσμα είναι άκυρο.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Υλικά που παρέχονται

Κιτ του τεστ BinaxNOW™ Malaria:
Ανατρέξτε στις εικόνες στο ανοιγόμενο μέρος της συσκευασίας.

- 1** **Συσκευές εξέτασης:** Συσκευή εξέτασης με αρθρώσεις ασφάλισης και σχήμα βιβλίου, κατασκευασμένη από χαρτόνι, η οποία περιέχει τη δοκιμαστική ταινία
- 2** **Αντιδραστήριο Α:** Ρυθμιστικό διάλυμα Tris με απορροπτικό και αζίδιο νατρίου ◊
- 3** **Τριχοειδή συλληγνάρια:** Τριχοειδή συλληγνάρια με EDTA, που χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά δειγμάτων ολικού αίματος, λαμβανόμενων με δακτυλοκέντηση, στις συσκευές εξέτασης

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Σκαριφιστήρες, αποστειρωμένα μαντιλάκια ή επιθέματα, ρολόι, χρονοδιακόπτης ή χρονομετρητής

Σημείωση: Κατά την αναρρόφηση δείγματος με πιπέτα, χρησιμοποιήστε βαθμονομημένη πιπέτα με δυνατότητα παροχής όγκου 15 μl.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

1. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
2. Φυλάξτε τη συσκευή εξέτασης μέσα στη σφραγισμένη αλουμινομένη θήκη της μέχρι τη στιγμή που θα την χρησιμοποιήσετε.
3. Μην χρησιμοποιείτε το κιτ μετά το πέρασμα της ημερομηνίας λήξης.
4. Μην αναμινύετε υλικά από διαφορετικές παρτίδες κιτ.
5. Τα δείγματα και το Αντιδραστήριο Α πρέπει να προστίθενται με τον τρόπο που περιγράφεται στη διαδικασία της εξέτασης, προκειμένου να επιτυγχάνεται η βέλτιστη ροή δείγματος και η βέλτιστη απόδοση της εξέτασης. Κατά την προσθήκη του Αντιδραστήριου Α στη συσκευή εξέτασης, θα πρέπει να λαμβάνονται οι ακόλουθες προφυλάξεις.
 - α. Για να εξασφαλίσετε τη χορήγηση του κατάλληλου όγκου Αντιδραστήριου Α και στα δύο επιθέματα της συσκευής εξέτασης, κρατήστε το φιαλίδιο κάθετα, σε απόσταση 1,25 - 2,5 cm (0,5 - 1 ίντσα) πάνω από τα επιθέματα, και προσθέστε αργά τις σταγόνες που πέφτουν ελεύθερα.
 - β. Όταν προσθέτετε το Αντιδραστήριο Α στο λευκό επίθεμα ακριβώς κάτω από το μοβ επίθεμα δείγματος, αφήστε την πρώτη σταγόνα να απορροφηθεί πλήρως από το επίθεμα προτού προσθέσετε τη δεύτερη σταγόνα. Στο επίθεμα αυτό, μπορεί να προστεθεί και μια τρίτη σταγόνα Αντιδραστήριου Α, εάν απαιτείται – βλ. "Διαδικασία εξέτασης", Βήμα 3.
6. Εάν χρησιμοποιείτε φλεβικό αίμα, αναμίξτε το δείγμα χτυπώντας ελαφρά το σωληνάριο ή το φιαλίδιο και, πριν από τη δειγματοληψία, προετοιμάστε το ρύγχος της πιπέτας, αναρροφώντας το δείγμα μέσα στο ρύγχος και αποβάλλοντάς το δύο φορές.

7. Εάν χρησιμοποιείτε αίμα το οποίο ελήφθη με δακτυλοκέντηση, χορηγήστε το στη συσκευή εξέτασης με τα τριχοειδή σωληνάκια που παρέχονται στο κιτ του τεστ, γεμίζοντας πλήρως κάθε σωληνάριο.
8. Ο χειρισμός των δειγμάτων ασθενών και των συσκευών εξέτασης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς πρόκειται για δυνατόι μολυσματικά υλικά. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλάξεις κατά των αιματογενών μεταδιδόμενων παθογόνων. Μην ανοίγετε ξανά και μην επαναχρησιμοποιείτε τις κάρτες εξέτασης.
9. Η υπερβολική κυκλοφορία αέρα (δηλ. κλιματιστικά, ανεμιστήρες κ.λπ.) μπορεί να επιβραδύνει τη ροή του δείγματος. Στη διάρκεια της εξέτασης, συνιστάται να προστατεύετε τις συσκευές από την υπερβολική ροή αέρα.
10. Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων της εξέτασης, χρησιμοποιήστε δυνατό, μη φιλτραρισμένο φωτισμό.
11. Όλα τα τριχοειδή σωληνάκια και τα ρύγχη πιπέτας είναι αντικείμενα μίας χρήσης – μην τα χρησιμοποιείτε με πολλαπλά δείγματα. Τυχόν μόλυνση του εξοπλισμού διαμονής, των περιεκτών ή των αντιδραστηρίων ενδέχεται να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.
12. Το Αντιδραστήριο Α περιέχει αζίδιο του νατρίου ως συντηρητικό. Το αζίδιο του νατρίου είναι τοξικό και θα πρέπει να το χειρίζεστε με προσοχή, αποφεύγοντας την κατάποση και την επαφή του με το δέρμα. Ενδέχεται να αντιδράσει με το μάλυβδο και το χαλκό των υδραυλικών εγκαταστάσεων και να σχηματίσει εκρηκτικά αζίδια μετάλλων.
13. Το αντιδραστήριο Reagent Α περιέχει επίσης Triton® X-100. Προειδοποίηση! Προκαλεί σοβαρό ερεθισμό των ματιών. ⚠
14. Τα Δελτία δεδομένων ασφαλείας για αυτό το προϊόν είναι διαθέσιμα κατόπιν αιτήματος.
15. Ακολουθήστε αναλόγως τις εθνικές, περιφερειακές και τοπικές διατάξεις για τους κανονισμούς απόρριψης αποβλήτων.

ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Φυλάξτε το κιτ σε θερμοκρασία 2-37°C (36-98,6°F). Το κιτ του τεστ BinaxNOW Malaria και τα αντιδραστήρια είναι σταθερά μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία και στους περιέκτες, όταν φυλάσσονται σύμφωνα με τις υποδείξεις.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**Καθημερινός ποιοτικός έλεγχος:**

Το τεστ BinaxNOW Malaria διαθέτει ενσωματωμένους μάρτυρες για τον έλεγχο της διαδικασίας. Ο κατασκευαστής συνιστά να καταγράφονται αυτοί οι έλεγχοι για κάθε εξέταση, στο πλαίσιο του καθημερινού ποιοτικού ελέγχου.

Μάρτυρες για έλεγχο της διαδικασίας:

- A. Η ροζ-μοβ γραμμή στη θέση "C" (Μάρτυρας) μιας συσκευής εξέτασης μπορεί να θεωρηθεί εσωτερικός θετικός μάρτυρας της διαδικασίας. Εάν το δείγμα ρέει και τα αντιδραστήρια λειτουργούν, αυτή η γραμμή εμφανίζεται πάντα.
- B. Η εξοφάνιση του χρώματος υπόβαθρου από το παράθυρο αποτελεσμάτων συνιστά αρνητικό μάρτυρα υπόβαθρου. Το χρώμα υπόβαθρου του παραθύρου θα πρέπει να γίνει ανοικτό ροζ προς λευκό μέσα σε 15 λεπτά. Το χρώμα του υπόβαθρου δεν θα πρέπει να επηρεάζει την ανάγνωση του αποτελέσματος της εξέτασης.

Εξωτερικοί θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες:

Η ροή εργαστηριακή πρακτική συνιστά την ανάλυση θετικών και αρνητικών μαρτύρων για κάθε νέα παραλαβή ή παρτίδα, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι:

- τα αντιδραστήρια της εξέτασης λειτουργούν και
- η εξέταση διενεργείται σωστά.

Για εκπαιδευτικούς σκοπούς, συνιστάται όλοι όσοι χρησιμοποιούν την εξέταση για πρώτη φορά να πραγματοποιούν έλεγχο με εξωτερικό μάρτυρα πριν αναλύσουν δείγματα ασθενών.

Ως αρνητικός μάρτυρας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα σύνολο από 3 - 5 δείγματα ολικού αίματος με EDTA από άτομα που έχουν θεωρηθεί αρνητικά στην ελονοσία. Ως θετικός μάρτυρας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα δείγμα ολικού αίματος με EDTA που περιέχει *P. falciparum*.

Πρέπει να πραγματοποιείται εξέταση και άλλων μαρτύρων για λόγους συμμόρφωσης με:

- τοπικούς, πολιτειακούς ή/και ομοσπονδιακούς κανονισμούς,
- φορείς πιστοποίησης ή/και
- τις καθιερωμένες διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας.

Εάν δεν λάβετε τα ορθά αποτελέσματα από τον έλεγχο, μην καταγράψετε τα αποτελέσματα ασθενών. Επικοινωνήστε με την Τεχνική υποστήριξη σε ώρες γραφείου.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Συλλέξτε φλεβικό αίμα σε ένα σωληνάριο με EDTA, με την τυπική διαδικασία φλεβοκέντησης. Εξετάστε τα δείγματα ολικού αίματος το συντομότερο δυνατό μετά τη συλλογή. Εάν η εξέταση δεν μπορεί να διενεργηθεί αμέσως, το αίμα μπορεί να αποθηκευτεί για διάστημα έως τριών ημερών, στους 2° έως 30°C (36-86°F). Εάν το αίμα φυλάσσεται στο ψυγείο, αφήστε το να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από την εξέταση. Αναμίξτε απαλά πριν από την εξέταση. Εάν είναι απαραίτητη η επιβεβαίωση με μικροσκοπική εξέταση ενός αρνητικού αποτελέσματος του τεστ BinaxNOW σε δείγμα φλεβικού αίματος το οποίο είχε φυλαχθεί, θα πρέπει να τηρηθούν τα κατάλληλα κριτήρια για το χειρισμό δειγμάτων που χρησιμοποιούνται στο μικροσκόπιο. Σε αρνημένες περιπτώσεις, μπορεί να είναι απαραίτητο να λάβετε φρέσκο δείγμα από τον ασθενή.

Για να λάβετε τριχοειδικό αίμα με δακτυλοκέντηση, καθαρίστε την περιοχή με ένα αποστειρωμένο μαντίλα ή επίθεμα και στεγνώστε την. Χρησιμοποιήστε σκαριφιστήρια για την παρακέντηση του δέρματος και συλλέξτε το αίμα απευθείας στο τριχοειδές σωληνάριο με EDTA, το οποίο παρέχεται στο κιτ του τεστ. Γεμίστε ολόκληρο το τριχοειδές σωληνάριο με αίμα και χρησιμοποιήστε το αμέσως.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Για πληροφορίες σχετικά με τη συλλογή δειγμάτων, ανατρέξτε στην ενότητα "Συλλογή και χειρισμός δειγμάτων". Βεβαιωθείτε ότι όλα τα δείγματα αίματος έχουν έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν τα χρησιμοποιήσετε. Ανατρέξτε στις εικόνες στο ανοιγόμενο μέρος της συσκευασίας.

Αφαιρέστε τη συσκευή εξέτασης από τη θήκη ακριβώς πριν από τη χρήση. Ανοίξτε τη συσκευή και τοποθετήστε την επίπεδα στην επιφάνεια εργασίας.

1 Εάν χρησιμοποιείτε δείγμα τριχοειδικού αίματος, απλώστε αργά αίμα από το τριχοειδές σωληνάριο για να καλύψετε ολόκληρο το **ΜΟΒ** επίθεμα δείγματος στη δεξιά πλευρά της συσκευής. Για να το επιτύχετε, κρατήστε κάθετα το τριχοειδές σωληνάριο και πιέστε απαλά το άκρο του πάνω στο μοβ επίθεμα σε αρκετά σημεία. Όταν το επίθεμα κορεστεί, απορρίψτε με τον ενδοδειγμένο τρόπο το τριχοειδές σωληνάριο. Ενδέχεται κατά την εξέταση να μην απαιτείται όλο το αίμα που έχει συλλεχθεί στο τριχοειδές σωληνάριο. Προχωρήστε στο βήμα 2.

Εάν χρησιμοποιείτε δείγμα φλεβικού αίματος, προετοιμάστε το ρύγχος της πιπέτας, αναρροφώντας δείγμα και αποβάλλοντάς το δύο φορές. Στη συνέχεια, προσθέστε **αργά** 15 μl αίματος στο κάτω μισό τμήμα του **ΜΟΒ** επιθέματος δείγματος. Προχωρήστε στο βήμα 2.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: Εάν το δείγμα προστεθεί με λανθασμένο τρόπο, το αποτέλεσμα της εξέτασης μπορεί να είναι άκυρο ή μη ερμηνεύσιμο.

2 Ακριβώς κάτω από το μοβ επίθεμα δείγματος, υπάρχει ένα **λευκό** επίθεμα. Κρατήστε κάθετα τη φιάλη για το Αντιδραστήριο A και προσθέστε στο λευκό επίθεμα **δύο (2) σταγόνες Αντιδραστήριου A που πλέφουν ελεύθερα**. Αφήστε την πρώτη σταγόνα να **απορροφηθεί από το επίθεμα προτού προσθέσετε τη δεύτερη σταγόνα**. Μην προσθέσετε Αντιδραστήριο A απευθείας στο μοβ επίθεμα.

3 Αφήστε το δείγμα αίματος να απλωθεί σε ολόκληρο το μήκος της δοκιμαστικής ταινίας. **Μην** αφήσετε το αίμα να ειοχωρήσει στο απορροφητικό επίθεμα στο **ΕΠΑΝΩ ΜΕΡΟΣ** της ταινίας, ή να μετακινηθεί κάτω από αυτό, καθώς κάτι τέτοιο θα εμποδίσει τη βέλτιστη έκπλυση (τον καθαρισμό) της δοκιμαστικής ταινίας.

Σημείωση: Εάν η ροή αίματος προς το επάνω μέρος της ταινίας δείχνει να σταματά ή εάν έχει καταλάθει λιγότερο από το μισό μήκος της ταινίας μετά από ένα (1) λεπτό, προσθέστε μία (1) ακόμα σταγόνα Αντιδραστήριου A στο λευκό επίθεμα στο κάτω μέρος της δοκιμαστικής ταινίας (κάτω από το επίθεμα δείγματος όπου προστέθηκε το αίμα).

4 Ακριβώς πριν το δείγμα αίματος φτάσει στη βάση του λευκού απορροφητικού επιθέματος που βρίσκεται στο επάνω μέρος της δοκιμαστικής ταινίας, προσθέστε **ΑΡΓΑ** στο επίθεμα έκπλυσης τέσσερις **(4) σταγόνες Αντιδραστήριου A που πλέφουν ελεύθερα**, στην επάνω αριστερή πλευρά της συσκευής εξέτασης, περιμένοντας να απορροφηθεί κάθε σταγόνα από το επίθεμα πριν προσθέσετε την επόμενη. Λάβετε υπόψη ότι η τρίτη και η τέταρτη σταγόνα μπορεί να μην απορροφηθούν πλήρως από το επίθεμα.

5 Όταν το δείγμα φτάσει στη βάση του λευκού απορροφητικού επιθέματος, στο **επάνω μέρος** της δοκιμαστικής ταινίας, αφαιρέστε το αυτοκόλλητο κάλυμμα από τη δεξιά άκρη της συσκευής και κλείστε τη συσκευή. Αυτό επιτρέπει στο Αντιδραστήριο A να εκπλύνει (να καθαρίσει) τη δοκιμαστική ταινία από το δείγμα αίματος. Για να διασφαλίσετε το καλό κλείσιμο της συσκευής και την ομαλή ροή της εξέτασης, πιέστε πολύ σταθερά σε όλο το μήκος του άκρου στα δεξιά του παραθύρου αποτελεσμάτων.

6 Διαβάστε το αποτέλεσμα της εξέτασης στο παράθυρο εμφάνισης αποτελέσματος, 15 λεπτά **μετά το κλείσιμο της συσκευής εξέτασης**. Η ανάγνωση αποτελεσμάτων πριν ή μετά από 15 λεπτά ενδέχεται να είναι ανακριβής.

Σημείωση: Κατά την ανάγνωση των αποτελεσμάτων της εξέτασης, γείρετε τη συσκευή για να μειώσετε την αντανακλάση του φωτός στο παράθυρο αποτελεσμάτων, εάν απαιτείται.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Έγκυρα αποτελέσματα εξέτασης

Η γραμμή μάρτυρα (C) εμφανίζεται σε όλες τις έγκυρες εξετάσεις και όταν είναι παρούσα, τα αποτελέσματα της εξέτασης ερμηνεύονται όπως φαίνεται παρακάτω. Λάβετε υπόψη ότι η εμφάνιση γραμμής εξέτασης, ακόμα και εάν αυτή είναι αχνή, δηλώνει θετικό αποτέλεσμα.

ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ / ΕΡΜΗΝΕΙΑ

Θετικό T1	C T1 	Θετικό αποτέλεσμα για <i>P. falciparum</i> (P.f.)
Θετικό T2	C T1 T2 	Θετικό αποτέλεσμα για <i>P. vivax</i> (P.v.) ή <i>P. malariae</i> (P.m.) ή <i>P. ovale</i> (P.o.). Σε ορισμένες περιπτώσεις, η εμφάνιση μόνο της γραμμής T2 ενδέχεται να υποδηλώνει μικτή λοίμωξη από δύο ή περισσότερα εκ των P.v, P.m. και P.o.

ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ / ΕΡΜΗΝΕΙΑ

Θετικό T1 + T2	C T1 T2 	Θετικό αποτέλεσμα για <i>P. falciparum</i> (P.f.). Σε ορισμένες περιπτώσεις, η εμφάνιση της γραμμής T1 και της γραμμής T2 ενδέχεται να υποδηλώνει μικτή λοίμωξη από P.f. και άλλα είδη.
Καμία γραμμή T1 ή T2	C T1 T2 	Αρνητικό αποτέλεσμα (δεν ανιχνεύθηκε κανένα αντιγόνο ελονοσίας)
Άκυρη ή/και μη ερμηνεύσιμα αποτελέσματα εξέτασης	C T1 T2 	Η εξέταση είναι άκυρη εάν δεν εμφανίζεται η γραμμή μάρτυρα (C), ανεξάρτητα από την παρουσία ή την απουσία γραμμών εξέτασης. Η εξέταση είναι μη ερμηνεύσιμη εάν το χρώμα υπόβαθρου παρεμποδίζει την ανάγνωση του αποτελέσματος της εξέτασης στα 15 λεπτά. Οι άκυρες ή μη ερμηνεύσιμες εξετάσεις μπορεί να οφείλονται στη λανθασμένη προσθήκη του δείγματος ή του Αντιδραστήριου Α. Διαβάστε την ενότητα "Διαδικασία εξέτασης" και την Προφύλαξη αρ. 5 πριν επαναλάβετε την εξέταση με νέα συσκευή. Εάν το πρόβλημα παραμένει, επικοινωνήστε με την Τεχνική υποστήριξη.

ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Αποτέλεσμα Θετικό T1	Προτεινόμενη αναφορά Θετικό μόνο για αντιγόνο πρωτεΐνης <i>P. falciparum</i>
Θετικό T2	Θετικό για αντιγόνο πρωτεΐνης ελονοσίας, που αντιπροσωπεύει το <i>P. vivax</i> ή το <i>P. malariae</i> ή το <i>P. ovale</i> ή μίγμα αυτών των ειδών. Δεν είναι δυνατή η διαφοροποίηση των ειδών.
Θετικό T1 και T2	Θετικό για αντιγόνο πρωτεΐνης <i>P. falciparum</i> . Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτό μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα μίγμα από αντιγόνο <i>P. falciparum</i> και αντιγόνο πρωτεΐνης <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> ή <i>P. ovale</i> . Η διαφοροποίηση μιας λοίμωξης από P.f. σε σχέση με μια μικτή λοίμωξη από P.f. και άλλα είδη ελονοσίας δεν είναι δυνατή με αυτήν την εξέταση. Θα πρέπει να διενεργηθεί μικροσκοπική εξέταση για να γίνει αυτός ο προσδιορισμός, καθώς και για να διαφοροποιηθούν τα άλλα είδη <i>Plasmodium</i> εκτός του <i>P. falciparum</i> .

Αρνητικό	Ευκαζόμενο αρνητικό αποτέλεσμα για αντιγόνα ελονοσίας. Δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο λοίμωξης από ελονοσία. Το αντιγόνο ελονοσίας στο δείγμα μπορεί να είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης. Τα αρνητικά αποτελέσματα πρέπει να επιβεβαιώνονται με μικροσκοπική εξέταση λεπτού/παχέος επιχρίσματος.
-----------------	---

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Ένα αρνητικό αποτέλεσμα εξέτασης δεν αποκλείει τη λοίμωξη από ελονοσία, ιδίως σε χαμηλά επίπεδα παρασιταϊσμού. Συνεπώς, τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με το τεστ BinaxNOW Malaria θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά και κλινικά ευρήματα, για ακριβή διάγνωση. Όπως συμβαίνει συχνά στο διαδοχικό μικροσκοπικό έλεγχο, μπορεί να γίνει νέα συλλογή δείγματος και επανεξέταση.³

Το τεστ BinaxNOW Malaria ανιχνεύει αντιγόνα τόσο από βιώσιμους όσο και από μη βιώσιμους οργανισμούς ελονοσίας, συμπεριλαμβανομένων των γαμετοκυττάρων⁴ και των απομονωμένων παρασίτων *P. falciparum*⁵. Η απόδοση της εξέτασης εξαρτάται από την ποσότητα των αντιγόνων στο δείγμα και μπορεί να μην συσχετίζεται απευθείας με τη μικροσκοπική εξέταση που διεξάγεται στο ίδιο δείγμα.

Η απόδοση του τεστ BinaxNOW Malaria στην παρακολούθηση της θεραπείας κατά της ελονοσίας δεν έχει τεκμηριωθεί. Υπολειμματικά αντιγόνα πλασμωδίου μπορεί να ανιχνεύονται για αρκετές ημέρες μετά την εξάλειψη του παρασίτου με ανθελονοσιακή θεραπεία.⁶

Τα δείγματα με θετικούς τίτλους ρευματοειδούς παράγοντα (Rf) μπορεί να παραγάγουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα στο τεστ BinaxNOW Malaria. Οι ρευματοειδείς παράγοντες είναι αυτοαντισώματα και οι θετικοί τίτλοι Rf σχετίζονται με οξείες αυτοάνοσες διαταραχές, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, καθώς και με χρόνιες ιογενείς λοιμώξεις (όπως η ηπατίτιδα C) και παρασιτικές λοιμώξεις.⁶ Επιπλέον, θετικοί τίτλοι Rf υπάρχουν στο 1% έως 4% του γενικού πληθυσμού.⁷ Όπως και άλλες εξετάσεις ταχείας ανίχνευσης αντιγόνων ελονοσίας⁶, το τεστ BinaxNOW έχει αποδειχθεί ότι παράγει ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε δείγματα ορισμένων ατόμων με θετικούς τίτλους Rf (βλ. ενότητα "Χαρακτηριστικά απόδοσης").

Ο έλεγχος αναλυτικής αντιδραστικότητας δείχνει ότι η γραμμική εξέταση για όλες τις μορφές ελονοσίας (T2) στο τεστ BinaxNOW μπορεί να ανιχνεύσει και τα τέσσερα είδη ελονοσίας (P.f., P.v., P.o. ή P.m.). Ωστόσο, κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, δεν προέκυψαν επαρκή δεδομένα που να στηρίζουν τους ισχυρισμούς σχετικά με την κλινική απόδοση στην ανίχνευση του P.m. ή του P.o. Οι ισχυρισμοί για την κλινική απόδοση αυτής της εξέτασης ισχύουν μόνο για την ανίχνευση του P.f. και του P.v.

Η εξέταση δεν προορίζεται για χρήση στον προδιαγνωστικό έλεγχο ασυμπτωματικών πληθυσμών.

ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΕΣ ΤΙΜΕΣ

Η ελονοσία είναι μια σοβαρή παρασιτική νόσος και αποτελεί μείζον πρόβλημα υγείας σε πολλές τροπικές και υποτροπικές περιοχές. Το ποσοστό θανάτων αποτελεσματικών των εξετάσεων για ελονοσία εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η μέθοδος συλλογής του δείγματος, η μέθοδος εξέτασης, η γεωγραφική τοποθεσία και ο επιπολασμός της νόσου σε συγκεκριμένες περιοχές. Η λοίμωξη από το *P. falciparum* θεωρείται η πιο σοβαρή και είναι συχνά θανατηφόρα, ενώ οι λοιμώξεις από άλλα είδη, όπως το *P. vivax*, είναι συνήθως λιγότερο θανατηφόρες.²

Σε κλινική μελέτη που διεξήχθη το 2001 σε περιοχές που θεωρούνται ενδημικές για την ελονοσία, ο μέσος επιπολασμός του *P. falciparum* (όπως προσδιορίστηκε με μικροσκοπική εξέταση) σε συμπτωματικούς ασθενείς ήταν 14% και ο μέσος επιπολασμός του *P. vivax* ήταν 29%. Ο επιπολασμός των *P. ovale*, *P. malariae* και των μικτών λοιμώξεων από *P.f.* και *P.v.* ήταν σημαντικά μικρότερος και ανερχόταν συνολικά σε λιγότερο από το 2% του πληθυσμού που ελέγχθηκε. Όταν στο παράθυρο αποτελεσμάτων των τεστ BinaxNOW Malaria εμφανίζεται μόνο η γραμμή για όλες τις μορφές ελονοσίας (T2), είναι πιθανό η λοίμωξη να οφείλεται στην παρουσία *P.v.*, και όχι *P.m.* ή *P.o.*, δεδομένης της σχετικά χαμηλής επίπτωσης αυτών των δύο ειδών στις περισσότερες περιοχές του κόσμου. Οι περιοχές της Δυτικής Αφρικής όπου το *P.o.* είναι συχνό και το *P.v.* είναι σπάνιο μπορεί να αποτελούν εξαίρεση σε αυτόν το γενικό κανόνα.^{8,9}

Σε πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ανατολικές Η.Π.Α. κατά τη διετία 2005-2006, 217 δείγματα ολικού αίματος ελέγχθηκαν με το τεστ BinaxNOW Malaria. Τα δείγματα είχαν συλλεχθεί από ενήλικες νοσοκομειακούς και εξωνοσοκομειακούς ασθενείς με πυρετό ή ιστορικό πυρετού. Διακόσιοι δεξαέξι (216 – 99,5%) από αυτούς τους πιθανολογούμενους αρνητικούς ασθενείς, οι οποίοι ζούσαν σε περιοχές με χαμηλή επίπτωση ελονοσίας, έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα στο τεστ BinaxNOW.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Απόδοση κλινικού δείγματος - Ευαισθησία και ειδικότητα του τεστ BinaxNOW™ Malaria – Ενδημικός πληθυσμός:

Η απόδοση του τεστ BinaxNOW συγκρίθηκε έναντι μικροσκοπικής εξέτασης επιχρίσματος περιφερικού αίματος (χρώση Giemsa) για τη διάγνωση της ελονοσίας, σε μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2001 εκτός των Η.Π.Α., σε περιοχές που θεωρούνται ενδημικές για την ελονοσία. Συνολικά 4.122 δείγματα ολικού αίματος που συλλέχθηκαν από ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν συμπτώματα παρόμοια με της ελονοσίας αξιολογήθηκαν με το τεστ BinaxNOW. Η μικροσκοπική εξέταση θεωρείτο θετική μόνο όταν ανιχνεύονταν ασεξουαλικές μορφές ελονοσίας, δεδομένου ότι οι ασεξουαλικές μορφές (όχι τα γαμετοκύτταρα) δηλώνουν ενεργό λοίμωξη.

Το 44% (1.796/4.122) του πληθυσμού που ελέγχθηκε με μικροσκοπική εξέταση βρέθηκε θετικό για ελονοσία, συμπεριλαμβανομένων 557 ασθενών με *P.f.*, 1.187 με *P.v.*, 16 με *P.m.*, 2 με *P.o.* και 34 με μικτή λοίμωξη *P.f./P.v.* Το 59% των ασθενών ήταν άνδρες, το 41% γυναίκες, το 19% παιδιά (<18 ετών) και το 81% ενήλικες (>18 ετών). Η απόδοση του τεστ BinaxNOW στην ανίχνευση των λοιμώξεων από το μεμονωμένο είδος ελονοσίας και στην ανίχνευση των μικτών λοιμώξεων από *P.f./P.v.* συνοψίζεται παρακάτω.

Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην απόδοση του τεστ BinaxNOW Malaria με βάση την ηλικία ή το φύλο των ασθενών. Η ειδικότητα του τεστ BinaxNOW για το *P.f.* έτεινε να είναι ελαφρώς μικρότερη (89,4%) στο 5% των ασθενών που λάμβαναν ανθελονοσιακή φαρμακευτική θεραπεία, συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν λάμβαναν θεραπεία (94,4%), αλλά η διαφορά δεν άγγιξε στατιστικώς σημαντικά επίπεδα.

Η απόδοση του τεστ BinaxNOW Malaria σε δείγματα με χαμηλές ή υψηλές τιμές αιματοκρίτη ήταν ισοδύναμη με την απόδοση του στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης.

Ανίχνευση της λοίμωξης από *P.f.*

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του τεστ BinaxNOW στην ανίχνευση του *P.f.* έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης παρουσιάζονται παρακάτω. Η ευαισθησία αξιολογήθηκε με βάση τα επίπεδα παρασιταϊσμίας (παράσιτα ανά μ l) που παρατηρήθηκαν κατά τη μικροσκοπική εξέταση.

Ευαισθησία και ειδικότητα του τεστ BinaxNOW™ Malaria για το *P.f.* έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ για το *P.f.*

Επίπεδο παρασιταϊσμίας	Ευαισθησία (%)	95% CI
> 5000	99,7% (326 / 327)	98 - 100%
1000 – 5000	99,2% (126 / 127)	96 - 100%
500 – 1000	92,6% (25 / 27)	76 - 99%
100 – 500	89,2% (33 / 37)	75 - 97%
0 – 100	53,9% (21 / 39)	37 - 70%
Συνολικά	95,3% (531 / 557)	93 - 97%

ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ για το *P.f.*

Ειδικότητα (%)	95% CI
94,2% (3297 / 3500)	93-95%

Ανίχνευση της λοίμωξης από *P.v.*

Η ευαισθησία και η ειδικότητα του τεστ BinaxNOW στην ανίχνευση του *P.v.* έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης παρουσιάζονται παρακάτω. Η ευαισθησία αξιολογήθηκε με βάση τα επίπεδα παρασιταϊσμίας (παράσιτα ανά μ l) που παρατηρήθηκαν κατά τη μικροσκοπική εξέταση. Υπήρχαν 68 δείγματα που παράγονταν δύο γραμμές εξέτασης στο τεστ BinaxNOW και τα οποία προέκυψαν θετικά μόνο για το *P.v.* κατά τη μικροσκοπική εξέταση. Όταν τα δείγματα αυτά συμπεριλαμβάνονται στον υπολογισμό των πραγματικών θετικών αποτελεσμάτων, η ευαισθησία του τεστ BinaxNOW για τη συνολική ανίχνευση του *P.v.* αυξάνεται από 68,9% σε 74,6% (886/1.187).

Ευαισθησία και ειδικότητα του τεστ BinaxNOW™ Malaria για το P.v. έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ για το P.v.

Επίπεδο παρασιταϊμίας	Ευαισθησία (%)	95% CI
> 5000	93,5% (462 / 494)	91 - 96%
1000 – 5000	81,0% (277 / 342)	76 - 85%
500 – 1000	47,4% (37 / 78)	36 - 59%
100 – 500	23,6% (34 / 144)	17 – 31%
0 – 100	6,2% (8 / 129)	3 – 12%
Συνολικά	68,9% (818 / 1187)	66 - 72%

ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ για το P.v.

Ειδικότητα (%)	95% CI
99,8% (2863 / 2870)	99–100%

Ανίχνευση της λοίμωξης από P.m. και P.o.

Η ευαισθησία του τεστ BinaxNOW ήταν 43,8% (7/16) για την ανίχνευση του P.m. και 50% (1/2) για την ανίχνευση του P.o. Όταν πέντε δείγματα θετικά στο P.m. κατά τη μικροσκοπική εξέταση, τα οποία παρήγαγαν δύο γραμμές εξέτασης στο τεστ BinaxNOW, συμπεριλήφθηκαν στον υπολογισμό των πραγματικών θετικών αποτελεσμάτων, η ευαισθησία του τεστ BinaxNOW για το P.m. αυξήθηκε από 43,8% σε 75,0% (12/16).

Ανίχνευση των μυκτών λοίμωξεων από P.f./P.v.

Τριάντα τέσσερα δείγματα ήταν θετικά για P.f. και P.v. κατά τη μικροσκοπική εξέταση, με βάση την ανίχνευση ασεξουαλικών μορφών και των δύο ειδών. Το τεστ BinaxNOW ανίχνευσε 32 από αυτά τα δείγματα, παράγοντας και τις δύο γραμμές εξέτασης, υποδηλώνοντας ευαισθησία 94,1% (95% CI: 81-98%).

Όρια ανίχνευσης του P.f. και του P.v.:

Στη μελέτη που περιγράφηκε παραπάνω, το κλινικό όριο ανίχνευσης (LOD) του τεστ BinaxNOW για το P.f., το οποίο ορίστηκε ως το επίπεδο παρασιταϊμίας σε μολυσμένο αίμα που παράγει θετικά αποτελέσματα στο τεστ BinaxNOW περίπου στο 95% των περιπτώσεων, προσδιορίστηκε ότι είναι 1001-1500 παράσιτα ανά μλ, και το κλινικό LOD για το P.v. προσδιορίστηκε ότι είναι 5001-5500 παράσιτα ανά μλ.

Απόδοση κλινικού δείγματος - Ευαισθησία και ειδικότητα του τεστ BinaxNOW™ Malaria με χρήση δειγμάτων που λαμβάνονται με φλεβική αιμοληψία και δακτυλοκέντηση – Ενδημικός πληθυσμός:

Η απόδοση του τεστ BinaxNOW σε δείγματα που λαμβάνονται με φλεβική αιμοληψία και με δακτυλοκέντηση συγκρίθηκε έναντι μικροσκοπικής εξέτασης επιχρίσματος περιφερικού αίματος (χρώση Giemsa) για τη διάγνωση της ελονοσίας, σε μια προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2003 εκτός των Η.Π.Α., σε μια περιοχή που θεωρείται ενδημική για την ελονοσία. Δείγματα ολικού αίματος, τα οποία συλλέχθηκαν με φλεβοκέντηση και με δακτυλοκέντηση από 787 ασθενείς οι οποίοι παρουσίαζαν συμπτώματα παρόμοια με της ελονοσίας, αξιολογήθηκαν με το τεστ BinaxNOW. Το αποτέλεσμα της μικροσκοπικής εξέτασης θεωρείτο θετικό μόνο όταν ανιχνεύονταν ασεξουαλικές μορφές ελονοσίας, δεδομένου ότι οι ασεξουαλικές μορφές (όχι τα γαμετοκύτταρα) υποδηλώνουν ενεργό λοίμωξη.

Τα δείγματα που βρέθηκαν θετικά κατά τη μικροσκοπική εξέταση για το P.m. ή το P.o. και αυτά που βρέθηκαν θετικά για μίγμα P.f. και P.v. κατά τη μικροσκοπική εξέταση αποκλείστηκαν από την ανάλυση. Η ευαισθησία και η ειδικότητα του τεστ BinaxNOW στην ανίχνευση του P.f. και του P.v. έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης παρουσιάζονται παρακάτω για τα υπόλοιπα 782 δείγματα που συλλέχθηκαν με φλεβοκέντηση και τα υπόλοιπα 784 δείγματα που συλλέχθηκαν με δακτυλοκέντηση.

Ευαισθησία και ειδικότητα του τεστ BinaxNOW™ Malaria για το P.f. και το P.v. έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης σε δείγματα που λήφθηκαν με φλεβική αιμοληψία και με δακτυλοκέντηση

Δείγματα από φλεβική αιμοληψία			
	Ευαισθ. (%)	95% CI	Ειδκ. (%)
P.f.	100% (81/81)	96-100%	94,7% (664/701)
P.v.	81,6% (102/125)	74-87%	99,7% (655/657)

Δείγματα από δακτυλοκέντηση			
	Ευαισθ. (%)	95% CI	Ειδκ. (%)
P.f.	98,8% (82/83)	94-100%	90,4% (634/701)
P.v.	80,6% (104/129)	73-87%	99,5% (652/655)

Απόδοση κλινικού δείγματος - Ευαισθησία του τεστ BinaxNOW™ Malaria – Μη ενδημικός πληθυσμός:

Η απόδοση του τεστ BinaxNOW συγκρίθηκε έναντι μικροσκοπικής εξέτασης επιχρίσματος περιφερικού αίματος (χρώση Giemsa) για τη διάγνωση της ελονοσίας, σε μια προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ανατολικές Η.Π.Α. το 2006-2007. Εκατό (100) δείγματα ολικού αίματος που συλλέχθηκαν από εμπτρέτους ασθενείς αξιολογήθηκαν με το τεστ BinaxNOW και με μικροσκοπική εξέταση. Και τα 100 δείγματα βρέθηκαν αρνητικά για ελονοσία κατά τη μικροσκοπική εξέταση, ενώ 99 από αυτά τα δείγματα έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα στο τεστ BinaxNOW, υποδηλώνοντας ειδικότητα 99% (99/100) σε αυτόν τον πληθυσμό με χαμηλή επίπτωση. Η ειδικότητα του τεστ BinaxNOW έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης παρουσιάζεται παρακάτω.

Ειδικότητα του τεστ BinaxNOW™ Malaria έναντι της μικροσκοπικής εξέτασης

	- / -	+ / -	Ειδκ. (%)	95% CI
P.f.	100	0	100%	96-100%
P.v., P.o., P.m.	99	1	99%	95-100%

Αναλυτική αντιδραστικότητα:

Τα τέσσερα είδη ελονοσίας που μολύνουν ανθρώπους, *Plasmodium falciparum* (Pf.), *Plasmodium vivax* (Pv.), *Plasmodium ovale* (Po.) και *Plasmodium malariae* (Pm.), έδωσαν θετικό αποτέλεσμα στο τεστ BinaxNOW Malaria, στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται παρακάτω.

Είδη	Συγκέντρωση σε ολικό αίμα, σε παράσιτα ανά μl
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 – 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Αναλυτική ειδικότητα (Αντιδραστικότητα με άλλους οργανισμούς):

Για τον καθορισμό της αναλυτικής ειδικότητας του τεστ BinaxNOW Malaria, ελέγχθηκαν 28 παθογόνοι μικροοργανισμοί (7 βακτήρια, 5 πρωτόιστα και 16 ιοί) που μπορεί να είναι παρόντες στο ολικό αίμα. Όλοι έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα όταν ελέγχθηκαν στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται παρακάτω.

