

TQS
TETANOS QUICK STICK

References:
TE-15U (15 x TE-1U)
TE-50U (50 x TE-1U)

FRANÇAIS	(fr)	p.2
ENGLISH	(en)	p.5
ITALIANO	(it)	p.7
DEUTSCH	(de)	p.10



EUROBIO SCIENTIFIC
7 Avenue de Scandinavie
ZA de Courtaboeuf
91 940 LES ULIS
FRANCE

Tél : + 33 (0)1 69 79 64 80
info@eurobio-scientific.com

FRANCAIS

Test immunochromatographique pour la détection des anticorps antitoxine tétanique dans le sang total, le plasma et le sérum

TE-15U (15 x TE-1U)

TE-50U (50 x TE-1U)

Diagnostic In Vitro (Usage professionnel uniquement)

1. INTRODUCTION

1.1 Contexte clinique

Le tétanos est une maladie infectieuse aiguë, grave et souvent mortelle, due à une toxine produite par *Clostridium tetani*, dont les spores sont souvent retrouvées dans la terre et les fèces animales. Le tétanos se développe suite à la contamination d'une plaie et la germination de ces spores produit une toxine responsable d'une atteinte neuromusculaire, les signes cliniques du tétanos se présentant le plus souvent sous la forme d'une augmentation des contractions musculaire et des spasmes généralisés.

La prévention du tétanos repose sur une vaccination par une anatoxine qui confère une immunité importante et durable puisque 91% des sujets sont encore immunisés 10 ans après la vaccination. Cependant dans les pays industrialisés, bien que rare, le tétanos n'a pas disparu et cela malgré un système de vaccination performant.

Dans un contexte d'urgence de consultation pour blessure, la prise en charge est basée sur le lavage et la désinfection des plaies et une immunisation par injection de toxine tétanique et/ou d'immunoglobulines antitoxine tétanique. Lors de la consultation, le statut vaccinal du patient vis-à-vis du tétanos est au mieux apprécié par l'examen du carnet de vaccination ou à défaut, et le plus souvent en pratique, par un interrogatoire du patient. Cependant, les données françaises montrent que le carnet vaccinal serait non disponible dans 90-95% des cas et diverses études ont démontré que les patients méconnaissent ou ignorent leur statut vaccinal réel¹. La difficulté d'accès à ces données conduit une majorité de service d'accueil des urgences à recourir à l'utilisation de tests immunochromatographiques rapides pour définir le statut vaccinal du patient vis-à-vis du tétanos et mettre en œuvre la prophylaxie adéquate^{2,3,4}.

1.2 Utilisation prévue

Différentes études ont montré qu'un taux d'antitoxine circulante supérieur à 0,01 UI/mL de sérum est considéré comme protecteur. L'OMS préconise dans ses recommandations une marge de sécurité d'un facteur 10 pour définir le seuil de positivité. Les patients avec un taux d'anticorps supérieur à 0,1 UI d'anticorps antitétaniques par mL de sérum sont considérés comme immunoprotégés^{5,6,7}.

TQS TETANOS QUICK STICK détecte des niveaux en anticorps supérieur à 0,1 UI/mL dans le sang total, le plasma et le sérum. Un résultat positif obtenu sur sérum ou sur plasma indique que l'échantillon contient plus de 0,1 UI/mL d'anticorps antitétaniques dans le sérum. Un résultat positif obtenu sur sang total indique que l'échantillon contient plus de 0,1 UI/mL d'anticorps antitétaniques dans le sang soit plus de 0,2 UI/mL d'anticorps antitétaniques dans le sérum du même donneur.

Le test est utilisable uniquement par des professionnels de santé au sein des laboratoires de biologie médicale ou en dehors, notamment dans les services d'urgences.

2. PRINCIPE DU TEST

Le test de diagnostic rapide TQS TETANOS QUICK STICK est un test immunochromatographique rapide pour la détection qualitative

d'anticorps antitoxine tétanique dans le sang total, le plasma et le sérum. TQS TETANOS QUICK STICK détecte dans le sang total, le plasma et le sérum des niveaux en anticorps supérieur à 0,1 UI/mL. Le résultat est obtenu en 10 minutes.

Le stick est constitué :

- d'un puits de dépôt de l'échantillon et du diluant
- d'une fenêtre de lecture composée de deux zones : une zone T où apparaît le résultat du test et une zone C où apparaît la bande contrôle.

L'échantillon de sang total, de plasma ou de sérum est déposé dans le puits de dépôt du stick. Le diluant est ensuite ajouté dans le même puits.

Le diluant migre, entraînant le conjugué à l'or complexé avec les immunoglobulines antitétaniques présentes dans l'échantillon.

Ces complexes réagissent avec l'anatoxine immobilisée, ce qui entraîne l'apparition d'une ligne colorée dans la zone T.

S'il n'y a pas ou pas assez d'immunoglobulines antitétaniques dans l'échantillon par rapport à la valeur seuil de détection de 0,1 UI/mL, aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone T.

L'excès de conjugué à l'or est capté par un réactif contrôle fixé dans la zone C, pour former une ligne rose, témoin du bon fonctionnement du test.

