

Willi Fox – RSV

Antigen Test

Testanleitung (IFU)

Schnelltest mittels Nasenabstrich

1. Anwendungsbereich

Der **Willi Fox** – RSV Schnelltest ist ein visueller Ein-Stufen-Immunoassay für den raschen, direkten, qualitativen Nachweis von RSV Antigenen (Respiratorisches Synzytial Virus) im menschlichen Nasen-/ Nasopharynxabstrichen oder Nasenspülungen und Nasenaspiraten. Dieser Test dient als Hilfsmittel zur Differentialdiagnose einer RSV Infektion und ist für den professionellen Einsatz in Labors und Arztpraxen bestimmt.

RSV ist ein negatives einzelsträngiges RNA-Virus der Familie der Paramyxoviridae¹. Es ist der Erreger einer hoch ansteckenden, akuten Virusinfektion der Atemwege und ist eine der Hauptursachen von Atemwegserkrankungen aller Altersgruppen. Weltweit trägt RSV jedes Jahr zum Tod von bis zu 1.000.000 Säuglingen und Kindern unter fünf Jahren bei². Zudem ist RSV auch die Hauptursache für nosokomiale Erkrankungen bei Kindern, die bereits aus anderen Gründen ins Krankenhaus eingeliefert wurden³. Bei Kindern, die mit einer RSV-Infektion ins Krankenhaus eingeliefert wurden, wird die Sterblichkeitsrate auf 0,3% bis 1,0%⁴ und bei Kindern mit zugrunde liegender Herz- oder Lungenerkrankung auf 2,5% bis 4,0% geschätzt⁵. Durch RSV ausgelöste Bronchitis im ersten Lebensjahr ist einer der Hauptrisikofaktoren für späteres Asthma. Hingegen bei älteren Kindern und Erwachsenen verläuft die Erkrankung normalerweise weniger schwer und ist meist nicht von einer gewöhnlichen Erkältung zu unterscheiden.

Eine RSV-Infektion verleiht nur eine begrenzte Schutzimmunität. So können Personen während ihres gesamten Lebens wiederholt infiziert werden und schwere Krankheiten entwickeln⁶.

RSV hat nur einen Serotyp und ist in zwei antigene Untergruppen unterteilt, A und B⁷. Beide Gruppen kommen gleichzeitig in der Bevölkerung vor. Der Subtyp B wird als der asymptomatische Stamm des Virus charakterisiert, welcher auch für die Mehrheit der RSV Infektionen verantwortlich ist. Die schwereren klinischen Erkrankungen hingegen betreffen den Subtyp A.

Das RS-Virus befällt dabei sowohl den oberen, als auch den unteren Respirationstrakt. Die vorherrschenden Erkrankungen des unteren Traktes sind Pneumonien und Bronchiolitiden. Die Bronchiolitis wird mit Husten, Atemgeräuschen, beginnender Dyspnoe, erhöhter Atemfrequenz mit bis

zu 40 Atemzügen pro Minute und bläulicher Verfärbung der Haut um den Mund diagnostiziert. Häufige Symptome der Pneumonie sind Atemnot und auskultatorisches Knistern (Crepitatio).

RSV tritt je nach Jahreszeit unterschiedlich oft auf. Am häufigsten kommt RSV in der Wintergrippezeit vor.

In der Schweiz tritt im Rhythmus von zwei Jahren jeweils eine stärkere Epidemie auf.

Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt durch Tröpfcheninfektion bei engem Kontakt, wobei Bindehaut und Nasenschleimhaut die Eintrittspforten bilden. Eine Übertragung ist auch durch verunreinigte Gegenstände und Oberflächen inklusiv Hände möglich.

Die Ansteckungsfähigkeit besteht in der Regel 1 bis 5 Tage. Sie erreicht ihren Höhepunkt während der ersten Tage der Erkrankung.

Die Inkubationszeit von der Ansteckung bis zur Erkrankung dauert 2 bis 8 Tage.