Τύπος	Παθογόνο που εξετάστηκε	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Βακτήρια	<i>Borrelia burgdorferi</i> (Στέλεχος N40)	2,3 x 106 οργανισμοί/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	1,0 x 107 οργανισμοί/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	1,0 x 107 οργανισμοί/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	1,0 x 105 οργανισμοί/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	1,0 x 107 οργανισμοί/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	1,0 x 107 οργανισμοί/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	1,0 x 107 οργανισμοί/ml

Τύπος	Παθογόνο που εξετάστηκε	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Πρωτόιστα	<i>Babesia microti</i> (στέλεχος RMNS)	4,4 x 107 παράσιτα/ml
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (στέλεχος Y)	1,3 x 106 παράσιτα/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	1,0 x 106 παράσιτα/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	1,0 x 106 παράσιτα/ml
Ιοί	<i>Leishmania chagasi</i>	1,0 x 106 παράσιτα/ml
	Κυτταρομεγαλοϊός (CMV) (AD169)	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Ιός Epstein-Barr (EBV)	1,1 x 10 ⁴ αντίγραφα/ml
	Ιός δάγκειου πυρετού - West Pac 74	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Ιός δάγκειου πυρετού - S16803	3,9 x 10 ⁴ PFU/ml
	Ιός δάγκειου πυρετού - CH53489	1,3 x 10 ⁴ PFU/ml
	Ιός δάγκειου πυρετού - TVP360	1,4 x 10 ⁵ PFU/ml
	Ιός κίτρινου πυρετού	7,9 x 10 ⁶ PFU/ml
	Ιός Δυτικού Νείλου	1,6 x 10 ⁵ PFU/ml
	Ιός Chikungunya	4,0 x 10 ⁵ PFU/ml
	Ιός του ποταμού Ross	1,0 x 10 ⁶ PFU/ml
	Ιός της γρίπης A - Bayern/7/95	2,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	Ιός της γρίπης B - Victoria/2/87	1,0 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (Υποτύπος B)	1,4 x 10 ⁵ αντίγραφα/ml
	Ιός της ηπατίτιδας B	2,0 x 10 ⁵ IU/ml
	Ιός της ηπατίτιδας C	1,9 x 10 ⁵ IU/ml
	Ιός της ερυθράς	≥ 2,0 x 10 ² TCID ₅₀ /ml

Παρεμβολή από εξωγενή συστατικά αίματος:

Οι ακόλουθες ουσίες που μπορεί να εισαχθούν τεχνητά στο ολικό αίμα αξιολογήθηκαν στο τεστ BinaxNOW Malaria στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται και βρέθηκε ότι δεν επηρεάζουν την απόδοση της εξέτασης. **Σημείωση:** Οι αναλυτικές επιδράσεις των εν λόγω ουσιών στο τεστ BinaxNOW μελετήθηκαν με λήψη ολικού αίματος και με εμβολιασμό αυτού του αίματος με ποσότητες σε υψηλές θεραπευτικές συγκεντρώσεις και, στη συνέχεια, με έλεγχο αυτών των δειγμάτων. Οι επιδράσεις των κλινικών μεταβολιτών αυτών των ουσιών στην εξέταση δεν μελετήθηκαν.

Τύπος ουσίας	Ουσία	Συγκέντρωση
Ανθελονοσιακά φάρμακα (πρόληψη)	Μεφλοκίνη (Lariam®)	1 mg/ml
	Δοξυκυκλίνη* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Χλωροκίνη	1 mg/ml
	Θειική υδροξυχλωροκίνη	1 mg/ml
	Paludrine® (Προγουανίλη)	1 mg/ml
	Πριμακίνη	1 mg/ml
	Κινίνη	1 mg/ml
	Σουλφαδοξίνη και Πιριμεθαμίνη (Fansidar®)	1 mg/ml
Αντιβιοτικό (θεραπεία)	Αμοξικιλίνη (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Κεφαλεξίνη	0,1 mg/ml
	Σιπροφλοξασίνη	0,1 mg/ml
	Ερυθρομυκίνη	0,1 mg/ml
Αντιφλεγμονώδη φάρμακα (θεραπεία)	Ασπιρίνη	1 mg/ml
	Ακεταμινοφαίνη	1 mg/ml
	Ιβουπροφαίνη (Μ2ΑΦ)	1 mg/ml

* Η δοξυκυκλίνη χρησιμοποιείται επίσης ως αντιβιοτικό, κατά κανόνα σε χαμηλότερη δόση από αυτήν που ελέγχθηκε στη συγκεκριμένη μελέτη.

Παρεμβολή από ενδογενή συστατικά αίματος:

Το τεστ BinaxNOW Malaria αξιολογήθηκε ως προς την ενδοχόμενη παρεμβολή από υψηλά επίπεδα ενδογενών συστατικών του αίματος, με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες που περιγράφονται στο CLSI EP7. Ελέγχθηκαν δείγματα ολικού αίματος με EDTA τα οποία περιείχαν αιμοσφαιρίνη, πρωτεΐνη, χολερυθρίνη (συζευγμένη και μη συζευγμένη) ή τριγλυκερίδια σε συγκεντρώσεις πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα. Κανένα από τα ενδογενή συστατικά του αίματος δεν επηρέασε την απόδοση της εξέτασης.

Παρεμβολή από μη σχετιζόμενες ιατρικές καταστάσεις:

Προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση μη σχετιζόμενων ιατρικών καταστάσεων στην ειδικότητα του τεστ BinaxNOW Malaria, ελέγχθηκαν 116 δείγματα από άτομα με ποικίλες ιατρικές καταστάσεις που δεν σχετίζονταν με ελονοσία. Μόνο πέντε (5) από τα 116 δείγματα που ελέγχθηκαν έδωσαν ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στο τεστ BinaxNOW, τέσσερα (4) από άτομα που ήταν γνωστό ότι ήταν θετικά στο ρευματοειδή παράγοντα και ένα (1) από ένα άτομο με θετικό τίτλο ανθρώπινων αντισωμάτων έναντι πρωτεϊνών ποντικού (HAMA).

Ιατρική κατάσταση	Αριθμός δειγμάτων που ελέγχθηκαν	Αρνητικά αποτελέσματα στο τεστ BinaxNOW™	Θετικά αποτελέσματα στο τεστ BinaxNOW™
Ρευματοειδής παράγοντας	50	46	4
Ανθρώπινα αντισώματα έναντι πρωτεϊνών ποντικού (HAMA)	29	28	1
Αντιτυφηνικό αντίσωμα (ANA)	30	30	0
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (SLE)	7	7	0

Επιπρόσθετα, 20 δείγματα αίματος με αυξημένα επίπεδα λευκοκυττάρων, που κυμαίνονταν από 24×10^6 – 87×10^6 λευκά αιμοσφαίρια ανά ml, αξιολογήθηκαν με το τεστ BinaxNOW Malaria και βρέθηκε ότι δεν επηρεάζουν την απόδοση της εξέτασης.

Μελέτη αναπαραγωγιμότητας

Πραγματοποιήθηκε τυφλή μελέτη του τεστ BinaxNOW Malaria σε 3 διαφορετικά κέντρα, με χρήση σετ τυφλών κωδικοποιημένων δειγμάτων που περιείχαν αρνητικά δείγματα, δείγματα στο όριο ανίχνευσης και χαμηλά θετικά δείγματα P.f. και P.v. Οι συμμετέχοντες εξέτασαν κάθε δείγμα πολλές φορές σε 3 διαφορετικές ημέρες. Παρατηρήθηκε συμφωνία κατά 97% (140/144) με τα αναμενόμενα αποτελέσματα της εξέτασης, χωρίς σημαντικές διαφορές κατά τη διάρκεια της εξέτασης (τα αντίγραφα εξετάστηκαν από έναν χειριστή), μεταξύ των εξετάσεων (3 διαφορετικές ημέρες), μεταξύ των κέντρων (3 κέντρα) ή μεταξύ των χειριστών (6 χειριστές). Το συνολικό ποσοστό ανίχνευσης κάθε τύπου δείγματος συνοψίζεται παρακάτω.

Συνολικό ποσοστό ανίχνευσης σε δείγματα P.f. και P.v.

Τύπος δείγματος	Χαμηλά θετικό	LOD	Αρνητικό
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v.	94% (17/18)	100% (36/36)	

* Ένας χειριστής χαρακτήρισε θετικό ένα αρνητικό δείγμα P.f.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ για ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΕΣ και ΣΤΟΙΧΕΙΑ**ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ****Αριθμοί για επαναληπτικές παραγγελίες:**

660-000: Κιτ του τεστ BinaxNOW Malaria (κιτ των 25 τεστ)

66005: Κιτ του τεστ BinaxNOW Malaria (κιτ των 5 τεστ)

H.Π.Α. 1 877 441 7440

Εκτός H.Π.Α. +1 321 441 7200

Τεχνική υποστήριξη**Γραμμή επικοινωνίας**

Για περαιτέρω πληροφορίες, επικοινωνήστε με το διανομέα σας ή με την Τεχνική υποστήριξη της Abbott χρησιμοποιώντας τα παρακάτω στοιχεία επικοινωνίας:

H.Π.Α.

+1 877 866 9341

TS.SCR@abbott.com

Αφρική, Ρωσία και Κοινοπολιτεία Ανεξαρτήτων Κρατών

+44 161 483 9032

EMEproductsupport@abbott.com

Ασία-Ειρηνικός

+61 7 3363 7711

APproductsupport@abbott.com

Καναδάς

+1 800 818 8335

CANproductsupport@abbott.com

Ευρώπη και Μέση Ανατολή

+44 161 483 9032

EMEproductsupport@abbott.com

Λατινική Αμερική

+57 (1) 4824033

LAprductsupport@abbott.com

USO PREVISTO

La prueba BinaxNOW™ Malaria es un inmunoanálisis cromatográfico *in vitro* para la detección cualitativa de antígenos de *Plasmodium* en circulación en sangre completa venosa y capilar con EDTA de personas con signos y síntomas de infección por malaria. La prueba se centra en el antígeno de la proteína rica en histidina II (HRPII) específico de *Plasmodium falciparum* (P.f.) y en un antígeno panmalarico común a los cuatro géneros de malaria con capacidad para infectar a humanos: *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) y *P. malariae* (P.m.). Está diseñada para facilitar el diagnóstico rápido de infecciones humanas por malaria, así como el diagnóstico diferencial de infecciones por *Plasmodium falciparum* (P.f.) frente a otras infecciones por malaria menos virulentas. Los resultados negativos deben confirmarse por microscopía de gota fina y gota gruesa.

No se ha establecido un rendimiento clínico adecuado para *P. ovale* (P.o.) y *P. malariae* (P.m.). El usuario debe establecer las características de rendimiento de este análisis con estos géneros de *Plasmodium*.

Este análisis no se ha diseñado para su uso en la detección en poblaciones de individuos asintomáticos.

RESUMEN y EXPLICACIÓN del ANÁLISIS

La malaria es una enfermedad parasitaria grave. En muchos países de distintas zonas del mundo, esta enfermedad se considera endémica. Tres millones de personas mueren al año debido a esta enfermedad y cada año se producen 5 mil millones de casos en todo el mundo.¹

El uso de métodos de microscopía tradicionales para diagnosticar la malaria puede resultar difícil y requiere una microscopía metódica y exacta. Los frotis de gota fina y gota gruesa para la detección de la malaria requieren la implicación de bastante personal experto en su manipulación, así como un técnico experimentado para su interpretación. Incluso en condiciones ideales, el análisis microscópico de frotis de sangre teñidos tiene una sensibilidad inferior al 100%.

La prueba BinaxNOW Malaria es un análisis rápido y sencillo que permite diagnosticar la malaria mediante el uso de muestras de sangre completa obtenidas a través de punción digital o extracción venosa. Su formato de dos líneas permite detectar los parásitos de la malaria y diferenciar la *Plasmodium falciparum* (Pf) de otros géneros de malaria menos virulentas. El análisis no puede distinguir si la infección por malaria ha sido causada por un solo género o por varios géneros. Las prácticas clínicas adecuadas justifican la realización de esta microscopía para posibilitar la distinción, así como para diferenciar entre los géneros de *Plasmodium* no *falciparum*.

Es importante que los médicos sepan que se necesita un tratamiento provisional para la *P. falciparum* si los signos y síntomas de la persona justifican el tratamiento inmediato.² El retraso en la administración del tratamiento puede ocasionar daños potencialmente mortales en los órganos vitales.

PRINCIPIOS del PROCEDIMIENTO

La prueba BinaxNOW Malaria es un inmunoensayo cromatográfico de membrana que emplea anticuerpos monoclonales para detectar el antígeno de la *Plasmodium falciparum* y el antígeno panmalarico (antígeno compartido por todos los géneros *Plasmodium* que causan malaria humana) en muestras de sangre completa capilar y venosa. Dichos anticuerpos y un anticuerpo de control se inmovilizan dentro de un soporte de membrana en forma de tres líneas definidas y se combinan con una almohadilla de muestra impregnada con partículas visibles conjugadas como control, y con anticuerpos antimalaria para formar una tira reactiva. La tira reactiva se coloca en un dispositivo de prueba de cartón plegable junto con almohadillas de lavado y absorbentes diseñadas para ayudar a aclarar la membrana cuando el dispositivo se cierra.

Para realizar la prueba, se aplica sangre completa a la almohadilla de muestra. El antígeno malarico presente en la muestra reacciona uniéndose al anticuerpo conjugado antimalaria. Se agrega el reactivo A a la parte inferior de la tira reactiva para permitir que los complejos de antígeno y conjugado se desplacen a través de la tira reactiva, donde son capturados por los anticuerpos inmovilizados, formando la línea de prueba. El anticuerpo de control inmovilizado captura el conjugado de control, formando la línea de control. Cuando la muestra de sangre se haya desplazado a través de la tira reactiva, el dispositivo se cerrará, permitiendo que el reactivo A se agregue a la almohadilla de lavado para aclarar el exceso de sangre de la tira reactiva.

Los resultados de la prueba se interpretan por la presencia o ausencia de líneas de color rosa o morado visualmente detectables. Un resultado positivo de la prueba, que se lee en 15 minutos, incluirá la detección tanto de una línea (o líneas) de prueba como de una línea de control. Un resultado negativo de la prueba, que se lee en 15 minutos, solo producirá una línea de control, lo que indica que no se detectaron los antígenos malaricos en la muestra. Si no aparece la línea de control, tanto si la línea de prueba está presente como si no, el resultado no es válido.

REACTIVOS y MATERIALES

Materiales suministrados

Kit de análisis BinaxNOW™ Malaria:
Consulte las ilustraciones que aparecen en la pestaña extraíble.

- 1 Dispositivos de prueba:** un dispositivo de prueba de cartón plegable que contiene la tira reactiva
- 2 Reactivo A:** tampón Tris con detergente y acida sódica
- 3 Tubos para sangre capilar:** los tubos para sangre capilar con EDTA se usan para efectuar la transferencia de las muestras de sangre completa obtenidas mediante punción digital a los dispositivos de prueba

MATERIALES NECESARIOS no SUMINISTRADOS

Lancetas, almohadillas o toallitas estériles, reloj, temporizador o cronómetro

Nota: utilice una pipeta calibrada con capacidad para dispensar 15 µl de volumen al pipetear la muestra.

PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Deje el dispositivo de prueba en su bolsa de aluminio hasta que vaya a utilizarlo.
3. No utilice el kit después de su fecha de caducidad.
4. No combine componentes procedentes de diferentes lotes del kit.
5. Las muestras y el reactivo A se deben agregar de la forma descrita en el procedimiento del análisis para obtener un rendimiento del análisis y un flujo de la muestra óptimos. Se deben seguir estas precauciones al agregar el reactivo A a este dispositivo de prueba.
 - a. Para garantizar la dispensación del volumen adecuado de reactivo A en ambas almohadillas del dispositivo de prueba, sostenga el vial verticalmente, entre 1/2 - 1 pulgada por encima de las almohadillas y añada lentamente las gotas dejándolas caer.
 - b. Cuando agregue el reactivo A a la almohadilla blanca directamente bajo la almohadilla morada para la muestra, espere a que la primera gota se absorba completamente en la almohadilla antes de añadir la segunda. Si fuera necesario, se puede agregar una tercera gota de reactivo A a esta almohadilla. Para ello, consulte la sección Procedimiento del análisis, paso 3.

- Si se utiliza sangre venosa, mezcle la muestra dando golpecitos suaves en el tubo o vial y, antes de obtener la muestra, prepare la punta de la pipeta. Para ello, introduzca la muestra en la punta y, a continuación, expúlsela un par de veces.
- Si se utiliza sangre obtenida mediante punción digital, utilice los tubos para sangre capilar incluidos en el kit de prueba para administrar la sangre en el dispositivo de prueba y llenar por completo el tubo.
- Las muestras de pacientes y los dispositivos de prueba se deben manipular como si pudieran transmitir una enfermedad. Tome las medidas de precaución establecidas contra patógenos de transmisión hemática. No vuelva a abrir ni a utilizar las tarjetas de análisis.
- La circulación excesiva de aire (es decir, aire acondicionado, ventiladores, etc.) puede ralentizar la velocidad del flujo de la muestra. Durante el análisis, se recomienda proteger los dispositivos de un flujo de aire excesivo.
- Al interpretar los resultados del análisis, utilice una luz intensa sin filtrar.
- Todas las puntas de pipeta y los tubos para sangre capilar son de un solo uso. No los utilice con varias muestras. La contaminación del equipo de dispensación, los envases o los reactivos pueden provocar resultados inexactos.
- El reactivo A contiene ácido sódico como conservante. La ácido sódico es tóxica y se debe manipular con cuidado, evitando su ingesta o el contacto con la piel. Puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar ácidos metálicos explosivos.
- El reactivo A también contiene Triton® X-100. Advertencia, provoca irritación ocular grave. ⚠
- Las fichas de datos de seguridad de este producto están disponibles a petición.
- Cumpla las ordenanzas nacionales, regionales y locales en lo que se refiere a la eliminación de desechos.

CONSERVACIÓN y ESTABILIDAD

Conservar el kit a 2-37 °C (36-98,6 °F). El kit de análisis BinaxNOW Malaria y los reactivos permanecen estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el embalaje exterior y en los envases si se conserva según las instrucciones.

CONTROL de la CALIDAD

Control diario de la calidad:

La prueba BinaxNOW Malaria tiene controles de procedimiento integrados. Para efectuar un control diario de la calidad, el fabricante recomienda que registre estos controles cada vez que realice la prueba.

Controles del procedimiento:

- La línea de color rosa o morado en la posición "C" (Control) de un dispositivo probado se puede considerar un control de procedimiento positivo interno. Si se desarrolla la muestra y los reactivos funcionan, esta línea aparecerá siempre.
- El aclaramiento del color de fondo de la ventana de resultados es indicativo de un control de fondo negativo. El color de fondo de la ventana debería adquirir un tono entre rosa claro y blanco en el plazo de 15 minutos. El color de fondo no debe impedir la lectura de la prueba.

Controles positivos y negativos externos:

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan la realización de controles positivos y negativos en cada nuevo envío o lote con el fin de garantizar que:

- los reactivos de la prueba funcionan y
- la prueba se realiza correctamente.

A efectos de formación, se recomienda que las personas que efectúen la prueba por primera vez realicen pruebas de control externo antes de analizar muestras de pacientes.

Si se trata de un control negativo, se puede utilizar una mezcla de 3 a 5 muestras de sangre completa con EDTA procedentes de individuos con presuntos resultados negativos de malaria. Si se trata de un control positivo, se puede utilizar una muestra de sangre completa con EDTA que contenga *P. falciparum*.

Pueden realizarse otros controles para cumplir:

- las normativas locales, regionales o nacionales,
- las instrucciones de organismos de acreditación o
- los procedimientos de control de la calidad estándar de su laboratorio.

Si no se obtienen los resultados correctos del control, notifique los resultados del paciente. Póngase en contacto con el servicio técnico durante el horario comercial normal.

RECOGIDA y MANIPULACIÓN de las MUESTRAS

Extraiga la sangre venosa de acuerdo con el procedimiento de venopunción estándar e introdúzcala en el tubo con EDTA. Analice las muestras de sangre completa lo antes posible después de la extracción. En caso de que la prueba no se pueda realizar de forma inmediata, la sangre se puede conservar durante tres días como máximo a 2 - 30 °C (36-86 °F). Si la sangre se ha refrigerado, deje que alcance la temperatura ambiente (15-30 °C) antes de la prueba. Mezcle suavemente antes de realizar la prueba. En caso de que sea necesario confirmar mediante microscopía el resultado negativo de una prueba BinaxNOW de una muestra de sangre venosa guardada, se deben seguir los criterios apropiados de manipulación de muestras utilizadas para microscopía. En algunos casos, puede resultar necesaria la obtención de una muestra de sangre recién extraída.

Para obtener sangre capilar mediante la punción de un dedo, limpie la zona con una almohadilla o toallita estéril y séquela. Utilice una lanceta para realizar la punción en la piel y extraiga la sangre directamente en el tubo para sangre capilar con EDTA suministrado en el kit de análisis. Llene todo el tubo para sangre capilar con sangre y utilícelo de forma inmediata.

PROCEDIMIENTO del ANÁLISIS

Consulte la sección Recogida y manipulación de las muestras para obtener información sobre la extracción de muestras. Asegúrese de que todas las muestras de sangre han alcanzado la temperatura ambiente antes de su uso. Consulte las ilustraciones que aparecen en la pestaña extraíble.

Retire el dispositivo de prueba de la bolsa justo antes de su uso. Abra el dispositivo y colóquelo horizontalmente sobre la mesa de trabajo.

- Si utiliza una muestra de sangre capilar, aplique la sangre lentamente del tubo para sangre capilar hasta cubrir toda la almohadilla **MORADA** para muestra de la parte derecha del dispositivo. Esto se realiza sosteniendo el tubo para sangre capilar verticalmente y presionando el extremo con suavidad contra la almohadilla morada por varios lugares. Deseche el tubo para sangre capilar adecuadamente una vez que la almohadilla se encuentre saturada. Es posible que para la prueba no sea necesario utilizar toda la sangre extraída del tubo para sangre capilar. Vaya al paso 2.

Si se está utilizando una muestra de sangre venosa, prepare la punta de la pipeta introduciendo la muestra en la punta y expulsándola un par de veces. A continuación, agregue **lentamente** 15 µl de sangre en la mitad inferior de la almohadilla **MORADA** para muestra. Vaya al paso 2.

IMPORTANTE: si añade incorrectamente la muestra, es posible que la prueba no sea válida o apta para su interpretación.

- Justo debajo de la almohadilla morada para muestra hay una almohadilla **blanca**. Sostenga verticalmente el frasco de reactivo A y añada **dos (2) gotas** de reactivo A a esta almohadilla blanca. **Espera a que la primera gota se absorba en la almohadilla antes de añadir la segunda.** No añada el reactivo A directamente a la almohadilla morada.

- Espera a que la muestra de sangre recorra toda la tira reactiva. No deje que la sangre acceda o llegue bajo la almohadilla absorbente de la parte **SUPERIOR** de la tira, ya que de esta forma no sería posible realizar el lavado (aclaramiento) óptimo de la tira reactiva.

Nota: si parece que se bloquea el flujo de sangre de la tira reactiva o que se queda a mitad de la tira después de un (1) minuto, agregue una (1) gota más de reactivo A a la almohadilla blanca en la parte inferior de la tira reactiva (bajo la almohadilla de muestra donde se agrega la sangre).

- Justo antes de que la muestra de sangre llegue a la base de la almohadilla blanca absorbente situada en la parte superior de la tira reactiva, añada **LENTAMENTE** cuatro (4) gotas de reactivo A a la almohadilla de lavado situada en la parte superior izquierda del dispositivo de prueba. Espere a que cada gota se absorba en la almohadilla antes de añadir la siguiente. Tenga en cuenta que es posible que la tercera y cuarta gotas no se absorban por completo en la almohadilla.

- Cuando la muestra llegue a la base de la almohadilla blanca absorbente situada en la parte **superior** de la tira reactiva, retire el recubrimiento adhesivo del borde derecho del dispositivo y ciérrelo. Esto permite que el reactivo A lave (aclare) la muestra de sangre de la tira reactiva. Para garantizar el flujo de la prueba y el cierre del dispositivo correctos, presione con firmeza a lo largo de todo el borde derecho de la ventana de resultados.

- Lea el resultado de la prueba a través de la ventana de lectura transcurridos 15 minutos **tras cerrar el dispositivo de prueba**. Los resultados leídos antes o después de los 15 minutos podrían ser imprecisos.





Nota: cuando lea los resultados de la prueba, si es necesario, incline el dispositivo para disminuir el reflejo sobre la ventana de resultados.

INTERPRETACIÓN del RESULTADO





Resultados válidos de la prueba

La línea de control (C) aparecerá en todas las pruebas válidas y, si está presente, los resultados de la prueba se interpretarán de la forma siguiente. Tenga en cuenta que si se muestra una línea de prueba, por muy tenue que sea, indicará un resultado positivo.

PRUEBA RESULTADOS DESCRIPCIÓN / INTERPRETACIÓN

T1 positiva		Resultado positivo para <i>P. falciparum</i> (P.f.)
T2 positiva		Resultado positivo para <i>P. vivax</i> (P.v.) o <i>P. malariae</i> (P.m.) o <i>P. ovale</i> (P.o.). En algunas ocasiones, el hecho de que aparezca únicamente la línea T2 puede indicar infección conjunta de dos o más de estos géneros: P.v., P.m. y P.o.
T1 + T2 positiva		Resultado positivo para <i>P. falciparum</i> (P.f.). En algunas ocasiones, el hecho de que aparezcan las líneas T1 y T2 puede indicar infección conjunta de P.f. con otros géneros.
Sin líneas T1 o T2		Resultado negativo (no se detectaron antígenos de malaria)

PRUEBA RESULTADOS DESCRIPCIÓN / INTERPRETACIÓN

Resultados de prueba no válidos y/o no aptos para su interpretación		
		

La prueba será calificada como no válida si no aparece la línea de control (C), independientemente de si aparece o no una línea de prueba.

La prueba se considera no apta para su interpretación si el color de fondo impide la lectura del resultado de la prueba a los 15 minutos. Las pruebas pueden resultar no válidas o no aptas para su interpretación si la muestra o la adición del reactivo A no son correctas. Consulte la sección Procedimiento del análisis y la Precaución 5 antes de repetir la prueba con un nuevo dispositivo. Si el problema persiste, llame al Servicio técnico.

NOTIFICACIÓN de RESULTADOS

Resultado	Sugerencia de notificación
T1 positiva	Positivo solo para antígeno de proteína de <i>P. falciparum</i>
T2 positiva	Positivo para antígeno de proteína de malaria, que representa <i>P. vivax</i> o <i>P. malariae</i> o <i>P. ovale</i> o una combinación de estas. Los géneros no se pueden diferenciar.
T1 y T2 positivas	Positivo para antígeno de proteína de <i>P. falciparum</i> . En algunos casos, esto puede representar una combinación del antígeno de <i>P. falciparum</i> con el antígeno de proteína de <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> o <i>P. ovale</i> . En esta prueba no se puede diferenciar entre una infección solo por P.f. y una infección conjunta que contenga P.f. y otros géneros de malaria. Se debe efectuar una microscopía para realizar esta distinción, así como para diferenciar entre los géneros de <i>Plasmodium</i> no <i>falciparum</i> .

Negativo

Presunto negativo para antígenos de malaria. No puede descartarse una infección por malaria. El antígeno de malaria de la muestra puede estar presente por debajo del límite de detección de la prueba. Los resultados negativos deben confirmarse por microscopía de gota fina y gota gruesa.

LIMITACIONES

Un resultado negativo de una prueba no excluye la infección por malaria, especialmente con concentraciones bajas de parasitemia. Por lo tanto, los resultados obtenidos con la prueba BinxNOW Malaria deberían utilizarse junto con otros datos analíticos y clínicos para realizar un diagnóstico exacto. Como se suele hacer en las pruebas de microscopía en serie, se puede extraer otra muestra y someterla de nuevo a la prueba.³

La prueba BinxNOW Malaria detecta antígenos tanto de organismos de malaria viables como no viables, incluidos gametocitos⁴ y parásitos de *P. falciparum* fijados.⁵ El rendimiento de la prueba depende de la cantidad de antígeno en la muestra y puede no tener correlación directa con la microscopía realizada sobre la misma muestra.

No se ha establecido el rendimiento de la prueba BinxNOW Malaria para monitorizar el tratamiento de la malaria. El antígeno de *Plasmodium* residual se puede detectar durante varios días después de la eliminación del parásito tras la administración del tratamiento contra la malaria.⁶

Las muestras con concentraciones positivas de factor reumatoide (FR) pueden producir resultados falsos positivos en la prueba BinxNOW Malaria. Los factores reumatoideos son autoanticuerpos y las concentraciones de FR positivas están relacionadas con los trastornos autoinmunitarios graves, como la artritis reumatoide, así como con las infecciones víricas crónicas (como la hepatitis C) e infecciones parasitarias.⁷ Además, las concentraciones de FR positivas se encuentran presentes entre un 1 y un 4% de la población general.⁷ Al igual que en otras pruebas rápidas de detección de antígenos de la malaria⁸, la prueba BinxNOW puede generar resultados falsos positivos para las muestras de varias personas con concentraciones de FR positivas (consulte la sección Características de rendimiento).

Las pruebas de reactividad analítica demuestran que la línea de prueba (T2) de panmalaria de la prueba BinxNOW puede detectar cuatro géneros de malaria (P.f., P.v., P.o. o P.m.). Sin embargo, durante los ensayos clínicos, no se generaron datos suficientes para respaldar las demandas de rendimiento clínico necesarias para detectar P.m. o P.o. Las demandas de rendimiento clínico para esta prueba solo se realizan para la detección de P.f. y P.v.

Este análisis no se ha diseñado para su uso en la detección en poblaciones de individuos asintomáticos.

VALORES PREVISTOS

La malaria es una enfermedad parasitaria grave y un problema de salud importante en gran parte de los trópicos y subtropicales. La tasa de resultados positivos encontrada en las pruebas de malaria depende de muchos factores, entre otros el método de recogida de muestras, el método de prueba utilizado, la ubicación geográfica y la prevalencia de la enfermedad en determinadas áreas. La infección por *P. falciparum* se considera la más grave y suele ser mortal, mientras que las infecciones por otros géneros como *P. vivax* suelen presentar una menor mortalidad.²

En un estudio clínico realizado en 2001 en zonas consideradas endémicas de malaria, la prevalencia media de la *P. falciparum* (determinada mediante microscopía) en pacientes sintomáticos era del 14%, y la prevalencia media de la *P. vivax* era del 29%. La prevalencia de la *P. ovale*, *P. malariae* e infecciones conjuntas por P.f. y P.v. era significativamente menor, con un total inferior al 2% de la población analizada. Si solo se muestra la línea de panmalaria (T2) en la ventana de resultados de la prueba BinxNOW Malaria, es probable que la infección se deba a la presencia de la P.v., en vez de la P.m. o la P.o., debido a la incidencia relativamente baja de estos dos géneros en la mayoría de zonas del mundo. Algunas zonas de África occidental, donde la P.o. es común, pero la P.v. es escasa, pueden suponer la excepción a esta regla general.^{8,9}

En un estudio multicéntrico realizado en el este de los Estados Unidos en 2005-2006, se analizaron 217 muestras de sangre completa de pacientes adultos intra y extrahospitalarios con fiebre o antecedentes de fiebre, usando para ello la prueba BinxNOW Malaria. Doscientos dieciséis (216 - 99,5%) de estos pacientes con presuntos resultados negativos, que habitaban en zonas con una incidencia baja de malaria, obtuvieron resultados negativos en la prueba BinxNOW.

CARACTERÍSTICAS de RENDIMIENTO**Rendimiento clínico de muestras: sensibilidad y especificidad de la prueba BinxNOW™ Malaria, población endémica:**

Se comparó el rendimiento de la prueba BinxNOW con la microscopía de malaria Giemsa en un estudio prospectivo multicéntrico realizado en 2001 fuera de Estados Unidos, en regiones consideradas endémicas de malaria. Se utilizó la prueba BinxNOW para evaluar un total de 4122 muestras de sangre completa correspondientes a pacientes que presentaban síntomas similares a los de la malaria. La microscopía solo se consideró positiva cuando se detectaron formas de malaria asexuales, ya que las formas asexuales (no gametocitos) indican una infección activa.

El cuarenta y cuatro por ciento (1796/4122) de la población analizada presentó una microscopía positiva para la malaria, incluidos 557 pacientes con infecciones por P.f., 1187 con P.v., 16 con P.m., 2 con P.o. y 34 con infecciones conjuntas por P.f./P.v. El cincuenta y nueve por ciento de los pacientes era hombres, el 41% mujeres, el 19% pacientes pediátricos (<18 años) y el 81% adultos (≥18 años). A continuación se resume el rendimiento de la prueba BinxNOW para detectar infecciones por géneros individuales de malaria e infecciones por P.f./P.v. conjuntas.

No se observaron diferencias en el rendimiento de la prueba BinxNOW Malaria basadas en el sexo o la edad de los pacientes. La especificidad de la prueba BinxNOW para P.f. tiende a ser un poco menor (89,4%) en el 5% de los pacientes a los que se les administraban fármacos antimaláricos en comparación con los pacientes sin tratamiento (94,4%), pero esto no tiene un significado estadístico.

El rendimiento de la prueba BinxNOW Malaria en muestras con niveles de hematocrito bajos y altos equivalía a su rendimiento en la población total del estudio.

Detección de infección por P.f.

La especificidad y la sensibilidad de la prueba BinxNOW para la detección de P.f. frente a la microscopía se muestran a continuación. La sensibilidad se evaluó a partir de los niveles de parasitemia (parásitos por µl) observados en la microscopía.

Sensibilidad y especificidad de la prueba BinaxNOW™ Malaria para P.f. frente a microscopia

SENSIBILIDAD para P.f.

Nivel de parasitemia	% sensibilidad	IC del 95%
> 5000	99,7% (326 / 327)	98 - 100%
1000 – 5000	99,2% (126 / 127)	96 - 100%
500 – 1000	92,6% (25 / 27)	76 - 99%
100 – 500	89,2% (33 / 37)	75 - 97%
0 – 100	53,9% (21 / 39)	37 - 70%
Total	95,3% (531 / 557)	93 - 97%

ESPECIFICIDAD para P.f.

% especificidad	IC del 95%
94,2% (3297 / 3500)	93 - 95%

Detección de infección por P.v.

La especificidad y la sensibilidad de la prueba BinaxNOW para la detección de P.v. frente a la microscopia se muestran a continuación. La sensibilidad se evaluó a partir de los niveles de parasitemia (parásitos por µl) observados en la microscopia. 68 muestras generaron dos líneas de prueba BinaxNOW con microscopia positiva para P.v. únicamente. Cuando estas muestras se incluyen en el cálculo de verdaderos positivos, la sensibilidad de la prueba BinaxNOW para la detección total de P.v. aumenta desde el 68,9% al 74,6% (886/1187).

Sensibilidad y especificidad de la prueba BinaxNOW™ Malaria para P.v. frente a microscopia

SENSIBILIDAD para P.v.

Nivel de parasitemia	% sensibilidad	IC del 95%
> 5000	93,5% (462 / 494)	91 - 96%
1000 – 5000	81,0% (277 / 342)	76 - 85%
500 – 1000	47,4% (37 / 78)	36 - 59%
100 – 500	23,6% (34 / 144)	17 - 31%
0 – 100	6,2% (8 / 129)	3 - 12%
Total	68,9% (818 / 1187)	66 - 72%

ESPECIFICIDAD para P.v.

% especificidad	IC del 95%
99,8% (2863 / 2870)	99 - 100%

Detección de infección por P.m. y P.o.

La sensibilidad de la prueba BinaxNOW fue del 43,8% (7/16) para la detección de P.m. y del 50% (1/2) para la detección de P.o. Cuando se incluyen cinco muestras positivas de microscopia de P.m. que generaron dos líneas de prueba en la prueba BinaxNOW en el cálculo de verdaderos positivos, la sensibilidad de la prueba BinaxNOW para P.m. aumenta desde el 43,8% al 75,0% (12/16).

Detección de infección conjunta por P.f./P.v.

Treinta y cuatro muestras fueron positivas en P.f. y P.v. mediante microscopia, basándose en la detección de las formas asexuales de ambos géneros. La prueba BinaxNOW detectó 32 de estas muestras mediante la generación de ambas líneas de prueba con una sensibilidad del 94,1% (IC del 95% de 81-98%).

Límites de detección de P.f. y P.v.:

En el estudio descrito anteriormente, se determinó que el límite clínico de detección (LdD) de la prueba BinaxNOW para P.f., definido como el nivel de parasitemia en sangre infectada que produce resultados positivos de la prueba BinaxNOW aproximadamente el 95% de las veces, era de 1001-1500 parásitos por µl y que el LdD clínico para P.v. era de 5001-5500 parásitos por µl.

Rendimiento clínico de muestras: sensibilidad y especificidad de la prueba BinaxNOW™ Malaria con muestras obtenidas mediante extracción venosa y punción digital, población endémica:

Se comparó el rendimiento de la prueba BinaxNOW en ambas muestras obtenidas mediante extracción venosa y punción digital con la microscopia de malaria Giemsa en un estudio prospectivo realizado en 2003 fuera de Estados Unidos en una región considerada endémica de malaria. Se utilizó la prueba BinaxNOW para evaluar muestras de sangre completa extraídas mediante venopunción y punción digital de 787 pacientes que presentaban síntomas similares a los de la malaria. La microscopia solo se consideró positiva cuando se detectaron formas de malaria asexuales, ya que las formas asexuales (no gametocitos) indican una infección activa.

Se excluyeron del análisis las muestras con microscopia positiva para P.m. o P.o. y las que eran una mezcla de P.f. y P.v. por microscopia. La especificidad y la sensibilidad de la prueba BinaxNOW para la detección de P.f. y P.v. frente a microscopia se presenta a continuación para el resto de las 782 muestras recogidas mediante venopunción y el resto de las 784 muestras recogidas mediante punción digital.

Sensibilidad y especificidad de la prueba BinaxNOW™ Malaria para P.f. y P.v. frente a microscopia en muestras de extracción venosa y punción digital

Muestras de extracción venosa				
	% sen	IC del 95%	% esp	IC del 95%
P.f.	100% (81/81)	96 - 100%	94,7% (664/701)	93 - 96%
P.v.	81,6% (102/125)	74 - 87%	99,7% (655/657)	99 - 100%

Muestras de punción digital				
	% sen	IC del 95%	% esp	IC del 95%
P.f.	98,8% (82/83)	94 - 100%	90,4% (634/701)	88 - 92%
P.v.	80,6% (104/129)	73 - 87%	99,5% (652/655)	99 - 100%

Rendimiento clínico de muestras: especificidad de la prueba BinaxNOW™ Malaria, población no endémica:

Se comparó el rendimiento de la prueba BinaxNOW con la microscopia de malaria Giemsa en un estudio prospectivo realizado en el este de Estados Unidos en 2006-2007. Se utilizó la prueba BinaxNOW y la microscopia para evaluar cien (100) muestras de sangre completa recogidas de pacientes febriles. Las 100 muestras fueron negativas para malaria en la microscopia y 99 de estas muestras generaron resultados negativos en la prueba BinaxNOW, lo que supuso una especificidad del 99% (99/100) en esta población de baja incidencia. La especificidad de la prueba BinaxNOW frente a microscopia se presenta a continuación.