3. CONTENU DU COFFRET

TE-15U (15 x TE-1U):

TE-1U:

Le sachet de la référence TE-1U contient le matériel nécessaire pour 1 test :

- 1 stick à usage unique et 1 pipette (20µL) en plastique jetable, emballés dans un sachet en aluminium avec un sachet déshydratant
- 1 flacon de diluant (0,5mL)
- 1 lancette à usage unique
- 1 tampon désinfectant
- 1 mode opératoire simplifié
- 2 étiquettes patient pour l'archivage et la traçabilité des résultats

Chaque référence TE-15U contient en plus :

- 1 notice explicative

TE-50U (50 x TE-1U):

TE-1U:

Le sachet de la référence TE-1U contient le matériel nécessaire pour 1 test :

- 1 stick à usage unique et 1 pipette (20µL) en plastique jetable, emballés dans un sachet en aluminium avec un sachet déshydratant
- 1 flacon de diluant (0,5mL)
- 1 lancette à usage unique
- 1 tampon désinfectant
- 1 mode opératoire simplifié
- 2 étiquettes patient pour l'archivage et la traçabilité des résultats

Chaque référence TE-50U contient en plus :

- 1 notice explicative

4. PRECAUTIONS D'EMPLOI

1. Pour usage in vitro.
2. Le personnel de santé n'exerçant pas au laboratoire doit être entraîné, notamment à l'utilisation de la pipette, et habilité par une personne compétente en fonction des pratiques de l'établissement.
3. Ne pas utiliser le test si le stick ou la pochette en aluminium sont endommagés ou si la pochette ne contient pas de sachet déshydratant.
4. Ne pas réutiliser un stick.
5. Manipuler tous les échantillons comme s'ils étaient potentiellement infectieux. Eliminer les déchets conformément à la législation en vigueur.
6. Porter une blouse et des gants jetables lors de la manipulation des échantillons.
7. Ne pas manger, boire, ni fumer dans la pièce où les échantillons et les réactifs du coffret sont manipulés.
8. Le diluant contient 0,05% d'azide de sodium comme agent antimicrobien. A cette dilution, selon la réglementation REACH, ce

composé n'est pas considéré comme dangereux. Néanmoins, il est conseillé d'éviter le contact des mains avec les yeux ou le nez pendant la manipulation des échantillons ainsi que le rejet dans l'environnement.

- Ne pas utiliser le test si la bande affiche une coloration rose dans la fenêtre de lecture à l'ouverture du sachet.

5. CONSERVATION ET STABILITE

Le coffret TQS TETANOS QUICK STICK doit être stocké entre 4 et 30°C. Ne pas congeler le coffret.

Utiliser le coffret jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage.

6. NATURE DES ECHANTILLONS

- TQS TETANOS QUICK STICK peut être effectué sur sang non hémolysé, sérum, plasma (citrate ou EDTA) ou plasma recalcifié.
- Les échantillons doivent être testés immédiatement. A défaut, ils peuvent être conservés pendant 3 jours maximum entre 2 et 8° C. Si le test ne peut pas être réalisé dans les 3 jours, les échantillons sériques et plasmatiques doivent être congelés à -20°C et ramenés à température ambiante avant que le test ne soit effectué.
- Les échantillons contenant un précipité peuvent donner des résultats aberrants.

7. MODE D'EMPLOI (voir schémas explicatifs)

- Ouvrir le sachet de protection du stick en le déchirant à partir de l'encoche et déposer le stick sur une surface horizontale.
- Identifier le test et le patient associé sur le stick.
- Prélever l'échantillon et le déposer dans le puits de dépôt.

* Sang total

Nettoyer le doigt du patient : eau savonneuse ou désinfectant. Après piqûre avec une lancette à usage unique (voir schéma explicatif), prélever et déposer 20 µL de sang à l'aide de la pipette en plastique fournie.

* Sérum ou plasma

Prélever et déposer 20 µL d'échantillon à l'aide de la pipette fournie ou à l'aide d'une pipette calibrée du laboratoire.

- Ajouter immédiatement 3 gouttes de diluant en tenant le flacon verticalement au-dessus du puits de dépôt, en évitant que l'extrémité du compte-gouttes ne rentre en contact direct avec le fond du puits.

NB : si aucun flux de liquide n'apparaît dans la fenêtre de lecture après 2 minutes, une goutte de diluant supplémentaire peut être ajoutée.

8. LECTURE DU RESULTAT

Lire les résultats au maximum 10 min après l'ajout des 3 gouttes de diluant. Un résultat positif peut être rendu avant 10 min si le test est validé dans la zone C. Une lecture tardive peut donner des résultats erronés.

1 Validation du test

Une ligne colorée rose apparaît dans la zone C indiquant que le test a été effectué correctement. L'absence de ligne colorée dans la zone C invalide le test et il doit être refait avec un nouveau stick.

2 Lecture du test

- Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone T: le test est négatif.
- Présence d'une ligne colorée rose dans la zone T, quelle qu'en soit l'intensité: le test est positif.
- Toute réaction positive indique que le taux d'anticorps dans l'échantillon prélevé est supérieur au seuil de détection du test à 0,1UI/mL.

Remarque : En cas d'hésitation sur la présence ou non d'une bande colorée sur la zone T (par exemple pour un patient qui a un taux d'anticorps proche du seuil), le test est rendu négatif.