Negative Ergebnisse schliessen RSV Infektionen nicht immer aus und sollten bei entsprechendem Verdacht auch über Zellkultur oder molekularen Assay bestätigt werden.

2. Zusammenfassung des Testprinzips

Der **Willi Fox** – RSV Schnelltest zeigt das Vorhandensein von RSV-Antigenen durch eine optische Farbveränderung auf dem Teststreifen an. Anti-RSV Antikörper befinden sich dabei immobilisiert auf den Testregionen der Membran. Während des Tests reagiert die Probe mit den polyklonalen Anti-RSV Antikörpern, welche mit Farbpartikeln (Goldkonjugat) konjugiert und auf der Membrane aufgebracht wurden. Diese Probemischung fliesst aufgrund der Kapillarkräfte über die Membrane und reagiert in der Testregion mit den aufgetragenen Substanzen. Befinden sich genügend RSV Antigene in dieser Probe, bildet sich in der Testregion eine farbige Linie. Das Vorhandensein einer farbigen Linie bedeutet ein positives, das Fehlen einer Linie ein negatives Ergebnis.

Das Erscheinen einer roten Linie in der Kontrollregion bedeutet, dass der Test korrekt funktioniert, genügend Probenvolumen und Reagenzflüssigkeit beigefügt wurde und das Fließverhalten des Tests stimmt.

3. Inhalt der Testpackung

- Testkassetten, einzeln in Folienbeutel verschweisst Jeweils mit einem Trockenmittel – *Das Trockenmittel ist kein Testbestandteil, bitte in den Abfall geben!*
- 1 Pufferfläschchen
- Sterile Abstrichstäbchen Zur Probegewinnung
- Extraktionsröhrchen Zur Probezubereitung
- Extraktionsröhrchendeckel mit eingebautem Filter
- 1 Extraktionsröhrchenhalter Als Arbeitsfläche
- 1 Testanleitung Gebrauchsanweisung

4. Zusätzlich benötigtes Material (nicht mitgeliefert)

- (Stopp)uhr

5. Lagerung und Haltbarkeit

- Die **Willi Fox** – RSV Schnelltests können im verschlossenen Beutel bei Raumtemperatur (2-30°C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.
- Nicht einfrieren!
- Bitte achten Sie sorgsam darauf, dass Sie beim Verwenden die einzelnen Testkomponenten nicht kontaminieren. Die biologische Kontaminierung von den einzelnen Komponenten kann zu falschen Ergebnissen führen!

6. Wichtige Hinweise

- *Nur zur Anwendung als in vitro Diagnostikum durch Fachpersonal.*
- *Eine nicht korrekte oder falsche Probenentnahme, Probelagerung oder Probetransport kann zu falsch negative Testergebnissen führen!*
- *Test nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.*
- *Test nicht verwenden, wenn Folienverpackung beschädigt ist.*
- *Nur zum Einmalgebrauch.*
- *Lesen Sie vor Ausführung des Tests die Testanleitung genau durch.*
- *Zum Nasenabstrich nur die mitgelieferten sterilen Abstrich-Stäbchen verwenden.*
- *Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er verfärbt oder trüb ist. Verfärbung oder Trübung kann ein Zeichen mikrobieller Kontamination sein.*
- *Keine Reagenzien unterschiedlicher Chargen mischen.*
- *Die Tests enthalten tierische Produkte. Auch wenn die Tiere und Ihr Gesundheitszustand zertifiziert werden, kann nie das Vorhandensein eines übertragbaren Erregers völlig ausgeschlossen werden. Deshalb empfehlen wir das Produkt als potentiell infektiös zu behandeln. Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösen Material und chemischen Reagenzien sind bei allen Handhabungen zu beachten.*
- *Alle kontaminierten Abfälle wie Testkassetten und Pipetten sind ordnungsgemäss zu entsorgen.*
- *Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, kontaminiert oder verdorben sein, sollte eine neue Probe genommen werden.*

- Test umgehend (innerhalb höchstens einer Stunde) nach Öffnung der Folienverpackung verwenden.
- Bitte beachten Sie die angegebenen Auswertungszeiten.
- Luftfeuchtigkeit und die Umgebungstemperatur kann das Testergebnis beeinflussen.