Especificidad de la prueba BinaxNOW™ Malaria frente a microscopía

	- / -	+ / -	% esp	IC del 95%
P.f.	100	0	100%	96 - 100%
P.v., P.o., P.m.	99	1	99%	95 - 100%

Reactividad analítica:

Los cuatro géneros de malaria que contagian a seres humanos: *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) y *Plasmodium malariae* (P.m.) arrojaron resultados positivos en la prueba BinaxNOW Malaria con las concentraciones que se enumeran a continuación.

Género	Concentración de parásitos por µl de sangre completa
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 - 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Especificidad analítica (reactividad cruzada):

Para determinar la especificidad analítica de la prueba BinaxNOW Malaria, se analizaron 28 microorganismos patógenos (7 bacterias, 5 protozoos y 16 virus) que pueden estar presentes en la sangre completa. Todos arrojaron resultados negativos cuando se analizaron con las concentraciones que se muestran a continuación.

Tipo	Patógeno analizado	Concentración evaluada
Bacterias	<i>Borrelia burgdorferi</i> (cepa N40)	2,3 x 10 ⁶ organismos/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohemorrágica)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	1,0 x 10 ⁵ organismos/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
Bacterias	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml

Tipo	Patógeno analizado	Concentración evaluada
Protozoos	<i>Babesia microti</i> (cepa RMNS)	4,4 x 10 ⁷ parásitos/ml
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (cepa Y)	1,3 x 10 ⁶ parásitos/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	1,0 x 10 ⁶ parásitos/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	1,0 x 10 ⁶ parásitos/ml
Virus	<i>Leishmania chagasi</i>	1,0 x 10 ⁶ parásitos/ml
	Citomegalovirus (CMV) (AD169)	1,2 x 10 ⁵ UFP/ml
	Virus Epstein-Barr (EBV)	1,1 x 10 ⁴ copias/ml
	Virus del dengue - West Pac 74	1,2 x 10 ⁵ UFP/ml
	Virus del dengue - S16803	3,9 x 10 ⁴ UFP/ml
	Virus del dengue - CH53489	1,3 x 10 ⁴ UFP/ml
	Virus del dengue - TYP360	1,4 x 10 ⁵ UFP/ml
	Virus de la fiebre amarilla	7,9 x 10 ⁶ UFP/ml
	Virus del Nilo occidental	1,6 x 10 ⁵ UFP/ml
	Virus Chikungunya	4,0 x 10 ⁵ UFP/ml
	Virus de Ross-River	1,0 x 10 ⁶ UFP/ml
	Gripe A - Bayern/7/95	2,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	Gripe B - Victoria/2/87	1,0 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	VIH-1 (subtipo B)	1,4 x 10 ⁵ copias/ml
	Hepatitis B	2,0 x 10 ⁵ UI/ml
	Hepatitis C	1,9 x 10 ⁵ UI/ml
	Virus de la rubéola	> 2,0 x 10 ² TCID ₅₀ /ml

Interferencia procedente de los componentes exógenos de la sangre:

En la prueba BinaxNOW Malaria se evaluaron las siguientes sustancias, que se pueden introducir artificialmente en la sangre completa, con las concentraciones indicadas, y se observó que no influyen en el rendimiento de la prueba. **Nota:** se estudiaron los efectos analíticos de estos fármacos en la prueba BinaxNOW usando para ello sangre completa con altas concentraciones terapéuticas y analizando estas muestras a continuación. No se estudiaron los efectos de los metabolitos clínicos de estos fármacos en la prueba.

Tipo de sustancia	Sustancia	Concentración
Fármacos antimaláricos (prevención)	Mefloquina (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxiciclina* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Cloroquina	1 mg/ml
	Sulfato de hidroxicloroquina	1 mg/ml
	Paludrine® (proguanil)	1 mg/ml
	Primaquina	1 mg/ml
	Quinina	1 mg/ml
	Sulfadoxina y pirimetamina (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibiótico (tratamiento)	Amoxicilina (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Cefalexina	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacina	0,1 mg/ml
	Eritromicina	0,1 mg/ml
Medicamentos antiinflamatorios (tratamiento)	Aspirina	1 mg/ml
	Paracetamol	1 mg/ml
	Ibuprofeno (AINE)	1 mg/ml

* La doxiciclina también se usa como antibiótico, normalmente a una dosis inferior a la analizada en este estudio.

Interferencia procedente de los componentes endógenos de la sangre:

Se realizó una evaluación de la posible interferencia de niveles elevados de componentes endógenos de la sangre en la prueba BinaxNOW Malaria, según las directrices descritas en CLSI EP7. Se analizaron muestras de sangre completa con EDTA que contenían hemoglobina, proteína, bilirrubina (conjugada y no conjugada) o triglicéridos en concentraciones superiores a los niveles fisiológicos normales. Ninguno de estos componentes endógenos de la sangre afectó al rendimiento de la prueba.

Interferencia procedente de condiciones fisiológicas no relacionadas:

Para evaluar el impacto de las condiciones fisiológicas no relacionadas en la especificidad de la prueba BinaxNOW Malaria, se analizaron 116 muestras de sujetos con distintas condiciones fisiológicas no relacionadas con la malaria. Solo cinco (5) de las 116 muestras analizadas produjeron un resultado falso positivo en la prueba BinaxNOW: cuatro (4) de sujetos identificados como positivos para factor reumatoide y una (1) de un sujeto con concentración positiva de anticuerpos humanos antimurinos (HAMA).

Condición fisiológica	Número de muestras analizadas	Resultados negativos de la prueba BinaxNOW™	Resultados positivos de la prueba BinaxNOW™
Factor reumatoide	50	46	4
Anticuerpo humano antimurino (HAMA)	29	28	1
Anticuerpo antinuclear (ANA)	30	30	0
Lupus eritematoso sistémico (LES)	7	7	0

Además, en la prueba BinaxNOW Malaria se analizaron 20 muestras con elevadas concentraciones de leucocitos desde 24×10^6 a 87×10^6 leucocitos por mL, y se observó que no influían en el rendimiento de la prueba.

Estudio de reproducibilidad

Se realizó un estudio con enmascaramiento de la prueba BinaxNOW Malaria en 3 centros diferentes mediante paneles de muestras con enmascaramiento en los que se incluían muestras negativas, de límite de detección, y muestras positivas bajas de P.f. y P.v. Los participantes analizaron todas las muestras varias veces en 3 días diferentes. Se produjo un 97% (140/144) de concordancia con los resultados previstos de la prueba, sin diferencias significativas intraensayo (réplicas probadas por un operador), entre series (3 días diferentes), entre centros (3 centros) o entre operadores (6 operadores). A continuación se resume la detección porcentual total de cada tipo de muestra.

DetECCIÓN PORCENTUAL TOTAL DE MUESTRAS DE P.f. Y P.v.

Tipo de muestra	Positivo bajo	LOD	Negativo
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v.	94% (17/18)	100% (36/36)	

* Un operador denominó a una muestra negativa como positiva de P.f.

INFORMACIÓN de CONTACTO y PEDIDOS

Números para pedidos adicionales:

660-000: Kit de prueba BinaxNOW Malaria (25T)

66005: Kit de análisis BinaxNOW Malaria (5T)

EE. UU. 1 877 441 7440

Fuera de EE. UU. +1 321 441 7200

Asistencia técnica

Más información

Puede obtener más información a través de su distribuidor o poniéndose en contacto con el servicio de asistencia técnica de Abbott:

EE. UU.

+1 877 866 9341

TS.SCR@abbott.com

África, Rusia y CEI

+44 161 483 9032

EMEsupport@abbott.com

Asia y Océano Pacífico

+61 7 3363 7711

APproductsupport@abbott.com

Canadá

+1 800 818 8335

CANproductsupport@abbott.com

Europa y Oriente Medio

+44 161 483 9032

EMEsupport@abbott.com

América Latina

+57 (1) 4824033

LAproductsupport@abbott.com

APPLICATION

Le test BinaxNOW™ Malaria est un test immunochromatographique *in vitro* pour la détection qualitative des antigènes de *Plasmodium* circulant dans le sang total capillaire et veineux recueilli sur EDTA chez des individus présentant des signes et des symptômes d'infection paludéenne. Le test cible l'antigène HRP11 (Histidine-Rich Protein II, ou protéine riche en histidine II) spécifique du *Plasmodium falciparum* (P.f.) et un antigène pan-malariaire commun aux quatre espèces de *Plasmodium* pouvant provoquer une infection chez l'être humain : *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) et *P. malariae* (P.m.). Il est destiné à faciliter et à accélérer le diagnostic des infections paludéennes humaines et le diagnostic différentiel des infections à *Plasmodium falciparum* (P.f.) afin de les distinguer d'autres infections paludéennes moins virulentes. Les résultats négatifs doivent être confirmés par l'examen microscopique d'un frottis mince et d'une goutte épaisse.

Les performances cliniques n'ont pas été établies de façon adéquate pour *P. ovale* (P.o.) et *P. malariae* (P.m.). L'utilisateur doit établir les caractéristiques de performance de ce test avec ces espèces de *Plasmodium*.

L'utilisation de ce test n'est pas indiquée dans le dépistage des populations asymptomatiques.

RÉSUMÉ ET PRINCIPE DU TEST

Le paludisme est une maladie parasitaire majeure, endémique dans de nombreux pays dans diverses régions du globe. Il entraîne chaque année jusqu'à 3 millions de décès et près de 5 milliards de cas de maladie clinique dans le monde.¹

Poser le diagnostic du paludisme avec des méthodes classiques au microscope peut s'avérer complexe et l'examen microscopique doit être précis et méticuleux. Les examens des frottis sanguins et des gouttes épaisses pour détecter le paludisme sont fastidieux et demandent que la manipulation soit réalisée par un professionnel. Il faut faire appel à un technicien supérieur pour l'interprétation des résultats. Même dans des conditions idéales, un examen microscopique des frottis sanguins colorés n'est pas sensible à 100 %.

Le test BinaxNOW Malaria est un test simple et rapide pour le diagnostic du paludisme qui utilise le sang total prélevé par piqûre du bout d'un doigt ou prélèvement veineux. Le format à double ligne permet de détecter les parasites du paludisme et de différencier *Plasmodium falciparum* (Pf) des autres espèces moins virulentes. Le test ne peut pas faire la distinction entre une infection paludéenne à une seule espèce et une infection mixte par plusieurs espèces. Les bonnes

pratiques cliniques garantissent l'utilisation de l'examen microscopique pour réaliser cette détermination, ainsi que pour différencier les espèces de *Plasmodium* non *falciparum*.

Il est important que les médecins sachent qu'un traitement empirique est nécessaire pour *P. falciparum* si les signes et symptômes d'individus garantissent un traitement immédiat.² Un retard de traitement peut provoquer des lésions au niveau des organes cibles.

PRINCIPE DU TEST

Le test BinaxNOW Malaria est un test immunochromatographique sur membrane qui utilise des anticorps monoclonaux pour détecter l'antigène de *Plasmodium falciparum* et un antigène pan-malariaire (un antigène partagé par toutes les espèces de *Plasmodium* provoquant le paludisme humain) dans des échantillons de sang total veineux et capillaire. Ces anticorps, ainsi qu'un anticorps de contrôle, sont immobilisés sur une membrane en trois lignes distinctes et associés à un tampon échantillon, qui est imprégné de particules de visualisation conjuguées à des anticorps de contrôle et antipaludéens afin de créer une bandelette de test. Cette bandelette de test est montée dans un dispositif de test articulé en forme de livre, au même titre que des tampons de lavage et des tampons absorbants, prévus pour faciliter le nettoyage de la membrane lorsque le dispositif est fermé.


Pour réaliser le test, du sang total est appliqué sur le tampon échantillon. L'antigène paludéen présent dans l'échantillon se lie à l'anticorps antipaludéen conjugué. Le réactif A est ajouté en bas de la bandelette de test et permet aux complexes antigène-conjugué de migrer le long de celle-ci, où ils sont capturés par les anticorps immobilisés et forment une ou plusieurs lignes de test. L'anticorps de contrôle immobilisé capture le conjugué de contrôle, ce qui forme la ligne de contrôle. Une fois que l'échantillon de sang a migré sur la longueur de la bandelette de test, le dispositif est fermé, ce qui permet au réactif A ayant été ajouté au tampon de lavage d'éliminer le sang excédentaire de la bandelette de test.

Les résultats du test sont interprétés en fonction de la présence ou de l'absence de lignes colorées visibles, allant du rose au violet. Un résultat de test positif se caractérise par l'apparition d'une ligne de test (ou de plusieurs) et d'une ligne de contrôle au bout de 15 minutes. Un résultat de test négatif, se caractérisant par la seule apparition de la ligne de contrôle au bout de 15 minutes, indique que les antigènes paludéens n'ont pas été détectés dans l'échantillon. Le dosage n'est pas valide si la ligne de contrôle n'apparaît pas, même si une ou plusieurs lignes de test sont visibles.

RÉACTIFS ET MATÉRIEL

Matériel fourni

Kit de test BinaxNOW™ Malaria :
Se rapporter aux illustrations sur le rabat.

- 1 **Cassettes-tests** : dispositif de test à charnière en carton en forme de livre contenant la bandelette de test
- 2 **Réactif A** : tampon Tris contenant du détergent et de l'azoture de sodium 
- 3 **Tubes capillaires** : tubes capillaires EDTA utilisés pour le transfert des échantillons de sang obtenus par prélèvement capillaire vers les cassettes-tests

MATÉRIEL NÉCESSAIRE mais non FOURNI

Lancettes, lingettes ou compresses stériles, horloge, minuteur ou chronomètre

Remarque : lors du pipetage de l'échantillon, utiliser une pipette étalonnée pouvant administrer un volume de 15 µl.

MISES en GARDE

1. Pour usage diagnostique *in vitro*.
2. Ne sortir le dispositif de test de son sachet métallisé hermétique qu'immédiatement avant l'utilisation.
3. Ne pas utiliser le kit au-delà de la date d'expiration.
4. Ne pas mélanger de composants issus de différents lots de kits.
5. Les échantillons et le réactif A doivent être ajoutés de la façon décrite dans la procédure de test pour obtenir un flux d'échantillon optimal et d'excellentes performances de test. Les précautions suivantes doivent être prises lors de l'ajout du réactif A à la cassette-test.
 - a. Pour distribuer un volume adéquat de réactif A sur les deux tampons de la cassette-test, tenir le flacon verticalement, 1,5 à 2,5 cm au-dessus des tampons, puis laisser tomber des gouttes lentement.
 - b. Lors de l'ajout du réactif A au tampon blanc directement situé sous le tampon échantillon violet, attendre que la première goutte soit totalement absorbée par le tampon avant d'ajouter la deuxième goutte. Il est possible d'ajouter une troisième goutte de réactif A à ce tampon le cas échéant (voir l'étape 3, Procédure de test).

6. Dans le cas de l'utilisation de sang veineux, mélanger l'échantillon en tapotant délicatement sur le tube ou le flacon et, avant l'échantillonnage, amorcer l'embout de la pipette en aspirant l'échantillon dans celle-ci et en l'expulsant deux fois.
7. Dans le cas de l'utilisation de sang obtenu par prélèvement capillaire, utiliser les tubes capillaires fournis dans le kit de test pour déposer le sang dans la cassette-test et remplir l'intégralité du tube.
8. Les échantillons patients et cassettes-tests doivent être manipulés comme s'ils étaient potentiellement infectieux. Respecter les mises en garde établies concernant les agents pathogènes à diffusion hémotogène. Ne pas ouvrir ou réutiliser des cartes de test.
9. Une circulation d'air excessive (systèmes de climatisation, ventilateurs, etc.) peut ralentir la progression de l'échantillon. Lors du test, il est recommandé de protéger les dispositifs des courants d'air excessifs.
10. Lors de l'interprétation des résultats de test, utiliser une lumière vive non filtrée.
11. Les tubes capillaires et les embouts de pipettes sont à usage unique : ne pas les utiliser avec plusieurs échantillons. La contamination du matériel de distribution, des conteneurs ou réactifs peut entraîner des résultats imprécis.
12. Le réactif A contient de l'azoture de sodium comme conservateur. L'azoture de sodium est toxique et doit être manipulé avec précaution. Éviter toute ingestion ou tout contact avec la peau. Il peut réagir avec les canalisations en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques hautement explosifs.
13. Le réactif A contient également du Trixon® X-100. Attention : Provoque une sévère irritation des yeux. ⚠
14. Les fiches de données de sécurité de ce produit sont disponibles sur demande.
15. Respecter les réglementations locales, régionales et nationales relatives à l'élimination des déchets.

CONDITIONS de STOCKAGE et STABILITÉ

Conserver le kit entre 2 et 37 °C. Le kit de test BinaxNOW Malaria et ses réactifs sont stables jusqu'aux dates d'expiration indiquées sur leur emballage externe et les conteneurs, s'ils sont stockés dans les conditions précisées.

CONTRÔLE QUALITÉ

Contrôle qualité quotidien :

Le test BinaxNOW Malaria comporte des contrôles de la méthode intégrés. Pour le contrôle qualité quotidien, le fabricant suggère d'enregistrer ces contrôles pour chaque test.

Contrôles de la méthode :

- A. La ligne rose-violet à l'emplacement de la ligne de contrôle « C » peut être considérée comme un contrôle de la méthode positif interne. Si l'échantillon circule et que les réactifs fonctionnent, cette ligne apparaîtra systématiquement.
- B. La disparition de la couleur d'arrière-plan de la fenêtre de résultats est un contrôle d'arrière-plan négatif. La couleur de fond de la fenêtre doit passer du rose clair au blanc en l'espace de 15 minutes. La couleur de l'arrière-plan ne doit pas gêner la lecture du test.

Contrôles positifs et négatifs externes :

De bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'exécution des contrôles positifs et négatifs avec chaque nouvel envoi ou nouveau lot afin d'assurer les points suivants :

- les réactifs de test fonctionnent, et
- le test est réalisé correctement.

À des fins d'entraînement, il est recommandé que les nouveaux utilisateurs du test réalisent des tests externes de contrôle avant d'utiliser des échantillons de patients.

Pour un contrôle négatif, un pool de 3 à 5 échantillons de sang total EDTA issus d'individus présumés négatifs en termes de paludisme peut être utilisé. Pour un contrôle positif, un échantillon de sang total EDTA contenant *P. falciparum* peut être utilisé.

D'autres contrôles peuvent être testés afin de se conformer aux :

- directives locales et/ou nationales ;
- exigences des organismes de certification et/ou ;
- procédures de contrôle qualité standard de votre laboratoire.

Si les résultats des contrôles ne sont pas corrects, ne pas établir de compte rendu des résultats patients. Contacter le service technique pendant les heures ouvrables.

PRÉLÈVEMENT et MANIPULATION des ÉCHANTILLONS

Prélever le sang veineux dans un tube EDTA en suivant la procédure standard de ponction veineuse. Tester les échantillons de sang total au plus tôt après le prélèvement. Si le test ne peut pas être effectué immédiatement, le sang peut être conservé pendant un maximum de trois jours entre 2° et 30 °C (36 à 86 °F). Si le sang est réfrigéré, le laisser revenir à température ambiante (15 à 30 °C) avant le test. Mélanger doucement avant le test. Si une confirmation par examen microscopique d'un résultat de test négatif BinaxNOW est nécessaire sur un échantillon de sang veineux qui a été stocké, les critères appropriés de manipulation des échantillons utilisés pour l'examen microscopique doivent être respectés. Dans certains cas, il peut être nécessaire d'obtenir un échantillon frais du patient.

Pour obtenir du sang capillaire par piqûre d'un doigt, nettoyer la zone avec une lingette ou une compresse stérile et laisser sécher. Utiliser une lancette pour piquer la peau et collecter le sang directement dans le tube capillaire EDTA fourni dans le kit de test. Remplir l'intégralité du tube capillaire avec le sang et l'utiliser immédiatement.

PROCÉDURE du TEST

Consulter la section Prélèvement et manipulation des échantillons pour obtenir des informations concernant le prélèvement d'échantillons. S'assurer que tous les échantillons de sang sont à température ambiante avant de les utiliser. Se reporter aux illustrations sur le rabat.

Retirer le dispositif de la pochette immédiatement avant utilisation.
Ouvrir le dispositif et le poser à plat sur la surface de travail.

- 1 Dans le cas de l'utilisation d'un échantillon de sang capillaire, appliquer lentement le sang provenant du tube capillaire pour recouvrir l'intégralité du tampon échantillon **VIOLET** sur le côté droit du dispositif. Cette opération est effectuée en tenant le tube capillaire verticalement et en appuyant délicatement l'extrémité sur le tampon violet en plusieurs endroits. Dès que le tampon est saturé, jeter le tube capillaire de la façon appropriée. Il est possible que seule une partie du sang qui a été collecté dans le tube capillaire soit nécessaire pour le test. Passer à l'étape 2.

Dans le cas de l'utilisation d'un échantillon de sang veineux, amorcer l'embout de la pipette en aspirant l'échantillon et en l'expulsant deux fois. Ajouter ensuite **lentement** 15 µl de sang sur la moitié inférieure du tampon d'échantillon **VIOLET**. Passer à l'étape 2.

IMPORTANT : un ajout incorrect d'échantillon pourrait générer un test non valide ou non interprétable.

- 2 Un tampon **blanc** est situé immédiatement sous le tampon d'échantillon violet. Tenir le flacon de réactif A en position verticale et verser **deux (2) gouttes en chute libre** de réactif A sur ce tampon blanc. **Attendre que la première goutte soit absorbée avant d'ajouter la seconde goutte.** Ne pas ajouter directement le réactif A sur le tampon violet.

- 3 Attendre que l'échantillon de sang recouvre la bandelette de test sur toute sa longueur. **Ne pas** laisser le sang circuler dans ou sous le tampon absorbant en **haut** de la bandelette. Le lavage optimal (clairance) de la bandelette de test risquerait d'être compromis.

Remarque : si l'écoulement de sang en haut de la bandelette semble bloqué ou qu'il ne parvient pas à la moitié de la bandelette au bout d'une (1) minute, ajouter une (1) goutte de réactif A au tampon blanc en bas de la bandelette de test (sous le tampon échantillon, à l'endroit où le sang a été ajouté).





- 4 Immédiatement avant que l'échantillon de sang atteigne la base du tampon absorbant blanc situé en haut de la bandelette de test, ajouter **LENTEMENT** quatre (4) **gouttes en chute libre** de réactif A sur le tampon de lavage situé dans le coin supérieur gauche de la cassette-test, en attendant l'absorption de chaque goutte dans le tampon avant d'ajouter la suivante. Noter que les troisième et quatrième gouttes peuvent ne pas être complètement absorbées par le tampon.
- 5 Au moment précis où l'échantillon atteint la base du tampon absorbant blanc en **haut** de la bandelette de test, retirer la bande adhésive du bord droit du dispositif et fermer ce dernier. Le réactif A peut ainsi laver l'échantillon de sang de la bandelette de test. Pour garantir la bonne fermeture du dispositif et le bon écoulement dans le test, appuyer très fermement sur tout le bord sur la droite de la fenêtre de résultat.
- 6 Lire le résultat dans la fenêtre d'affichage 15 minutes après avoir fermé la cassette-test. Les résultats lus moins ou plus de 15 minutes après pourraient manquer de précision.



Remarque : pendant la lecture des résultats du test, faire pivoter le dispositif pour réduire les reflets sur la fenêtre de résultats, en cas de besoin.

INTERPRÉTATION des RÉSULTATS

Résultat de tests valides

La ligne de contrôle (C) apparaît sur tous les tests valides et, lorsqu'elle est présente, le résultat des tests est interprété de la façon suivante. Noter que l'apparition d'une ligne de test, même très pâle, indique un résultat positif.

TEST	RÉSULTATS	DESCRIPTION / INTERPRÉTATION
Ligne T1 positive		Résultat positif pour <i>P. falciparum</i> (P.f.)
Ligne T2 positive		Résultat positif pour <i>P. vivax</i> (P.v.) ou <i>P. malariae</i> (P.m.) ou <i>P. ovale</i> (P.o.). Dans certains cas, l'apparition de la ligne T2 uniquement peut indiquer une infection mixte avec la présence de deux antigènes ou plus parmi P.v., P.m. et P.o.
Lignes T1 + T2 positives		Résultat positif pour <i>P. falciparum</i> (P.f.). Dans certains cas, l'apparition des lignes T1 et T2 peut indiquer une infection mixte avec la présence de P.f. liée à une autre espèce.
Pas de ligne T1 ni T2		Résultat négatif (aucun antigène paludéen n'a été détecté)

TEST	RÉSULTATS	DESCRIPTION / INTERPRÉTATION
Résultats des tests non valides ou non interprétables		Le test est non valide si la ligne de contrôle (C) n'apparaît pas, qu'une ou plusieurs lignes de test soient présentes ou non.
		Le test est non interprétable si la couleur d'arrière-plan empêche la lecture du résultat du test à la 15e minute. Des tests non valides ou non interprétables peuvent se produire lorsque l'ajout de l'échantillon ou du réactif A est incorrect. Consulter la section relative à la procédure de test et la précaution n° 5 avant de répéter le test avec un nouveau dispositif. Appeler le service technique si le problème persiste.

COMPTE RENDU des RÉSULTATS

Résultat	Compte rendu suggéré
Ligne T1 positive	Positive pour l'antigène protéique de <i>P. falciparum</i> uniquement
Ligne T2 positive	Positive pour l'antigène protéique du paludisme, représentant <i>P. vivax</i> ou <i>P. malariae</i> ou <i>P. ovale</i> ou un mélange de ceux-ci. Il est impossible de différencier les espèces.
Lignes T1 et T2 positives	Positives pour l'antigène protéique de <i>P. falciparum</i> . Dans certains cas, cela peut représenter un mélange de l'antigène de <i>P. falciparum</i> avec l'antigène protéique de <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> ou <i>P. ovale</i> . Il est impossible de différencier une infection à <u>P.f. uniquement</u> et une infection <u>mixte</u> contenant P.f. et une autre espèce de <i>Plasmodium</i> avec ce test. Un examen microscopique doit être réalisé pour faire cette détermination et pour différencier les espèces de <i>Plasmodium</i> non <i>falciparum</i> .
Négatif	Résultat négatif présumé pour les antigènes paludéens. Une infection au paludisme ne peut pas être exclue. L'antigène paludéen dans l'échantillon peut être inférieur à la limite de détection du test. Les résultats négatifs doivent être confirmés par l'examen microscopique d'un frottis mince et d'une goutte épaisse.

LIMITES D'UTILISATION

Un résultat négatif n'exclut pas une infection par le paludisme, en particulier à de faibles taux de parasitémie. Par conséquent, pour un diagnostic exact, les résultats obtenus avec le test BinaxNOW Malaria doivent être associés à d'autres résultats cliniques et de laboratoire. Comme souvent avec les tests au microscope en série, un autre échantillon peut être collecté et testé à nouveau.³

Le test BinaxNOW Malaria détecte l'antigène à partir d'organismes viables et non viables porteurs du paludisme, parmi lesquels les gamétocytes⁴ et les parasites séquestrés de *P. falciparum*⁵. Les performances du test dépendent de la charge antigénique dans l'échantillon et peuvent ne pas correspondre à l'examen microscopique réalisé sur ce même échantillon.

Les performances du test BinaxNOW Malaria n'ont pas été établies pour la surveillance du traitement du paludisme. Un antigène de *Plasmodium* résiduel peut être détecté pendant plusieurs jours après l'élimination du parasite par un traitement antipaludéen.⁴

Les échantillons présentant des titres positifs du facteur rhumatoïde (RF) peuvent produire de faux résultats positifs dans le test BinaxNOW Malaria. Les facteurs rhumatoïdes sont des autoanticorps, et les titres RF positifs sont associés à des troubles auto-immuns aigus, tels que la polyarthrite rhumatoïde, et à des infections virales chroniques, telles que l'hépatite C.⁶ En outre, les titres RF positifs sont présents chez 1 à 4 % de la population générale.⁷ Il a été démontré que, comme d'autres tests rapides de détection de l'antigène du paludisme⁸, le test BinaxNOW donnait des résultats faux positifs dans des échantillons de certaines personnes possédant des titres RF positifs (voir la section Caractéristiques de performance).

Un test de réactivité analytique démontre que la ligne de test pan-malarique (T2) sur le test BinaxNOW peut détecter les quatre espèces de *Plasmodium* (P.f., P.v., P.o. ou P.m.). Toutefois, pendant les essais cliniques, les données générées étaient insuffisantes pour étayer les affirmations de performance clinique pour la détection de P.m. ou de P.o. Les affirmations de performance clinique pour ce test ne concernent que la détection de P.f. et P.v.

L'utilisation de ce test n'est pas indiquée dans le dépistage des populations asymptomatiques.

VALEURS ATTENDUES

Le paludisme est une maladie parasitaire grave et un problème sanitaire majeur dans de nombreuses zones tropicales et subtropicales. Le taux de positivité identifié dans l'analyse du paludisme dépend de nombreux facteurs, dont la méthode de prélèvement de l'échantillon, la méthode d'analyse, l'emplacement géographique et la prévalence de la maladie dans des endroits spécifiques. L'infection à *P. falciparum* est considérée comme la plus grave et est souvent mortelle, alors que les infections par les autres espèces (comme *P. vivax*) sont habituellement moins mortelles.²

Dans une étude clinique menée en 2001 dans des régions considérées comme endémiques du paludisme, la prévalence moyenne de *P. falciparum* (déterminée par examen microscopique) chez des patients symptomatiques était de 14 % et la prévalence moyenne de *P. vivax* était de 29 %. La prévalence de *P. ovale*, *P. malariae* et d'infections mixtes de P.f. et P.v. était significativement plus faible, totalisant moins de 2 % de la population testée. Lorsque seule la ligne pan-malarique (T2) apparaît dans la fenêtre de résultat du test BinaxNOW Malaria, il est probable que l'infection soit davantage due à la présence de P.v. plutôt qu'à celle de P.m. ou de P.o., étant donné l'incidence relativement faible de ces deux espèces dans la majeure partie du monde. Des régions d'Afrique occidentale où P.o. est répandu et P.v. est rare peuvent être l'exception qui confirme la règle.^{8,9}

Dans une étude multisite menée dans l'est des États-Unis en 2005-2006, 217 échantillons de sang total, prélevés sur des patients adultes hospitalisés ou non et atteints de fièvre ou présentant des antécédents de fièvre ont été testés avec le test BinaxNOW Malaria. Deux cent seize (216 – 99,5 %) de ces patients présumés négatifs, qui vivaient dans des zones à faible incidence du paludisme, ont donné des résultats négatifs avec le test BinaxNOW.

CARACTÉRISTIQUES de PERFORMANCE

Performance des échantillons cliniques - Sensibilité et spécificité du test BinaxNOW™ Malaria – Population endémique :

La performance du test BinaxNOW a été comparée à celle d'un examen microscopique après coloration par le Giemsa dans une étude prospective multicentrique menée en 2001 en dehors des États-Unis, dans des régions considérées comme endémiques du paludisme. En tout, 4 122 échantillons de sang total prélevés sur des patients présentant des symptômes semblables à ceux du paludisme ont été évalués sur le test BinaxNOW. L'examen microscopique a été considéré comme positif uniquement lorsque les formes asexuées du paludisme étaient détectées, car ces formes (différentes des gamétocytes) indiquent une infection active.

Quarante-quatre pour cent (1 796/4 122) de la population testée étaient positifs au paludisme dans l'examen microscopique, dont 557 patients avec P.f., 1 187 avec P.v., 16 avec P.m., 2 avec P.o. et 34 avec des infections mixtes à P.f./P.v. 59 % des patients étaient de sexe masculin, 41 % de sexe féminin, 19 % étaient des enfants (<18 ans) et 81 % des adultes (≥18 ans). La performance du test BinaxNOW pour la détection des espèces individuelles de *Plasmodium* et pour les infections mixtes à P.f./P.v. est résumée ci-dessous.

Aucune différence de performance du test BinaxNOW n'a été observée en fonction de l'âge ou du sexe des patients. La spécificité du test BinaxNOW pour P.f. a tendance à être légèrement plus faible (89,4 %) chez les 5 % de patients qui ont reçu un traitement antipaludéen que chez les patients ne recevant pas de traitement (94,4 %), sans être statistiquement significative.

La performance du test BinaxNOW Malaria sur des échantillons présentant des hématocrites faibles ou élevés était équivalente à sa performance sur la population totale de l'étude.

Détection d'une infection à P.f.

La sensibilité et la spécificité du test BinaxNOW pour la détection de P.f. par rapport à l'examen microscopique sont présentées ci-dessous. La sensibilité a été évaluée sur la base des taux de parasitémie (parasites par μ l) observés au microscope.

Sensibilité et spécificité du test BinaxNOW™ Malaria pour P.f. par rapport à l'examen microscopique

SENSIBILITÉ à P.f.

Taux de parasitémie	Sensibilité en %	Intervalle de confiance 95 %
> 5 000	99,7 % (326 / 327)	98 - 100 %
1 000 – 5 000	99,2 % (126 / 127)	96 - 100 %
500 – 1 000	92,6 % (25 / 27)	76 - 99 %
100 – 500	89,2 % (33 / 37)	75 - 97 %
0 – 100	53,9 % (21 / 39)	37 - 70 %
Total	95,3 % (531 / 557)	93 - 97 %

SPÉCIFICITÉ pour P.f.

Spécificité en %	Intervalle de confiance 95 %
94,2 % (3 297 / 3 500)	93-95 %

Détection d'une infection à P.v.

La sensibilité et la spécificité du test BinaxNOW pour la détection de P.v. par rapport à l'examen microscopique sont présentées ci-dessous. La sensibilité a été évaluée sur la base des taux de parasitémie (parasites par μ l) observés au microscope. Soixante-huit échantillons qui étaient positifs au microscope pour P.v. uniquement ont produit deux lignes sur le test BinaxNOW. Lorsque ces échantillons sont inclus dans le calcul des vrais positifs, la sensibilité du test BinaxNOW pour la détection globale de P.v. passe de 68,9 % à 74,6 % (886/1 187).

Sensibilité et spécificité du test BinaxNOW™ Malaria pour P.v. par rapport à l'examen microscopique

SENSIBILITÉ à P.v.

Taux de parasitémie	Sensibilité en %	Intervalle de confiance 95 %
> 5 000	93,5 % (462 / 494)	91 - 96 %
1 000 – 5 000	81,0 % (277 / 342)	76 - 85 %
500 – 1 000	47,4 % (37 / 78)	36 - 59 %
100 – 500	23,6 % (34 / 144)	17 - 31 %
0 – 100	6,2 % (8 / 129)	3 - 12 %
Total	68,9 % (818 / 1 187)	66 - 72 %

SPÉCIFICITÉ à P.v.

Spécificité en %	Intervalle de confiance 95 %
99,8 % (2 863 / 2 870)	99-100 %

Détection de l'infection à P.m. et P.o.

La sensibilité du test BinaxNOW était de 43,8 % (7/16) pour la détection de P.m. et de 50 % (1/2) pour la détection de P.o. Lorsque cinq échantillons P.m. positifs au microscope qui ont produit deux lignes sur le test BinaxNOW sont inclus dans le calcul des vrais positifs, la sensibilité du test BinaxNOW à P.m. passe de 43,8 % à 75,0 % (12/16).

Détection d'une infection mixte à P.f./P.v.

Trente-quatre échantillons étaient positifs à la fois pour P.f. et pour P.v. à l'examen microscopique, sur la base de la détection des formes asexuées des deux espèces. Le test BinaxNOW a détecté 32 de ces échantillons en produisant deux lignes de test, pour une sensibilité de 94,1 % (IC à 95 % de 81-98 %).

Limites de détection de P.f. et P.v. :

Dans le test décrit ci-dessus, la limite de détection (LOD) clinique du test BinaxNOW pour P.f., définie par le taux de parasitémie dans du sang infecté qui produit des résultats positifs avec le test BinaxNOW environ 95 % du temps, a été définie comme représentant 1 001 à 1 500 parasites par μ l et la LOD clinique pour P.v. a été définie comme représentant 5 001 à 5 500 parasites par μ l.

Performance des échantillons cliniques - Sensibilité et spécificité du test BinaxNOW Malaria avec des échantillons de sang issus d'un prélèvement veineux ou par piqûre du doigt - Population endémique :

La performance du test BinaxNOW sur des échantillons issus de prélèvements veineux et par piqûre du doigt a été comparée à celle d'un examen microscopique du paludisme après coloration par le Giemsa dans une étude prospective menée en 2003 en dehors des États-Unis dans une région considérée comme endémique pour le paludisme. Des échantillons de sang total, prélevés à la fois par ponction veineuse et autotiqueur sur 787 patients présentant des symptômes semblables à ceux du paludisme, ont été évalués avec le test BinaxNOW. L'examen microscopique a été considéré positif uniquement lorsque les formes asexuées du paludisme étaient détectées, étant donné que celles-ci (différentes des gamétocytes) sont le signe d'une infection active.

Les échantillons qui étaient, à l'examen microscopique, positifs pour P.m. ou P.o. et ceux qui contenaient un mélange de P.f. et P.v. étaient exclus de l'analyse. La sensibilité et la spécificité du test BinaxNOW pour la détection de P.f. et de P.v. par rapport à l'examen microscopique sont présentées ci-dessous pour les 782 échantillons restants recueillis par ponction veineuse et les 784 échantillons restants prélevés par autotiqueur.

Sensibilité et spécificité du test BinaxNOW™ Malaria pour P.f. et P.v. par rapport à l'examen microscopique dans des échantillons de sang veineux et capillaire

Échantillons de sang veineux				
	Sensibilité en %	95 % IC	Spécificité en %	95 % IC
P.f.	100 % (81/81)	96-100 %	94,7 % (664/701)	93-96 %
P.v.	81,6 % (102/125)	74-87 %	99,7 % (655/657)	99-100 %

Échantillons de sang capillaire				
	Sensibilité en %	95 % IC	Spécificité en %	95 % IC
P.f.	98,8 % (82/83)	94-100 %	90,4 % (634/701)	88-92 %
P.v.	80,6 % (104/129)	73-87 %	99,5 % (652/655)	99-100 %

Performance des échantillons cliniques - Spécificité du test

BinaxNOW™ Malaria – Population non endémique :

La performance du test BinaxNOW a été comparée à un examen microscopique du paludisme après coloration par le Giemsa dans une étude prospective menée dans l'est des États-Unis en 2006-2007. Cent (100) échantillons de sang total prélevés sur des patients fébriles ont été évalués sur le test BinaxNOW et avec l'examen microscopique. Les 100 échantillons étaient tous négatifs pour le paludisme à l'examen microscopique et 99 d'entre eux ont donné des résultats négatifs avec le test BinaxNOW, ce qui entraîne une spécificité de 99 % (99/100) chez cette population à faible incidence. La spécificité du test BinaxNOW par rapport à l'examen microscopique est présentée ci-dessous.