En aucun cas il ne doit y avoir de comparaison entre les intensités de coloration des lignes T et C.

3 Lecture automatique

Le test peut être lu au moyen d'un lecteur automatique validé pour rendre un résultat positif ou négatif en fonction de l'apparition de la bande test et de la bande contrôle. Le lecteur ZReader (réf : H-KP-001, Zentech) est validé pour cet usage en mode incubation 10 min ou en mode cinétique (résultat positif pouvant être rendu en moins de 10 min si le test est validé dans la zone C).

9. CONTROLE DE QUALITE

L'utilisation de réactifs de contrôle est recommandée pour s'assurer du bon fonctionnement du coffret. Le set de contrôle (réf. TE2C / S-GZ-CZ) constitué d'un sérum positif et d'un sérum négatif peut être utilisé dans ce cadre.

10. PERFORMANCES DU TEST

A-Validation du seuil de détection

Le seuil de détection du test a été validé sur sang total, sur plasma et sur sérum à partir de 7 donneurs et sur 3 lots différents. Des dilutions de 2 en 2 du standard OMS (NIBSC TE-3) dans les matrices sang, plasma et sérum ont été réalisées en encadrant le seuil de détection à 0.1 UI/mL.

Pour chacun des 7 donneurs, les titres en IgG antitoxine tétanique des 3 matrices supplémentées avec le standard OMS, ont été définis en utilisant un test ELISA commercial.

Cette étude a permis de valider que le test détecte dans le sang total, le plasma et le sérum, des niveaux en anticorps supérieurs à 0,1 UI/mL.

B-Validation clinique sur sang total, plasma et sérum

1. Etudes internes

TQS TETANOS QUICK STICK a été évalué sur 865 échantillons provenant de 289 donneurs (289 échantillons de sang, 287 échantillons de plasma et 289 échantillons de sérum) et comparé à un coffret commercial ELISA antitoxine tétanique. Cette étude réalisée en 2015 a permis de calculer les performances suivantes en excluant les échantillons discordants au seuil :

	Sang total	Plasma	Sérum
Sensibilité (VPP)	97,0% n=169 (100%)	97,2% n=216 (100%)	98,6% n=213 (100%)
Spécificité (VPN)	100% n=75 (93,8%)	100% n=43 (87,8%)	100% n=44 (93,6%)

Ces performances ont été confirmées sur un autre lot de stick.

Cette étude vient confirmer les résultats obtenus précédemment :

	Sang total (2008)	Sérum (2005)
Sensibilité (VPP)	98,1% n=52 (100%)	96,4% n=160 (100%)
Spécificité (VPN)	100 % n=25 (96,2%)	100 % n=34 (85%)

2. Etudes externes

TQS TETANOS QUICK STICK a fait l'objet de nombreuses études externes en vie réelle qui évaluent ses performances ainsi que son intérêt clinique et médico-économique dans un service d'urgence^{3,8}.

C-Interférences

Les composants sanguins suivants n'ont pas montré d'interférence significative sur les résultats du test à hauteur des concentrations mentionnées: albumine (100 mg/mL), hémoglobine humaine (20 mg/mL), bilirubine (0.05 mg/mL), et cholestérol (2.75 mg/mL).

11. BIBLIOGRAPHIE

1. Elkharrat D. et al, Impact of guidelines to alter antitetanus prophylaxis practices and reduce costs in the emergency department. Am J Ther. 1999; 6, (4): 203-9.
2. Thiebaut A. et al. Intérêt clinique et économique d'un test rapide de mi-ose en évidence de l'immunoprotection antitétanique. J. Pharm. Clin. 2003; 22, (1): 31-35.
3. Colombet I. et al. Diagnosis of Tetanus Immunization status: Multicenter Assessment of a Rapid Biological Test. Clin. & Diagn. Lab. Immunol. 2005; 12, (9): 1057-1062.
4. Stubbe M. et al. Improving tetanus prophylaxis in the emergency department: a prospective, double-blind cost-effectiveness study. Belgian Society of Emergency and Disaster Medicine. Emerg Med J. 2007; 24, (9): 648-53.
5. Galazka A.M. Les bases immunologiques de la vaccination: 3 Le tetanus. Organisation Mondiale de la Santé, Genève. 1993.
6. Tierney R. et al. The first international standard for anti-tetanus immunoglobulin, human: pharmaceutical evaluation and international collaborative study. Biologicals. Journal of the International Association of Biological Standardization, 1993; 21:67-75.
7. Borrow R. et al., WHO, The immunological basis for immunization series. Module 3 Tetanus updated. 2006.
8. Elkharrat D. et al. Evaluation of a bedside immunotest to predict individual anti-tetanus seroprotection: a prospective concordance study of 1018 adults in an emergency department. Emerg Med J. 2010; 27, (1): 36-42.



eurobio
SCIENTIFIC

7 Avenue de Scandinavie
ZA de Courtaboeuf
91 940 LES ULIS

Tél : + 33 (0)1 69 79 64 80
info@eurobio-scientific.com

ENGLISH

Immunochromatographic test for the detection of tetanus antitoxin antibodies in whole blood, plasma and serum

TE-15U (15 x TE-1U)
TE-50U (50 x TE-1U)

In vitro Diagnostic (Professional use only)

1. INTRODUCTION

1.1 Clinical context

Tetanus is an acute, serious and often lethal infection caused by a toxin produced by *Clostridium tetani*, the spores of which can often be found in dirt and animal faeces. Tetanus develops following contamination of a cut, and the germination of these spores produces a toxin that causes a neuromuscular disease. The most common clinical signs of tetanus are increased muscle contractions and generalised muscle spasms.