7. Probegewinnung und Vorbehandlung

Probenentnahme:

Als Probe für den **Willi Fox** – RSV Test können Sie verwenden:

- Nasal- / Nasopharyngealtupfer
- Nasenspülung
- Aspirat

Achtung:

- Verwenden Sie keine Proben, die offensichtlich mit Blut kontaminiert sind, da Blut das Fließen auf der Membrane der Testkassette behindert.
- Verwenden Sie nur frisch gesammelte Proben, um die besten Resultate zu erzielen.
- Schnelltests haben die höchste zuverlässigste klinische Leistung, wenn sie in einem frühen Stadium der Infektion durchgeführt werden.
- Um eine optimale Leistung des Tests zu gewährleisten, verwenden Sie die mitgelieferten Tupfer.
Alternativ können sterile Nylon-, Schaum- oder Rayon-Nasentupfer zur Probenentnahme verwendet werden. Verwenden Sie keine Calciumalginat-Tupfer.

Nasentupfer:

1. Führen Sie den Abstrichtupfer vorsichtig in das Nasenloch ein, welches am meisten Sekret absondert.
Wenn eine Sekretion nicht sichtbar ist, in das Nasenloch, welches am stärksten verstopft ist.
2. Drehen Sie den Tupfer vorsichtig und schieben Sie ihn dabei soweit in das Nasenloch, bis Sie den Widerstand der Nasenmuschel spüren (Nicht mehr als 2,5 cm).
3. Drehen Sie den Tupfer ein paar Mal gegen die Nasenwand.
4. Ziehen Sie nun den Tupfer langsam mit einer rotierenden Bewegung aus dem Nasenloch.

Hinweis: Bei Patienten, deren Nasenhöhle trocken ist, den Tupfer vorab mit einer sterilisierten physiologischen Kochsalzlösung (nicht im Lieferumfang enthalten) benetzen und dann eine Probe entnehmen.

Nasopharyngealabstrich:

1. Führen Sie den Abstrichtupfer vorsichtig in das Nasenloch ein, welches am meisten Sekret absondert.

2. Halten Sie den Tupfer in der Nähe des Septumbodens der Nase, während Sie den Tupfer sanft in den hinteren Nasenrachenraum (Nasopharynx) drücken. Drehen Sie den Tupfer mehrmals.
3. Ziehen Sie nun den Tupfer langsam mit einer rotierenden Bewegung aus dem Nasenloch.

Nasenspülung:

1. Wenn der Kopf des Patienten hyperausgedehnt ist, normale, sterile Kochsalzlösung mit einer Spritze in ein Nasenloch einfüllen. Verwenden Sie die minimale Menge an Kochsalzlösung, die Ihr Verfahren erlaubt, da übermässiges Volumen das Antigen in der Probe verdünnt.
Um die Nasenspülung zu sammeln, legen Sie einen sauberen, trockenen Probensammelbehälter unter leichtem Druck auf die Oberlippe direkt unter der Nase.
2. Den Kopf nach vorne neigen, so dass die Flüssigkeit aus dem Nasenloch in den Probensammelbehälter gelangt.
3. Wiederholen Sie den Vorgang für das andere Nasenloch und sammeln Sie die Flüssigkeit im gleichen Probensammelbehälter.

Hinweis: Der normale Kochsalzlösungs-, Spritzen- und Probenbehälter ist nicht im Kit enthalten.

Nasenaspiration:

1. Führen Sie die Nasenaspiration durch.
2. Wir empfehlen ein Probenvolumen von 1 bis 3 ml (Wenn ein Transportmedium verwendet wird, empfehlen wir eine minimale Verdünnung der Proben (1 ml)).
3. Tränken Sie einen sterilen Tupfer in die aufgefangene Nasenflüssigkeit.