Spécificité du test BinaxNOW™ Malaria par rapport à l'examen microscopique

	- / -	+ / -	Spécificité en %	95 % IC
P.f.	100	0	100 %	96-100 %
P.v., P.o., P.m.	99	1	99 %	95-100 %

Réactivité analytique :

Les quatre espèces de Plasmodium qui infectent les humains, *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) et *Plasmodium malariae* (P.m.), ont été testées positives dans le test BinaxNOW Malaria aux concentrations indiquées ci-dessous.

Espèces	Concentration en parasites par µl de sang total
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 – 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Spécificité analytique (réactivité croisée) :

Afin de déterminer la spécificité analytique du test BinaxNOW Malaria, 28 microorganismes pathogènes (7 bactéries, 5 protistes et 16 virus) pouvant se trouver dans le sang total ont été testés. Tous les résultats obtenus étaient négatifs aux concentrations suivantes.

Type	Agent pathogène testé	Concentration testée
Bactéries	<i>Borrelia burgdorferi</i> (souche N40)	$2,3 \times 10^6$ organismes/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (ictérohaemorrhagiae)	$1,0 \times 10^7$ organismes/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	$1,0 \times 10^7$ organismes/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	$1,0 \times 10^5$ organismes/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	$1,0 \times 10^7$ organismes/ml
Bactéries	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	$1,0 \times 10^7$ organismes/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	$1,0 \times 10^7$ organismes/ml
	<i>Babesia microti</i> (souche RMNS)	$4,4 \times 10^7$ parasites/ml
Protistes	<i>Trypanosoma cruzi</i> (souche Y)	$1,3 \times 10^6$ parasites/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	$1,0 \times 10^6$ parasites/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	$1,0 \times 10^6$ parasites/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	$1,0 \times 10^5$ parasites/ml

Type	Agent pathogène testé	Concentration testée
Virus	Cytomégalovirus (CMV) (AD169)	$1,2 \times 10^5$ UFP/ml
	Virus d'Epstein-Barr (EBV)	$1,1 \times 10^4$ copies/ml
	Virus de la dengue - West Pac 74	$1,2 \times 10^5$ UFP/ml
	Virus de la dengue - S16803	$3,9 \times 10^4$ UFP/ml
	Virus de la dengue - CH53489	$1,3 \times 10^4$ UFP/ml
	Virus de la dengue - TVP360	$1,4 \times 10^5$ UFP/ml
	Virus de la fièvre jaune	$7,9 \times 10^6$ UFP/ml
	Virus du Nil occidental	$1,6 \times 10^5$ UFP/ml
	Virus du chikungunya	$4,0 \times 10^5$ UFP/ml
	Virus de la rivière Ross	$1,0 \times 10^6$ UFP/ml
	Grippe A - Bayern/7/95	$2,5 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	Grippe B - Victoria/2/87	$1,0 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	VIH-1 (sous-type B)	$1,4 \times 10^5$ copies/ml
	Hépatite B	$2,0 \times 10^5$ UI/ml
	Hépatite C	$1,9 \times 10^5$ UI/ml
	Virus de la rubéole	$> 2,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml

Interférence provenant de composants sanguins exogènes :

Les substances suivantes pouvant être introduites de façon artificielle dans le sang total ont été évaluées dans le test BinaxNOW Malaria aux concentrations indiquées et n'ont pas affecté la performance du test. **Remarque :** les effets analytiques de ces médicaments sur le test BinaxNOW ont été analysés en prenant du sang total et en l'enrichissant avec des quantités à des concentrations thérapeutiques élevées, puis en testant ces échantillons. Les effets des métabolites cliniques de ces médicaments sur le test n'ont pas été étudiés.

Substance Type	Substance	Concentration
Médicaments antipaludéens (prévention)	Méfloquine (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxycycline* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Chloroquine	1 mg/ml
	Sulfate d'hydrochloroquine	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primaquine	1 mg/ml
	Quinine	1 mg/ml
	Sulfadoxine et pyriméthamine (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibiotique (traitement)	Amoxicilline (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Céphalexine	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacine	0,1 mg/ml
	Érythromycine	0,1 mg/ml
Médicaments anti-inflammatoires (traitement)	Aspirine	1 mg/ml
	Paracétamol	1 mg/ml
	Ibuprofène (AINS)	1 mg/ml

* La doxycycline est également utilisée comme antibiotique, généralement à des doses inférieures à celles testées dans cette étude.

Interférence provenant de composants sanguins endogènes :

Le test BinaxNOW Malaria a été évalué afin de détecter d'éventuelles interférences de niveaux élevés de composants sanguins endogènes, sur la base des directives décrites dans le document CLSI-EP7. Des échantillons de sang total EDTA ont été testés. Ils contenaient de l'hémoglobine, une protéine, de la bilirubine (conjuguée et non conjuguée) ou des triglycérides à des concentrations supérieures aux taux physiologiques. Aucun de ces composants sanguins endogènes n'a affecté les performances du test.

Interférences provenant de pathologies médicales sans rapport :

Pour évaluer l'impact de pathologies médicales sans rapport sur la spécificité du test BinaxNOW Malaria, 116 échantillons provenant de sujets présentant diverses pathologies médicales sans rapport avec le paludisme ont été testés. Seuls cinq (5) des 116 échantillons testés ont donné un résultat faux positif sur le test BinaxNOW, quatre (4) provenant de sujets connus pour être positifs pour le facteur rhumatoïde et un (1) provenant d'un sujet possédant un titre d'anticorps anti-souris humain (HAMA) positif.

Pathologie médicale	Nombre d'échantillons testés	Résultats négatifs du test BinaxNOW™	Résultats positifs du test BinaxNOW™
Facteur rhumatoïde	50	46	4
Anticorps anti-souris humain (HAMA)	29	28	1
Anticorps antinucléaire (ANA)	30	30	0
Lupus érythémateux systémique (LES)	7	7	0

Par ailleurs, 20 échantillons de sang, avec des taux élevés de leucocytes allant de 24×10^9 à 87×10^9 globules blancs par ml, ont été évalués dans le test BinaxNOW Malaria et n'ont pas affecté la performance du test.

Étude de reproductibilité

Une étude du test BinaxNOW Malaria a été menée en aveugle sur trois sites indépendants avec des panels d'échantillons codés en aveugle contenant des échantillons négatifs, des échantillons en limite de détection et des échantillons faiblement positifs de P.f. et P.v. Les participants ont testé chaque échantillon à plusieurs reprises sur 3 jours différents. 97 % (140/144) des échantillons ont produit le résultat escompté, avec peu de différences au cours de la même analyse (répliques testées par un opérateur), selon les analyses (3 jours différents), selon les sites (3 sites) ou selon les opérateurs (6 opérateurs). La détection globale en pourcentage de chaque type d'échantillon est récapitulée ci-dessous.

Détection globale en pourcentage des échantillons de P.f. et P.v.

Type d'échantillon	Faiblement positif	LOD	Négatif
P.f.	94 % (17/18)	97 % (35/36)	3 % (1/36)*
P.v.	94 % (17/18)	100 % (36/36)	

* Un technicien a appelé négatif un échantillon positif pour P.f.

COMMANDE et CONTACT

Numéros de renouvellement de commande :

660-000 : Kit de test BinaxNOW Malaria (25T)

66005 : Kit de test BinaxNOW Malaria (5T)

États-Unis 1 877 441 7440

Autres pays +1 321 441 7200

Service technique

Ligne d'assistance

Pour de plus amples informations, vous pouvez contacter votre distributeur local ou le service technique Abbott au numéro suivant :

États-Unis

+1 877 866 9341

TS.SCR@abbott.com

Afrique, Russie, CEI

+44 161 483 9032

EMEsupport@abbott.com

Asie-Pacifique

+61 7 3363 7711

APproductsupport@abbott.com

Canada

+1 800 818 8335

CANproductsupport@abbott.com

Europe et Moyen-Orient

+44 161 483 9032

EMEsupport@abbott.com

Amérique latine

+57 (1) 4824033

LAsupport@abbott.com

USO PREVISTO

Il test BinaxNOW™ Malaria è un test immunocromatografico *in vitro* per la rilevazione qualitativa degli antigeni di *Plasmodium* che circolano nel sangue intero umano venoso e capillare, trattato con EDTA, dei soggetti che mostrano segni e sintomi dell'infezione malarica. Bersaglio del test sono l'antigene HRP2 (proteina ricca in istidina II) specifico per *Plasmodium falciparum* (P.f.) e un antigene panmalarico, comune a tutte e quattro le specie di malaria responsabili dell'infezione nell'uomo: *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) e *P. malariae* (P.m.). Il test è concepito come supporto per la diagnosi rapida di infezioni malariche umane e per la differenziazione diagnostica delle infezioni da *Plasmodium falciparum* (P.f.) rispetto ad altre infezioni malariche meno virulente. I risultati negativi devono essere confermati mediante lettura al microscopio di striscio sottile o goccia spessa.

Non sono state determinate in modo adeguato le prestazioni cliniche per *P. ovale* (P.o.) e *P. malariae* (P.m.). L'utilizzatore dovrà quindi stabilire le caratteristiche prestazionali di questo test con queste specie di *Plasmodium*.

Il test non è concepito per l'uso come strumento di screening di popolazioni asintomatiche.

SOMMARIO e SPIEGAZIONE del TEST

La malaria è una grave malattia parassitaria endemica in diversi paesi di varie aree del mondo. Ogni anno causa la morte di 3 milioni di persone e quasi 5 miliardi di casi clinici in tutto il mondo.¹

La diagnosi di malaria mediante i metodi microscopici tradizionali può essere difficoltosa e richiede una microscopia precisa e meticolosa. Gli strisci sottili e spessi per il rilevamento della malaria richiedono molto lavoro e personale altamente addestrato. Per l'interpretazione dei risultati è necessaria la presenza di un tecnico esperto. Anche in condizioni ideali, la sensibilità dell'esame al microscopio degli strisci di sangue colorati non raggiunge mai il 100%.

BinaxNOW Malaria è un test rapido e semplice per la diagnosi della malaria che utilizza sangue intero prelevato mediante venipuntura o puntura del polpastrello. Il formato a doppia banda permette di rilevare i parassiti della malaria e differenziare la specie *Plasmodium falciparum* (PF) dalle altre specie meno virulente. Il test non è in grado di distinguere l'infezione malarica causata da una singola specie dall'infezione causata da specie miste. La buona prassi clinica richiede l'uso della microscopia per effettuare questa distinzione e per eseguire l'analisi differenziale tra le specie di *Plasmodium* non *falciparum*.

È importante che i medici siano consapevoli della necessità di un trattamento empirico per la specie *P. falciparum* qualora i segni e i sintomi dei soggetti giustifichino una terapia immediata.² Un ritardo nel trattamento può causare danni gravi agli organi principali.

PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO della PROCEDURA

BinaxNOW Malaria è un test immunocromatografico su membrana che utilizza anticorpi monoclonali per rilevare l'antigene di *Plasmodium falciparum* e l'antigene panmalarico (un antigene comune a tutte le specie di *Plasmodium* che causano la malaria nell'uomo) in campioni di sangue intero venoso e capillare. Questi anticorpi, insieme ad un anticorpo di controllo, vengono immobilizzati su un supporto a membrana sottoforma di tre bande distinte e combinate con un tampone di campionamento, impregnato di particelle rivelatrici coniugate con gli anticorpi di controllo e anticorpi anti-malaria, per creare una striscia reattiva. Questa striscia reattiva viene applicata su un dispositivo pieghevole, a libretto, insieme ai tamponi di lavaggio e assorbente, previsti come supporto per il lavaggio della membrana quando il dispositivo viene chiuso.

Per effettuare il test, il sangue intero viene applicato sul tampone di campionamento. L'antigene malarico presente nel campione reagisce legandosi all'anticorpo antimalarico coniugato. Il reagente A viene aggiunto alla parte inferiore della striscia reattiva consentendo ai complessi antigene-coniugato di migrare lungo la striscia reattiva, dove verranno catturati dagli anticorpi immobilizzati, formando le bande del test. L'anticorpo di controllo immobilizzato cattura il coniugato di controllo, formando la linea di controllo. Una volta che il campione di sangue è migrato lungo l'intera striscia reattiva, il dispositivo viene chiuso, consentendo al reagente A che è stato aggiunto al tampone di lavaggio di eliminare il sangue in eccesso dalla striscia reattiva.


I risultati del test vengono interpretati in base alla presenza o all'assenza di strisce colorate che vanno dal rosa al viola. Il test ha esito positivo (lettura entro 15 minuti) se sono presenti una linea (o linee) del test e una linea di controllo. Il test ha esito negativo (lettura entro 15 minuti) se viene visualizzata solo la linea di controllo, situazione che indica che gli antigeni malarici non sono stati rilevati nel campione. La mancata visualizzazione della linea di controllo, indipendentemente dalla presenza o assenza delle linee del test, indica che l'analisi non è valida.

REAGENTI e MATERIALI

Materiali forniti

BinaxNOW™ Malaria Test Kit:

Fare riferimento alle immagini riportate sulla linguetta estraibile della confezione.

- 1 **Dispositivo di analisi:** un dispositivo di analisi in cartoncino, pieghevole, a libretto, contenente la striscia reattiva.
- 2 **Reagente A:** tampone tris contenente un detergente e sodio azide. 
- 3 **Provette capillari:** provette capillari trattate con EDTA utilizzate per trasferire i campioni di sangue intero ottenuti mediante puntura del polpastrello ai dispositivi di analisi.

MATERIALI NECESSARI ma non FORNITI

Lancette pungitoidi, salviette o tamponi sterili, orologio, timer o cronometro.

Nota: per pipettare il campione, utilizzare una pipetta calibrata in grado di erogare un volume di 15 µl.

PRECAUZIONI

1. Per uso diagnostico *in vitro*.
2. Estrarre il dispositivo di analisi dal relativo involucro appena prima dell'uso.
3. Non utilizzare il kit dopo la data di scadenza.
4. Non mischiare componenti provenienti da lotti di kit diversi.
5. Per ottenere un flusso del campione e prestazioni del test ottimali aggiungere i campioni e il reagente A attenendosi alle istruzioni fornite nella procedura di analisi. Al momento di aggiungere il reagente A al dispositivo di analisi, adottare le seguenti precauzioni:
 - a. Per garantire l'applicazione del corretto volume di Reagente A ad entrambi i tamponi del dispositivo di analisi, tenere il flaconcino in posizione verticale sopra il tampone, a una distanza di circa 1,2 - 2,5 cm e aggiungere le gocce lentamente.
 - b. Quando si aggiunge il reagente A al tampone bianco, immediatamente sotto il tampone di campionamento viola, attendere che la prima goccia sia stata assorbita completamente dal tampone prima di erogare la seconda. Se necessario, è possibile aggiungere una terza goccia di reagente A a questo tampone; consultare la sezione Procedura di analisi, Punto 3.

6. Se si utilizza sangue venoso, miscelare il campione picchiettando delicatamente sulla provetta o sul flaconcino; quindi, prima di eseguire l'analisi, preparare la pipetta aspirando il campione nella punta ed espellendolo per due volte.
7. Se si utilizza sangue prelevato mediante puntura del polpastrello, utilizzare le provette capillari fornite con il kit di analisi per erogare il sangue al dispositivo di analisi, riempiendo l'intero volume della provetta.
8. I campioni dei pazienti e i dispositivi di analisi devono essere maneggiati come materiali potenzialmente infettivi, adottando quindi le precauzioni previste contro gli agenti patogeni a trasmissione ematica. Non riaprire o riutilizzare i dispositivi di analisi.
9. Correnti d'aria eccessive (ad esempio, correnti generate da condizionatori, ventilatori ecc.) possono rallentare il flusso del campione. Si consiglia pertanto di tenere il dispositivo lontano da correnti d'aria durante l'analisi.
10. Quando si interpretano i risultati del test, utilizzare una sorgente di illuminazione forte, senza filtri.
11. Tutte le provette capillari e i puntali delle pipette sono monouso - non utilizzare con più campioni. La contaminazione dell'apparecchiatura di erogazione, dei contenitori o dei reagenti può dare luogo a risultati inaccurati.
12. Il reagente A contiene sodio azide come agente conservante. La sodio azide è una sostanza tossica e deve, pertanto, essere maneggiata con tutte le precauzioni del caso, evitandone l'ingestione o il contatto con la pelle. Poiché questa sostanza può reagire con il piombo e il rame presenti nelle tubature di scarico, formando azidi di metallo altamente esplosivi.
13. Il reagente A contiene anche Triton® X-100. Avvertenza, provoca grave irritazione oculare. ⚠
14. Le schede di sicurezza per questo prodotto sono disponibili su richiesta.
15. Seguire le ordinanze nazionali, regionali e locali in vigore per le normative relative allo smaltimento dei rifiuti.

CONSERVAZIONE e STABILITÀ

Conservare il kit a una temperatura compresa tra 2 e 37 °C. Il test BinaxNOW Malaria e i reagenti rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla relativa confezione e sui contenitori, se conservati adeguatamente.

CONTROLLO della QUALITÀ

Controllo della qualità quotidiano

Il test BinaxNOW Malaria è dotato di controlli procedurali integrati. Ai fini del controllo quotidiano della qualità, il produttore consiglia di registrare tali controlli per ciascuna analisi eseguita.

Controlli procedurali

- A. Una linea di colore che varia da rosa a viola in corrispondenza della posizione di controllo "C" in un dispositivo di analisi può essere considerata come un controllo procedurale positivo interno. Se il campione scorre correttamente e il reagente si attiva, tale linea sarà sempre presente.
- B. Il progressivo schiarimento del colore di sfondo nella finestra dei risultati rappresenta un controllo di fondo negativo. Il colore di fondo nella finestra dovrebbe passare dal rosa chiaro al bianco in 15 minuti senza impedire la lettura del risultato del test.

Controlli positivi e negativi esterni

La buona pratica di laboratorio suggerisce di eseguire i controlli positivi e negativi su ogni nuova spedizione o lotto per garantire che:

- I reagenti del test funzionino;
- il test venga eseguito correttamente.

Ai fini dell'addestramento, si consiglia agli utilizzatori che usano il test per la prima volta di eseguire il test sui controlli esterni prima di procedere all'analisi dei campioni dei pazienti.

Per un controllo negativo si consiglia di utilizzare da 3 a 5 campioni di sangue intero trattati con EDTA prelevati da soggetti presumibilmente non affetti da malaria. Per un campione positivo, si consiglia di utilizzare un campione di sangue intero trattato con EDTA che presenti l'agente patogeno *P. falciparum*.

È necessario analizzare altri controlli per assicurare la conformità con:

- normative statali e/o regionali,
- organismi accreditati e/o
- procedure standard di controllo qualità del proprio laboratorio.

Se i risultati del test eseguiti sui controlli sono anomali, non registrare i risultati dei pazienti. Contattare il servizio di assistenza tecnica durante il normale orario di lavoro.

PRELIEVO e MANIPOLAZIONE dei CAMPIONI

Prelevare il campione di sangue venoso mediante venipuntura standard, quindi conservarlo in una provetta trattata con EDTA. Effettuare il test dei campioni di sangue intero il prima possibile dopo il prelievo. Se ciò non fosse possibile, il campione può essere conservato per un tempo massimo di tre giorni ad una temperatura compresa tra 2 e 30 °C. Se il campione viene conservato in frigorifero, prima di analizzarlo attendere che raggiunga la temperatura ambiente (15-30 °C). Prima di procedere all'analisi, miscelare delicatamente. Se è necessario confermare mediante esame microscopico un eventuale risultato negativo del test BinaxNOW eseguito su un campione di sangue venoso conservato, è necessario adottare le precauzioni del caso riservate alla manipolazione dei campioni utilizzati per gli esami microscopici. In alcuni casi, potrebbe essere necessario disporre di un campione di sangue fresco del paziente.

Per prelevare un campione di sangue capillare mediante puntura del polpastrello, detergere l'area interessata con una salvietta o tampone sterile, quindi asciugare. Prelevare il sangue utilizzando una lancetta pungidito e raccoglierlo nella provetta capillare trattata con EDTA fornita con il kit. Riempire interamente la provetta capillare con il sangue raccolto e utilizzarla immediatamente.

PROCEDURA di ANALISI

Per informazioni sul prelievo dei campioni, consultare la sezione Prelievo e manipolazione dei campioni. Assicurarsi che tutti i campioni abbiano raggiunto la temperatura ambiente prima di utilizzarli. Fare riferimento alle immagini riportate sulla linguetta estraibile della confezione.

Rimuovere il dispositivo di analisi dal relativo involucro appena prima dell'utilizzo. Aprire il dispositivo e disporlo orizzontalmente sulla superficie di lavoro.

- 1** Se si utilizza un campione di sangue capillare, far fuoriuscire lentamente le gocce di sangue dalla provetta capillare e ricoprire interamente il tampone di campionamento **VIOLA** sul lato destro del dispositivo. Per eseguire questa operazione, tenere la provetta capillare in verticale e premere delicatamente l'estremità in più punti contro il tampone viola. Quando il tampone è saturo, smaltire adeguatamente la provetta capillare.

Se si utilizza un campione di sangue venoso, riempire la punta della pipetta aspirando il campione ed espellendolo per due volte. Quindi aggiungere **lentamente** 15 µl di sangue sulla metà inferiore del tampone di campionamento **VIOLA**. Passare al Punto 2.

IMPORTANTE: se si aggiunge il campione in modo errato, è possibile che i risultati dell'analisi risultino non validi o non leggibili.

- 2** Appena sotto il tampone di campionamento viola si trova un tampone **bianco**. Tenere il flacone di reagente A in posizione verticale e aggiungere **due (2) gocce** di reagente A al tampone bianco. **Prima di aggiungere la seconda goccia attendere che la prima sia stata completamente assorbita dal tampone.** Non aggiungere il reagente A direttamente al tampone viola.

- 3** Assicurarsi che il campione di sangue si distribuisca uniformemente per tutta la lunghezza della striscia reattiva. **Evitare** che il sangue penetri nel tampone assorbente (o sotto di esso) sulla **PARTE SUPERIORE** della striscia, poiché ciò potrebbe impedire il lavaggio completo della striscia reattiva.

Nota: se il flusso di sangue non avanza più sulla striscia reattiva oppure, se dopo un (1) minuto dall'aggiunta delle gocce, il flusso non ha superato la metà della striscia, aggiungere un'altra goccia di reagente A sul tampone bianco nella parte inferiore della striscia reattiva (sotto il tampone di campionamento a cui è stato aggiunto il sangue).

- 4** Prima che il campione di sangue abbia raggiunto la base del tampone assorbente bianco sulla parte superiore della striscia reattiva, aggiungere **LENTAMENTE** quattro (4) gocce di reagente A al tampone di lavaggio sul lato superiore sinistro del dispositivo di analisi, attendendo l'assorbimento completo di ciascuna goccia prima di aggiungere la successiva. Tenere presente che la terza e la quarta goccia potrebbero non essere assorbite completamente dal tampone.

- 5** Quando il campione raggiunge la base del tampone assorbente bianco sulla parte **superiore** della striscia reattiva, staccare il rivestimento adesivo dal bordo destro del dispositivo e chiudere quest'ultimo. Ciò consente al reagente A di rimuovere completamente il campione di sangue dalla striscia reattiva. Per garantire la chiusura completa del dispositivo e l'esecuzione ottimale del test, premere decisamente sul bordo destro della finestra dei risultati.

- 6** Trascorsi 15 minuti dalla chiusura del dispositivo di analisi è possibile leggere i risultati nella finestra di visualizzazione. I risultati letti prima o dopo questo arco di tempo potrebbero essere inesatti.


Nota: se necessario, durante la lettura dei risultati inclinare il dispositivo per ridurre il riverbero sulla finestra dei risultati.


INTERPRETAZIONE dei RISULTATI


Risultati validi del test


La comparsa della linea di controllo (C) conferma che il test è valido e, in questo caso, i risultati andranno interpretati come illustrato di seguito. Tenere presente che la comparsa della linea del test, anche se non marcata, indica un risultato positivo.

TEST RISULTATI DESCRIZIONE / INTERPRETAZIONE


T1 positivo  Risultato positivo per *P. falciparum* (P.f.)


T2 positivo  Risultato positivo per *P. vivax* (P.v.) o *P. malariae* (P.m.) o *P. ovale* (P.o.). In alcuni casi, la presenza della sola linea T2 può indicare un'infezione mista causata da due o più agenti patogeni tra P.v., P.m. e P.o.

T1 + T2 Positivi  **Risultato positivo per *P. falciparum* (P.f.).** In alcuni casi, la presenza di entrambe le linee (T1 + T2) può indicare un'infezione mista causata da P.f. e altre specie.

Assenza di entrambe le linee (T1 e T2)  Risultato negativo (nessun antigene della malaria rilevato)

TEST RISULTATI DESCRIZIONE / INTERPRETAZIONE

Risultati del test  Il test non è valido se non compare la linea di controllo (C), a prescindere dalla presenza o dall'assenza delle linee del test.

non validi e/o non interpretabili  Il test non può essere considerato valido se il colore di fondo impedisce la lettura del risultato dell'analisi trascorsi 15 minuti. Test non validi e/o non interpretabili possono essere causati da una errata aggiunta del campione o del Reagente A. Prima di ripetere il test con un nuovo dispositivo, fare riferimento alla sezione Procedura di analisi e al punto 5 della sezione Precauzioni. Se il problema persiste, contattare l'assistenza.

REFERTO dei RISULTATI

Risultato	Referto consigliato
T1 Positivo	Positività solo per l'antigene proteico di <i>P. falciparum</i>
T2 Positivo	Positività solo per l'antigene proteico della malaria, rappresentato da <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. ovale</i> o da una loro combinazione. Non è possibile differenziare le specie.
T1 e T2 positivi	Positività per l'antigene proteico di <i>P. falciparum</i> . In alcuni casi, questo risultato può indicare la presenza di un'infezione mista causata dall'antigene di <i>P. falciparum</i> e gli antigeni proteici di <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. ovale</i> . Questo test non consente di differenziare tra un'infezione causata solo da P.f. e un'infezione mista causata da P.f. e un'altra specie malarica. In questi casi è necessario ricorrere all'esame microscopico per effettuare questa distinzione e per eseguire l'analisi differenziale tra le specie di <i>Plasmodium</i> .
Negativo	Presunta negatività agli antigeni della malaria. L'infezione da malaria non può comunque essere esclusa. La concentrazione di antigeni della malaria nel campione potrebbe essere al di sotto del limite di rilevazione del test. I risultati negativi devono essere confermati da esami microscopici di striscio sottile/spesso.

LIMITI

Un risultato del test negativo non esclude totalmente l'infezione da malaria, in particolare in presenza di livelli di parassitemia ridotti. Pertanto, per formulare una diagnosi accurata, i risultati ottenuti mediante il test BinaxNOW Malaria devono essere affiancati da altri esami di laboratorio e risultanze cliniche. Come avviene spesso nell'analisi al microscopio seriale, è possibile raccogliere testare un nuovo campione.³

Il test BinaxNOW Malaria è in grado di rilevare l'antigene dagli organismi responsabili della malaria, vitali e non vitali, inclusi i gametociti¹² e i parassiti *P. falciparum* isolati.⁵ L'efficacia del test dipende dal carico di antigeni presenti nel campione e può non essere direttamente correlata all'esame microscopico eseguito sullo stesso campione.

Non sono state valutate le prestazioni del test BinaxNOW Malaria per il monitoraggio del trattamento della malaria. È possibile che anche a distanza di alcuni giorni dall'eliminazione del parassita della malaria a seguito del trattamento anti-malarico venga rilevata la presenza dell'antigene residuo del parassita *Plasmodium*.⁴

I campioni di soggetti positivi al fattore reumatoide possono dare luogo a falsi positivi nel test BinaxNOW Malaria. I fattori reumatoidi sono autoanticorpi e valori FR positivi sono associati a disturbi autoimmunitari acuti quali, ad esempio, l'artrite reumatoide, infezioni virali croniche (epatite C) e infezioni parassitarie.⁶ È importante sottolineare che una percentuale compresa tra l'1 e il 4% della popolazione generale presenta valori FR positivi.⁷ Come altri test rapidi per la rilevazione dell'antigene della malaria⁸, anche il test BinaxNOW ha dato luogo a falsi positivi nei risultati dei campioni di soggetti con valori FR positivi (fare riferimento alla sezione Caratteristiche delle prestazioni).

Il test di reattività analitica ha dimostrato che la linea del test T2 per la rilevazione degli agenti panmalarici del test BinaxNOW è in grado di rilevare tutte e quattro le specie responsabili della malaria (P.f., P.v., P.o. o P.m.). Tuttavia i dati ottenuti dagli studi clinici condotti per supportare le dichiarazioni di efficacia clinica del test per la rilevazione di P.m. o P.o. sono risultati insufficienti. Le dichiarazioni di efficacia clinica per questo test sono disponibili soltanto per la rilevazione di P.f. e P.v.

Il test non è concepito per l'uso come strumento di screening di popolazioni asintomatiche.

VALORI PREVISTI

La malaria è una malattia parassitaria grave e rappresenta un problema di salute grave nei paesi tropicali e subtropicali. La percentuale di risultati positivi ottenuta con il test della malaria dipende da numerosi fattori compresi il metodo di prelievo dei campioni, il metodo analitico adottato, la posizione geografica e la prevalenza della malattia in località specifiche. L'infezione da *P. falciparum* è considerata un'infezione molto grave e spesso letale, mentre quelle causate da altre specie, ad esempio *P. vivax*, presentano un tasso di mortalità ridotto.²

In uno studio clinico condotto nel 2001 in aree considerate endemiche per la malaria, la percentuale di incidenza media di *P. falciparum* (mediante esame microscopico) in pazienti sintomatici è stata del 14% mentre quella di *P. vivax* è risultata del 29%. La prevalenza di *P. ovale*, *P. malariae* e di infezioni miste causate da P.f. e P.v. è stata significativamente più bassa e non ha superato il 2% della popolazione analizzata. Se nella finestra dei risultati del test BinaxNOW Malaria appare soltanto la linea del test T2 per la rilevazione degli agenti panmalarici, è possibile che l'infezione sia stata causata da P.v. piuttosto che da P.m. o P.o., considerata l'incidenza relativamente bassa di queste due specie nella maggior parte delle aree nel mondo. Le aree dell'Africa occidentale rappresentano un'eccezione a questa regola generale, in quanto in queste aree sono molto più diffuse le infezioni da P.o. rispetto a quelle da P.v.^{8,9}

In uno studio multicentrico condotto negli Stati Uniti orientali tra il 2005 e il 2006, 217 campioni di sangue intero, prelevati da pazienti adulti ospedalizzati e ambulatoriali con febbre o una storia di febbre, sono stati sottoposti al test BinaxNOW Malaria. 216 di questi pazienti (99,5%) presentavano negativi, residenti in aree in cui il tasso di incidenza della malaria è basso, sono risultati negativi al test BinaxNOW Malaria.

CARATTERISTICHE delle PRESTAZIONI

Prestazioni dei campioni clinici - Sensibilità e specificità del test BinaxNOW™ Malaria - Popolazione endemica

Le prestazioni del test BinaxNOW sono state confrontate con quelle della microscopia ottica GIEMSA per la diagnosi della malaria nel corso di uno studio prospettico multicentrico condotto nel 2001 in aree al di fuori degli Stati Uniti, considerate endemiche per la malaria. In totale, sono stati sottoposti al test BinaxNOW 4.122 campioni di sangue intero prelevati da pazienti che lamentavano sintomi riconducibili alla malaria.

I risultati dell'esame microscopico sono stati considerati positivi soltanto se venivano rilevate forme asessuate di parassiti della malaria, poiché queste ultime, al contrario dei gametociti, sono indicative di infezione attiva.

Il 44% della popolazione in esame (1.796 soggetti su 4122) è risultata positiva all'esame microscopico per la malaria: 557 pazienti sono risultati colpiti da infezione da P.f., 1.187 da P.v., 16 da P.m., 2 da P.o. e 34 da infezione mista causata da P.f. e P.v. Il 59% dei pazienti era di sesso maschile e il 41% di sesso femminile; il 19% era in età pediatrica (<18 anni) mentre l'81% era composto da soggetti adulti (≥18 anni). Le prestazioni del test BinaxNOW per la rilevazione di infezioni causate da specie malariche singole e di infezioni miste causate da P.f. e P.v. sono sintetizzate di seguito.

Non sono state osservate differenze nelle prestazioni del test BinaxNOW Malaria sulla base dell'età e del sesso dei pazienti. La specificità del test BinaxNOW per P.f. è leggermente più bassa (89,4%) nel 5% dei pazienti sottoposti a terapia farmacologica antimalarica rispetto ai pazienti non sottoposti ad alcuna terapia (94,4%). Tuttavia tali dati non hanno alcun significato statistico.

Le prestazioni del test BinaxNOW Malaria eseguito su campioni con valori di ematocrito bassi e alti sono risultate equivalenti a quelle osservate sulla popolazione complessiva oggetto di studio.

Rilevazione dell'infezione da P.f

Nella tabella di seguito sono illustrati i risultati relativi ai livelli di sensibilità e specificità del test BinaxNOW per la rilevazione di P.f. rispetto all'esame microscopico. Il livello di sensibilità è stato calcolato sulla base dei livelli di parassitemia (parassiti per µl) osservati al microscopio.

Sensibilità e specificità del test BinaxNOW™ Malaria per la rilevazione di P.f. rispetto all'esame microscopico.

SENSIBILITÀ per P.f.

Livello di parassitemia	Sensibilità (%)	IC 95%:
> 5.000	99,7% (326 / 327)	98 - 100%
1000 - 5000	99,2% (126 / 127)	96 - 100%
500 - 1000	92,6% (25 / 27)	76 - 99%
100 - 500	89,2% (33 / 37)	75 - 97%
0 - 100	53,9% (21 / 39)	37 - 70%
Totale	95,3% (531 / 557)	93 - 97%

SPECIFICITÀ per P.f.

Specificità (%)	IC 95%:
94,2% (3297 / 3500)	93-95%

Rilevazione dell'infezione da P.v.

Nella tabella di seguito sono illustrati i risultati relativi ai livelli di sensibilità e specificità del test BinaxNOW per la rilevazione del P.v. rispetto all'esame microscopico. Il livello di sensibilità è stato calcolato sulla base dei livelli di parassitemia (parassiti per µl) osservati al microscopio. 68 campioni hanno generato due linee del test BinaxNOW mentre all'esame microscopico sono risultati positivi soltanto per P.v. Quando questi stessi campioni sono stati inclusi nel calcolo del vero positivo, la percentuale del livello di sensibilità del test BinaxNOW per la rilevazione complessiva di P.v. è aumentata dal 68,9% al 74,6% (886/1.187).

Sensibilità e specificità del test BinaxNOW™ Malaria per la rilevazione del P.v. rispetto all'esame microscopico

SENSIBILITÀ per P.v.

Livello di parassitemia	Sensibilità (%)	IC 95%:
> 5.000	93,5% (462 / 494)	91 - 96%
1000 - 5000	81,0% (277 / 342)	76 - 85%
500 - 1000	47,4% (37 / 78)	36 - 59%
100 - 500	23,6% (34 / 144)	17 - 31%
0 - 100	6,2% (8 / 129)	3 - 12%
Totale	68,9% (818 / 1187)	66 - 72%

SPECIFICITÀ per P.v.

Specificità (%)	IC 95%:
99,8% (2863 / 2870)	99-100%

Rilevazione dell'infezione da P.m. e P.o.

Il livello di sensibilità del test BinaxNOW è risultato del 43,8% (7/16) per la rilevazione di P.m. e del 50% (1/2) per P.o.. Quando cinque campioni risultati positivi per P.m. all'esame microscopico e che avevano generato due linee del test BinaxNOW sono stati inclusi nel calcolo del vero positivo, la percentuale del livello di sensibilità del test BinaxNOW per la rilevazione del P.m. è aumentata dal 43,8% al 75,0% (12/16).

Rilevazione di infezione mista da P.f. e P.v.

Trentaquattro campioni sono risultati positivi a infezione mista da P.f. e P.v. all'esame microscopico, che ha rilevato la presenza di forme asessuate di entrambe le specie. Il test BinaxNOW ha individuato 32 di questi campioni, generando entrambe le linee del test, dimostrando un livello di sensibilità pari al 94,1% (IC 95% di una percentuale compresa tra 81 e 98%).

Limiti di rilevanza per P.f. e P.v.

Nello studio suddescritto, il limite di rilevanza (LOD) clinica del test BinaxNOW per P.f., definito come livello di parassitemia nel campione di sangue infetto che produce risultati positivi del test BinaxNOW per circa il 95% delle ripetizioni, è risultato pari a 1001-1500 parassiti per µl mentre per P.v. è risultato pari a 5001-5500 parassiti per µl.

Prestazioni dei campioni clinici - Sensibilità e specificità del test BinaxNOW™ Malaria con campioni prelevati mediante venipuntura e puntura del polpastrello - Popolazione endemica

Uno studio prospettico condotto nel 2003 in aree al di fuori degli Stati Uniti, considerate endemiche per la malaria, ha messo a confronto le prestazioni del test BinaxNOW eseguito su campioni prelevati mediante venipuntura e puntura del polpastrello con quelle della microscopia ottica GIEMSA per la diagnosi della malaria. Campioni di sangue intero, prelevati mediante venipuntura e puntura del polpastrello da 787 pazienti che lamentavano sintomi riconducibili alla malaria sono stati sottoposti al test BinaxNOW. I risultati dell'esame microscopico sono stati considerati positivi soltanto se venivano rilevate forme asessuate di parassiti della malaria, poiché queste ultime, al contrario dei gametociti, sono indicative di infezione attiva.

Sono stati esclusi dallo studio i campioni che all'esame microscopico risultavano positivi per P.m. o P.o. o per infezione mista da P.f. e P.v. Di seguito sono illustrati i risultati relativi ai livelli di sensibilità e specificità del test BinaxNOW per la rilevazione di P.f. e P.v. rispetto all'esame microscopico sui rimanenti 782 campioni prelevati mediante venipuntura e i rimanenti 784 campioni prelevati mediante puntura del polpastrello.

Sensibilità e specificità del test BinaxNOW™ Malaria per la rilevazione di P.f. e P.v. rispetto all'esame microscopico su campioni prelevati mediante venipuntura e puntura del polpastrello

Campioni prelevati mediante venipuntura				
	Sensibilità (%)	IC 95%	Specificità (%)	IC 95%
P.f.	100% (81/81)	96-100%	94,7% (664/701)	93-96%
P.v.	81,6% (102/125)	74-87%	99,7% (655/657)	99-100%

Campioni prelevati mediante puntura del polpastrello				
	Sensibilità (%)	IC 95%	Specificità (%)	IC 95%
P.f.	98,8% (82/83)	94-100%	90,4% (634/701)	88-92%
P.v.	80,6% (104/129)	73-87%	99,5% (652/655)	99-100%

Prestazioni dei campioni clinici - Specificità del test

BinaxNOW™ Malaria – Popolazione non endemica

Uno studio prospettico condotto nel periodo compreso tra il 2006 e il 2007 negli Stati Uniti orientali ha messo a confronto le prestazioni del test BinaxNOW e quelle della microscopia ottica GIEMSA per la diagnosi della malaria. Cento (100) campioni di sangue intero prelevati da pazienti febbricitanti sono stati analizzati mediante test BinaxNOW ed esame microscopico. Tutti i 100 campioni sono risultati negativi per la malaria all'esame microscopico, mentre il test BinaxNOW ha prodotto esami negativi per 99 di questi campioni, con una percentuale di specificità pari al 99% (99/100) in questa popolazione a bassa incidenza. Nella tabella di seguito sono illustrati i livelli di specificità del test BinaxNOW rispetto all'esame microscopico.