Tetanus is prevented by immunisation with tetanus toxoid, which gives significant and long-lasting immunity, as 91% of people are still immunised 10 years after being vaccinated. Tetanus has not been eradicated in industrialised countries, although it is rare, despite a significant vaccination programme.

For patients referred to hospital emergency departments for wounds, treatment is based on cleaning and disinfecting cuts and immunisation with a tetanus toxoid injection and/or tetanus antitoxin immunoglobulins. During the consultation, the immunisation status of the patient with regards to tetanus is best determined by the patient's vaccine record or, alternatively, and often in practice, by interviewing the patient. However, data regarding patients in France show that the vaccination record is not available in 90-95% of cases and various studies have shown that patients misunderstand or are unaware of their actual vaccination status¹. The difficulty in accessing this data leads a majority of emergency departments to resort to rapid immunoassays in order to determine the patient's tetanus vaccine status and choose the correct prophylaxis^{2,3,4}.

1.2 Intended use

Various studies have shown that a level of circulating antitoxin greater than 0.01 IU/mL of serum is protective. The WHO, in its recommendations for treatment of tetanus, specifies a factor of 10 for defining the positivity threshold. Patients with a level of antibodies greater than 0.1 IU/mL of anti-tetanus antibody serum are considered to be immunoprotected^{5,6,7}.

TQS TETANOS QUICK STICK detects antibody levels greater than 0.1 IU/mL in whole blood, plasma and serum.

A positive result on serum or plasma implies that the sample contains more than 0.1 IU/mL of anti-tetanus antibodies in the serum. A positive result on whole blood implies that the sample contains more than 0.1 IU/mL of anti-tetanus antibodies in whole blood, or 0.2 IU/mL in serum from the same donor.

The test should be used only by healthcare professionals in medical biological laboratories or in other types of structures, notably in emergency departments.

2. PRINCIPLE OF THE TEST

The rapid test TQS TETANOS QUICK STICK is a rapid immunochromatographic assay for the qualitative detection of tetanus antitoxin antibodies in whole blood, plasma and serum. TQS TETANOS QUICK STICK detects antibody levels greater than 0.1 IU/mL in whole blood, plasma and serum. The test result is obtained in 10 minutes.

The stick comprises:

- a sample and diluent dispensing well
- a reading window comprising 2 zones: a T zone where the test result appears and a C zone where the control line appears.

A sample of whole blood, plasma or serum is deposited into the stick dispensing well. The diluent is then added to the same well.

The diluent migrates, dragging along the gold conjugate complexed to the anti-tetanus immunoglobulins present in the sample.

These complexes react with the immobilised toxoid to form a coloured line in the T window.

If the amount of tetanus immunoglobulins present in the specimen is lower than the detection threshold of 0.1 IU/mL, no coloured line will appear in the T zone.

The excess gold conjugate binds to a control reagent immobilised in the C zone to form a pink line indicating that the test has been carried out correctly.

3. KIT CONTENTS

TE-15U (15 x TE-1U):

TE-1U:

The bag of the reference TE-1U contains everything needed to perform 1 test:

- 1 single-use stick and 1 pipette (20µL), individually packaged in an aluminium pouch with a desiccant bag
- 1 vial of diluent (0,5mL)
- 1 lancet
- 1 alcohol pad
- 1 summary of the test procedure
- 2 patient labels for result archiving and traceability

Each reference of TE-15U contains in addition:

- 1 package insert

TE-50U (50 x TE-1U):

TE-1U:

The bag of the reference TE-1U contains everything needed to perform 1 test:

- 1 single-use stick and 1 pipette (20µL), individually packaged in an aluminium pouch with a desiccant bag
- 1 vial of diluent (0,5mL)
- 1 lancet
- 1 alcohol pad
- 1 summary of the test procedure
- 2 patient labels for result archiving and traceability

Each reference of TE-50U contains in addition:

- 1 package insert

4. PRECAUTIONS FOR USE

1. For in vitro diagnostic use.
2. Healthcare professionals not working in a laboratory should be trained, especially in the use of the pipette, and supervised by a competent person in accordance with the institution's practices.
3. Do not use the test if the stick or aluminium pouch is damaged or if the pouch does not contain any desiccant bag.
4. Do not reuse a stick.
5. Handle all specimens as if they were potentially infectious. Dispose of all waste products in accordance with the legislation in force.
6. Wear a laboratory coat and disposable gloves when handling specimens.
7. Do not eat, drink or smoke in the room where specimens and kit reagents are handled.
8. The diluent contains 0.05% sodium azide as an antimicrobial agent. According to the REACH regulation, this solution is not considered dangerous at this concentration. However, it is recommended to avoid contact with the hands, eyes and nose when handling samples and to avoid its release into the environment.
9. Do not use the test if when opening the pouch the strip shows a pink color in the read window.