Hinweis: Das Ansauggerät ist nicht im Kit enthalten.

Probentransport und Lagerung:

Die Proben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden.

Für das Waschen / Absaugen in der Nase werden Probenvolumina von 1 bis 3 ml empfohlen. Bei Verwendung eines Transportmediums wird eine minimale Verdünnung der Proben (1 ml) empfohlen.

Die Proben können vor der Testdurchführung bis zu

- 3 Tage in gekühltem (2 ~ 8 °C) oder bei
- Raumtemperatur (15 ~ 30 °C) in einem sauberen, trockenen, geschlossenen Behälter bis zu 4 Stunden aufbewahrt werden.
- Nasenwasch- oder Aspirationsproben können auch eingefroren (-70 °C oder kälter) bis zu einem Monat gelagert werden.

8. Testdurchführung und Auswertung

Wir empfehlen den RSV Test in der Frühphase der Infektion durchzuführen.

Tun Sie dies idealerweise nach 2-3 Tagen ab Beginn des Auftretens von Symptomen, da der Virengehalt in der Probe nach 4-6 Tagen bereits erheblich abnimmt und deshalb die Probe zu falsch-negativen Ergebnissen führen kann.

Alle Tests, Proben, Reagenzien und/ oder Kontrollflüssigkeiten müssen vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden.

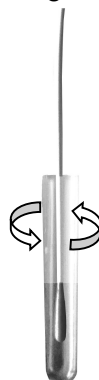
1. Nehmen Sie die Testkassette aus dem Folienbeutel, versehen Sie sie mit der Kennzeichnung für den Patienten (oder der Kontrolle) sowie dem Datum und legen Sie sie auf eine waagerechte Unterlage.
Um beste Ergebnisse zu erzielen, sollten Sie den Test innerhalb einer Stunde nach dem Öffnen durchführen.
2. Platzieren Sie ein sauberes Extraktionsröhrchen auf dem vorgesehen Platz des Extraktionsröhrchenhalters. Geben Sie **10 Tropfen** Puffer in das Extraktionsröhrchen.

Um Kreuzkontaminationen vorzubeugen, ist der Kontakt des Pufferfläschchens mit dem Tupfer oder dem Extraktionsröhrchen zu vermeiden.

3.a. Bei Testdurchführung mit Nasaltupfer oder Nasopharyngealabstrich:



Führen Sie das Abstrichstäbchen in das Extraktionsröhrchen ein und drücken Sie es gegen die innere, elastische Wand. Lassen Sie den Tupfer sich erneut mit Flüssigkeit vollsaugen und drücken ihn wieder aus. Wiederholen Sie diesen Vorgang am Besten mehrere Male. Pressen Sie den Tupfer beim herausnehmen nochmals an der Wand des Extraktionsröhrchens aus, um soviel Flüssigkeit wie möglich im Röhrchen zu lassen.



3.b. Bei Testdurchführung mit Nasenspülung oder Nasenaspiration:

Wirbeln Sie die Probeflüssigkeit auf und mischen Sie sie gründlich durch. Zentrifugieren Sie nicht, da das mögliche Entfernen von Zellmaterial die Testempfindlichkeit beeinträchtigen kann.

300 µl Probe mit Pipette (nicht im Lieferumfang dabei) in das Extraktionsröhrchen geben.

4. Setzen Sie die mitgelieferte Tropfkappe mit dem eingebauten Filter auf das Extraktionsröhrchen.



5. Geben Sie **3 Tropfen** (ungefähr 150 µl) der vorher gewonnenen Extraktionslösung in die Probeöffnung der Testkassette.



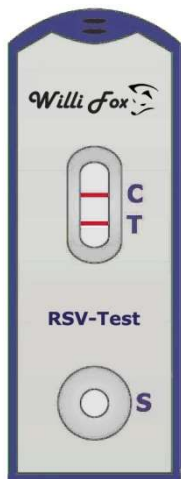
Vermeiden Sie Luftblasen in der Probeöffnung der Testkassette und fügen Sie keine Flüssigkeiten in das Testergebnisfenster.