Specificità del test BinaxNOW™ Malaria rispetto all'esame microscopico

	- / -	+ / -	Specificità (%)	IC 95%
P.f.	100	0	100%	96-100%
P.v., P.o., P.m.	99	1	99%	95-100%

Reattività analitica

Le quattro specie di parassiti della malaria responsabili dell'infezione nell'uomo, ovvero *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) e *Plasmodium malariae* (P.m.), hanno dato luogo a risultati positivi con il test BinaxNOW Malaria alle concentrazioni indicate di seguito.

Specie	Concentrazione nei parassiti per µl di sangue intero
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 – 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Specificità analitica (reattività crociata)

Per determinare il livello di specificità analitica del test BinaxNOW Malaria, sono stati analizzati 28 microrganismi patogeni (7 batteri, 5 protisti e 1 virus) che potrebbero essere presenti nel sangue intero. Tutti i microrganismi sono risultati negativi se analizzati alle concentrazioni indicate di seguito.

Tipo	Agente patogeno analizzato	Concentrazione
Batteri	<i>Borrelia burgdorferi</i> (ceppo N40)	2,3 x 10 ⁶ organismi/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	1,0 x 10 ⁷ organismi/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	1,0 x 10 ⁷ organismi/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	1,0 x 10 ⁵ organismi/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	1,0 x 10 ⁷ organismi/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	1,0 x 10 ⁷ organismi/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	1,0 x 10 ⁷ organismi/ml
Protisti	<i>Babesia microti</i> (ceppo RMNS)	4,4 x 10 ⁷ parassiti/ml
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (ceppo Y)	1,3 x 10 ⁶ parassiti/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	1,0 x 10 ⁶ parassiti/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	1,0 x 10 ⁶ parassiti/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	1,0 x 10 ⁶ parassiti/ml

Tipo	Agente patogeno analizzato	Concentrazione
Virus	Citomegalovirus (CMV) (AD169)	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Virus Epstein-Barr (EBV)	1,1 x 10 ⁴ copie/ml
	Virus Dengue - West Pac 74	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Virus Dengue - S16803	3,9 x 10 ⁴ PFU/ml
	Virus Dengue - CH53489	1,3 x 10 ⁴ PFU/ml
	Virus Dengue - TVP360	1,4 x 10 ⁵ PFU/ml
	Virus della febbre gialla	7,9 x 10 ⁵ PFU/ml
	Virus West Nile	1,6 x 10 ⁵ PFU/ml
	Virus Chikungunya	4,0 x 10 ⁵ PFU/ml
	Virus Ross-River	1,0 x 10 ⁶ PFU/ml
	Influenza A - Bayern/7/95	2,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	Influenza B - Victoria/2/87	1,0 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (sottotipo B)	1,4 x 10 ⁵ copie/ml
	Epatite B	2,0 x 10 ⁵ UI/ml
	Epatite C	1,9 x 10 ⁵ UI/ml
	Rubeovirus	> 2,0 x 10 ² TCID ₅₀ /ml

Interferenze da componenti ematiche esogene

Le sostanze elencate di seguito, che potrebbero essere introdotte artificialmente nel sangue intero, sono state analizzate mediante il test BinaxNOW Malaria alle concentrazioni indicate. I risultati hanno indicato che tali sostanze non influiscono sulle prestazioni del test.

Nota: gli effetti analitici di tali sostanze sul test BinaxNOW sono stati valutati analizzando campioni di sangue intero a cui sono state aggiunte concentrazioni terapeutiche elevate. Gli effetti dei metaboliti clinici di tali sostanze non sono stati esaminati.

Tipo di sostanza	Sostanza	Concentrazione
Farmaci antimalarici (prevenzione)	Meflochina (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxiciclina* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Clorochina	1 mg/ml
	Idrossiclorochina solfato	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primachina	1 mg/ml
	Chinino	1 mg/ml
Antibiotico (trattamento)	Sulfadossina e pirimetamina (Fansidar®)	1 mg/ml
	Amoxicillina (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Cefalexina	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacina	0,1 mg/ml
Farmaci antinfiammatori (trattamento)	Eritromicina	0,1 mg/ml
	Aspirina	1 mg/ml
	Acetaminofene	1 mg/ml
	Ibuprofene (FANS)	1 mg/ml

* La doxiciclina è utilizzata anche come antibiotico, a concentrazioni più basse rispetto a quelle utilizzate per questo studio.

Interferenze da componenti ematiche endogene

Sono stati condotti degli esami sul test BinaxNOW Malaria per valutare possibili interferenze dovute alla presenza di livelli elevati di componenti ematiche endogene, sulla base delle linee guida riportate nel documento EP7 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Sono stati analizzati campioni di sangue intero trattati con EDTA contenenti concentrazioni di emoglobina, proteina, bilirubina (coniugata e non coniugata) o trigliceridi superiori ai livelli fisiologici. Nessuna delle componenti ematiche endogene è risultata influente ai fini delle prestazioni del test.

Interferenza di condizioni mediche non correlate alla malaria

Per valutare l'impatto di condizioni mediche non direttamente correlate alla malaria sul livello di specificità del test BinaxNOW Malaria, sono stati analizzati 116 campioni prelevati da soggetti affetti da varie condizioni cliniche non direttamente correlate alla malaria. Soltanto cinque (5) dei 116 campioni analizzati con il test con BinaxNOW hanno prodotto risultati falsi positivi: quattro (4) di questi campioni appartenevano a soggetti con positività nota al fattore reumatoide; il restante campione apparteneva ad un soggetto positivo per HAMA (anticorpo umano antiumurino).

Condizioni mediche	Numero di campioni analizzati	Risultati negativi al test BinaxNOW™	Risultati positivi al test BinaxNOW™
Fattore reumatoide	50	46	4
Anticorpo umano antiumurino (HAMA)	29	28	1
Anticorpo Antinucleo (ANA)	30	30	0
Lupus eritematoso sistemico (LES)	7	7	0

Sono stati inoltre sottoposti al test BinaxNOW Malaria 20 campioni ematici con livelli di leucociti elevati (da 24×10^6 a 87×10^6 globuli bianchi per ml). I risultati hanno indicato che tali livelli non influiscono sulle prestazioni del test.

Studio di riproducibilità

È stato condotto uno studio in cieco sul test BinaxNOW Malaria in 3 centri distinti utilizzando pannelli di campioni codificati in cieco contenenti campioni negativi, al limite di rilevabilità, e a bassa positività per P.f. e P.v.. Ogni campione è stato testato più volte in 3 giorni diversi. È risultata una percentuale di corrispondenza del 97% (140/144) con i risultati attesi e senza differenze significative intra-analisi (replicati analizzati dal medesimo operatore), tra un'analisi e l'altra (3 giorni diversi), tra centri diversi (3 centri) o tra operatori diversi (6 operatori). Nella tabella di seguito sono illustrate le percentuali totali di rilevazione per ciascun campione.

Percentuali totali di rilevazione per campioni per P.f. e P.v.

Tipo di campione	Bassa positività	LOD	Negativi
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v.	94% (17/18)	100% (36/36)	

* Un campione positivo per P.f. è stato identificato come negativo.

RECAPITI e INFORMAZIONI per gli ORDINI

Numeri per riordinare i prodotti:

660-000: Kit del test BinaxNOW Malaria (2ST)

66005: Kit del test BinaxNOW Malaria (5T)

Stati Uniti 1 877 441 7440

Al di fuori degli Stati Uniti +1 321 441 7200

Assistenza Tecnica

Servizio di assistenza telefonica

È possibile ricevere maggiori informazioni dal proprio distributore oppure contattando l'assistenza tecnica Abbott ai recapiti:

Stati Uniti

+1 877 866 9341 TS.SCR@abbott.com

Africa, Russia, CIS

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Asia Pacifico

+61 7 3363 7711 APproductsupport@abbott.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@abbott.com

Europa e Medio Oriente

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

America Latina

+57 (1) 4824033 LAPproductsupport@abbott.com

BEOOGD GEBRUIK

De BinaxNOW™ Malaria-test is een *in-vitro* immunochromatografische assay voor de kwalitatieve detectie van *Plasmodium* antigenen die circuleren in veneus bloed en capillair EDTA-volbloed van personen met tekenen en symptomen van malaria-infectie. De test is gericht op het proteïne II (HRPII)-antigeen, dat rijk is aan histidine, en dat kenmerkend is voor *Plasmodium falciparum* (P.f.). Het is ook gericht op een algemeen malaria-antigeen, dat voorkomt in alle vier malariasoorten die in staat zijn mensen te infecteren: *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) en *P. malariae* (P.m.). De test is bedoeld als hulpmiddel bij de snelle diagnose van malaria-infecties bij mensen, en als hulpmiddel bij de onderscheidende diagnose van *Plasmodium falciparum* (P.f.) infecties door andere, minder virulente malaria-infecties. Negatieve resultaten moeten worden bevestigd door dunne/dikke bloeduitstrijkjes.

De klinische werking is niet voldoende vastgesteld voor *P. ovale* (P.o.) en *P. malariae* (P.m.). De gebruiker moet de werkeigenschappen van deze test voor deze *Plasmodium*-soorten vaststellen.

De test is niet bedoeld voor screening van asymptomatische populaties.

SAMENVATTING en TOELICHTING van de TEST

Malaria is een wereldwijde parasitaire ziekte die in vele landen in verschillende werelddelen endemisch is. Elk jaar veroorzaakt deze ziekte wereldwijd 3 miljoen doden en bijna 5 miljard klinische ziektegevallen.¹

De diagnose van malaria met behulp van traditionele microscopiemethoden kan lastig zijn en vergt uiterste precisie bij het microscopisch onderzoek. Dunne en dikke bloeduitstrijkjes voor de detectie van malaria zijn arbeidsintensief en moeten door speciaal hiervoor opgeleide mensen worden uitgevoerd. De resultaten moeten worden beoordeeld door een ervaren deskundige. Zelfs onder ideale omstandigheden is microscopisch onderzoek van gekleurde bloeduitstrijkjes minder dan 100% gevoelig.

De BinaxNOW Malaria-test is een eenvoudige, snelle test voor de diagnose van malaria op basis van volbloed dat via een vingerprik of veneuze monsterafname is verzameld. Door het gebruik van twee lijnen kunnen malariaparasieten worden gedetecteerd en kan er onderscheid worden gemaakt tussen *Plasmodium falciparum* (PF) en andere, minder virulente malariasoorten. De test kan geen onderscheid maken tussen infectie door een enkele soort malaria en een infectie door meerdere soorten. Volgens Good Clinical Practice (GCP) moet microscopie worden uitgevoerd om dit te bepalen, en om de niet-falciparum *Plasmodium* soorten van elkaar te kunnen onderscheiden.

Het is van belang dat artsen zich ervan bewust zijn dat voor *P. falciparum* empirische behandeling is vereist als de tekenen en symptomen van een patiënt aanleiding geven tot onmiddellijke behandeling.² Door het instellen van de behandeling kan levensbedreigende schade aan de eindorganen ontstaan.

PRINCIPES van de PROCEDURE

De BinaxNOW Malaria-test is een immunochromatografische membraan-assay die gebruikmaakt van monoklonale antistoffen voor detectie van *Plasmodium falciparum* antigeen en van algemeen malaria-antigeen (een antigeen dat voorkomt in alle *Plasmodium* soorten die malaria bij de mens veroorzaken) in veneuze en capillaire volbloedmonsters. Deze antistoffen en een controle-antistof zijn als drie duidelijke lijnen geïmmobiliseerd op een membraansteun en worden gecombineerd met een monsterzone. Deze is geïmpregneerd met zichtbare deeltjes die geconjugeerd zijn tot controle- en malaria-antistoffen en doet dienst als teststrip. Deze teststrip is bevestigd in een scharmierend testapparaat dat de vorm heeft van een boek. Het apparaat is voorzien van een klaringszone en absorberende zone, die het membraan helpen klaren nadat het apparaat is gesloten.

Om de test uit te voeren wordt volbloed op de monsterzone aangebracht. Het malaria-antigeen in het monster bindt zich aan de anti-malaria geconjugeerde antistof. Reagens A wordt onder aan de teststrip toegevoegd, waardoor de antigeen-conjugaatcomplexen langs de teststrip kunnen migreren. Hier worden ze ingevangen door de geïmmobiliseerde antistoffen en vormen ze de testlijn(en). De geïmmobiliseerde controleantistof vangt het controleconjugaat in, waardoor de controlelijn wordt gevormd. Als het bloedmonster langs de hele teststrip is gemigreerd, wordt het apparaat gesloten, zodat reagens A dat op de klaringszone is aangebracht het overtollige bloed van de teststrip kan klaren.

De testresultaten worden geïnterpreteerd door de aanwezigheid of afwezigheid van zichtbare roze-paarse gekleurde lijnen. Bij een positief testresultaat - na 15 minuten af te lezen - is zowel een testlijn (of meerdere testlijnen) als een controlelijn te zien. Bij een negatief testresultaat - na 15 minuten af te lezen - verschijnt alleen een controlelijn, wat aangeeft dat in het monster geen malaria-antigen is gedetecteerd. Als de controlelijn niet verschijnt, ongeacht of er wel of geen testlijn zichtbaar is, is de assay ongeldig.

REAGENTIA en MATERIALEN

Meegeleverde materialen

BinaxNOW™ Malaria-kit:

Trek de flap uit om de afbeeldingen te bekijken.

- 1 **Testapparaten:** Scharmierende testapparaten van karton in de vorm van een boek waarin zich de teststrip bevindt
- 2 **Reagens A:** Tris-buffer die een detergens en natriumazide bevat
- 3 **Capillaire buisjes:** EDTA capillaire buisjes voor het overbrengen van via een bloedprik verkregen volbloedmonsters naar de testapparaten

Niet MEEGELEVERDE BENODIGDHEDEN

Lancetten, steriele doekjes, klok, timer of stopwatch

Opmerking: gebruik voor het druppelen van het monster een gekalibreerde pipet met een volume van 15 µl.

VOORZORGSMATREGELEN

1. Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
2. Verbreek de verzegeling van het foliezakje met het testapparaat pas vlak voor gebruik.
3. Gebruik de kit niet na de vervaldatum.
4. Gebruik onderdelen van kits met verschillende partijnummers niet door elkaar.
5. Monsters en reagens A moeten volgens de aanwijzingen in de testprocedure worden toegevoegd voor een juiste mate van vloeien van het bloedmonster en een optimaal testresultaat. Bij het aanbrengen van reagens A op het testapparaat moet u de volgende voorzorgsmaatregelen in acht nemen.

- a. Om de juiste hoeveelheid van reagens A aan te brengen op beide zones van het testapparaat, houdt u de flacon met reagens A verticaal 1,5 tot 2,5 cm boven de zones en laat u de druppels langzaam vallen.
- b. Als u reagens A aanbrengt op de witte zone direct onder de paarse monsterzone, moet u de eerste druppel volledig door de zone laten opnemen voordat u de tweede druppel toevoegt. Indien nodig kunt u een derde druppel reagens A op deze zone aanbrengen – zie Testprocedure, Stap 3.
6. Als u veneus bloed gebruikt, mengt u het monster door voorzichtig tegen het buisje of de flacon te tikken. Voordat u monsterbloed afneemt, prepareert u de pipettip door het monster enkele malen in de tip op te zuigen en het er vervolgens uit te spuiten.
7. Als u bloed gebruikt dat via een vingerprik is verkregen, brengt u het bloed met de capillaire buisjes uit de testkit over naar het testapparaat, waarbij u het buisje geheel vult.
8. Patiëntmonsters en testapparaten moeten als besmettelijk materiaal worden behandeld. Neem de vastgestelde voorzorgsmaatregelen in acht tegen ziekteverwekkers die via het bloed worden overgedragen. Open of gebruik de testapparaten nooit opnieuw.
9. Overmatige luchtcirculatie (bijv. door airconditioners, ventilatoren, enz.) kan ertoe leiden dat het monster langzamer vloeit. Aanbevolen wordt om de apparaten tijdens het testen te beschermen tegen overmatige luchtstroming.
10. Interpreteer de testresultaten bij een heldere, ongefiltreerde lamp.
11. Alle capillaire buisjes en pipettips zijn bedoeld voor eenmalig gebruik – gebruik deze niet met meerdere monsters. Verontreiniging van doseerapparatuur, houders of reagentia kan onnauwkeurige resultaten tot gevolg hebben.
12. Reagens A bevat natriumazide als conserveermiddel. Natriumazide is toxisch. U moet er zorgvuldig mee omgaan en voorkomen dat u het inslikt of dat uw huid ermee in aanraking komt. Het kan een reactie met loden of koperen leidingen aangaan, waarbij mogelijk explosieve metaalaziden gevormd.
13. Reagens A bevat ook Triton® X-100. Waarschuwing: veroorzaakt ernstige oogirritatie. ⚠
14. Veiligheidsinformatiebladen voor dit product zijn verkrijgbaar op aanvraag.
15. Volg de landelijke en regionale verordeningen voor afvalverwerking.

OPSLAG en STABILITEIT

Bewaar de kit bij 2-37 °C. Indien bewaard zoals aangegeven zijn de BinaxNOW Malaria-kit en -reagentia stabiel tot de op de buitenverpakking en houders aangegeven vervaldatum.

KWALITEITSCONTROLE

Dagelijkse kwaliteitscontrole:

De BinaxNOW Malaria-test heeft ingebouwde procedurecontroles. Met het oog op dagelijkse kwaliteitscontrole acht de fabrikant het raadzaam om deze controles te documenteren voor elke test die wordt uitgevoerd.

Procedurecontroles:

- A. De roze-paarse lijn op de plaats van de "C" (controlelijn) op een getest apparaat kan worden beschouwd als een interne positieve procedurecontrole. Als het bloedmonster vloeit en de reagentia werken, verschijnt deze lijn altijd.
- B. Het verdwijnen van de achtergrondkleur van het resultaatvenster vormt een negatieve procedurecontrole. De achtergrondkleur van het venster moet na 15 minuten lichtroze tot wit worden. De achtergrondkleur mag het aflezen van het testresultaat niet bemoeilijken.

Externe positieve en negatieve controles

Volgens Good Clinical Practice (GCP) kunt u het beste bij elke nieuwe zending en bij elk nieuw partijnummer positieve en negatieve controles uitvoeren om zeker te zijn dat:

- de testreagentia werken en
- de test correct wordt uitgevoerd.

Voor trainingsdoeleinden wordt aanbevolen dat alle nieuwe gebruikers van de test een externe controle uitvoeren voordat ze monsters van patiënten testen.

Voor een negatieve controle kan een pool worden gebruikt van 3 - 5 EDTA-volbloedmonsters van personen die verondersteld negatief waren voor malaria. Voor een positieve controle kan een EDTA-volbloedmonster met *P. falciparum* worden gebruikt.

Andere controles moeten worden getest om te voldoen aan:

- Lokale, provinciale en/of landelijke voorschriften
- Accrediterende organisaties en/of
- Standaardprocedures voor kwaliteitscontrole in uw laboratorium.

Als er geen correcte controleresultaten worden verkregen, dienen de patiëntresultaten niet te worden gerapporteerd. Neem tijdens normale kantooruren contact op met de technische dienst.

MONSTERS VERZAMELEN en HANTEREN

Verzamel veneus bloed in een EDTA-buisje via de standaardprocedure voor de venapunctie. Test volbloedmonsters zo snel mogelijk na afname. Als de test niet onmiddellijk kan worden uitgevoerd, kan het bloed maximaal drie dagen worden bewaard bij een temperatuur van 2 tot 30 °C. Als het bloed gekoeld is bewaard moet u het voor het testen eerst op kamertemperatuur (15-30 °C) laten komen. Meng het bloed voorzichtig voordat u het test. Als microscopiebevestiging van een negatief BinaxNOW-testresultaat op een opgeslagen veneus bloedmonster nodig is, moeten de juiste criteria worden gevolgd voor het omgaan met monsters die voor microscopie worden gebruikt. In sommige gevallen is het nodig een nieuw bloedmonster bij de patiënt af te nemen.

Als u via een vingerprik capillair bloed wilt verkrijgen, reinigt u het gebied met een steriel doekje en droogt u het daarna. Prik de huid met een lancet aan en verzamel het bloed direct in het EDTA capillaire buisje uit de testkit. Vul het gehele capillaire buisje met bloed en gebruik het onmiddellijk.

TESTPROCEDURE

Zie het gedeelte Monsters verzamelen en hanteren voor informatie over het verzamelen van monsters. Controleer of de bloedmonsters op kamertemperatuur zijn voordat u ze gebruikt. Trek de flap uit om de afbeeldingen te bekijken.

Haal het testapparaat pas vlak voor gebruik uit de folie. Open het apparaat en leg het plat neer op het werkoppervlak.

- 1 Als u een capillair bloedmonster gebruikt, brengt u langzaam bloed aan uit het capillaire buisje en bedekt u de gehele **PAARSE** monsterzone aan de rechterkant van het apparaat. Dit doet u door het capillaire buisje verticaal te houden en het uiteinde zachtjes op verschillende plaatsen van de paarse zone te drukken. Als de zone verzadigd is, gooit u het capillaire buisje volgens de geldende voorschriften weg. Voor de test is wellicht niet al het bloed uit het capillaire buisje nodig. Ga naar stap 2.

Als u een monster met veneus bloed gebruikt, prepareert u de pipettip door het monster enkele malen op te zuigen en uit te spuiten. Vervolgens voegt u **langzaam** 15 µl bloed toe aan de onderste helft van de **PAARSE** monsterzone. Ga naar stap 2.

BELANGRIJK: als het monster niet correct wordt toegevoegd, kan dit leiden tot een ongeldige test of een test die niet kan worden geïnterpreteerd.

- 2 Direct onder de paarse monsterzone bevindt zich een **witte** zone. Houd de flacon met reagens A verticaal en voeg **twee (2) druppels** reagens A toe aan deze witte zone. **Laat de eerste druppel volledig door de zone opnemen voordat u de tweede druppel toevoegt.** Breng reagens A **niet** rechtstreeks aan op de paarse zone.

- 3 Laat het bloedmonster langs de volle lengte van de teststrip bewegen. **Voorkom** dat het bloed in of onder de absorberende zone **BOVEN** aan de strip loopt, omdat dit een optimale klaring van de teststrip verhindert.

Opmerking: Als de vloeibeweging van het bloed naar de bovenkant van de strip na (1) minuut lijkt te stoppen of minder dan halverwege de strip is gekomen, voegt u (1) extra druppel reagens A toe aan de witte zone onder aan de teststrip (onder de monsterzone waaraan het bloed is toegevoegd).

- 4 Net voordat het bloedmonster de onderkant van de witte absorberende zone boven aan de teststrip heeft bereikt, voegt u **LANGZAAM** vier (4) **druppels** reagens A toe aan de klaringzone boven aan de linkerkant van het testapparaat, waarbij u elke druppel volledig door de zone laat opnemen voordat u de volgende druppel toevoegt. Houd er rekening mee dat de derde en vierde druppel mogelijk niet meer compleet door de zone worden opgenomen.

- 5 Als het monster net de onderkant van de witte absorberende zone **boven** aan de teststrip heeft bereikt, verwijdert u de plakstrook aan de rechterkant en sluit u het apparaat. Nu kan het bloedmonster door reagens A van de teststrip worden geklaard. Om u ervan te verzekeren dat het apparaat goed is gesloten en dat de test goed stroomt, drukt u heel stevig op de rand rechts van het resultatenvenster.

- 6 15 minuten nadat u het testapparaat hebt gesloten, kunt u het testresultaat door het venster aflezen. Resultaten die worden afgelezen voordat er 15 minuten of nadat er meer dan 15 minuten zijn verstreken, zijn mogelijk onjuist.





Opmerking: Kantel het apparaat bij het aflezen van het testresultaat, zodat u geen last hebt van schittering op het venster.

INTERPRETATIE van RESULTATEN





Geldige testresultaten

De controlelijn (C) verschijnt op alle geldige tests en als deze aanwezig is, worden de testresultaten als volgt geïnterpreteerd. De weergave van een testlijn, ook al is die zeer zwak, duidt op een positief resultaat.

TEST	RESULTATEN	BESCHRIJVING/INTERPRETATIE
------	------------	----------------------------

T1 positief		Positief resultaat voor <i>P. falciparum</i> (P.f.)
T2 positief		Positief resultaat voor <i>P. vivax</i> (P.v.) of <i>P. malariae</i> (P.m.) of <i>P. ovale</i> (P.o.) In sommige gevallen kan de weergave van alleen de T2-lijn duiden op een gemengde infectie door twee of meer van de soorten P.v., P.m. en P.o.
T1 + T2 positief		Positief resultaat voor <i>P. falciparum</i> (P.f.) In sommige gevallen kan de weergave van zowel de T1- als de T2-lijn duiden op een gemengde infectie door P.f. en een andere soort.
Geen T1- of T2-lijn		Negatief resultaat (er werden geen malaria-antigenen gedetecteerd)

TEST	RESULTATEN	BESCHRIJVING/INTERPRETATIE
------	------------	----------------------------

Ongeldige en/of niet-interpreteerbare testresultaten	 	De test is ongeldig als de controlelijn (C) niet verschijnt, ongeacht of er een testlijn aanwezig is of niet.
	 	Het testresultaat kan niet worden geïnterpreteerd als aflezing van het testresultaat na 15 minuten door de achtergrondkleur wordt belemmerd. Ongeldige of niet-interpreteerbare tests kunnen zich voordoen door het op incorrecte wijze toevoegen van bloedmonsters of reagens A. Raadpleeg het deel Testprocedure en Voorzorgsmaatregel 5 voordat u de test herhaalt met een nieuw apparaat. Neem contact op met de technische dienst als het probleem zich blijft voordoen.

RESULTATEN MELDEN

Resultaat	Voorgestelde rapportage
T1 positief	Alleen positief voor <i>P. falciparum</i> proteïneantigeen
T2 positief	Positief voor malaria-proteïneantigeen, dat <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> of <i>P. ovale</i> of een mix van deze soorten vertegenwoordigt. Differentiatie van de soorten is niet mogelijk.
T1 en T2 positief	Positief voor het <i>P. falciparum</i> proteïneantigeen. In sommige gevallen vertegenwoordigt dit een mix van het <i>P. falciparum</i> antigeen met <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> of het <i>P. ovale</i> proteïneantigeen. Differentiatie tussen een infectie door <u>alleen</u> <i>P.f.</i> en een <u>gemengde</u> infectie door <i>P.f.</i> en een andere malariasoort is met deze test niet mogelijk. Dit onderscheid moet door microscopie worden bepaald, waarbij tevens de niet-falciparum <i>Plasmodium</i> -soorten van elkaar moeten worden onderscheiden.
Negatief	Vermoedelijk negatief voor malaria-antigenen. Infectie door malaria kan niet worden uitgesloten. Malaria-antigenen in het monster ligt mogelijk onder de ondergrens van de test. Negatieve resultaten moeten worden bevestigd door dunne/dikke bloeduitstrijkes.

BEPERKINGEN

Een negatief testresultaat sluit infectie met malaria niet uit. Dit geldt vooral bij lage niveaus van parasitemie. De met de BinaxNOW Malaria-test verkregen resultaten dienen derhalve te worden gebruikt met andere laboratoriumuitslagen en klinische bevindingen om een nauwkeurige diagnose te stellen. Zoals vaak gebeurt bij seriële microscopietests, kan een ander monster worden afgenomen en opnieuw worden getest.³

Met de BinaxNOW Malaria-test worden zowel levensvatbare als niet-levensvatbare malaria-organismen opgespoord, waaronder gametocyten⁴ en gesekwestreerde *P. falciparum* parasieten⁵. De testprestaties zijn afhankelijk van de antieenlading in het monster en correleert mogelijk niet rechtstreeks met de microscopie van hetzelfde monster.

Werking van de BinaxNOW Malaria-test werd niet vastgesteld voor controle van de behandeling van malaria. Resten van het plasmodium-antigeen kunnen nog enkele dagen na eliminatie van de parasiet door een anti-malaria-behandeling worden waargenomen.⁴

Monsters met positieve RF-titers (reumatoïde factor) kunnen vals-positieve resultaten in de BinaxNOW Malaria-test opleveren. Reumatoïde factoren zijn auto-antistoffen en positieve RF-titers wijzen op acute auto-immuunziekten, zoals reumatoïde artritis, en chronische virusinfecties (bijvoorbeeld hepatitis C) en infecties door parasieten.⁶ Daarnaast komen positieve RF-titers voor bij 1 tot 4% van de algemene bevolking.⁷ Net zoals andere snelle tests voor het opsporen van malaria-antigeen⁸, is gebleken dat de BinaxNOW-test in monsters van sommige personen met positieve RF-titers vals-positieve resultaten heeft gegenereerd (zie het gedeelte Werkingseigenschappen).

Analytische reactiviteitstests laten zien dat de testlijn voor algemene malaria (T2) van de BinaxNOW-test in staat is de vier verschillende malariasoorten (*P.f.*, *P.v.*, *P.o.* of *P.m.*) op te sporen. Klinisch onderzoek leverde echter onvoldoende gegevens op om claims op de klinische werking bij de detectie van *P.m.* of *P.o.* te ondersteunen. De claims voor de klinische werking van deze test worden alleen ondersteund voor *P.f.* en *P.v.*

De test is niet bedoeld voor screening van asymptomatische populaties.

VERWACHTE WAARDEN

Malaria is een ernstige ziekte die wordt veroorzaakt door parasieten. In grote delen van de tropen en subtropen vormt de ziekte een enorm gezondheidsprobleem. Het aantal positieve gevallen dat via een malariatest wordt bepaald, hangt af van veel factoren, waaronder de methode van monsterafname, gebruikte testmethode, geografische locatie en het aantal gevallen van de ziekte op specifieke plaatsen. *P. falciparum* infectie wordt als de meest ernstige vorm beschouwd en is vaak dodelijk, terwijl infecties met de andere soorten, zoals *P. vivax* meestal minder vaak een dodelijke afloop kennen.²

In een klinisch onderzoek dat in 2001 werd uitgevoerd in gebieden waar malaria endemisch is, was de gemiddelde prevalentie van *P. falciparum* (zoals bepaald door microscopie) bij symptomatische patiënten 14% en de gemiddelde prevalentie van *P. vivax* 29%. De prevalentie van *P. ovale*, *P. malariae* en gemengde infecties van *P.f.* en *P.v.* was significant lager, met minder dan 2% van de geteste populatie. Als alleen de regel voor algemene malaria (T2) in het resultatenvenster van de BinaxNOW Malaria-test verschijnt, is het waarschijnlijk dat de infectie wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van *P.v.* in plaats van *P.m.* of *P.o.*, aangezien de incidentie van deze twee soorten in de meeste gebieden op aarde relatief laag is. Gebieden in West-Afrika waar *P.o.* veelvuldig voorkomt en *P.v.* zeldzaam is, vormen mogelijk een uitzondering op deze algemene regel.^{8,9}

In een multicenter onderzoek uitgevoerd in het oosten van de VS in 2005-2006, werden 217 volbloedmonsters, afgenomen bij opgenomen en poliklinische volwassen patiënten met koorts of een voorgeschiedenis met koorts, getest met de BinaxNOW Malaria-test. Tweehonderdzesentien (216 – 99,5%) van deze verondersteld negatieve patiënten, die in gebieden leefden met een lage incidentie van malaria, gaven negatieve BinaxNOW-testresultaten.

WERKINGSEIGENSCHAPPEN

Werkling klinische monsters - Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW™ Malaria-test - Endemische populatie:

De werking van de BinaxNOW-test werd vergeleken met Giemsa malariamicroscopie in een multicenter prospectieve studie die in 2001 buiten de VS werd uitgevoerd, in gebieden waarin malaria endemisch is. In totaal werden 4.122 volbloedmonsters beoordeeld via de BinaxNOW-test. De monsters waren afgenomen bij patiënten die op malaria gelijkende symptomen vertoonden. Microscopie werd alleen beschouwd als positief indien er asexuele malariavormen werden aangetroffen, aangezien asexuele vormen (niet gametocyten) op actieve infectie duiden.

Vierenveertig procent (1.796/4.122) van de geteste populatie vertoonde volgens microscopie een positief resultaat voor malaria, waaronder 557 patiënten met *P.f.*, 1.187 met *P.v.*, 16 met *P.m.*, 2 met *P.o.* en 34 met een mix van *P.f.*/*P.v.* infecties. De patiënten bestonden voor 59% uit mannen, 41% uit vrouwen, 19% uit kinderen (<18 jaar) en 81% uit volwassenen (≥18 jaar). De werking van de BinaxNOW-test voor detectie van de afzonderlijke malariasoorten en gemengde *P.f.*/*P.v.* infecties is hieronder schematisch weergegeven.

Er werden geen verschillen in de werking van de BinaxNOW Malaria-test waargenomen die verband hielden met leeftijd of geslacht van de patiënt. De specificiteit van de BinaxNOW-test voor P.f. ligt iets lager (89,4%) bij de 5% patiënten die anti-malaria geneesmiddelen kregen dan bij de patiënten die geen geneesmiddelen kregen (94,4%), maar heeft geen statistische significantie.

De werking van de BinaxNOW Malaria-test op monsters met lage en met hoge hematocrietwaarden waren gelijk aan de werking in de totale onderzoekspopulatie.

Detectie van P.f. infectie

Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW-test voor detectie van P.f. vs. microscopie wordt hieronder beschreven. De sensitiviteit werd beoordeeld op basis van de in microscopie waargenomen parasitemie-niveaus (parasieten per μ l).

Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW™ Malaria-test voor P.f. vs. microscopie

SENSITIVITEIT voor P.f.

Parasitemie-niveau	% sensitiviteit	95%-betrouwbaarheidsinterval
> 5000	99,7% (326/327)	98 - 100%
1000 - 5000	99,2% (126/127)	96 - 100%
500 - 1000	92,6% (25/27)	76 - 99%
100 - 500	89,2% (33/37)	75 - 97%
0 - 100	53,9% (21/39)	37 - 70%
Totaal	95,3% (531/557)	93 - 97%

SPECIFICITEIT voor P.f.

% specificiteit	95%-betrouwbaarheidsinterval
94,2% (3297/3500)	93-95%

Detectie van P.v. infectie

Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW-test voor de detectie van P.v. vs. microscopie wordt hieronder beschreven. De sensitiviteit werd beoordeeld op basis van de in microscopie waargenomen parasitemie-niveaus (parasieten per μ l). Er waren 68 monsters die twee BinaxNOW-testlijnen genereerden die in microscopie alleen positief waren voor P.v. Als deze monsters worden meegetekend bij de true positieve berekening, laat de BinaxNOW-test een toename van de sensitiviteit voor de totale detectie van P.v. zien van 68,9% tot 74,6% (886/1,187).

Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW™ Malaria-test voor P.v. vs. microscopie

SENSITIVITEIT voor P.v.

Parasitemie-niveau	% sensitiviteit	95%-betrouwbaarheidsinterval
> 5000	93,5% (462/494)	91 - 96%
1000 - 5000	81,0% (277/342)	76 - 85%
500 - 1000	47,4% (37/78)	36 - 59%
100 - 500	23,6% (34/144)	17 - 31%
0 - 100	6,2% (8/129)	3 - 12%
Totaal	68,9% (818/1187)	66 - 72%

SPECIFICITEIT voor P.v.

% specificiteit	95%-betrouwbaarheidsinterval
99,8% (2863/2870)	99-100%

Detectie van P.m. en P.o. infectie

De sensitiviteit van de BinaxNOW-test was 43,8% (7/16) voor detectie van P.m. en 50% (1/2) voor detectie van P.o. Als vijf monsters die positief zijn voor P.m. microscopie en die twee testlijnen in de BinaxNOW-test hebben gegenereerd worden meegetekend in de true positieve berekening, neemt de sensitiviteit van de BinaxNOW-test voor P.m. toe van 43,8% tot 75,0% (12/16).

Detectie van gemengde P.f./P.v. infectie

Vierendertig monsters bleken zowel P.f. als P.v. positief te zijn in microscopie, op basis van de detectie van aseksuele vormen van beide soorten. Met de BinaxNOW-test werden 32 van deze monsters gedetecteerd door beide testlijnen te genereren voor een sensitiviteit van 94,1% (95%-betrouwbaarheidsinterval van 81-98%).

P.f. en P.v. Detectielimieten:

In de hierboven beschreven studie werd de klinische detectielimiet (LOD) van de BinaxNOW-test voor P.f., gedefinieerd als het parasitemie-niveau in geïnfecteerd bloed dat in ongeveer 95% van de gevallen positieve BinaxNOW-testresultaten oplevert, bepaald op 1001-1500 parasieten per μ l. De klinische LOD voor P.v. werd bepaald op 5001-5500 parasieten per μ l.

Werkings klinische monsters - Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW™ Malaria-test bij gebruik van veneuze monsters en vingerprikmonsters - Endemische populatie:

In een prospectieve studie die in 2003 buiten de VS werd uitgevoerd, werd de werking van de BinaxNOW-test op zowel veneuze monsters als vingerprikmonsters vergeleken met Giemsa malariamicroscopie in een regio waarin malaria endemisch is. Er werden volbloedmonsters beoordeeld met behulp van de BinaxNOW-test die waren afgenomen via venapunctie en vingerprik bij 787 patiënten met op malaria gelijkende symptomen. Microscopie werd alleen beschouwd als positief indien er aseksuele malariavormen werden aangetroffen, aangezien aseksuele vormen (niet gametocyten) op actieve infectie duiden.

Monsters die volgens microscopie positief waren voor P.m. of P.o. en monsters die volgens microscopie een mix waren van P.f. en P.v. werden uitgesloten van de analyse. Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW-test voor detectie van P.f. en P.v. versus microscopie wordt hieronder gepresenteerd voor de resterende 782 monsters die via venapunctie zijn afgenomen en de resterende 784 monsters die via vingerprik zijn afgenomen.

Sensitiviteit en specificiteit van de BinaxNOW™ Malaria-test voor P.f. en P.v. vs. microscopie in veneuze monsters en vingerprikmonsters

Monsters veneuze bloedafname				
	% sensitiviteit	95%-betrouwbaarheidsinterval	% specificiteit	95%-betrouwbaarheidsinterval
P.f.	100% (81/81)	96-100%	94,7% (664/701)	93-96%
P.v.	81,6% (102/125)	74-87%	99,7% (655/657)	99-100%

Monsters vingerprik				
	% sensitiviteit	95%-betrouwbaarheidsinterval	% specificiteit	95%-betrouwbaarheidsinterval
P.f.	98,8% (82/83)	94-100%	90,4% (634/701)	88-92%
P.v.	80,6% (104/129)	73-87%	99,5% (652/655)	99-100%

Werkling klinische monsters - Specificiteit van BinaxNOW™ Malaria-test – Niet-endemische populatie:

In een prospectieve studie die in 2006-2007 in het oosten van de VS werd uitgevoerd, werd de werking van de BinaxNOW-test vergeleken met Giemsa malariamicroscopie. Honderd (100) volbloedmonsters die waren afgenomen bij patiënten met koorts werden beoordeeld met behulp van de BinaxNOW-test en via microscopie. Alle 100 monsters waren negatief voor malaria volgens microscopie en 99 van deze monsters gaven een negatief resultaat met de BinaxNOW-test, wat een specificiteit oplevert van 99% (99/100) bij deze populatie met lage incidentie. Hieronder wordt de specificiteit van de BinaxNOW-test versus microscopie gepresenteerd.