5. STORAGE AND STABILITY

The TQS TETANOS QUICK STICK kit should be stored between 4°C and 30°C. Do not freeze the kit. The kit can be used until the expiry date indicated on the packaging.

6. SPECIMEN COLLECTION

1. TQS TETANUS QUICK STICK can be performed on non-haemolysed blood, serum, plasma (citrate or EDTA) or re-calcified plasma.

2. Specimens should be tested immediately. If this is not possible, they can be refrigerated between 2°C and 8°C for a maximum of 3 days.

If testing within 3 days is not possible, serum and plasma specimens should be frozen at -20°C and brought to ambient temperature before the test is performed.

3. Specimens containing a precipitate may give inconsistent test results.

7. TEST PROCEDURE (see explanatory diagrams)

1. Open the stick's protective sachet by tearing along the split and place the stick on a level surface.
2. Label the test with the patient name and test number.
3. Collect the sample and deposit it into the dispensing well.

*** Whole blood**

Clean the patient's finger with soapy water or disinfectant. Use a single-use lancet to prick the patient's finger (see explanatory diagram), collect and dispense into the well a 20 µL sample of blood using the plastic pipette provided. .

*** Serum or plasma**

Collect and dispense 20 µL of the sample using the pipette supplied or a calibrated pipette into the well.

4. Add 3 drops of diluent immediately, holding the dropper vertically above the well and avoiding touching the bottom of the well with the tip of the dropper.

NB: if no liquid flux appears in the reading zone after 2 minutes, an additional drop of diluent can be added.

8. READING RESULTS

Read the results **no later than** 10 minutes after adding the 3 drops of diluent. A positive result can show up earlier than 10 minutes if the test is validated in the C zone. A delayed reading could give erroneous results.

1 Test validation

A pink line appears in the C zone, indicating that the test has been carried out correctly. The absence of a coloured line in the C zone means the test is invalid and it must be done again with a new stick.

2 Reading the test

- If no coloured line appears in the T zone: the test is negative.
- If a pink line is visible in the T zone, no matter how intense: the test is positive.
- Any positive reaction indicates that the level of antibodies in the specimen is greater than the test detection threshold of 0.1 IU/mL.

Note: In case of doubt regarding the presence or not of a coloured line in the T zone (e.g., for a patient whose antibodies level are close to the threshold), the test result is negative.

In no case should there be a comparison between the colour intensities of the lines T and C.

3 Automatic reading

The test can be read by an automatic reader validated to provide a positive or negative result depending on the appearance of the test line and the control line. The ZReader (ref: H-KP-001, Zentech) is validated for this use in incubation mode for 10 minutes or in kinetic mode (positive result can be displayed in fewer than 10 minutes if the test is validated in the C zone).

9. QUALITY CONTROL

The use of control reagents is recommended to ensure proper kit performance. The control kit (ref. TE2C / S-GZ-CZ), which includes positive and negative serum, may be used for this purpose.

10. TEST PERFORMANCE

A-Validation of the detection threshold

The detection threshold has been validated for whole blood, plasma and serum from 7 donors and on 3 different batches. Two-fold dilution steps of the WHO standard (NIBSC TE-3) in whole blood, plasma and serum matrices were carried out, encompassing the detection threshold of 0.1 IU/mL.

For each of the 7 donors, the IgG tetanus antitoxin titers from 3 supplemented matrices with the WHO standard were defined using a commercial ELISA test.

This study was able to confirm that the test detects antibody levels greater than 0.1 IU/mL in whole blood, plasma and serum.

B-Clinical validation for whole blood, plasma and serum

1. Internal studies

TQS TETANOS QUICK STICK was assessed using 865 samples from 289 donors (289 whole-blood samples, 287 plasma samples and 289 serum samples), and was compared with a commercial tetanus antitoxin ELISA kit. This study, carried out in 2015, enabled the following performance calculation by excluding discordant specimens around the threshold:

	Whole blood	Plasma	Serum
Sensitivity (PPV)	97.0% n=169 (100%)	97.2% n=216 (100%)	98.6% n=213 (100%)
Specificity (NPV)	100% n=75 (93.8%)	100% n=43 (87.8%)	100% n=44 (93.6%)

This performance was confirmed on a separate batch of sticks.

This study confirms previously obtained results:

	Whole blood (2008)	Serum (2005)
Sensitivity (PPV)	98.1% n=52 (100%)	96.4% n=160 (100%)
Specificity (NPV)	100% n=25 (96.2%)	100% n=34 (85%)

2. External studies

TQS TETANOS QUICK STICK has been the subject of several external studies in real-life conditions, which assessed its performance along with its clinical and medico-economic value in an emergency departments^{3,8}.

C-Interferences

The following blood components have not been shown to significantly interfere with the results of the test up to these concentrations: albumin (100 mg/mL), human haemoglobin (20 mg/mL), bilirubin (0.05 mg/mL) and cholesterol (2.75 mg/mL).

11. BIBLIOGRAPHY

See the french version.