6. Lesen Sie die Ergebnisse nach **15 Minuten** ab.

Achtung: Nach mehr als 20 Minuten darf das Ergebnis nicht mehr abgelesen werden!

Warten Sie nicht länger als 20 Minuten mit dem Ablesen des Ergebnisses!

Auswertung



RSV positiv:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster:

Eine rote Testlinie für RSV, welche das Testergebnis anzeigt und eine rote Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests bestätigt.

Achtung: Die Testlinie kann auch eine schwächere Färbung als die Kontrolllinie aufweisen und deshalb zwischen rosa und rot variieren. D.h. jede Verfärbung innerhalb der Auswertungszeit muss als positiv interpretiert werden.



RSV negativ:

Nur eine rote Linie erscheint im Sichtfenster:

Die rote Kontrolllinie (C) bestätigt den korrekten Ablauf des Tests



Ungültiges Testergebnis:

Keine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C). Der Test ist **ungültig** und sollte wiederholt werden.

Die häufigsten Gründe für ein ungültiges Testergebnis sind zu geringes Probevolumen, unkorrekte Durchführung des Tests oder Ablauf der Haltbarkeit des Tests.

Bei wiederholtem Nichterscheinen der Kontrolllinie sollte das Testkit nicht weiter benutzt werden. Kontaktieren Sie bitte den Hersteller **Willi Fox**.

9. Anmerkungen zu den Testergebnissen

Positiv auf RSV:

Das Ergebnis identifiziert keinen spezifischen RSV A oder B-Subtyp. Ebenso schliesst das Ergebnis keine Co-Infektionen mit anderen Krankheitserregern aus.

Negativ auf RSV:

Eine Infektion aufgrund von RSV kann nicht völlig ausgeschlossen werden, da das Virusantigen in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegen kann. Bei einer entsprechenden Symptomatik auf RSV wird eine Viruskultur oder ein molekularer Assay empfohlen.

Ungültiges Ergebnis:

Das Testergebnis ist nicht eindeutig. Sammeln Sie eine andere Probe und wiederholen Sie den Test.

10. Qualitätskontrolle

Interne Kontrolle des Testvorgangs: Die im Test integrierte Kontrolllinie (C) zeigt an, dass der Test korrekt durchgeführt wurde, genügend Probeflüssigkeit vorhanden war und der Testvorgang wie vorgesehen abgelaufen ist.

Externe Kontrolle des Tests: Externe Kontrollen werden nicht mitgeliefert. Nach den Richtlinien für gute Laborpraxis (GLP) wird empfohlen, Positiv- und Negativkontrollen durchzuführen, um eine korrekte Testqualität sicherzustellen.

11. Einsatzbereich und Grenzen

- **Willi Fox** – RSV Schnelltest ist für den in-vitro Gebrauch bestimmt und sollte nur zum qualitativen Nachweis von RSV Antigenen im Nasenabstrich verwendet werden.
Aus der Intensität der Farblinie sollte keine Interpretation abgeleitet werden.
- Zusätzliche Tests sind erforderlich, um spezifische Subtypen oder Stämme von RSV in Absprache mit den Gesundheitsbehörden zu unterscheiden.
- Die Genauigkeit des Tests hängt von der Qualität der Probe ab. Falsch-negative Ergebnisse können von einer schlechten Probenentnahme oder Probenlagerung herrühren.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine endgültige klinische Diagnose nicht auf den Ergebnissen eines einzelnen Tests beruhen, sondern sollte nur vom Arzt vorgenommen werden, nachdem alle klinischen Befunde und Laborbefunde ausgewertet wurden.
- Das Nichtbeachten der Gebrauchsanweisung beim Durchführend und Auswerten des Tests kann das Ergebnis beeinflussen und/ oder ungültig machen.
- Die mit diesem Test erhaltenen Ergebnisse sollten, insbesondere bei schwachen Testlinien, die schwer zu interpretieren sind, nur in Verbindung mit anderen klinischen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, verwendet werden.
- Die Ursache von Infektionen der Atemwege, die durch andere oder zusätzliche Mikroorganismen als RSV verursacht wurden, kann mit diesem Test nicht festgestellt werden.
- Ein "Hook-Effekt" kann auftreten, wenn die Farbintensität der Testlinie abnimmt, während die Antigenkonzentration zunimmt. Wenn ein "Hook-Effekt" vermutet wird, kann die Verdünnung der Proben die Farbintensität der Testlinie erhöhen.