Specificiteit van de BinaxNOW™ Malaria-test vs. microscopie

	- / -	+ / -	% specificiteit	95%-betrouwbaarheidsinterval
P.f.	100	0	100%	96-100%
P.v.				
P.o.	99	1	99%	95-100%
P.m.				

Analytische reactiviteit:

De vier malarisoorten die in staat zijn mensen te infecteren, *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) en *Plasmodium malariae* (P.m.), gaven een positief testresultaat met de BinaxNOW Malaria-test in de hieronder aangegeven concentraties.

Soort	Concentratie in parasieten per µl volbloed
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 – 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Analytische specificiteit (kruisreactiviteit):

Om de analytische specificiteit van de BinaxNOW Malaria-test te bepalen, werden 28 pathogene micro-organismen (7 bacteriën, 5 protisten en 16 virussen) getest die in volbloed aanwezig kunnen zijn. In de hieronder vermelde concentraties waren ze bij het testen allemaal negatief.

Getest	Type pathogeen	Geteste concentratie
Bacterie	<i>Borrelia burgdorferi</i> (N40 stam)	2,3 x 10 ⁶ organismen/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohemorragie)	1,0 x 10 ⁷ organismen/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	1,0 x 10 ⁷ organismen/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	1,0 x 10 ⁵ organismen/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	1,0 x 10 ⁷ organismen/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	1,0 x 10 ⁷ organismen/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	1,0 x 10 ⁷ organismen/ml
	<i>Babesia microti</i> (RMNS-stam)	4,4 x 10 ⁷ parasieten/ml
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (Y-stam)	1,3 x 10 ⁶ parasieten/ml
Protisten	<i>Leishmania donovani</i>	1,0 x 10 ⁶ parasieten/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	1,0 x 10 ⁶ parasieten/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	1,0 x 10 ⁶ parasieten/ml

Getest	Type pathogeen	Geteste concentratie
Virussen	Cytomegalovirus (CMV) (AD169)	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Epstein-Barr virus (EBV)	1,1 x 10 ⁴ exemplaren/ml
	Dengue-virus - West Pac 74	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Dengue-virus - S16803	3,9 x 10 ⁴ PFU/ml
	Dengue-virus - CH53489	1,3 x 10 ⁴ PFU/ml
	Dengue-virus - TVP360	1,4 x 10 ⁵ PFU/ml
	Gele koorts-virus	7,9 x 10 ⁶ PFU/ml
	West-Nijl virus	1,6 x 10 ⁵ PFU/ml
	Chikungunya-virus	4,0 x 10 ⁵ PFU/ml
	Ross-River virus	1,0 x 10 ⁶ PFU/ml
	Influenza A - Bayern/7/95	2,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	Influenza B - Victoria/2/87	1,0 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (subtype B)	1,4 x 10 ⁵ exemplaren/ml
	Hepatitis B	2,0 x 10 ⁵ IU/ml
	Hepatitis C	1,9 x 10 ⁵ IU/ml
	Rubella-virus	> 2,0 x 10 ² TCID ₅₀ /ml

Interferentie door exogene bloedbestanddelen:

De volgende stoffen die mogelijk kunstmatig in volbloed zijn terechtgekomen werden met de BinaxNOW Malaria-test in de vermelde concentraties beoordeeld en bleken de werking van de test niet te beïnvloeden. **Opmerking:** de analytische effecten van deze geneesmiddelen op de BinaxNOW-test werden onderzocht door volbloed af te nemen en dit te voorzien van hoeveelheden met hoge therapeutische concentraties en deze monsters vervolgens te testen. De effecten van de klinische metabolieten van deze geneesmiddelen op de test zijn niet onderzocht.

Stof getest	Stof	Concentratie
Anti-malaria geneesmiddelen (preventie)	Mefloquine (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxycycline* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Chloroquine	1 mg/ml
	Hydroxychloroquine-sulfaat	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primaquine	1 mg/ml
	Kinine	1 mg/ml
	Sulfadoxine en Pyrimethamine (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibioticum (behandeling)	Amoxicilline (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Cefalexine	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacine	0,1 mg/ml
	Erytromycine	0,1 mg/ml
Ontstekingsremmende middelen (behandeling)	Aspirine	1 mg/ml
	Paracetamol	1 mg/ml
	Ibuprofen (NSAID)	1 mg/ml

* Doxycycline wordt ook gebruikt als een antibioticum, meestal in een lagere dosering dan de in deze studie geteste dosering.

Interferentie door endogene bloedbestanddelen:

De BinaxNOW Malaria-test werd beoordeeld op mogelijke interferentie door hoge niveaus van endogene bloedbestanddelen, op basis van de in CLSI EP7 beschreven richtlijnen. Er werden EDTA-volbloedmonsters getest met de volgende bestanddelen in concentraties boven fysiologische niveaus: hemoglobine, proteïne, bilirubine (geconjugeerd en ongeconjugeerd) of triglyceriden. Geen van de endogene bloedbestanddelen bleek de werking van de test te beïnvloeden.

Interferentie door medische aandoeningen die geen verband houden met malaria:

Om de invloed te beoordelen van andere medische aandoeningen dan malaria op de specificiteit van de BinaxNOW Malaria-test, werden 116 monsters van proefpersonen met andere medische aandoeningen dan malaria getest. Slechts vijf (5) van de 116 geteste monsters gaven een vals-positief resultaat met de BinaxNOW-test, vier (4) van de proefpersonen van wie bekend was dat ze positief waren voor reumatoïde factor en een (1) van een proefpersoon met een positieve titer voor humane anti-muis antistoffen (HAMA).

Medische aandoening	Aantal geteste monsters	BinaxNOW™-test Negatieve resultaten	BinaxNOW™-test Positieve resultaten
Reumatoïde factor	50	46	4
Humane anti-muis antistoffen (HAMA)	29	28	1
Antinucleaire antistoffen (ANA)	30	30	0
Systemic lupus erythematoses (SLE)	7	7	0

Daarnaast werden 20 bloedmonsters met verhoogde leukocytenniveaus van $24 \times 10^6 - 87 \times 10^6$ witte bloedcellen per ml beoordeeld met de BinaxNOW Malaria-test. Ze bleken de werking van de test niet te beïnvloeden.

Reproduceerbaarheidsonderzoek

Een blinde studie van de BinaxNOW Malaria-test werd in 3 verschillende centra uitgevoerd met panels van blindgecodeerde monsters met negatieve, LOD en laag-positieve P.f. en P.v. monsters. De deelnemers testten elk monster meerdere malen op 3 verschillende dagen. De overeenkomst met de verwachte testresultaten was 97% (140/144), zonder significante verschillen binnen tests (kopieën getest door één gebruiker), tussen tests (3 verschillende dagen), tussen centra (3 locaties), noch tussen gebruikers (6 gebruikers). Hieronder vindt u een overzicht van de totale percentagedetectie van elk monstertype.

Totale percentagedetectie van P.f. en P.v. monsters

Type monster	Laag-positief	LOD	Negatief
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v.	94% (17/18)	100% (36/36)	

* Een gebruiker noemde een negatief monster positief voor P.f.

BESTEL- en CONTACTINFORMATIE

Bestelnummers:

660-000: BinaxNOW Malaria Test Kit (25 st.)

66005: BinaxNOW Malaria Test Kit (5 st.)

VS 1877 441 7440

Buiten de VS +1 321 441 7200

Technische ondersteuning Advieslijn

Neem voor meer informatie contact op met uw distributeur, of met de technische ondersteuning van Abbott via:

VS

+1 877 866 9341 TS.SCR@abbott.com

Afrika, Rusland, GOS

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Azië en Pacifisch gebied

+61 7 3363 7711 APproductsupport@abbott.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@abbott.com

Europa en Midden-Oosten

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Latijns-Amerika

+57 (1) 4824033 LAPproductsupport@abbott.com

TILTENKT BRUK

BinaxNOW™ Malaria-testen er en immunkromatografisk *in vitro*-analyse for kvalitativ påvisning av *Plasmodium*-antigener som sirkulerer i humant venøst og kapillært EDTA-fullblod hos personer med tegn og symptomer på malarieinfeksjon. Testen retter seg mot histidinnrikt protein II-antigen (HRPII) som er spesifikt for *Plasmodium falciparum* (P.f.), og et malariaantigen som er felles for alle fire malariaarter som kan infisere mennesker – *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) og *P. malariae* (P.m.). Den skal være et hjelpemiddel ved hurtig diagnostisering av malarieinfeksjoner hos mennesker og ved differensialdiagnostisering av *Plasmodium falciparum*-infeksjoner (P.f.) fra andre mindre virulente malarieinfeksjoner. Negative resultater må bekreftes med mikroskopisk undersøkelse av tynn/tykk celleprøve.

Det er ikke fastslått tilstrekkelig klinisk ytelse for *P. ovale* (P.o.) og *P. malariae* (P.m.). Brukeren må fastslå ytelsen til denne testen med disse *Plasmodium*-artene.

Testen er ikke beregnet på bruk ved screening av asymptomatiske populasjoner.

OPPSUMMERING og FORKLARING av TESTEN

Malaria er en betydelig parasittsykdom som er endemisk i mange land i ulike deler av verden. Hvert år forårsaker den opptil 3 millioner dødsfall og nesten 5 milliarder tilfeller med klinisk sykdom over hele verden.¹

Diagnostisering av malaria ved hjelp av tradisjonelle mikroskopimetoder kan være vanskelig og krever presis og grundig mikroskopi. Tynne og tykke celleprøver for malariepåvisning krever mye arbeid og erfarne håndtering. Resultatene må tolkes av en erfaren teknolog. Selv under ideelle forhold er mikroskopisk undersøkelse av fargede blodcelleprøver mindre enn 100 % sensitiv.

BinaxNOW Malaria-testen er en enkel hurtigtest for diagnostisering av malaria ved bruk av fullblod fra fingerstikk eller venøs prøvetaking. Med formatet med dobbel linje kan det påvises malarieparasitter i tillegg til muligheten for å skille mellom *Plasmodium falciparum* (Pf) og andre mindre virulente malariaarter. Testen kan ikke skille en enkeltartet malarieinfeksjon fra en infeksjon med blandede arter. God klinisk praksis tilsier at det skal utføres mikroskopi for å fastsette dette, og for å skille mellom andre *Plasmodium*-arter enn *Plasmodium falciparum*.

Det er viktig at leger er klar over at det er nødvendig med empirisk behandling for *P. falciparum* hvis tegn og symptomer hos personer berettiger umiddelbar behandling.² Hvis behandlingen utsettes, kan det føre til livstruende skade i målorganer.

PROSEDYREPRINSIPPER

BinaxNOW Malaria-testen er en immunkromatografisk membrananalyse som bruker monoklonale antistoffer til å påvise *Plasmodium falciparum*-antigen og malariaantigen (et antigen som er felles for alle *Plasmodium*-arter som forårsaker malaria hos mennesker) i prøver med venøst og kapillært fullblod. Disse antistoffene, og et kontrollantistoff, immobiliseres på et membranunderlag som tre tydelige linjer og kombineres med et prøvefelt som impregneres med visualiseringspartikler som er konjugert for å kontrollere, og antimalaria-antistoffer, for å danne en teststrimmel. Denne teststrimmelen er festet i en bokformet, hengslet testenhets, sammen med skylle- og absorberfelt som skal hjelpe til med å tømme membranen når enheten lukkes.

Testen utføres ved å påføre fullblod i prøvefeltet. Malariaantigenet i prøven reagerer for å binde det konjugerte antimalaria-antistoffet. Reagens A tilføres nederst på teststrimmelen og gjør at antigen-konjugatkompleksene migrerer langs teststrimmelen, der de fanges opp av de immobiliserte antistoffene og danner testlinjen(e). Immobilisert kontrollantistoff fanger opp kontrollkonjugat og danner kontrolllinjen. Når blodprøven har migrert langs hele teststrimmelen, lukkes enheten, og deretter fjernes reagens A, som er tilført på skyllefeltet, overflødig blod fra teststrimmelen.

Testresultatene tolkes i henhold til tilstedeværelse eller fravær av synlige rosa til lilla linjer. Et positivt testresultat, avlest etter 15 minutter, vil omfatte påvisning av både én eller flere testlinjer og en kontrolllinje. Ved et negativt testresultat, avlest etter 15 minutter, vil det bare dannes en kontrolllinje, noe som indikerer at det ikke ble påvist malariaantigener i prøven. Manglende kontrolllinje, enten testlinjen(e) dannes eller ikke, indikerer et ugyldig resultat.

REAGENSER og MATERIALER

Medfølgende materialer

Sett for BinaxNOW™ Malaria-test:
Se illustrasjonene på utbrettelsesfiken.

- 1 **Testenheter:** En bokformet, hengslet testenhets enhet som inneholder teststrimmelen
- 2 **Reagens A:** Tris-buffer som inneholder rensmiddel og natriumazid ⚠
- 3 **Kapillærrør:** EDTA-kapillærrør som brukes til å overføre fullblodsprøver fra fingerstikk til testenheten

MATERIALER som er NØDVENDIGE, men som ikke FØLGER MED

Lansetter, sterile servietter eller kompresser, klokke, tidtaker eller stoppeklokke

Merknad: Når prøven pipetteres, må det brukes en kalibrert pipette som kan avlevere et volum på 15 µl.

FORSIKTIGHETSREGLER

1. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
2. La testenheten ligge forseglet i folieposen frem til du skal bruke den.
3. Ikke bruk settet etter utløpsdatoen.
4. Ikke bland komponenter fra sett som kommer fra ulike partier.
5. Prøver og reagens A må tilføres som beskrevet i testprosedyren, for å få optimal prøveflyt og testytelse. Når reagens A tilføres testenheten, må følgende forholdsregler følges.
 - a. Sørg for at det tilføres riktig volum av reagens A på begge felt på testenheten, ved å holde hetteglasset lodderett, ½–1 tomme over feltene, og sakte tilføre frittfallende dråper.
 - b. Når reagens A tilføres det hvite feltet rett under det lille prøvefeltet, må den første dråpen absorberes helt inn i feltet før den andre dråpen tilføres. Det kan tilføres en tredje dråpe med reagens A i dette feltet ved behov – se Testprosedyre, trinn 3.

6. Hvis det brukes veneblod, blander du prøven ved å slå lett på røret eller hetteglasset, og før prøvetaking primer du pipettespissen ved å trekke prøven inn i spissen og klemme den ut et par ganger.
7. Hvis det brukes blod fra fingerstikk, bruker du kapillærrørene som følger med i testsettet, for å påføre blodet på testenheten, og fyll hele volumet av røret.
8. Pasientprøver og testenheter skal behandles som om de kan overføre sykdommer. Overhold gjeldende forsiktighetsregler som gjelder blodoverførte patogener. Ikke åpne eller bruk testkortene mer enn én gang.
9. Usedvanlig høyt luftomløp (dvs. klimaanlegg, vifter osv.) kan gjøre at prøven flyter saktere. Det anbefales å beskytte enhetene mot høyt luftomløp under testing.
10. Sørg for å ha tilstrekkelig ufiltrert belysning når testresultatene skal tolkes.
11. Alle kapillærrør og pipettespisser er til engangsbruk og skal ikke brukes til flere prøver. Kontaminasjon av påføringsutstyr, beholdere eller reagenser kan føre til unøyaktige resultater.
12. Reagens A inneholder natriumazid som konserveringsmiddel. Natriumazid er giftig og må behandles med forsiktighet – unngå inntak eller kontakt med huden. Det kan reagere med bly- eller kobberør og danne eksplosive metallazider.
13. Reagens A inneholder også Triton® X-100. Advarsel, forårsaker alvorlig øyereiritasjon. ⚠
14. Sikkerhetsdatablad for dette produktet er tilgjengelig på forespørsel.
15. Følg dine nasjonale, regionale og lokale forordninger i samsvar med renovasjonsforskrifter.

OPPBEVARING og STABILITET

Oppbevar settet ved 2–37 °C. Settet for BinaxNOW Malaria-test og reagenser er stabile frem til utløpsdatoen på den ytre forpakningen og beholderne når de oppbevares som angitt.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW Malaria-testen har innebygde prosedyrekontroller. Produsenten anbefaler at du registrerer disse kontrollene for hver testkjøring, for daglig kvalitetskontroll.

Prosedyrekontroller:

- A. Den rosa til lilla linjen ved kontrollposisjonen (C) i en testet enhet kan anses som en intern positiv prosedyrekontroll. Hvis prøven flyter og reagensene virker, vil denne linjen alltid vises.
- B. Tømmingen av bakgrunnsfargen fra resultatvinduet er en negativ bakgrunnskontroll. Bakgrunnsfargen i vinduet bør bli lyserosa til hvit etter 15 minutter. Bakgrunnsfargen skal ikke hindre avlesing av testresultatet.

Eksterne positive og negative kontroller:

Ifølge god laboratoriepraksis anbefales det å kjøre positive og negative kontroller på hver nye forsendelse som mottas, for å sikre at:

- testreagensene fungerer, og at
- testen utføres på riktig måte.

Til opplæringsformål anbefales det at alle førstegangs brukere av testen utfører ekstern kontrolltesting før pasientprøver kjøres.

For en negativ kontroll kan det brukes en pool med 3–5 EDTA-fullblodsprøver fra antatte malaria-negative personer. For en positiv kontroll kan det brukes en EDTA-fullblodsprøve med *P. falciparum*.

Andre kontroller kan testes for å samsvare med:

- lokale, regionale og/eller nasjonale forskrifter
- akkrediteringsgrupper og/eller
- laboratoriets standard kvalitetskontrollprosedyrer

Hvis det ikke oppnås riktige kontrollresultater, skal pasientresultatene ikke rapporteres. Kontakt teknisk service i vanlig åpningstid.

PRØVETAKING og -BEHANDLING

Innhent veneblod, ved hjelp av standard venepunksjon, i et EDTA-rør. Test fullblodsprøver så snart som mulig etter at de er innhentet. Hvis testen ikke kan utføres med én gang, kan blodet oppbevares i opptil tre dager ved 2 til 30 °C. Hvis blodet oppbevares i kjøleskap, må det nå romtemperatur (15–30 °C) før testing. Blandes forsiktig før testing. Hvis det er nødvendig med en mikroskopibekreftelse av et negativt BinaxNOW-testresultat på en veneblodsprøve som har vært lagret, må det følges egne kriterier for krav til håndtering av prøver som brukes til mikroskopi. I noen tilfeller kan det være nødvendig å ta en ny prøve fra pasienten.

For å innhente kapillærblood via fingerstikk rengjøres området med en steril serviett eller kompress og tørkes. Bruk en lansett til å stikke hull på huden, og innhent blodet rett i EDTA-kapillærrøret som følger med testsettet. Fyll hele kapillærrøret med blod, og bruk det umiddelbart.

TESTPROSEDYRE

Hvis du vil ha mer informasjon om prøvetaking, kan du se delen Prøvetaking og -behandling. Sørg for at alle blodprøver varmes til romtemperatur før bruk. Se illustrasjonene på utbrettetflaken.

Ta testenheten ut av posen rett før bruk. Åpne enheten, og legg den flatt på arbeidsflaten.

- 1 Hvis det brukes en kapillærbloodprøve, tilføres blodet fra kapillærrøret sakte slik at det dekker hele det **LILLA** prøvefeltet på høyre side av enheten. Dette gjøres ved å holde kapillærrøret loddrrett og forsiktig trykke enden mot flere steder på det lilla feltet. Når feltet er gjennombløtt, kastes kapillærrøret på riktig måte. Det kan hende det ikke er behov for alt blodet som er innhentet i kapillærrøret. Gå til trinn 2.

Hvis det brukes en veneblodsprøve, primer du pipettespissen ved å trekke prøven inn og klemme den ut et par ganger. Deretter tilføres 15 µl blod **sakte** på den nederste halvdel av det **LILLA** prøvefeltet. Gå til trinn 2.

VIKTIG: Hvis prøven tilføres på feil måte, kan det føre til at testen blir ugyldig eller ikke kan tolkes.

- 2** Det er ett **hvit** felt rett under det lille prøvefeltet. Hold flasken med reagens A loddrett, og tilfør **to (2) frittfallende dråper** med reagens A på dette hvite feltet. **La den første dråpen absorberes helt inn i feltet for den andre dråpen tilføres.** Reagens A skal **ikke** tilføres direkte på det lille feltet.

- 3** La blodprøven trekkes inn i hele teststrimmelen. **Ikke** la blodet trekkes inn i eller under det absorberende feltet **ØVERST** på strimmelen, da dette vil hindre optimal skylling (tømming) av teststrimmelen.

Merknad: Hvis blodflyten opp teststrimmelen ser ut til å stanse eller er mindre enn halvveis opp etter ett (1) minutt, tilføres én (1) ekstra dråpe med reagens A på det hvite feltet nederst på teststrimmelen (under prøvefeltet der blodet ble tilført).

- 4** Rett før blodprøven når det hvite absorberende feltet øverst på teststrimmelen, tilføres det **SAKTE** fire **(4) frittfallende dråper** med reagens A på skyllfeltet øverst til venstre på testenheten, og la hver dråpe absorberes inn i feltet for den neste tilføres. Vær oppmerksom på at den tredje og fjerde dråpen kanskje ikke absorberes helt inn i feltet.

- 5** I det prøven når det hvite feltet **øverst** på teststrimmelen, fjerner du det selvklebende beskyttelsespapiret fra høyre side av enheten og lukker enheten. Dette gjør at reagens A kan skylle (tømme) blodprøven av teststrimmelen. For å være sikker på at enheten blir godt lukket, og at testen flyter godt, klemmer du svært godt langs hele kanten til høyre for resultatvinduet.

- 6** Les av testresultatet gjennom visningsvinduet 15 minutter **etter at testenheten ble lukket**. Resultater som leses av før eller etter 15 minutter, kan være uøyaktige.

Merknad: Ved avlesing av testresultatene kan enheten stilles på skrå for å redusere gjenskinn i resultatvinduet hvis dette er nødvendig.


AVLESING av RESULTATER

Gyldige testresultater


Kontrolllinjen (C) vil vises på alle gyldige tester, og når den er til stede, tolkes testresultatene som følger. Når testlinjen vises, selv om den er svært svak, indikerer dette et positivt resultat.

TEST RESULTATER BESKRIVELSE/TOLKING

T1-positiv  Positivt resultat for *P. falciparum* (P.f.)


T2-positiv  Positivt resultat for *P. vivax* (P.v.) eller *P. malariae* (P.m.) eller *P. ovale* (P.o.). Hvis bare T2-linjen vises, kan det i noen tilfeller indikere en blandet infeksjon av to eller flere av P.v., P.m. og P.o.

TEST RESULTATER BESKRIVELSE/TOLKING

T1 + T2-positiv  Positivt resultat for *P. falciparum* (P.f.). Hvis både T1- og T2-linjene vises, kan det i noen tilfeller indikere en blandet infeksjon av P.f. med en annen art.

Ingen T1- eller T2-linje  Negativt resultat (ingen malariaantigener ble påvist)

Testresultater som er ugyldige og/eller ikke kan tolkes  Testen er ugyldig hvis ikke kontrolllinjen (C) vises, uansett om en testlinje vises eller ikke.

 Testen kan ikke tolkes hvis bakgrunnsfargen hindrer avlesing av testresultatet etter 15 minutter. Ugyldige tester eller tester som ikke kan tolkes, kan forekomme på grunn av feil tilføring av prøve eller reagens A. Les delen Testprosedyre og forholdsregel nr. 5 for du gjentar testen med en ny enhet. Ring teknisk støtte hvis problemet vedvarer.

RAPPORTERING av RESULTATER

Resultat **Foreslått rapport**
T1-positiv Bare positiv for *P. falciparum*-proteinantigen.

T2-positiv Positiv for malaria-proteinantigen, representerer *P. vivax* eller *P. malariae* eller *P. ovale* eller en blanding av disse. Det er ikke mulig å skille mellom artene.

T1- og T2-positiv Positiv for *P. falciparum*-proteinantigen. I noen tilfeller kan dette representere en blanding av *P. falciparum*-antigen med proteinantigen fra *P. vivax*, *P. malariae* eller *P. ovale*. Det er ikke mulig å skille mellom en infeksjon med bare P.f. og en blandet infeksjon som inneholder P.f. og andre malariaarter, med denne testen. Det må utføres mikroskopi for å fastsette dette, og for å skille mellom andre Plasmodium-arter enn *Plasmodium falciparum*.

Negativ Antatt negativ for malariaantigener. Infeksjon på grunn av malaria kan ikke utelukkes. Malariaantigen i prøven kan være under påvisningsgrensen til testen. Negative resultater må bekreftes med mikroskopisk undersøkelse av tynn/tykk celleprøve.

BEGRENSNINGER

Et negativt testresultat utelukker ikke malariainfeksjon, spesielt ved lave nivåer av parasitemi. Derfor skal resultatene av BinaxNOW Malaria-testen brukes sammen med andre laboratoriske og kliniske funn for å kunne stille en nøyaktig diagnose. Det kan innhentes en ny prøve som testes på nytt, slik det ofte gjøres i mikroskopistesting av serier.³

BinaxNOW Malaria-testen påviser antigen fra både levedyktige og ikke-levedyktige malariaorganismer, inkludert gametocytter⁴ og atskilte *P. falciparum*-parasitter⁵. Testens ytelse avhenger av antigenmengden i prøven og samsvarer gjerne ikke direkte med mikroskopi som er utført på samme prøve.

Ytelsen til BinaxNOW Malaria-testen er ikke fastslått for overvåking av malariabehandling. Det kan påvises resterende plasmodiumantigen i flere dager etter eliminering av parasitten med behandling mot malaria.⁴

Prøver med positiv revmatoidfaktor-titer (RF) kan gi falskt positive resultater i BinaxNOW Malaria-testen. Revmatoidfaktorer er autoantistoffer, og positive RF-titere assosieres med akutte autoimmune sykdommer, som leddgikt, samt kroniske virusinfeksjoner (som hepatitt C) og parasittinfeksjoner.⁵ I tillegg er positive RF-titert til stede i 1 til 4 % av den generelle populasjonen.⁷ Som andre hurtigtester for påvisning av malariaantigen⁶ har BinaxNOW-testen vist seg å generere falskt positive resultater i prøver fra noen personer med positive RF-titert (se delen Ytelsesbeskrivelse).

Analytisk reaktivitetstesting viser at testlinjen for alle malariaarter (T2) på BinaxNOW-testen kan påvise alle fire malariaarter (P.f., P.v., P.o. eller P.m.). Under kliniske utprøvinger ble det imidlertid ikke generert tilstrekkelig med data for å støtte påstander om klinisk ytelse for påvisningen av P.m. eller P.o. Påstander om klinisk ytelse for denne testen er bare utført for påvisning av P.f. og P.v.

Testen er ikke beregnet på bruk ved screening av asymptomatiske populasjoner.

FORVENTEDE VERDIER

Malaria er en alvorlig parasittsykdom og er et betydelig helseproblem i store deler av verden med tropisk og subtropisk klima. Frekvensen av positive resultater funnet ved malariatesting er avhengig av mange faktorer, herunder prøvetakingsmetode, anvendt testmetode, geografisk beliggenhet og sykdomsforekomst på spesifikke steder. *P. falciparum*-infeksjon anses å være mest alvorlig og er ofte dødelig, mens infeksjoner med de andre artene, som *P. vivax*, er vanligvis mindre dødelige.²

I en klinisk studie som ble gjennomført i 2001 i områder som malaria anses å være endemisk for, var den gjennomsnittlige forekomsten av *P. falciparum* (bestemt ved mikroskopi) hos symptomatiske pasienter 14 % og den gjennomsnittlige forekomsten av *P. vivax* var 29 %. Forekomsten av *P. ovale*, *P. malariae* og blandede infeksjoner av P.f. og P.v. var betydelig mindre, totalt mindre enn 2 % av den testede populasjonen. Når bare linjen for alle malariaarter (T2) vises i resultatvinduet til BinaxNOW Malaria-testen, er det sannsynlig at infeksjonen er forårsaket av tilstedeværelse av P.v. og ikke P.m. eller P.o., på grunn av den relativt lave forekomsten av disse to artene i de fleste deler av verden. Områder i Vest-Afrika, der P.o. er vanlig og P.v. er sjelden, kan være et unntak fra denne generelle regelen.^{8,9}

I en flersenterstudie som ble gjennomført i østlige USA i 2005-2006, ble det testet 217 fullblodprøver innhentet fra voksne sykehusinnlagte pasienter og polikliniske pasienter med feber eller en historikk med feber med BinaxNOW Malaria-testen. To hundre og seksten (216 – 99,5 %) av disse antatte negative pasientene, som bodde i områder med en lav forekomst av malaria, ga negative BinaxNOW-testresultater.

YTELSESBESKRIVELSE

Klinisk prøvetyelse – sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW™ Malaria-test – endemisk populasjon:

Ytelsen til BinaxNOW-testen ble sammenlignet med Giemsa-malaria mikroskopi i en prospektiv flersenterstudie som ble gjennomført i 2001 utenfor USA i områder som malaria anses å være endemisk for. Totalt 4122 fullblodprøver innhentet fra pasienter med malarialignende symptomer, ble evaluert på BinaxNOW-testen. Mikroskopi ble ansett som positiv bare når det ble påvist ukjennede former, siden ukjennede former (ikke gametocytter) tyder på aktiv infeksjon.

Det ble påvist malaria ved mikroskopi hos førtifire prosent (1796/4122) av den testede populasjonen, herunder 557 pasienter med P.f., 1187 med P.v., 16 med P.m., 2 med P.o. og 34 med blandede P.f.-/P.v.-infeksjoner. 59 % av pasientene var menn, 41 % kvinner, 19 % barn (< 18 år) og 81 % voksne (≥ 18 år). Ytelsen til BinaxNOW-testen for påvisning av de enkelte malariaartene og for blandede P.f.-/P.v.-infeksjoner er oppsummert nedenfor.

Det ble ikke observert noen forskjeller i ytelsen til BinaxNOW Malaria-testen basert på pasientens alder eller kjønn. BinaxNOW-testspesifisitet for P.f. er litt lavere (89,4 %) hos de 5 % av pasientene som fikk behandling med legemidler mot malaria, enn hos pasienter som ikke fikk behandling (94,4 %), men oppnår ikke statistisk signifikans.

Ytelsen til BinaxNOW Malaria-testen på prøver med lave og høye hematokritverdier var ekvivalent med ytelsen på den totale studiepopulasjonen.

Påvisning av P.f.-infeksjon

Sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW-test for påvisning av P.f. kontra mikroskopi vises nedenfor. Sensitivitet ble evaluert basert på parasitteminivåene (parasitter per µl) som ble observert ved mikroskopi.

Sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW™ Malaria-test for P.f. kontra mikroskopi

SENSITIVITET for P.f.

Parasitteminivå	% sensitivitet	95 % CI
> 5000	99,7 % (326/327)	98–100 %
1000–5000	99,2 % (126/127)	96–100 %
500–1000	92,6 % (25/27)	76–99 %
100–500	89,2 % (33/37)	75–97 %
0–100	53,9 % (21/39)	37–70 %
Totalt	95,3 % (531/557)	93–97 %

SPESIFISITET for P.f.

% spesifisitet	95 % CI
94,2 % (3297/3500)	93–95 %

Påvisning av P.v.-infeksjon

Sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW-test for påvisning av P.v. kontra mikroskopi vises nedenfor. Sensitivitet ble evaluert basert på parasitteminivåene (parasitter per µl) som ble observert ved mikroskopi. Det var 68 prøver som dannet to BinaxNOW-testlinjer som bare var positive for P.v. ved mikroskopi. Når disse prøvene tas med i beregningen av sanne positive, øker BinaxNOW-testsensitiviteten for total påvisning av P.v. fra 68,9 % til 74,6 % (886/1187).

Sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW™ Malaria-test for P.v. kontra mikroskopi

SENSITIVITET for P.v.

Parasitteminivå	% sensitivitet	95 % CI
> 5000	93,5 % (462/494)	91–96 %
1000–5000	81,0 % (277/342)	76–85 %
500–1000	47,4 % (37/78)	36–59 %
100–500	23,6 % (34/144)	17–31 %
0–100	6,2 % (8/129)	3–12 %
Totalt	68,9 % (818/1187)	66–72 %

SPESIFISITET for P.v.

% spesifisitet	95 % CI
99,8 % (2863/2870)	99–100 %

Påvisning av P.m.- og P.o.-infeksjon

BinaxNOW-testsensitivitet var 43,8 % (7/16) for påvisning av P.m. og 50 % (1/2) for påvisning av P.o. Når fem prøver som var positive for P.m. ved mikroskopi, og som genererte to testlinjer i BinaxNOW-testen, tas med i beregningen av sanne positive, øker BinaxNOW-testsensitiviteten for P.m. fra 43,8 % til 75,0 % (12/16).

Påvisning av blandet P.f.-/P.v.-infeksjon

Trettifire prøver var positive for både P.f. og P.v. ved mikroskopi, basert på påvisningen av ukjennede former av begge arter. BinaxNOW-testen påviste 32 av disse prøvene ved å generere begge testlinjene, for en sensitivitet på 94,1 % (95 % CI av 81–98 %).

Påvisningsgrense for P.f. og P.v.:

I studien som er beskrevet over, ble den kliniske påvisningsgrensen (LOD) for BinaxNOW-testen for P.f., definert som parasitteminivået i infisert blod som gir positive BinaxNOW-testresultater ca. 95 % av gangene, påvist å være 1001–1500 parasitter per µl, og den kliniske påvisningsgrensen for P.v. ble påvist å være 5001–5500 parasitter per µl.

Klinisk prøvetype – sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW™ Malaria-test ved bruk av prøver fra venøs prøvetaking og fingerstikk – endemisk populasjon:

Ytelsen til BinaxNOW-testen på prøver fra både venøs prøvetaking og fingerstikk ble sammenlignet med Giemsa-malaria mikroskopi i en prospektiv studie som ble gjennomført i 2003 utenfor USA, i et område som malaria anses å endemisk for. Fullblodprøver, innhentet med både venepunksjon og fingerstikk fra 787 pasienter med malarialignende symptomer, ble evaluert med BinaxNOW-testen. Mikroskopi ble bare ansett som positiv når det ble påvist ukjennede former av malaria, siden ukjennede former (ikke gametocyter) tyder på aktiv infeksjon.

Prøver som bare var positive for P.m. eller P.o. ved mikroskopi, og de som var en blanding av P.f. og P.v. ved mikroskopi, ble ekskludert fra analysen. Sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW-test for påvisning av P.f. og P.v. mot mikroskopi vises nedenfor for de gjenværende 782 prøvene som ble innhentet ved venepunksjon, og de gjenværende 784 prøvene som ble innhentet ved fingerstikk.

Sensitivitet og spesifisitet for BinaxNOW™ Malaria-test for P.f. og P.v. kontra mikroskopi i prøver fra venøs prøvetaking og fingerstikk

Prøver fra venøs prøvetaking				
	% sens.	95 % CI	% spes.	95 % CI
P.f.	100 % (81/81)	96–100 %	94,7 % (664/701)	93–96 %
P.v.	81,6 % (102/125)	74–87 %	99,7 % (655/657)	99–100 %

Prøver fra fingerstikk				
	% sens.	95 % CI	% spes.	95 % CI
P.f.	98,8 % (82/83)	94–100 %	90,4 % (634/701)	88–92 %
P.v.	80,6 % (104/129)	73–87 %	99,5 % (652/655)	99–100 %

Klinisk prøvetype – spesifisitet for BinaxNOW™ Malaria-test – ikke-endemisk populasjon:

Ytelsen til BinaxNOW-testen ble sammenlignet med Giemsa-malaria mikroskopi i en prospektiv studie som ble gjennomført i østlige USA i 2006–2007. Ett hundre (100) fullblodprøver innhentet fra pasienter med feber ble evaluert med BinaxNOW-testen og ved mikroskopi. Alle de 100 prøvene var negative for malaria ved mikroskopi, og 99 av disse prøvene ga negative BinaxNOW-testresultater, noe som gir en spesifisitet på 99 % (99/100) i denne populasjonen med lav forekomst. Spesifisitet for BinaxNOW-test kontra mikroskopi vises nedenfor.

Spesifisitet for BinaxNOW™ Malaria-test kontra mikroskopi

	–/–	+/–	% spes.	95 % CI
P.f.	100	0	100 %	96–100 %
P.v., P.o., P.m.	99	1	99 %	95–100 %

Analytisk reaktivitet:

De fire malarieartene som infiserer mennesker, *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) og *Plasmodium malariae* (P.m.), testet positivt i BinaxNOW Malaria-testen ved konsentrasjonene oppført nedenfor.

Arter	Konsentrasjon i parasitter per µl fullblod
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50–500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet):

For å fastslå den analytiske spesifisiteten til BinaxNOW Malaria-testen ble det testet 28 patogene mikroorganismer (7 bakterier, 5 protister og 16 virus) som kan være til stede i fullblod. Alle var negative da de ble testet ved konsentrasjonene oppført nedenfor.

Type	Testet patogen	Testet konsentrasjon
Bakterier	<i>Borrelia burgdorferi</i> (N40-stamme)	$2,3 \times 10^6$ organismer/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	$1,0 \times 10^5$ organismer/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> – <i>Rickettsia</i> (Karp)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
Protister	<i>Babesia microti</i> (RMNS-stamme)	$4,4 \times 10^7$ parasitter/ml
	<i>Trypanosoma cruzi</i> (Y-stamme)	$1,3 \times 10^6$ parasitter/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	$1,0 \times 10^6$ parasitter/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	$1,0 \times 10^6$ parasitter/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	$1,0 \times 10^6$ parasitter/ml
Virus	Cytomegalovirus (CMV) (AD169)	$1,2 \times 10^5$ PFU/ml
	Epstein-Barr-virus (EBV)	$1,1 \times 10^4$ kopier/ml
	Dengue-virus – West Pac 74	$1,2 \times 10^5$ PFU/ml
	Dengue-virus – SI6803	$3,9 \times 10^4$ PFU/ml
	Dengue-virus – CH53489	$1,3 \times 10^4$ PFU/ml
	Dengue-virus – TVP360	$1,4 \times 10^5$ PFU/ml
	Gulfebervirus	$7,9 \times 10^6$ PFU/ml
	Vestnilfeber	$1,6 \times 10^5$ PFU/ml

Type	Testet patogen	Testet konsentrasjon
Virus	Chikungunya-virus	$4,0 \times 10^5$ PFU/ml
	Ross River-virus	$1,0 \times 10^6$ PFU/ml
	Influenza A – Bayern/7/95	$2,5 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	Influenza B – Victoria/2/87	$1,0 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (undertype B)	$1,4 \times 10^5$ kopier/ml
	Hepatitt B	$2,0 \times 10^5$ IE/ml
	Hepatitt C	$1,9 \times 10^5$ IE/ml
	Rubellavirus	$> 2,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml

Interferens fra eksogene blodkomponenter:

Følgende stoffer som kan tilføres fullblod på kunstig måte, ble evaluert i BinaxNOW Malaria-testen ved de oppførte konsentrasjonene og viste ingen påvirkning på testens ytelse. **Merknad:** De analytiske virkningene av disse legemidlene på BinaxNOW-testen ble studert ved å ta fullblodsprøver og tilsette mengder ved høye behandlingskonsentrasjoner og deretter teste disse prøvene. Virkningene av de kliniske metabolittene til disse legemidlene på testen ble ikke studert.