ITALIANO

Test immunocromatografico per la rilevazione degli anticorpi antitossina tetanica in sangue intero, plasma e siero

TE-15U (15 x TE-1U)

TE-50U (50 x TE-1U)

Diagnostico in vitro (Ad esclusivo uso professionale)

1. INTRODUZIONE

1.1 Contesto clinico

Il tetano è una malattia infettiva acuta, grave e spesso mortale, causata da una tossina prodotta dal *Clostridium tetani*, le cui spore vengono spesso rinvenute nel suolo e nelle feci animali. Il tetano si sviluppa a seguito della contaminazione di una ferita, e la germinazione di queste spore produce una tossina responsabile di un'affezione neuromuscolare, dato che i segni clinici del tetano si manifestano il più delle volte sotto forma di un aumento delle contrazioni muscolari e degli spasmi generalizzati.

La prevenzione del tetano si attua attraverso la vaccinazione con un'anatossina che conferisce un'immunità importante e duratura, dato che il 91% dei soggetti è ancora immunizzato a distanza di 10 anni dalla vaccinazione. Tuttavia, nei paesi industrializzati, per quanto sia raro, il tetano non è stato debellato, malgrado un adeguato sistema di vaccinazione.

Nel contesto di un consulto urgente a causa di una lesione, il trattamento consiste nell'irrigazione e disinfezione delle ferite e nell'immunizzazione per via iniettiva con tossina tetanica e/o immunoglobuline antitossina tetanica. In sede di consulto, lo status vaccinale del paziente rispetto al tetano viene apprezzato con esattezza da un'analisi del libretto della vaccinazioni oppure, in assenza di questo, e il più delle volte, in maniera pratica, sottoponendo il paziente a un'indagine verbale. Tuttavia, secondo dati francesi, il libretto vaccinale non sarebbe disponibile nel 90-95% dei casi, e da vari studi è emerso che i pazienti sottovalutano o ignorano il loro effettivo status vaccinale¹. La difficoltà di reperire tali dati induce la maggior parte dei servizi di accettazione del pronto soccorso a ricorrere all'utilizzo di test immunocromatografici rapidi per stabilire lo status vaccinale del paziente rispetto al tetano e predisporre la profilassi del caso^{2,3,4}.

1.2 Uso previsto

Da vari studi è emerso che un tasso di antitossina circolante superiore a 0,01 UI/mL di siero viene ritenuto protettivo. Tra le raccomandazioni dell'OMS, si consiglia di adottare un margine di sicurezza di un fattore 10 per stabilire la soglia di positività. I pazienti con un tasso superiore a 0,1 UI di anticorpi antitetanici per mL di siero vengono ritenuti immunoprotetti^{5,6,7}.

TQS TETANOS QUICK STICK rileva livelli di anticorpi superiori a 0,1 UI/mL in sangue intero, plasma e siero.

Un risultato positivo prodotto sul siero o sul plasma, indica che il campione contiene più di 0,1 UI/mL di anticorpi antitetanici nel siero. Un risultato positivo prodotto sul sangue intero, indica che il campione contiene più di 0,1 UI/mL di anticorpi antitetanici nel sangue, ossia più di 0,2 UI/mL di anticorpi antitetanici nel siero dallo stesso donatore.

Il test è utilizzabile esclusivamente da parte di operatori sanitari all'interno di laboratori di biologia medica, o al di fuori di questi, in particolare presso le strutture di pronto soccorso.

2. PRINCIPIO DEL TEST

Il test diagnostico rapido TQS TETANOS QUICK STICK è un test immunocromatografico rapido per la rilevazione qualitativa di anticorpi antitossina tetanica in sangue intero, plasma e siero. TQS TETANOS QUICK STICK rileva nel sangue intero, nel plasma e nel siero livelli di anticorpi superiori a 0,1 UI/mL. Il risultato si ottiene in 10 minuti.

Lo stick si compone delle seguenti parti:

- un pozzetto di reazione per il campione e per il diluente
- una finestra di lettura costituita da due zone: una zona T, in cui è visibile il risultato del test, e una zona C in cui è visibile la banda di controllo.

Il campione di sangue intero, plasma o siero viene depositato nel pozzetto di reazione dello stick. Nel medesimo pozzetto, viene poi aggiunto il diluente.

Il diluente migra, trascinando il coniugato con l'orocolloide, che forma un complesso con le immunoglobuline antitetaniche presenti nel campione.

Detti complessi reagiscono con l'anatossina immobilizzata, il che determina la comparsa di una linea colorata nella zona T.

In caso di assenza o di insufficienza di immunoglobuline antitetaniche nel campione rispetto al valore di soglia di rilevazione pari a 0,1 UI/mL, non viene visualizzata nessuna linea colorata nella zona T.

L'eccesso di coniugato con l'orocolloide viene catturato da un reagente di controllo fissato nella zona C, per formare una linea rosa, indice del buon funzionamento del test.