12. Testeigenschaften

A. Vergleichsstudien

Eine klinische Studie wurde durchgeführt bei der 690 Proben mit dem **Willi Fox** – RSV Test und mit PCR-Labortests getestet und verglichen wurden:

Tabelle : Vergleich *Willi Fox* – RSV Test zu PCR Test

		PCR positiv	PCR negativ	Total
Willi Fox – RSV Test	RSV positiv	235	3	238
	RSV negativ	5	447	452
	Total	240	450	690

Relative Sensitivität: 97,9% (95,2%-99,1%)*
Relative Spezifität: 99,3% (98,1%-99,8%)*
Totale Übereinstimmung : 98,8% (97,7%-99,4%)*

***95% Konfidenzintervall**

B. Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)

Die Kreuzreaktivität mit folgenden Organismen wurde bei $1,0 \times 10^9$ Organismen / ml untersucht und hat dabei mit dem **Willi Fox** RSV-Antigen-Schnelltest zu einem negativen Ergebnis geführt:

Influenza Virus A/B/C	Menschlicher Rhinovirus	Menschlicher Coronavirus
Enterovirus	Menschliche Adenoviren	Parainfluenza Virus
Mumps	Norovirus	Haemophilus influenza
Corynebacterium diphtheria	Streptococcus pyogenes	Moraxella catarrhalis
Streptococcus pneumoniae	Bordetella pertussis	Legionella pneumophila
Klebsiella pneumoniae	Staphylococcus aureus	Burkholderia cepacia
Mycoplasma pneumoniae	Pseudomonas aeruginosa	Chlamydia pneumoniae
Candida albicans	Mycobacterium tuberculosis	Histoplasma capsulatum
Blastomyces dermatitidis	Coccidioides immitis	Aspergillus fumigatus
Cryptococcus neoformans		

C. Reproduzierbarkeit



Eine Blindstudie des **Willi Fox** – RSV Tests wurde an drei verschiedenen klinischen Standorten durchgeführt. Von drei nichtprofessionellen Anwendern pro Standort wurden Panels von blindcodierten Proben mit negativem, stark negativem, leicht positivem (an der Nachweisgrenze) und moderaten positiven (über der Nachweisgrenze) RS-Virusproben verwendet, um die Reproduzierbarkeit des **Willi Fox** – RSV Tests zu überprüfen.

Die Teilnehmer testeten jede Probe an drei verschiedenen Tagen mehrmals.
100% der untersuchten Proben lieferten das erwartete Ergebnis.

13. Literatur

1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Respiratory Syncytial Virus (RSV): Overview, Treatment, and Prevention Strategies, Mark J. Polak, MD.
3. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. Pediatrics Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. JAMA, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. Crit Care Med. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
6. Guidelines for Preventing Health-Care–Associated Pneumonia, 2003, page 43
7. Mark J. Polak, MD, Department of Pediatrics, West Virginia University School of Medicine, Morgantown, WV, USA

14. Symbolerläuterungen

	Produktnummer		nur zum Einmalgebrauch
	Chargennummer		Verfalldatum
	Lagertemperatur		Inhalt
	nur für in vitro-diagnostische Zwecke		Gebrauchsanweisung



Alle **Willi Fox** – RSV Tests werden in der Schweiz hergestellt und vertrieben durch:

Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com

www.willifox.com