Stoff Type	Stoff	Konsentrasjon
Legemidler mot malaria (forebygging)	Meflokin (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxycyklin* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Klorokin	1 mg/ml
	Hydroksyklorokin-sulfat	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primakin	1 mg/ml
	Kinin	1 mg/ml
	Sulfadoxin og Pyrimetamin (Fansidar®)	1 mg/ml
	Amoxicillin (Trimox®)	0,1 mg/ml
Antibiotikum (behandling)	Cefaleksin	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacin	0,1 mg/ml
	Erytromycin	0,1 mg/ml

Stoff Type	Stoff	Konsentrasjon
Betennelsesdempende legemidler (behandling)	Aspirin	1 mg/ml
	Acetaminofen	1 mg/ml
	Ibuprofen (NSAID)	1 mg/ml

*Doxycyklin brukes også som et antibiotikum, vanligvis ved en lavere dose enn den som er testet i denne studien.

Interferens fra endogene blodkomponenter:

BinaxNOW Malaria-testen ble evaluert for mulig interferens fra høye nivåer av endogene blodkomponenter, basert på retningslinjer beskrevet i CLSI EP7. Det ble testet EDTA-fullblodsprøver som inneholdt hemoglobin, protein, bilirubin (konjugert og ukonjugert) eller triglyserider ved konsentrasjoner over fysiologiske nivåer. Ingen av de endogene blodkomponentene påvirket testens ytelse.

Interferens fra urelaterte medisinske tilstander:

For å vurdere virkningen av urelaterte medisinske tilstander på spesifisiteten til BinaxNOW Malaria-testen ble det testet 116 prøver fra forsøkspersoner med en rekke medisinske tilstander som ikke er relatert til malaria. Bare fem (5) av de 116 prøvene som ble testet, ga et falskt positivt resultat på BinaxNOW-testen, fire (4) fra forsøkspersoner som var kjent å være positive for revmatoidfaktor og én (1) fra en forsøksperson med en titer fra positivt human anti-mus-antistoff (HAMA).

Medisinsk tilstand	Antall testede prøver	Negative resultater fra BinaxNOW™-test	Positive resultater fra BinaxNOW™-test
Revmatoidfaktor	50	46	4
Human anti-mus-antistoff (HAMA)	29	28	1
Antinukleært antistoff (ANA)	30	30	0
Systemisk lupus erythematosus (SLE)	7	7	0

I tillegg ble 20 blodprøver, med forhøyede leukocyttnivåer på $24 \times 10^6 - 87 \times 10^6$ hvite blodceller per ml, evaluert i BinaxNOW Malaria-testen og viste ingen påvirkning på testens ytelse.

Repeterbarhetsstudie

Det ble gjennomført en blindstudie av BinaxNOW Malaria-testen ved tre forskjellige steder, der det ble brukt paneler med blindkodede prøver som inneholdt P.f.- og P.v.-prøver som var negative og svakt positive, samt for påvisningsgrense. Deltakerne testet hver prøve flere ganger på tre forskjellige dager. Det var 97 % (140/144) samsvar med forventede testresultater uten vesentlige forskjeller innen serien (like prøver testet av én operatør), mellom serier (tre forskjellige dager), mellom steder (tre steder) eller mellom operatører (seks operatører). Total prosentvis påvisning av hver prøvetype er oppsummert nedenfor.

Total prosentvis påvisning av P.f.- og P.v.-prøver

Prøvetype	Svakt positiv	LOD	Negativ
P.f.	94 % (17/18)	97 % (35/36)	3 % (1/36)*
P.v.	94 % (17/18)	100 % (36/36)	

*En operatør rapporterte en negativ prøve som P.f.-positiv.

BESTILLINGS- og KONTAKTINFORMASJON

Etterbestillingsnumre:

Nr. 660-000: BinaxNOW Malaria Test Kit (25 T)

Nr. 66005: BinaxNOW Malaria Test Kit (5 T)

USA 1 877 441 7440

Utenfor USA +1 321 441 7200

Teknisk støtte

Kundestøtte

Mer informasjon kan fås hos leverandøren eller ved å kontakte teknisk støtte hos Abbott:

USA

+1 877 866 9341 TS.SCR@abbott.com

Afrika, Russland, tidligere USSR-republikker og -områder

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Asia og stillehavsområdet

+61 7 3363 7711 APproductsupport@abbott.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@abbott.com

Europa og Midtøsten

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Latin-Amerika

+57 (1) 4824033 LAproductsupport@abbott.com

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O teste da BinaxNOW™ Malaria é um ensaio imunocromatográfico *in vitro* para a detecção qualitativa dos antígenos do *Plasmodium* a circular em no sangue total venoso e capilar humano tratado com EDTA de indivíduos com sinais e sintomas de infecção por malária. O teste visa o antígeno da proteína II rica em histidina (HRPII) específico do *Plasmodium falciparum* (P.f.) e um antígeno Pan-malárico, comum a todas as quatro espécies da malária com capacidade para infectar os seres humanos - *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) e *P. malariae* (P.m.). Destina-se a auxiliar no diagnóstico rápido das infecções humanas pela malária e a auxiliar no diagnóstico diferencial das infecções por *Plasmodium falciparum* (P.f.) relativamente a outras infecções por malária menos virulentas. Os resultados negativos devem ser confirmados por microscopia de esfregaço fino/espesso.

O desempenho clínico não foi adequadamente estabelecido para o *P. ovale* (P.o.) e o *P. malariae* (P.m.). O utilizador deve determinar as características de desempenho deste teste com estas espécies de *Plasmodium*.

O teste não se destina a ser utilizado na despistagem de populações assintomáticas.

RESUMO e EXPLICAÇÃO do TESTE

A malária é uma das mais importantes doenças parasitárias, sendo endêmica em muitos países localizados em diversas zonas do mundo. Causa anualmente cerca de 3 milhões de mortes e perto de 5 mil milhões de casos de doença clínica a nível mundial.¹

O diagnóstico da malária através dos métodos microscópicos tradicionais pode ser difícil e exige uma microscopia precisa e metódica. Os esfregaços finos e espessos para a detecção da malária implicam muito trabalho e uma manipulação profissional. A interpretação requer um técnico experiente. Mesmo em condições ideais, o exame microscópico de esfregaços de sangue sujeitos a coloração tem uma sensibilidade inferior a 100%.

O teste da BinaxNOW Malaria consiste num teste simples e rápido para o diagnóstico da malária com sangue total colhido por picada no dedo ou colheita venosa. O formato de linha dupla permite a detecção dos parasitas da malária e a diferenciação do *Plasmodium falciparum* (Pf) de outras espécies da malária menos virulentas. O teste não tem capacidade para distinguir a infecção por malária por uma única espécie da infecção mista por várias espécies. As boas práticas clínicas justificam a utilização da microscopia tanto para realizar esta determinação como para estabelecer a distinção entre as diversas espécies não-*Plasmodium falciparum*.

É importante que os médicos estejam cientes de que o tratamento empírico é necessário para o *P. falciparum* caso os sinais e sintomas dos indivíduos impliquem uma terapêutica imediata.² Verifica-se a possibilidade de ocorrência de lesões potencialmente fatais nos órgãos finais em caso de atraso do tratamento.

PRINCÍPIOS do PROCEDIMENTO

O teste da BinaxNOW Malaria é um ensaio imunocromatográfico de membrana que utiliza anticorpos monoclonais para detetar o antígeno do *Plasmodium falciparum* e o antígeno Pan-malárico (um antígeno partilhado por todas as espécies de *Plasmodium* causadoras de malária humana) em amostras de sangue total venoso e capilar. Estes anticorpos, e um anticorpo de controlo, são imobilizados num suporte de membrana sob a forma de três linhas distintas e são combinados com uma compressa de amostra, a qual é impregnada com partículas visualizadoras conjugadas para os anticorpos de controlo e anti-malária, para criar uma tira de teste. Esta tira de teste é montada num dispositivo de teste articulado em forma de livro, juntamente com compressas de lavagem e absorventes, que se destinam a ajudar na limpeza da membrana quando o dispositivo é fechado.

Para a realização do teste, o sangue total é aplicado na compressa de amostra. O antígeno da malária presente na amostra reage para se ligar ao anticorpo conjugado anti-malária. O Reagente A é adicionado à parte de baixo da tira de teste e permite a migração dos complexos antígeno-conjugado ao longo da tira de teste, onde são capturados pelos anticorpos imobilizados, formando a(s) Linha(s) de Teste. O anticorpo de controlo imobilizado captura o conjugado de controlo, formando a Linha de Controlo. Depois de a amostra de sangue migrar ao longo do comprimento da tira de teste, o dispositivo é fechado, o que permite que o Reagente A seja adicionado à compressa de lavagem para limpar o sangue em excesso da tira de teste.

Os resultados do teste são interpretados pela presença ou ausência de linhas visualmente detetáveis de cor rosa a violeta. Um resultado de teste positivo, lido em 15 minutos, incluirá a detecção de uma Linha de Teste (ou Linhas de Teste) e de uma Linha de Controlo. Um resultado de teste negativo, lido em 15 minutos, produzirá apenas uma Linha de Controlo, que indica que os antígenos da malária não foram detetados na amostra. Se a Linha de Controlo não aparecer, quer a(s) Linha(s) de Teste esteja(m) ou não presente(s), o ensaio é considerado inválido.

REAGENTES e MATERIAIS

Materiais fornecidos

Kit de teste da BinaxNOW™ Malaria:
Consulte as ilustrações na aba da embalagem.

- 1 Dispositivos de teste:** Um dispositivo de teste em cartão, articulado e em forma de livro, que contém a tira de teste
- 2 Reagente A:** Tampão de Tris contendo detergente e azida de sódio
- 3 Tubos capilares:** Tubos capilares tratados com EDTA utilizados para transferir amostras de sangue total, obtidas através de picada no dedo, para os dispositivos de teste

MATERIAIS NECESSÁRIOS mas não FORNECIDOS

Lancetas, toalhetes ou compressas estéreis, relógio, temporizador ou cronómetro

Nota: ao pipetar uma amostra, utilize uma pipeta calibrada com capacidade para fornecer um volume de 15 µl.

PRECAUÇÕES

1. Para utilização do diagnóstico *in vitro*.
2. Mantenha o dispositivo de teste selado na respetiva bolsa de folha de alumínio até à utilização.
3. Não utilize o kit após a data de validade.
4. Não misture componentes de lotes de kits diferentes.
5. As amostras e o Reagente A devem ser adicionados conforme descrito no procedimento de teste de modo a garantir a obtenção de um fluxo de amostra e de um desempenho de teste ótimos. As precauções indicadas de seguida devem ser adotadas ao adicionar o Reagente A ao dispositivo de teste.

- a. Para garantir o fornecimento do volume adequado do Reagente A a ambas as compressas no dispositivo de teste, segure o frasco na vertical, 1,25-2,50 cm acima das compressas e, lentamente, adicione quotas em queda livre.
- b. Quando adicionar o Reagente A à compressa branca diretamente por baixo da compressa de amostra violeta, deixe a primeira gota ser completamente absorvida pela compressa antes de adicionar a segunda gota. É possível adicionar uma terceira gota de Reagente A a esta compressa, caso tal se mostre necessário – consulte o Procedimento de teste, passo 3.
6. Se utilizar sangue venoso, misture a amostra batendo suavemente no tubo ou no frasco e, antes da colheita, enxágue a ponta da pipeta colhendo a amostra para o interior da ponta e expelindo-a algumas vezes.
7. Se utilizar sangue obtido por picada no dedo, utilize os tubos capilares fornecidos no kit de teste para fornecer o sangue ao dispositivo de teste e encher o volume inteiro do tubo.
8. As amostras de pacientes e os dispositivos de teste devem ser manuseados como sendo possíveis transmissores de doenças. Respeite as precauções definidas contra agentes patogênicos transmitidos pelo sangue. Não reabra ou reutilize os cartões de teste.
9. Uma circulação excessiva do ar (ou seja, aparelhos de ar condicionado, ventiladores, etc.) pode abrandar o fluxo da amostra. Durante o teste, recomenda-se que proteja os dispositivos de um fluxo de ar excessivo.
10. Utilize uma luz intensa e não filtrada ao interpretar os resultados do teste.
11. Todos os tubos capilares e pontas de pipeta são artigos destinados a uma única utilização – não utilize com múltiplas amostras. A contaminação de equipamento de reservatório, de armazenamento ou reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.
12. O Reagente A contém azida de sódio como conservante. A azida de sódio é tóxica e deve ser manuseada com cuidado, evitando a ingestão ou o contacto com a pele. Pode reagir com as canalizações de chumbo ou cobre e formar azidas metálicas explosivas.
13. O Reagent A também contém Triton® X-100. Aviso: provoca irritação ocular grave. ⚠
14. Fichas de dados de segurança disponíveis para este produto a pedido.
15. Seguir os regulamentos nacionais, regionais e locais em conformidade com os regulamentos relativos à eliminação de resíduos.

CONSERVAÇÃO e ESTABILIDADE

Conservar o kit a uma temperatura entre 2 °C e 37 °C (36 °F e 98,6 °F). O kit de teste da BinaxNOW Malaria e os reagentes mantêm-se estáveis até às respetivas datas de validade indicadas na embalagem e recipientes se armazenados tal como especificado.

CONTROLO de QUALIDADE

Controlo diário de qualidade:

O teste da BinaxNOW Malaria tem controlos de procedimento incorporados. Para o controlo de qualidade diário, o fabricante recomenda-lhe que registre estes controlos para cada execução de teste.

Controlos do procedimento:

- A. A linha rosa a violeta na posição “C” (Controlo) num dispositivo testado pode ser considerada um controlo de procedimento interno positivo. Se os fluxos da amostra e os reagentes funcionarem, esta linha aparecerá sempre.
- B. A eliminação da cor de fundo na janela de resultado é um controlo de fundo negativo. A cor de fundo na janela deve apresentar um tom entre rosa-pálido a branco no espaço de 15 minutos. A cor de fundo não deve prejudicar a leitura do teste.

Controlos externos positivos e negativos:

As boas práticas laboratoriais recomendam a realização de controlos positivos e negativos em cada novo lote ou encomenda para assegurar que:

- os reagentes de teste estão a funcionar e
- o teste está a ser corretamente executado.

Para efeitos de formação, recomenda-se que, numa primeira utilização, todos os utilizadores realizem testes externos de controlo antes de analisarem as amostras do paciente.

No caso de um controlo negativo, é possível utilizar um conjunto de 3 a 5 amostras de sangue total tratado com EDTA de indivíduos com supostos resultados negativos à malária. No caso de um controlo positivo, é possível utilizar uma amostra de sangue total tratado com EDTA contendo *P. falciparum*.

Devem ser testados outros controlos de forma a cumprir com:

- as regulamentações locais, nacionais e/ou europeias,
- os grupos de acreditação, e/ou
- os procedimentos padrão de controlo de qualidade do seu laboratório.

Se os resultados de controlo corretos não forem obtidos, não comunique os resultados do paciente. Contacte o Apoio Técnico durante o horário comercial normal.

COLHEITA e MANUSEAMENTO de AMOSTRAS

Proceda à colheita do sangue venoso, por meio do procedimento padrão de venopunção, para um tubo com EDTA. Teste as amostras de sangue total após a colheita, não deixando passar muito tempo. No caso de não ser possível realizar de imediato o teste, o sangue pode ser conservado até três dias a uma temperatura entre 2 °C e 30 °C (36 °F e 86 °F). No caso de o sangue ser refrigerado, deixe-o atingir a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C) antes de realizar o teste. Misture cuidadosamente antes do teste. No caso de ser necessária uma confirmação microscópica de um resultado negativo do teste BinaxNOW numa amostra de sangue venoso que foi conservado, tenha em linha de conta os critérios adequados para o manuseamento das amostras utilizadas para microscopia. Em alguns casos, é possível que seja necessário obter uma amostra nova no paciente.

Para obter sangue capilar por meio de uma punção do dedo, limpe a zona com um toalhete ou compressa estéril e seque. Utilize uma lanceta para perfurar a pele e colha o sangue diretamente no tubo capilar com EDTA fornecido no kit de teste. Encha o tubo capilar inteiro com sangue e utilize-o de imediato.

PROCEDIMENTO de TESTE

Consulte a secção sobre Colheita e Manipulação de Amostras para mais informações sobre colheita de amostras. Certifique-se de que todas as amostras de sangue são aquecidas à temperatura ambiente antes da utilização. Consulte as ilustrações na aba da embalagem.

Retire o dispositivo de teste da bolsa apenas antes da sua utilização. Abra o dispositivo e estenda-o sobre a superfície de trabalho.

INTERPRETAÇÃO dos RESULTADOS

Resultado	Indicação sugerida
T1 Positivo	Positivo apenas para o antígeno da proteína do <i>P. falciparum</i>
T2 Positivo	Positivo para o antígeno da proteína da malária, representando <i>P. vivax</i> ou <i>P. malariae</i> ou <i>P. ovale</i> ou uma mistura destas espécies. A diferenciação das espécies não é possível.
T1 e T2 Positivos	Positivo para o antígeno da proteína do <i>P. falciparum</i> . Em alguns casos, isto pode representar uma mistura do antígeno do <i>P. falciparum</i> com o antígeno da proteína do <i>P. vivax</i> , <i>P. malariae</i> ou <i>P. ovale</i> . A diferenciação entre uma infecção apenas por <i>P.f.</i> e uma infecção <i>mista</i> contendo <i>P.f.</i> e outras espécies de malária não é possível com este teste. A microscopia deve ser realizada tanto para fazer esta determinação como para estabelecer a distinção entre as espécies não <i>Plasmodium falciparum</i> .
Negativo	Presumivelmente negativo para os antígenos da malária. A infecção por malária não pode ser excluída. O antígeno da malária na amostra pode ser inferior ao limite de detecção do teste. Os resultados negativos devem ser confirmados por microscopia de esfregaço fino/espesso.

LIMITAÇÕES

Um resultado de teste negativo não exclui a infecção por malária, sobretudo com níveis baixos de parasitemia. Por conseguinte, os resultados obtidos com o teste da BinaxNOW Malaria devem ser utilizados em conjunto com outros resultados laboratoriais e clínicos para a obtenção de um diagnóstico preciso. Tal como ocorre frequentemente nos testes microscópicos em série, uma outra amostra pode ser colhida e testada de novo.³

O teste da BinaxNOW Malaria deteta o antígeno de organismos da malária tanto viáveis como não viáveis, incluindo gametócitos⁴ e parasitas *P. falciparum* sequestrados⁵. O desempenho do teste depende da carga de antígenos na amostra e pode não correlacionar-se diretamente com a microscopia realizada na mesma amostra.

O desempenho do teste da BinaxNOW Malaria não foi estabelecido para a monitorização do tratamento da malária. O antígeno residual do *Plasmodium* pode ser detetado durante vários dias após a eliminação do parasita por meio do tratamento anti-malária.⁴

As amostras com títulos positivos de fator reumatoide (Fr) podem gerar resultados falsos positivos no teste da BinaxNOW Malaria. Os fatores reumatoides são auto-anticorpos e os títulos positivos de Fr estão associados tanto a patologias auto-imunes agudas como a artrite reumatoide, bem como a infecções virais crônicas (como a hepatite C) e a infecções parasitárias.⁶ Além disso, títulos positivos de Fr estão presentes em 1 a 4% da população geral.⁷ Tal como outros testes rápidos de detecção do antígeno da malária⁸, demonstrou-se que o teste BinaxNOW gera resultados falsos positivos em amostras de alguns indivíduos com títulos positivos de Fr (consultar secção Características de desempenho).

O teste de reatividade analítica demonstra que a linha de teste Pan-malária (T2) no teste BinaxNOW tem capacidade para detetar todas as quatro espécies de malária (*P.f.*, *P.v.*, *P.o.* ou *P.m.*). Contudo, no decorrer de ensaios clínicos, foram gerados dados insuficientes para apoiar as reivindicações de desempenho clínico para a detecção do *P.m.* ou do *P.o.* As reivindicações de desempenho clínico para este teste são feitas apenas para a detecção do *P.f.* e do *P.v.*.

O teste não se destina a ser utilizado na despistagem de populações assintomáticas.

VALORES ESPERADOS

A malária é uma doença parasitária grave, que constitui um importante problema de saúde em grande parte dos Trópicos e dos Subtrópicos. A taxa de positividade encontrada nos testes de malária depende de vários fatores, incluindo o método de colheita das amostras, o método de teste utilizado, a localização geográfica e a prevalência da doença em localidades específicas. A infecção por *P. falciparum* é considerada a mais grave, sendo frequentemente fatal, ao passo que as infecções por outras espécies, como o *P. vivax*, são habitualmente menos fatais.²

Num estudo clínico realizado em 2001 em zonas consideradas endêmicas para a malária, a prevalência média do *P. falciparum* (determinada por microscopia) em pacientes sintomáticos foi de 14% e a prevalência média do *P. vivax* foi de 29%. A prevalência do *P. ovale*, do *P. malariae* e das infecções mistas por *P.f.* e *P.v.* foi significativamente menor, perfazendo menos de 2% na população testada. Quando a linha de teste Pan-malária (T2) é a única que aparece na janela de resultados do teste da BinaxNOW Malaria, o mais provável é que a infecção seja causada pela presença do *P.v.*, e não do *P.m.* ou do *P.o.*, considerando a incidência relativamente baixa destas duas espécies na maioria das zonas do mundo. As zonas da África Ocidental, onde o *P.o.* é comum e o *P.v.* é raro, podem constituir uma exceção a esta regra geral.^{8,9}

Num estudo multicêntrico realizado na Costa Leste dos EUA em 2005-2006, 217 amostras de sangue total, colhidas em pacientes adultos internados e em ambulatório com febre ou antecedentes de febre, foram testadas no teste da BinaxNOW Malaria. Duzentos e dezasseis (216 – 99,5%) destes supostos pacientes negativos, que habitavam em zonas com uma incidência baixa da malária, geraram resultados negativos no teste BinaxNOW.

CARACTERÍSTICAS de DESEMPENHO

Desempenho clínico da amostra - Sensibilidade e especificidade do teste da BinaxNOW™ Malaria – População endêmica:

O desempenho do teste BinaxNOW foi comparado com a microscopia da malária por método de Giemsa num estudo prospetivo multicêntrico realizado em 2001 fora dos EUA, em regiões consideradas endêmicas da malária. Um total de 4122 amostras de sangue total colhidas em pacientes com sintomas semelhantes aos da malária foi avaliado com o teste BinaxNOW. A microscopia só foi considerada positiva quando foram detetadas formas assexuais dos parasitas da malária, dado que as formas assexuais (não gametócitos) são indicativas de infecção ativa.

Quarenta e quatro por cento (1796/4122) da população testada apresentou resultados positivos na microscopia para a malária, incluindo 557 pacientes com *P.f.*, 1187 com *P.v.*, 16 com *P.m.*, 2 com *P.o.* e 34 com infecções mistas por *P.f./P.v.*. Cinquenta e nove por cento dos pacientes eram do sexo masculino, 41% eram do sexo feminino, 19% eram pediátricos (<18 anos de idade) e 81% eram adultos (≥18 anos de idade). Segue-se um resumo do desempenho do teste BinaxNOW na detecção das espécies individuais da malária e nas infecções mistas por *P.f./P.v.*

Não se observou qualquer diferença associada à idade ou sexo dos pacientes no desempenho do teste da BinaxNOW Malaria. A especificidade do teste BinaxNOW para o P.f. apresenta uma tendência ligeiramente inferior (89,4%) nos 5% dos pacientes submetidos a uma terapêutica medicamentosa antimalárica do que nos pacientes que não receberam a terapêutica (94,4%), embora sem significância estatística.

O desempenho do teste da BinaxNOW Malaria em amostras com hematócrito baixo e com valores elevados de hematócrito foi equivalente ao seu desempenho na população global do estudo.

Deteção da infecção por P.f.

A sensibilidade e especificidade do teste BinaxNOW para a deteção do P.f. versus microscopia é apresentada de seguida. A sensibilidade foi avaliada com base nos níveis de parasitemia (parasitas por μ l) observados em microscopia.

Sensibilidade e especificidade do teste da BinaxNOW™ Malaria para o P.f. versus microscopia

SENSIBILIDADE para o P.f.

Nível de parasitemia	% de sensibilidade	IC de 95%
>5000	99,7% (326 / 327)	98 - 100%
1000 - 5000	99,2% (126 / 127)	96 - 100%
500 - 1000	92,6% (25 / 27)	76 - 99%
100 - 500	89,2% (33 / 37)	75 - 97%
0 - 100	53,9% (21 / 39)	37 - 70%
Global	95,3% (531 / 557)	93 - 97%

ESPECIFICIDADE para o P.f.

% de especificidade	IC de 95%
94,2% (3297 / 3500)	93-95%

Deteção da infecção por P.v.

A sensibilidade e especificidade do teste BinaxNOW para a deteção do P.v. versus microscopia é apresentada de seguida. A sensibilidade foi avaliada com base nos níveis de parasitemia (parasitas por μ l) observados em microscopia. Foram detetadas 68 amostras que geraram duas linhas de teste no teste BinaxNOW com microscopia positiva apenas para o P.v. Quando estas amostras são incluídas no cálculo dos resultados verdadeiros positivos, a sensibilidade do teste BinaxNOW para a deteção global do P.v. aumenta, passando de 68,9% para 74,6% (886/1187).

Sensibilidade e especificidade do teste da BinaxNOW™ Malaria para o P.v. versus microscopia

SENSIBILIDADE para o P.v.

Nível de parasitemia	% de sensibilidade	IC de 95%
>5000	93,5% (462 / 494)	91 - 96%
1000 - 5000	81,0% (277 / 342)	76 - 85%
500 - 1000	47,4% (37 / 78)	36 - 59%
100 - 500	23,6% (34 / 144)	17 - 31%
0 - 100	6,2% (8 / 129)	3 - 12%
Global	68,9% (818 / 1187)	66 - 72%

ESPECIFICIDADE para o P.v.

% de especificidade	IC de 95%
99,8% (2863 / 2870)	99-100%

Deteção da infecção por P.m. e P.v.

A sensibilidade do teste BinaxNOW foi de 43,8% (7/16) no caso da deteção do P.m. e de 50% (1/2) no caso da deteção do P.v. Quando cinco amostras de P.m. positivas na microscopia que geraram duas linhas de teste no teste BinaxNOW são incluídas no cálculo dos resultados verdadeiros positivos, a sensibilidade do teste BinaxNOW para o P.m. aumenta, passando de 43,8% para 75,0% (12/16).

Deteção da infecção mista por P.f./P.v.

Trinta e quatro amostras foram positivas tanto ao P.f. como para o P.v. por microscopia, tendo por base a deteção das formas assexuais de ambas as espécies. O teste BinaxNOW detetou 32 destas amostras que geraram as duas linhas de teste, para uma sensibilidade de 94,1% (IC de 95% de 81-98%).

Limites de deteção do P.f. e do P.v.:

No estudo acima descrito, o limite de deteção (LOD) clínico do teste BinaxNOW para o P.f., definido como o nível de parasitemia no sangue infetado que produz resultados positivos no teste BinaxNOW em cerca de 95% do tempo, foi determinado como correspondendo a 1001-1500 parasitas por μ l e o LOD clínico para o P.v. foi determinado como correspondendo a 5001-5500 parasitas por μ l.

Desempenho clínico da amostra - Sensibilidade e especificidade do teste da BinaxNOW™ Malaria utilizando amostras por colheita venosa e picada no dedo - População endêmica:

O desempenho do teste BinaxNOW nas amostras obtidas tanto por colheita venosa como por picada no dedo foi comparado com a microscopia da malária por método de Giemsa num estudo prospetivo realizado em 2003 fora dos EUA, numa região considerada endêmica da malária. As amostras de sangue total, colhidas tanto por venopunção como por picada no dedo em 787 pacientes com sintomas semelhantes aos da malária, foram avaliadas no teste BinaxNOW. A microscopia só foi considerada positiva quando foram detetadas formas assexuais do parasita da malária, dado que as formas assexuais (não gametócitos) são indicativas de infecção ativa.

Foram excluídas da análise as amostras que foram positivas na microscopia para o P.m. ou para o P.o. e as amostras que foram uma mistura de P.f. e P.v. por microscopia. A sensibilidade e especificidade do teste BinaxNOW para a deteção do P.f. e P.v. versus microscopia é apresentada de seguida para as restantes 782 amostras colhidas por venopunção e para as restantes 784 amostras colhidas por picada no dedo.

Sensibilidade e especificidade do teste da BinaxNOW™ Malaria para o P.f. e P.v. versus microscopia em amostras por colheita venosa e picada no dedo

Amostras por colheita venosa				
	% de sensib.	IC de 95%	% de especific.	IC de 95%
A infecção por P.f.	100% (81/81)	96-100%	94,7% (664/701)	93-96%
P.v.	81,6% (102/125)	74-87%	99,7% (655/657)	99-100%

Amostras por picada no dedo				
	% de sensib.	IC de 95%	% de especif.	IC de 95%
A infecção por P.f.	98,8% (82/83)	94-100%	90,4% (634/701)	88-92%
P.v.	80,6% (104/129)	73-87%	99,5% (652/655)	99-100%

Desempenho clínico da amostra - Especificidade do teste da BinaxNOW™ Malaria – População não endêmica:

O desempenho do teste BinaxNOW foi comparado com a microscopia da malária por método de Giemsa num estudo prospectivo realizado na Costa Leste em 2006-2007. Cem (100) amostras de sangue total colhidas em pacientes febris foram avaliadas no teste BinaxNOW e por microscopia. Todas as 100 amostras foram negativas para a malária na microscopia e 99 destas amostras geraram resultados negativos no teste BinaxNOW, produzindo uma especificidade de 99% (99/100) nesta população com incidência baixa. A especificidade do teste BinaxNOW versus microscopia é apresentada de seguida.

Especificidade do teste da BinaxNOW™ Malaria versus microscopia

	- / -	+ / -	% de especif.	IC de 95%
P.f.	100	0	100%	96-100%
P.v., P.o., P.m.	99	1	99%	95-100%

Reatividade analítica:

As quatro espécies da malária que infetam os seres humanos - *Plasmodium falciparum* (P.f.), *Plasmodium vivax* (P.v.), *Plasmodium ovale* (P.o.) e *Plasmodium malariae* (P.m.) - apresentaram resultados positivos no teste da BinaxNOW Malaria, nas concentrações indicadas abaixo.

Espécie	Concentração em parasitas por µl de sangue total
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 – 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Especificidade analítica (reatividade cruzada):

Para determinar a especificidade analítica do teste da BinaxNOW Malaria, foram testados 28 microrganismos patogénicos (7 bactérias, 5 protistas e 16 vírus) que podem estar presentes no sangue total. Foram todos negativos quando testados nas concentrações abaixo indicadas.

Tipo	Agente patogénico testado	Concentração testada
Bactérias	<i>Borrelia burgdorferi</i> (estirpe N40)	2,3 x 10 ⁶ organismos/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	1,0 x 10 ⁵ organismos/ml
Bactérias	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	1,0 x 10 ⁷ organismos/ml
	<i>Babesia microti</i> (estirpe RMNS)	4,4 x 10 ⁷ parasitas/ml
Protistas	<i>Trypanosoma cruzi</i> (estirpe Y)	1,3 x 10 ⁶ parasitas/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	1,0 x 10 ⁵ parasitas/ml
	<i>Leishmania infantum</i>	1,0 x 10 ⁵ parasitas/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	1,0 x 10 ⁵ parasitas/ml

Tipo	Agente patogénico testado	Concentração testada
Vírus	Citomegalovírus (CMV) (AD169)	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Vírus de Epstein-Barr (VEB)	1,1 x 10 ⁴ cópias/ml
	Vírus da dengue - West Pac 74	1,2 x 10 ⁵ PFU/ml
	Vírus da dengue - S16803	3,9 x 10 ⁴ PFU/ml
	Vírus da dengue - CH53489	1,3 x 10 ⁴ PFU/ml
	Vírus da dengue - TVP360	1,4 x 10 ⁵ PFU/ml
	Vírus da febre amarela	7,9 x 10 ⁶ PFU/ml
	Vírus do Nilo Ocidental	1,6 x 10 ⁵ PFU/ml
	Vírus Chikungunya	4,0 x 10 ⁵ PFU/ml
	Vírus de Ross-River	1,0 x 10 ⁶ PFU/ml
	Influenza A - Bayern/7/95	2,5 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	Influenza B - Victoria/2/87	1,0 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
	VIH-1 (Subtipo B)	1,4 x 10 ⁵ cópias/ml
	Hepatite B	2,0 x 10 ⁵ UI/ml
	Hepatite C	1,9 x 10 ⁵ UI/ml
	Vírus da rubéola	> 2,0 x 10 ² TCID ₅₀ /ml

Interferência de componentes sanguíneos exógenos:

As substâncias indicadas de seguida que podem ser introduzidas artificialmente no sangue total foram avaliadas no teste da BinaxNOW Malaria nas concentrações indicadas, tendo sido demonstrado que não afetam o desempenho do teste. **Nota:** os efeitos analíticos destes fármacos no teste BinaxNOW foram estudados com base no sangue total, enriquecido com quantidades em concentrações terapêuticas altas, sendo as amostras testadas de seguida. Não foram estudados os efeitos dos metabolitos clínicos destes fármacos no teste.

Substância Tipo	Substância	Concentração
Fármacos antimaláricos (prevenção)	Mefloquina (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxiciclina* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Cloroquina	1 mg/ml
	Sulfato de hidroxicloroquina	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primaquina	1 mg/ml
	Quinina	1 mg/ml
	Sulfadoxina e Pirimetamina (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibiótico (tratamento)	Amoxicilina (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Cefalexina	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacina	0,1 mg/ml
	Eritromicina	0,1 mg/ml
Medicamentos anti-inflamatórios (tratamento)	Aspirina	1 mg/ml
	Acetaminofeno	1 mg/ml
	Ibuprofeno (AINE)	1 mg/ml

* A doxiciclina é também utilizada como antibiótico, habitualmente numa dose inferior à testada neste estudo.

Interferência de componentes sanguíneos endógenos:

O teste da BinaxNOW Malaria foi avaliado em termos da possível interferência por níveis elevados de componentes sanguíneos endógenos, com base nas diretrizes descritas no documento EP7 do CLSI. Foram testadas amostras de sangue total tratadas com EDTA que continham hemoglobina, proteína, bilirrubina (conjugada e não conjugada) ou triglicéridos, em concentrações superiores aos níveis fisiológicos. Nenhum dos componentes sanguíneos endógenos afetou o desempenho do teste.

Interferência de patologias clínicas não relacionadas:

Para avaliar o impacto de patologias clínicas não relacionadas na especificidade do teste da BinaxNOW Malaria, foram testadas 116 amostras de indivíduos com uma diversidade de patologias clínicas não relacionadas com a malária. Apenas cinco (5) das 116 amostras testadas geraram um resultado falso positivo no teste BinaxNOW, quatro (4) de indivíduos conhecidos por serem positivos para o fator reumatoide e uma (1) de um indivíduo com um título positivo de anticorpos humanos anti-ratinho (HAMA).

Patologia clínica	Número de amostras testadas	Resultados negativos no teste BinaxNOW™	Resultados positivos no teste BinaxNOW™
Fator reumatoide	50	46	4
Anticorpos humanos anti-ratinho (HAMA)	29	28	1
Anticorpos anti-nucleares (ANA)	30	30	0
Lúpus eritematoso sistêmico (LES)	7	7	0

Além disso, foram avaliadas 20 amostras de sangue, com níveis elevados de leucócitos entre 24×10^6 e 87×10^6 de glóbulos brancos por ml, no teste da BinaxNOW Malaria, tendo sido demonstrado que não afetam o desempenho do teste.

Estudo de reprodutibilidade

Procedeu-se à realização de um estudo em ocultação do teste da BinaxNOW Malaria em 3 locais separados utilizando painéis de amostras codificadas em ocultação contendo amostras de P.f. e P.v. negativas, no limite de deteção e positivas baixas. Os participantes testaram várias vezes cada amostra em três dias diferentes. Verificou-se uma concordância de 97% (140/144) com os resultados de teste esperados, sem diferenças assinaláveis intra-série (réplicas testadas por um operador), entre séries (3 dias diferentes), entre locais (3 locais) ou entre operadores (6 operadores). A deteção global percentual de cada tipo de amostra é resumida de seguida.

Deteção global percentual das amostras de P.f. e P.v.

Tipo de amostra	Positiva baixa	LOD	Negativa
P.f.	94% (17/18)	97% (35/36)	3% (1/36)*
P.v.	94% (17/18)	100% (36/36)	

* Um operador indicou como amostra negativa uma amostra P.f. positiva.

INFORMAÇÕES de ENCOMENDA e CONTACTO

Números de nova encomenda:

N.º 660-000: Kit de teste da BinaxNOW Malaria (25T)

N.º 66005: Kit de teste da BinaxNOW Malaria (5T)

EUA 1 877 441 7440

Fora dos EUA +1 321 441 7200

Assistência Técnica

Linha de aconselhamento

Para mais informações, contacte o seu distribuidor ou a Assistência Técnica da Abbott:

EUA

+1 877 866 9341 TS.SCR@abbott.com

África, Rússia, CEI

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Ásia Pacífico

+61 7 3363 7711 APproductsupport@abbott.com

Canadá

+1 800 818 8335 CANproductsupport@abbott.com

Europa e Médio Oriente

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

América Latina

+57 (1) 4824033 LAPproductsupport@abbott.com

ANVÄNDNINGSMÅL

BinaxNOW™ Malaria-test är en immunkromatografisk *in vitro*-analys för kvalitativ detektion av *plasmodium*-antigener som cirkulerar i humant venöst och kapillärt EDTA-helblod hos individer med tecken och symptom på malarieinfektion. Testet inriktas på den histidinrika protein II-antigenen (HRPII) som är specifik för *plasmodium falciparum* (P.f.) och en panmalarieantigen som är gemensam för alla de fyra malariearter som kan infektera människor – *P. falciparum*, *P. vivax* (P.v.), *P. ovale* (P.o.) och *P. malariae* (P.m.). Testet är avsett att utgöra ett hjälpmedel vid snabb diagnos av malarieinfektion hos människor samt vid differentiell diagnos av *plasmodium falciparum*-infektioner (P.f.) jämfört med andra, mindre virulenta malarieinfektioner. Negativa resultat måste bekräftas med mikroskopi av blodutstryk med tjocka och tunna utstryk.