3. CONTENUTO DELLA CONFEZIONE

TE-15U (15 x TE-1U):

TE-1U:

Il sacchetto di riferimento TE-1U contiene l'occorrente per 1 test:

- 1 stick monouso e 1 pipette (20µL) di plastica monouso, confezionati singolarmente in una busta di alluminio contenente una bustina disidratante

- 1 flacone di diluente (0,5mL)
- 1 lancette
- 1 tampone per disinfettante
- 1 moda operatoria semplificata
- 2 etichette paziente per l'archiviazione e la tracciabilità dei risultati

Il riferimento TE-15U contiene inoltre :

- 1 foglietto illustrativo

TE-50U (50 x TE-1U):

TE-1U:

Il sacchetto di riferimento TE-1U contiene l'occorrente per 1 test:

- 1 stick monouso e 1 pipette (20µL) di plastica monouso, confezionati singolarmente in una busta di alluminio contenente una bustina disidratante

- 1 flacone di diluente (0,5mL)
- 1 lancette
- 1 tampone per disinfettante
- 1 moda operatoria semplificata
- 2 etichette paziente per l'archiviazione e la tracciabilità dei risultati

Il riferimento TE-50U contiene inoltre :

- 1 foglietto illustrativo

4. PRECAUZIONI D'USO

1. Per uso in vitro.
2. Il personale sanitario che non eserciti in laboratorio va adeguatamente formato, in particolare sull'utilizzo della pipetta, e deve essere abilitato da una persona competente, secondo la prassi vigente nell'istituto in questione.
3. Non utilizzare il test se lo stick o la custodia di alluminio risultano danneggiati, né se la custodia risulta priva di bustina disidratante.
4. Evitare il riutilizzo di uno stick.
5. Maneggiare il complesso dei campioni come se fosse potenzialmente infetto. Smaltire il materiale residuo in conformità alle normative vigenti.
6. Per maneggiare i campioni, indossare camice e guanti monouso.
7. Astenersi dal fumo e dal consumo di pasti e bevande nel luogo di trattamento dei campioni e dei reagenti della confezione.
8. Il diluente contiene lo 0,05% di sodio azide come agente antimicrobico. Con questa diluizione, in base al regolamento REACH, questo composto non è ritenuto pericoloso. Si consiglia tuttavia di evitare che le mani entrino in contatto con gli occhi o con il naso in fase di trattamento dei campioni, e di evitare altresì di disperdere gli scarti nell'ambiente.
9. Non utilizzare il test se la striscia mostra un colore rosa nella finestra di lettura quando la busta è aperta.

5. CONSERVAZIONE E STABILITÀ

La confezione TQS TETANOS QUICK STICK richiede una temperatura di conservazione compresa tra 4 e 30 °C. Non congelare la confezione. Utilizzare quest'ultima entro la data di scadenza indicata sull'involucro.

6. NATURA DEI CAMPIONI

1. Il test TQS TETANOS QUICK STICK è eseguibile su sangue non emolizzato, siero, plasma (citratato o EDTA) o plasma ricalcificato.
2. I campioni devono essere testati seduti stante. In caso contrario, è possibile conservarli per non più di 3 giorni tra 2 e 8 °C. Qualora non sia possibile effettuare il test entro 3 giorni, occorre congelare i campioni sierici e plasmatici a -20 °C, riportandoli a temperatura ambiente prima di eseguire il test.
3. I campioni contenenti un precipitato possono dar luogo a risultati anomali.

7. ISTRUZIONI OPERATIVE (consultare i diagrammi illustrativi)

1. Aprire l'involucro protettivo dello stick praticando uno strappo a partire dal punto previsto e disporre lo stick su una superficie piana.
2. Sullo stick, individuare il test e il paziente corrispondente.
3. Prelevare il campione e dispensarlo nel pozzetto di reazione.

*** Sangue intero**

Pulire il dito del paziente: acqua saponata o disinfettante. Dopo la puntura con una lancetta monouso (consultare il diagramma illustrativo), prelevare e dispensare 20 µL di sangue tramite la pipetta di plastica in dotazione.

*** Siero o plasma**

Prelevare e dispensare 20 µL di campione servendosi della pipetta in dotazione o di una pipetta calibrata del laboratorio.

4. Aggiungere subito 3 gocce di diluente, reggendo il flacone in verticale sopra il pozzetto di reazione, evitando però il contatto diretto tra l'estremità del contagocce e il fondo del pozzetto.

N.B.: se dopo 2 minuti nella finestra di lettura non vengono visualizzati flussi di liquido, è possibile aggiungere un'ulteriore goccia di diluente.

8. LETTURA DEL RISULTATO

Leggere i risultati entro **non oltre** 10 minuti dall'aggiunta delle 3 gocce di diluente. In caso di convalida del test nella zona C, è possibile ottenere un risultato positivo prima di 10 min. Una lettura tardiva può produrre risultati errati.

1 Convalida del test

Nella zona C viene visualizzata una linea colorata che indica la corretta esecuzione del test. Se nella zona C non viene visualizzata la linea colorata, il test non è valido e occorre rieseguirlo utilizzando un nuovo stick.

2 Lettura del test

- Nella zona T non viene visualizzata nessuna linea colorata: il test è negativo.
- Nella zona T è presente una linea di colore rosa, di intensità variabile: il test è positivo.
- Qualunque reazione positiva indica che il tasso di anticorpi nel campione prelevato supera la soglia di rilevazione del test, pari a 0,1UI/mL.

Nota: In caso di dubbio sulla presenza o meno di una linea colorata nella zona T (ad esempio nel caso di un paziente il cui tasso di anticorpi sfiora la soglia), il test viene giudicato negativo.

Il confronto tra le intensità di colorazione delle linee T e C non deve avere luogo in nessun caso.