Kliniska prestanda har inte fastställts i tillräcklig grad för *P. ovale* (P.o.) och *P. malariae* (P.m.). Användaren måste fastställa prestandaegenskaper för test med de här *plasmodium*-arterna.

Testet är inte avsett att användas vid screening av symptomfria populationer.

SAMMANFATTNING och BESKRIVNING av ANALYSEN

Malaria är en allvarlig parasitsjukdom som är endemisk i många länder i olika områden i världen. Den orsakar varje år upp till 3 miljoner dödsfall och nästan 5 miljarder fall av klinisk sjukdom globalt.¹

Diagnos av malaria med traditionella mikroskopimetoder kan vara svår och kräver exakt och minutös mikroskopi. Tunna och tjocka utstryk för malariedetektering är arbetskrävande och kräver skicklig hantering. En erfaren tekniker krävs för tolkning. Till och med under idealiska förhållanden har mikroskopiundersökning av färgade blodutstryk en sensitivitet på mindre än 100 %.

BinaxNOW Malaria-test är en enkel, snabb testmetod för diagnos av malaria med hjälp av helblod som samlas in via fingerstick eller venöst blodprov. Det dubbla formatet ger möjlighet till detektion av malariearter och differentiering av *plasmodium falciparum* (Pf) från andra, mindre virulenta malariearter. Testet kan inte skilja mellan malarieinfektion från en enda art och en infektion från blandade arter. God klinisk praxis garanterar att mikroskopi genomförs för att göra den här bestämningen, såväl som för att differentiera blandade arter som inte är av *plasmodium falciparum*-typ.

Det är viktigt att läkare är medvetna om att empirisk behandling krävs för *P. falciparum* om tecken och symptom hos individer motiverar omedelbar behandling.² Livshotande skador på viktiga organ kan bli följden om behandlingen fördröjs.

ANALYS-PRINCIPER

BinaxNOW Malaria-test är en immunkromatografisk membrananalys som baseras på användning av monoklonala antikroppar för detektion av *plasmodium falciparum*-antigen och panmalarieantigen (en antigen som delas av alla *plasmodium*-arter som orsakar malaria hos människor) i venösa och kapillära helblodprover. De här antikropparna och en kontrollantikropp immobiliseras på ett membranstöd som tre skilda streck och sätts ihop med en provdyna som impregneras med visualiseringspartiklar som konjugerats till kontroll- och anti-malarieantikroppar för att skapa en teststicka. Teststickan monteras i en bokformad testenhets enhet som är avsedd att underlätta rensning av membranet när enheten stängs.


Helblod appliceras på provdynan för att utföra testet. Malarieantigen i blodet reagerar genom att binda den konjugerade anti-malarieantikroppen. Reagens A tillsätts på nedre delen av teststickan, vilket möjliggör att antigenkonjugatkomplexen migrerar längs teststickan, där de fångas in av de immobiliserade antikropparna och bildar teststreck. En immobiliserad kontrollantikropp fångar in kontrollkonjugat och bildar kontrollstreck. När blodprovet har migrerat längs hela teststickans längd stängs enheten så att reagens A som har tillsatts i tvärdynan kan avlägsnas överflödigt blod från teststickan.

Testresultaten tolkas genom förekomst eller frånvaro av synliga rosa- till lila färgade streck. Vid ett positivt testresultat, som avläses efter 15 minuter, inkluderas detektion av både ett teststreck (eller flera) och ett kontrollstreck. Vid ett negativt testresultat, som avläses efter 15 minuter, kommer endast ett kontrollstreck att synas, vilket indikerar att malarieantigener inte detekterats i provet. Om kontrollstreck inte syns är resultatet o giltigt, oavsett om teststreck/teststrecken syns eller inte.

REAGENS och MATERIAL

Medföljande material

BinaxNOW™ Malaria-testsats:
Illustrationer finns i produktbilagan.

- 1 Testenhets:** En bokformad testenhets enhet i kartong med lock som innehåller teststickan
- 2 Reagens A:** Tris-buffert som innehåller rengöringsmedel och natriumazid. 
- 3 Kapillärör:** EDTA-kapillärör som används till att överföra helblodprover som insamlats via fingerstick till testenhetsen

MATERIAL som BEHÖVS men inte MEDFÖLJER

Lansetter, sterila kompresser eller dynor, klocka, timer eller stopper

Obs! Vid provpipettering ska en kalibrerad pipett som kan tillföra en volym på 15 µl användas.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- För diagnostisk användning i vitro.
- Låt testenhetsen ligga förseglad i foliepåsen tills den ska användas.
- Använd inte satsen efter utgångsdatum.
- Blanda inte komponenter från satsen med olika lotnummer.
- Prover och reagens A måste tillsättas enligt beskrivning i testproceduren för att uppnå optimalt provflöde och testprestanda. Följande säkerhetsåtgärder ska vidtas när reagens A tillsätts i testenhetsen.
 - Se till att tillräcklig volym av reagens A tillförs till båda dynorna på testenhetsen genom att hålla ampullen lodrätt 1,5 - 2,5 cm ovanför dynorna och tillsätta droppar långsamt.
 - När reagens A tillsätts till den vita dynan direkt under den lila färgade dynan ska den första droppen absorberas fullständigt i dynan innan den andra droppen tillsätts. En tredje droppe av reagens A kan tillsättas vid behov – se Testprocedur, steg 3.

- Om venöst blod används blandas provet genom att klappa lätt på röret eller ampullen och före provtagning fylla pipettspetsen genom att dra upp provet och trycka ut det ett par gånger.
- Om blod som samlats in via fingerstick används ska kapillärrören i testsatsen användas för att tillföra blodet till testenheten och fylla röret helt och hållet.
- Patientprover och testenheter hanteras som om de vore smittbärande. Följ etablerade försiktighetsåtgärder för blodburna smittämnen. Varken återanvänd eller öppna testkort på nytt.
- Hög luftcirkulation (dvs. luftkonditioneringsapparater, flaktar osv.) kan sänka provflödets hastighet. Vi rekommenderar att enheterna skyddas mot hög luftcirkulation vid testning.
- Använd en klar, ofiltrerad ljuskälla vid tolkning av testresultat.
- Alla kapillärrör och pipettspetsar är avsedda för engångsbruk – använd dem inte för flera prover. Kontaminering av dispenseringsutrustning, behållare och/eller reagens kan leda till felaktiga resultat.
- Reagens A innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Natriumazid är toxiskt och ska hanteras försiktigt. Undvik förtäring och hudkontakt. Det kan reagera med bly- eller kopparrör och bilda explosiva metallazider.
- Reagens A innehåller också Triton® X-100. Varning! Orsakar allvarlig ögonirritation. ⚠
- Säkerhetsdatablad för denna produkt finns tillgängliga på begäran.
- Följ era nationella, regionala och lokala förordningar gällande avfallshantering.

FÖRVARING och STABILITET

Förvara satsen vid 2-37 °C (36-98,6 °F). BinaxNOW Malaria-testsatsen och -reagensen är stabila fram till utgångsdatum som anges på de yttre förpackningarna och behållarna när de förvaras enligt anvisningarna.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW Malaria-test har inbyggda procedurkontroller. För daglig kvalitetskontroll rekommenderar tillverkaren att du registrerar de här kontrollerna för varje testkörning.

Procedurkontroller:

- Det rosa-till-lilafärgade strecket i kontrollområdet "C" kan anses utgåra en intern, positiv procedurkontroll. Om provflöden och reagenser fungerar visas alltid det här strecket.
- Om bakgrundsfärgen från resultatfönstret försvinner är det en negativ bakgrundskontroll. Bakgrundsfärgen i fönstret ska bli ljusrosa till vit efter 15 minuter. Bakgrundsfärgen ska inte förhindra avläsning av testet.

Externa positiva och negativa kontroller:

God laboratoriesed föreskriver att positiva och negativa kontroller körs för varje ny sändning eller nytt parti för att säkerställa att:

- testreagensen fungerar som de ska och
- testet utförs på rätt sätt.

I utbildningssyfte rekommenderar vi att alla förstagångsanvändare av testet utför extern kontrolltestning före körning av patientprover.

För en negativ kontroll kan en pool med 3 - 5 EDTA-helblodsprover från individer som antas vara malarianegativa användas. För en positiv kontroll kan ett EDTA-helblodsprov som innehåller *P. falciparum* användas.

Andra kontroller måste testas för att följa:

- gällande lokala och/eller statliga föreskrifter,
- krav från ackrediteringsmyndighet, och/eller
- laboratoriets standardrutiner för kvalitetskontroll.

Om kontrollresultaten är felaktiga ska patientresultaten inte rapporteras. Kontakta den tekniska serviceavdelningen under normal kontorstid.

PROVTAGNING och HANTERING

Samlar i venöst blod med standardproceduren för venpunktion i ett EDTA-rör. Testa helblodsprover snarast möjligt efter insamling. Om testet inte kan utföras omedelbart kan blodet förvaras i upp till tre dagar vid 2° till 30 °C (36-86 °F). Om blodet förvaras i kylskåp ska det anta rumstemperatur (15-30 °C) före testning. Blandas försiktigt före testning. Om bekräftelse med mikroskopi av ett negativt testresultat från BinaxNOW krävs för ett venöst blodprov som har förvarats, ska tillämpliga kriterier för hantering av prover som använts för mikroskopi följas. I vissa fall kan det bli nödvändigt att ta ett färskt prov från patienten.

Vid insamling av kapillärblod via punktion av ett finger rengörs området med en steril kompress eller dyna och får torka. Använd en lansett för att punktera huden och samla in blodet direkt i EDTA-kapillärröret som medföljer i testsatsen. Fyll hela kapillärröret med blod och använd det direkt.

TESTPROCEDUR

Mer information om provtagning finns i avsnittet Provtagning och hantering. Se till att alla blodprover har värmts upp till rumstemperatur före användning. Illustrationer finns i produktbilagan.

Ta ut analysenheten ur förpackningen alldeles före användning. Öppna enheten och lägg den plant på arbetsytan.

- Om ett kapillärblodprov används appliceras blodet långsamt från kapillärröret så att det täcker hela den **LILAFÄRGADE** provdynan på enhetens högra sida. Det görs genom att hålla kapillärröret lodrätt och försiktigt trycka änden mot den lilafärgade dynan på flera platser. När dynan har mätats ska kapillärröret kasseras på rätt sätt. Testet kanske inte kräver allt blod som har samlats upp i kapillärröret. Gå till steg 2.

Om ett venöst blodprov används fyller du pipettspetsen med prov och trycker ut det ett par gånger. Tillsett sedan **långsamt** 15 µl blod till den nedre halvan av den **LILAFÄRGADE** provdynan. Gå till steg 2.

VIKTIGT! Felaktig tillsättning av prov kan leda till ett ogiltigt test eller till att testet inte går att tolka.

- 2** Det finns en vit dyna alldeles under den lilafärgade provdynan. Håll reagens A-flaskan lodrätt och tillsätt **två (2) fritt fallande droppar** av reagens A på den vita dynan. **Låt den första droppen absorberas i dynan innan du tillsätter den andra droppen.** Tillsätt **inte** reagens A direkt på den lilafärgade dynan.

- 3** Låt blodprovet sprida sig längs hela teststickans längd. **Låt inte** blodet sprida sig i eller under den absorberande dynan **LÄNGST UPP** på teststickan eftersom det förhindrar optimal tvättning (rensning) av teststickan.

Obs! Om blodflödet längs teststickan verkar stanna av eller är mindre än halvvägs upp längs stickan efter en (1) minut tillsätts ytterligare en (1) droppe av reagens A på den vita dynan längst ned på teststickan (under den provdyna där blodet tillsättes).

- 4** Alldeles innan blodprovet når basen på den vita, absorberande dynan längst upp på teststickan tillsätts **LÄNGSAMT** fyra **(4) fritt fallande droppar** av reagens A till tvättdynan längst upp på testenhetens vänstra sida. Varje droppe ska absorberas i dynan innan nästa tillsätts. Observera att den tredje och fjärde droppen kanske inte absorberas helt och hållet av dynan.

- 5** När provet precis når den vita absorberande dynans bas **längst upp** på teststickan tar du bort den självhäftande skyddsremsan från enhetens högra kant och stänger enheten. Då tvättar (rensar) reagens A bort blodet från teststickan. I syfte att se till att enheten stängs ordentligt och att testflödet blir fullgott trycker du stadigt längs hela kanten till höger om resultatfönstret.

- 6** Läs av testresultatet genom visningsfönstret 15 minuter efter att testenheten stängdes. Resultat som avläses före eller efter 15 minuter kan vara felaktiga.


Obs! När testresultaten avläses kan enheten vid behov vinklas för att undvika reflexer i resultatfönstret.


TOLKNING AV RESULTATEN

Giltiga testresultat

Kontrollstrecket (C) visas för alla giltiga tester och, när det visas, tolkas testresultat enligt följande. Observera att om ett teststreck finns, oavsett hur svagt det syns, innebär det alltid ett positivt resultat.


TEST-	RESULTAT	BESKRIVNING/TOLKNING
T1, positivt		Positivt resultat för <i>P. falciparum</i> (P.f.)

T2, positivt		Positivt resultat för <i>P. vivax</i> (P.v.) eller <i>P. malariae</i> (P.m.) eller <i>P. ovale</i> (P.o.). I vissa fall kan förekomsten av enbart T2-strecket tyda på en blandad infektion med två eller flera av P.v., P.m., och P.o.
--------------	---	--

TEST-	RESULTAT	BESKRIVNING/TOLKNING
T1 + T2, positivt		Positivt resultat för <i>P. falciparum</i> (P.f.). I vissa fall kan förekomsten av både T1- och T2-strecket tyda på en blandad infektion av P.f. samt andra arter.

Inga T1- eller T2-streck		Negativt resultat (inga malariaantigener detekterades)
--------------------------	---	--

Ogiltiga och/eller ej tolkningsbara testresultat		Testet är ogiltigt om kontrollstrecket (C) inte visas, oavsett om det finns ett eller flera teststreck eller inte.
--	---	--

		Testet går inte att tolka om bakgrundsfärgen förhindrar avläsning av testresultatet efter 15 minuter. Ogiltiga eller ej tolkningsbara tester kan inträffa på grund av felaktig tillsättning av prov eller reagens A. Läs avsnittet Testprocedur och försiktighetsåtgärd nr 5 innan du upprepar testet med en ny enhet. Ring den tekniska serviceavdelningen om problemet kvarstår.
--	---	--

RAPPORTERING AV RESULTAT

Resultat	Föreslagen rapport
T1, positivt	Positivt endast för <i>P. falciparum</i> -proteinantigen
T2, positivt	Positivt för malariaproteinantigen, representerar <i>P. vivax</i> eller <i>P. malariae</i> eller <i>P. ovale</i> eller en blandning av dessa. Differentiering av arterna är inte möjlig.
T1 och T2, positivt	Positivt för <i>P. falciparum</i> -proteinantigen. I vissa fall kan det här representera en blandning av <i>P. falciparum</i> -antigen med <i>P. vivax</i> -, <i>P. malariae</i> - eller <i>P. ovale</i> -proteinantigen. Differentiering mellan en infektion <u>endast</u> av P.f. och en <u>blandad</u> infektion av P.f. och andra malariaarter är inte möjlig med det här testet. Mikroskopi måste utföras för att fastställa detta, såväl som för att differentiera arter som inte är av typen <i>falciparum plasmodium</i> .
Negativt	Sannolikt negativt för malariaantigener. Infektion på grund av malaria kan inte uteslutas. Malariaantigen i provet kan ligga utanför testets detektionsnivå. Negativa resultat måste bekräftas med mikroskopi av blodutstryk med tjocka och tunna utstryk.

BEGRÄNSNINGAR

Ett negativt testresultat utesluter inte infektion med malaria, i synnerhet vid låga parasitminivåer. Därför bör resultaten som erhålls med BinaxNOW Malaria-testet användas tillsammans med laboratorieresultat och kliniska resultat för att en korrekt diagnos ska kunna ställas. Enligt vad som ofta utförs vid serietestning med mikroskopi kan ytterligare ett prov samlas in och omtestning ske.³

BinaxNOW Malaria-testet detekterar antingen fria viabla och icke-viabla malariororganismer, inklusive gametocyter² och sekvesterade *P. falciparum*-parasiter². Testprestanda beror på antigenbelastning i provet och kanske inte korrelerar med mikroskopi som utförs på samma prov.

Prestandaegenskaper för BinaxNOW Malaria-test har inte fastställts för övervakning av malariebehandling. Rester av plasmodiumantigen kan detekteras under flera dagar efter att parasiten har avlägsnats med hjälp av antimalariebehandling.⁴

Prover med positiv reumatoid faktor-titrer (RF) kan ge falska positiva resultat vid testning med BinaxNOW Malaria-test. Reumatoida faktorer är autoantikroppar och positiva RF-titrar kopplas till akuta autoimmuna sjukdomar, till exempel reumatoid artrit, såväl som till kroniska virusinfektioner (till exempel hepatit C) och parasitinfektioner.⁵ Dessutom förekommer positiva RF-titrar hos 1 till 4 % av den allmänna populationen.⁷ I likhet med andra snabbtester för detektion av malarieantigen⁶ har BinaxNOW-testet visat sig generera falska positiva resultat i prov från vissa individer med positiva RF-titrar (läs avsnittet Prestandaegenskaper).

Testning avseende analytisk reaktivitet visar att panmalariteststrecket (T2) i BinaxNOW-testet kan detektera alla fyra malariearterna (P.f., P.v., P.o. eller P.m.). Under kliniska prövningar genererades dock otillräckliga data för att stödja anspråk på kliniska prestanda för detektion av P.m. eller P.o. Anspråk på kliniska prestanda för det här testet görs bara för P.f.- och P.v.- detektion.

Testet är inte avsett att användas vid screening av symptomfria populationer.

FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Malaria är en allvarlig parasitsjukdom och ett omfattande hälsoproblem i många tropiska och subtropiska områden. Graden av positiva resultat vid malarieprovtagning beror på många faktorer, inklusive metoden för provtagning, den testmetod som används, geografisk plats och sjukdomens förekomst i särskilda områden. *P. falciparum*-infektionen anses vara den allvarligaste och leder ofta till dödsfall, medan infektioner som orsakats av de andra arterna, till exempel *P. vivax* normalt är mindre dödliga.²

I en klinisk studie som genomfördes 2001 i områden som betraktas som endemiska för malaria var den genomsnittliga förekomsten av *P. falciparum* (fastställt med mikroskopi) hos symptomatiska patienter 14 % och den genomsnittliga förekomsten av *P. vivax* var 29 %. Förekomsten av *P. ovale*, *P. malariae* och blandade infektioner av P.f. och P.v. var betydligt mindre och uppgick till mindre än 2 % av den testade populationen. Om bara panmalarie-testet (T2) visas i resultatfönstret i BinaxNOW Malaria-testet är det sannolikt att infektionen beror på förekomst av P.v. i stället för P.m. eller P.o., med tanke på den relativt låga förekomsten av de här två arterna i de flesta områden i världen. Områden i Västafrika där P.o. är vanlig och P.v. är ovanlig kan vara ett undantag från den här allmänna regeln.^{1,9}

I en multicenterstudie som genomfördes i östra USA år 2005-2006 testades 217 helblodsprover som samlats in från vuxna inskrivna patienter och poliklinikpatienter med feber, eller med en sjukdomshistoria gällande feber, med BinaxNOW Malaria-test. Tvåhundra sexton (216 – 99,5 %) av de här sannolikt negativa patienterna som bodde i områden med låg förekomst av malaria, gav negativa BinaxNOW-testresultat.

PRESTANDAEGENSKAPER

Prestandaegenskaper för kliniska prover - BinaxNOW™ Malaria-test, sensitivitet och specificitet – endemisk population:

Prestandaegenskaperna hos BinaxNOW-testet jämfördes med Giemsa-malariamikroskopi i en prospektiv multicenterstudie som genomfördes år 2001 utanför USA i regioner som betraktas som endemiska för malaria. Totalt 4 122 helblodsprover som samlats in från patienter med malarialiknande symptom utvärderades i BinaxNOW-testet. Mikroskopi betraktades som positiv endast om asexuella malarieformer detekterades, eftersom asexuella former (inte gametocyter) tyder på aktiv infektion.

Fyrtiofyra procent (1 796/4 122) av den testade populationen var mikroskopipositiv för malaria, inklusive 557 patienter med P.f., 1 187 med P.v., 16 med P.m., 2 med P.o. och 34 med blandade P.f./P.v.-infektioner. Femtio procent av patienterna var män, 41 % kvinnor, 19 % barn (<18 år) och 81 % vuxna (≥18 år). BinaxNOW-testets prestandaegenskaper för detektion av individuella malariearter och för blandade P.f./P.v.-infektioner sammanfattas nedan.

Inga skillnader i BinaxNOW-testprestanda observerades baserat på patientens ålder eller kön. Trenden för BinaxNOW-testspecificiteten för P.f. är något lägre (89,4 %) hos de 5 % av patienterna som behandlades med antimalarialäkemedel än hos patienter som inte fick behandling (94,4 %) men uppnår inte statistisk signifikans.

BinaxNOW Malaria-testets prestandaegenskaper för prover med låga hematokrit- och höga hematokritvärden motsvarade prestandaegenskaperna för hela studiepopulationen.

Detektion av P.f.-infektion

BinaxNOW-testets sensitivitet och specificitet för detektion av P.f. kontra mikroskopi presenteras nedan. Sensitiviteten utvärderades baserat på de parasitminivåer (parasiter per µl) som observerats vid mikroskopi.

BinaxNOW™ Malaria-testets sensitivitet och specificitet för P.f. kontra mikroskopi

SENSITIVITET för P.f.

Parasitminivå	% sensitivitet	95 % KI
> 5 000	99,7 % (326/327)	98 - 100 %
1 000 - 5 000	99,2 % (126/127)	96 - 100 %
500 - 1 000	92,6 % (25/27)	76 - 99 %
100 - 500	89,2 % (33/37)	75 - 97 %
0 - 100	53,9 % (21/39)	37 - 70 %
Totalt	95,3 % (531/557)	93 - 97 %

SPECIFICITET för P.f.

% specificitet	95 % KI
94,2 % (3 297/3 500)	93-95 %

Detektion av P.v.-infektion

BinaxNOW-testets sensitivitet och specificitet för detektion av P.v. kontra mikroskopi presenteras nedan. Sensitiviteten utvärderades baserat på parasitminivåerna (parasiter per µl) som observerats vid mikroskopi. Det fanns 68 prover som genererade två BinaxNOW-teststreck som endast var mikroskopipositiva för P.v. När de här proverna inkluderades i den sant positiva beräkningen ökar BinaxNOW-testets sensitivitet för total detektion av P.v. från 68,9 % till 74,6 % (886/1187).

BinaxNOW™ Malaria-testets sensitivitet och specificitet för P.v. kontra mikroskopi

SENSITIVITET för P.v.

Parasitminivå	% sensitivitet	95 % KI
> 5 000	93,5 % (462/494)	91 - 96 %
1 000 - 5 000	81,0 % (277/342)	76 - 85 %
500 - 1 000	47,4 % (37/78)	36 - 59 %
100 - 500	23,6 % (34/144)	17 - 31 %
0 - 100	6,2 % (8/129)	3 - 12 %
Totalt	68,9 % (818/1187)	66 - 72 %

SPECIFICITET för P.v.

% specificitet	95 % KI
99,8 % (2 863/2 870)	99-100 %

Detektion av P.m. och P.o. infektion

BinaxNOW-testets sensitivitet var 43,8 % (7/16) för detektion av P.m. och 50 % (1/2) för detektion av P.o. Om fem P.m.-mikroskopipositiva prover som genererade två teststreck i BinaxNOW-testet tas med i den sant positiva beräkningen ökar BinaxNOW-testets sensitivitet för P.m. från 43,8 % till 75,0 % (12/16).

Detektion av blandad P.f./P.v.- infektion

Trettiofyra prover var både P.f.- och P.v.- positiva vid mikroskopi, baserat på asexuella former av båda arterna. BinaxNOW-testet detekterade 32 av de här proverna genom att generera båda teststreck, för en sensitivitet på 94,1 % (95 % KI för 81-98 %).

P.f. och P.v.- detektionsgräns:

I studien som beskrivs ovan fastställdes BinaxNOW-testets kliniska detektionsgräns (LOD) för P.f., definierad som den parasitminivå i infekterat blod som ger positiva BinaxNOW-testresultat cirka 95 % av gångerna, till 1 001-1 500 parasiter per µl och den kliniska detektionsgränsen för P.v. fastställdes till 5 001-5 500 parasiter per µl.

Prestandaegenskaper för kliniska prover - BinaxNOW™ Malaria-test, sensitivitet och specificitet vid användning av prover från venös tagning och fingersticksprover - endemisk population:

Prestandaegenskaperna hos BinaxNOW-testet för både prover från venös tagning och fingersticksprover jämfördes med Giemsa-malaria mikroskopi i en prospektiv studie som genomfördes år 2003 utanför USA i en region som betraktas som endemisk för malaria. Helblodsprover som tagits både med venpunktion och fingerstick från 787 patienter med malarialiknande symptom utvärderades med hjälp av BinaxNOW-testet. Mikroskopi betraktades som positiv endast om asexuella malariaformer detekterades, eftersom asexuella former (inte gametocyter) tyder på aktiv infektion.

Prover som var mikroskopipositiva för P.m. eller P.o. och de som var en blandning av P.f. och P.v. vid mikroskopi uteslöts från analysen. BinaxNOW-testets sensitivitet och specificitet för detektion av P.f. och P.v.- kontra mikroskopi presenteras nedan för de återstående 782 proverna som tagits via venpunktion och de återstående 784 proverna som tagits via fingerstick.

BinaxNOW™ Malaria-testets sensitivitet och specificitet för P.f. och P.v.- kontra mikroskopi för prover från venös tagning och fingersticksprover

Prover från venös tagning				
	% sens.	95 % KI	% spec.	95 % KI
P.f.	100 % (81/81)	96-100 %	94,7 % (664/701)	93-96 %
P.v.	81,6 % (102/125)	74-87 %	99,7 % (655/657)	99-100 %

Fingersticksprov				
	% sens.	95 % KI	% spec.	95 % KI
P.f.	98,8 % (82/83)	94-100 %	90,4 % (634/701)	88-92 %
P.v.	80,6 % (104/129)	73-87 %	99,5 % (652/655)	99-100 %

Prestandaegenskaper för kliniska prover - BinaxNOW™ Malaria-test, specificitet - icke-endemisk population:

Prestandaegenskaperna hos BinaxNOW-testet jämfördes med Giemsa-malaria mikroskopi i en prospektiv studie som genomfördes i östra USA under 2006-2007. Etthundra (100) helblodsprover som tagits från feberpatienter utvärderades med BinaxNOW-testet och med mikroskopi. Alla 100 proverna var negativa för malaria vid mikroskopi och 99 av proverna genererade negativa BinaxNOW-testresultat, vilket ger en specificitet på 99 % (99/100) i den här populationen med låg förekomst. BinaxNOW-testets specificitet kontra mikroskopi presenteras nedan.

BinaxNOW™ Malaria-testets specificitet kontra mikroskopi

	- / -	+ / -	% spec.	95 % KI
P.f.	100	0	100 %	96-100 %
P.v., P.o., P.m.	99	1	99 %	95-100 %

Analytisk reaktivitet:

De fyra malariaarterna som infekterar människor, *plasmodium falciparum* (P.f.), *plasmodium vivax* (P.v.), *plasmodium ovale* (P.o.) och *plasmodium malariae* (P.m.), testades positiva i BinaxNOW Malaria-testet i de koncentrationer som anges nedan.

Arter	Koncentration i parasiter per µl, helblod
<i>P. falciparum</i>	310
<i>P. vivax</i>	50 - 500
<i>P. ovale</i>	820
<i>P. malariae</i>	50

Analytisk specificitet (korsreaktivitet):

I syfte att fastställa den analytiska specificiteten hos BinaxNOW Malaria-testet testades 28 patogena mikroorganismer (7 bakterier, 5 protister och 16 virus) som kan förekomma i helblod. Alla var negativa vid testning med koncentrationer som anges nedan.

Typ	Testad patogen	Testad koncentration
Bakterier	<i>Borrelia burgdorferi</i> (N40-stam)	$2,3 \times 10^6$ organismer/ml
	<i>Leptospira interrogans</i> (icterohaemorrhagiae)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Leptospira biflexa</i> (andamana)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Treponema pallidum</i>	$1,0 \times 10^5$ organismer/ml
	<i>Rickettsia conorii</i> (Malish 7)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Rickettsia typhi</i> (Wilmington)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Orientia tsutsugamushi</i> - <i>Rickettsia</i> (Karp)	$1,0 \times 10^7$ organismer/ml
	<i>Babesia microti</i> (RMNS-stam)	$4,4 \times 10^7$ parasiter/ml
Protister	<i>Trypanosoma cruzi</i> (Y-stam)	$1,3 \times 10^6$ parasiter/ml
	<i>Leishmania donovani</i>	$1,0 \times 10^6$ parasiter/ml

Typ	Testad patogen	Testad koncentration
Protister	<i>Leishmania infantum</i>	$1,0 \times 10^6$ parasiter/ml
	<i>Leishmania chagasi</i>	$1,0 \times 10^6$ parasiter/ml
Virus	Cytomegalovirus (CMV) (AD169)	$1,2 \times 10^5$ PFU/ml
	Epstein-Barr-virus (EBV)	$1,1 \times 10^4$ kopior/ml
	Denguevirus - West Pac 74	$1,2 \times 10^5$ PFU/ml
	Denguevirus - S16803	$3,9 \times 10^4$ PFU/ml
	Denguevirus - CH53489	$1,3 \times 10^4$ PFU/ml
	Denguevirus - TVP360	$1,4 \times 10^5$ PFU/ml
	Gula febern-virus	$7,9 \times 10^6$ PFU/ml
	Västra Nilen-virus	$1,6 \times 10^5$ PFU/ml
	Chikungunya-virus	$4,0 \times 10^5$ PFU/ml
	Ross-River-virus	$1,0 \times 10^6$ PFU/ml
	Influensa A - Bayern/7/95	$2,5 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	Influensa B - Victoria/2/87	$1,0 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
	HIV-1 (subtyp B)	$1,4 \times 10^5$ kopior/ml
	Hepatit B	$2,0 \times 10^5$ IU/ml
	Hepatit C	$1,9 \times 10^5$ IU/ml
	Rubellavirus	$> 2,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml

Interferens från exogena blodkomponenter:

Följande ämnen som kan införas aktivt i helblod utvärderades i BinaxNOW Malaria-testet med angivna koncentrationer och visade sig inte påverka testprestanda. **Obs!** De analytiska effekterna av de här läkemedlen i BinaxNOW-testet studerades genom att ta helblod och använda tillsatser (spiking) med höga terapeutiska koncentrationer och sedan testa de här proverna. Effekterna av läkemedlens kliniska metaboliter på testet studerades inte.

Ämne Typ	Ämne	Koncentration
Antimalarialäkemedel (förebyggande)	Meflokin (Lariam®)	1 mg/ml
	Doxycyklin* (Vibramycin®)	1 mg/ml
	Klorokin	1 mg/ml
	Hydroxiklorokinsulfat	1 mg/ml
	Paludrine® (Proguanil)	1 mg/ml
	Primakin	1 mg/ml
	Kinin	1 mg/ml
	Sulfadoxin och pyrimetamin (Fansidar®)	1 mg/ml
Antibiotika (behandling)	Amoxicillin (Trimox®)	0,1 mg/ml
	Cefalexin	0,1 mg/ml
	Ciprofloxacilin	0,1 mg/ml
	Erytromycin	0,1 mg/ml
Antiinflammatoriska läkemedel (behandling)	Aspirin	1 mg/ml
	Acetaminofen	1 mg/ml
	Ibuprofen (NSAID)	1 mg/ml

* Doxycyklin används också som antibiotika, normalt med lägre dos än vad som testats i den här studien.

Interferens från endogena blodkomponenter:

BinaxNOW Malaria-test utvärderades med avseende på tänkbar interferens från höga nivåer av endogena blodkomponenter, baserat på riktlinjer som beskrivs i CLSI EP7. EDTA-helblodsprover som innehöll hemoglobin, protein, bilirubin (konjugerat och okonjugerat) eller triglycerider vid koncentrationer över fysiologiska nivåer testades. Ingen av de endogena blodkomponenterna påverkade testprestanda.

Interferens från obesläktade medicinska tillstånd:

I syfte att analysera påverkan av obesläktade medicinska tillstånd på BinaxNOW Malaria-testets specificitet testades 116 prover från patienter med en rad olika medicinska tillstånd som inte hänförde sig till malaria. Bara fem (5) av de 116 testade proverna gav ett falskt positivt resultat i BinaxNOW-testet, fyra (4) från patienter som visat sig vara positiva för reumatoid faktor och ett (1) från en patient med en titer av positiv human antimusantikropp (HAMA).

Medicinskt tillstånd	Antal testade prover	BinaxNOW™ - test, negativa resultat	BinaxNOW™ - test, positiva resultat
Reumatoid faktor	50	46	4
Human anti musantikropp (HAMA)	29	28	1
Antinukleär antikropp (ANA)	30	30	0
Systemisk lupus erythematosus (SLE)	7	7	0

Dessutom utvärderades 20 blodprover, med förhöjda leukocytnivåer som sträckte sig från 24×10^6 – 87×10^6 vita blodkroppar per ml, i BinaxNOW Malaria-testet och de visade sig inte påverka testprestanda.

Reproducerbarhetsstudie

En blindstudie av BinaxNOW Malaria-testet genomfördes vid 3 olika center med en panel av blindkodade prover som innehöll negativa, detektionsgräns-, och lågt positiva P.f.- och P.v.- prover. Deltagarna testade varje prov flera gånger under tre olika dagar. Överensstämmelsen var 97 % (140/144) med förväntade testresultat och utan signifikanta skillnader inom körningar (replikat testade av en användare), mellan körningar (3 olika dagar), mellan platser (3 platser) eller mellan användare (6 användare). Total procentuell detektion av varje provtyp sammanfattas nedan.

Total procentuell detektion av P.f.- och P.v.- prover

Provtyp	Svagt positivt	LOD	Negativt
P.f.	94 % (17/18)	97 % (35/36)	3 % (1/36)*
P.v.	94 % (17/18)	100 % (36/36)	

* En användare kallade ett negativt prov ett P.f.- positivt

BESTÄLLNINGS- och KONTAKTINFORMATION

Återbeställningsnummer:

Nr 660-000: BinaxNOW Malaria Test Kit (25T)

Nr 66005: BinaxNOW Malaria Test Kit (5T)

USA 1 877 441 7440

OUS +1 321 441 7200

Teknisk support

Rådgivningslinje

Du kan få mer information av din återförsäljare eller om du kontaktar den tekniska serviceavdelningen på Abbott på:

USA

+1 877 866 9341 TS.SCR@abbott.com

Afrika, Ryssland, OSS

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Stillahavsområdet

+61 7 3363 7711 APproductsupport@abbott.com

Kanada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@abbott.com

Europa och Mellanöstern

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@abbott.com

Latinamerika

+57 (1) 4824033 LAPproductsupport@abbott.com

REFERENCES / REFERENCER / LITERATURHINWEISE / ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ / BIBLIOGRAFÍA / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFIA / LITERATUUR / REFERANSER / REFERÊNCIAS / REFERENSER

1. Breman, J.G., M.S. Alilio, and A. Mills. Conquering the intolerable burden of malaria: what's new, what's needed: a summary. *American J. of Tropical Medicine and Hygiene*, 2004;71 (Suppl 2):1-15.
2. Centers for Disease Control (CDC). Treatment of Malaria (Guidelines for Clinicians), June 28, 2004.
3. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, 2003. "Plasmodium and Babesia", pp. 1944-59.
4. Tjitra, Emiliana, S. Suprianto, J. McBroom, B. J. Currie, and N. M. Anstey. Persistent ICT Malaria P.f./P.v. Panmalarial and HRP2 Antigen Reactivity after Treatment of *Plasmodium falciparum* Malaria Is Associated with Gametocytemia and Results in False-Positive Diagnoses of *Plasmodium vivax* in Convalescence. *J. of Clinical Microbiology*, March 2001; 39:1025-1031.
5. Moody, Anthony. Rapid Diagnostic Tests for Malaria Parasites. *Clinical Microbiology Reviews*, Jan. 2002; 15: 66-78.
6. Iqbal, J., A. Sher, and A. Rab. *Plasmodium falciparum* Histidine-Rich Protein 2-Based Immunocapture Diagnostic Assay for Malaria: Cross-Reactivity with Rheumatoid Factors. *J. of Clinical Microbiology*, March 2000; 38:1184-1186.
7. Review Criteria for Assessment of Rheumatoid Factor (RF) *In Vitro* Diagnostic Devices Using Enzyme-Linked Immunoassay (EIA), Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Particle Agglutination Tests, and Laser and Rate Nephelometry. FDA Guidance Document; February 21, 1997.
8. Lysenko, A. JA. and A. E. Beljaev. An Analysis of the Geographical Distribution of *Plasmodium ovale*. *World Health Organization Bulletin*, 1969; 40:383-394.
9. Collins, W. E., and G. M. Jeffery. *Plasmodium ovale*: Parasite and Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, July 2005; 18:570-581.

 **Abbott Diagnostics Scarborough, Inc.**
10 Southgate Road
Scarborough, Maine 04074 USA
www.abbott.com/poct



Positive / Positiv / Positiv / Θετικό / Positivo / Positif / Positivo / Positif / Positiv / Positivo / Positiv



Negative / Negativ / Negativ / Αρνητικό / Negativo / Négatif / Negativo / Negatief / Negativ / Negativo / Negativ



Invalid / Ugyldig / Ungültig / Άκυρο / No valido / Non valide / Non valido / Ongeldig / Ugyldig / Inválido / Ogiltigt



Hazard Pictogram. See precautions. / Farepiktogram. Se forholdsreglerne. / Gefahrenpiktogramm. Siehe Vorsichtsmaßnahmen. / Εικονόγραμμα κινδύνου. Βλ. προφυλάξεις. / Pictograma de riesgo. Consulte las precauciones. / Pictogramme de danger. Voir les précautions. / Pittogramma di pericolo. Vedere le precauzioni. / Gevarenpictogram. Zie voorzorgsmaatregelen. / Piktogram farfare. Se forholdsregler. / Pictograma relativo a perigo. Consulte as precauções. / Risksymboler. Se säkerhetsföreskrifterna.

© 2019 Abbott. All rights reserved.

All trademarks referenced are trademarks of either the Abbott group of companies or their respective owners.

IN660050 Rev. 5 2019/12

Abbott
BinaxNOW
Malaria

PI - OUS

Size:
8.0 in x 5.5 in

Printed Colors



Black

**Incoming Inspection Colors
(For Reference Only)**
Colors below are not used for printing



Black



Black 50%



Black 35%

PN: IN660050
Rev: 5

Date of Last Revision:
5.5 2019/12/20