3 Lettura automatica

È possibile leggere il test tramite un lettore automatico abilitato a emettere un risultato positivo o negativo in base alla visualizzazione della linea del test e della linea di controllo. Il lettore ZReader (cod.: H-KP-001, Zentech) è abilitato a tale impiego in modalità incubazione 10 min. o in modalità cinetica (se il test viene convalidato nella zona C, può essere emesso il risultato positivo in meno di 10 min.).

9. CONTROLLO QUALITÀ

Per garantire il corretto funzionamento del kit, si consiglia l'utilizzo di reagenti di controllo. Il set di controllo (cod. TE2C / S-GZ-CZ) composto da un siero positivo e un siero negativo può trovare applicazione proprio in questo contesto.

10. PRESTAZIONI DEL TEST

A-Convalida della soglia di rilevazione

La soglia di rilevazione del test è stata convalidata su sangue intero, plasma e siero sulla base di 7 donatori e 3 lotti diversi. Sono state realizzate diluizioni per raddoppio dello standard OMS (NIBSC TE-3) nelle matrici sangue, plasma e siero stabilendo la soglia di rilevazione su 0,1 UI/mL.

Per ognuno dei 7 donatori, i titoli di IgG antitossina tetanica delle 3 matrici addizionate con lo standard OMS, sono stati definiti utilizzando un test commerciale ELISA.

Questo studio ha consentito la convalida della rilevazione, da parte del test, nel sangue intero, nel plasma e nel siero, di livelli di anticorpi superiori a 0,1 UI/mL.

B-Validazione clinica su sangue intero, plasma e siero

1. Studi interni

TQS TETANOS QUICK STICK è stato oggetto di valutazione su 865 campioni provenienti da 289 donatori (289 campioni di sangue, 287 campioni di plasma e 289 campioni di siero), ed è stato anche messo a confronto con un kit commerciale ELISA per determinare le antitossine tetaniche. Questo studio, realizzato nel 2015, ha consentito di calcolare le prestazioni che seguono, escludendo i campioni discordanti in relazione alla soglia:

	Sangue intero	Plasma	Siero
Sensibilità (VPP)	97,0% n=169 100%	97,2 % n=216 100%	98,6% n=213 100 %
Specificità (VPN)	100% n=75 93,8%	100% n=43 87,8%	100% n=44 (93,6%)

Tali prestazioni sono state confermate su un altro lotto di stick.

Questo studio avvalora i risultati ottenuti in precedenza:

	Sangue intero (2008)	Siero (2005)
Sensibilità (VPP)	98,1% n=52 (100%)	96,4% n=160 (100%)
Specificità (VPN)	100% n=25 (96,2%)	100% n=34 (85%)

2. Studi esterni

TQS TETANOS QUICK STICK è stato sottoposto a diversi studi esterni nella vita reale che ne valutano prestazioni e interesse sia clinico che medico ed economico in un pronto soccorso^{3,8}.

C-Interferenze

Non sono state riscontrate interferenze di rilievo dei seguenti componenti ematici sui risultati del test ai livelli delle concentrazioni menzionate: albumina (100 mg/mL), emoglobina umana (20 mg/mL), bilirubina (0,05 mg/mL), e colesterolo (2,75 mg/mL).

11. BIBLIOGRAFIA

Vedere la version francese.

DEUTSCH

Immunchromatographischer Schnelltest zum Nachweis von Tetanus-Antitoxin-Antikörpern in Vollblut, Plasma und Serum.

TE-15U (15 x TE-1U)
TE-50U (50 x TE-1U)

In-Vitro-Diagnostik (Nur zur Verwendung durch Fachpersonal)

1. EINFÜHRUNG

1.1 Klinischer Hintergrund

Tetanus ist eine akute, schwere und oft tödlich verlaufende Infektionskrankheit verursacht durch eines Toxins, das von *Clostridium tetani* produziert wird, dessen Sporen oft in der Erde oder im Kot von Tieren zu finden sind. Tetanus entsteht als Folge der Verunreinigung einer Wunde und das Keimen dieser Sporen erzeugt ein Toxin, das für eine neuromuskuläre Schädigung verantwortlich ist. Die klinischen Anzeichen von Tetanus manifestieren sich sehr häufig als Anstieg von Muskelkontraktionen und von generalisierten Krämpfen.

Die Prävention von Tetanus basiert auf einer Impfung mit einem Anatoxin, das eine hohe und dauerhafte Immunität hervorruft, denn 91 % der Probanden haben noch 10 Jahre nach der Impfung einen Immunschutz. Allerdings ist Tetanus, obwohl es selten in den Industrieländern vorkommt trotz eines leistungsfähigen Impfsystems nicht verschwunden.,

Bei Notfalluntersuchungen aufgrund von Verletzungen werden die Wunden gereinigt und desinfiziert, und es wird eine Immunisierung mittels Impfung mit einem Tetanustoxin und/oder Tetanusantitoxin-Immunglobulinen vorgenommen. In der Sprechstunde wird der Impfstatus des Patienten für Tetanus am besten durch Überprüfen des Impfpasses beurteilt oder falls keiner vorliegt, in der Praxis am häufigsten durch Befragung des Patienten ermittelt. Im Übrigen zeigen französische Daten, dass in 90 - 95 % der Fälle keine Impfpass vorliegen würden und verschiedene Studien haben aufgezeigt, dass Patienten ihren tatsächlichen Impfstatus verkennen oder nicht wissen¹. Die Schwierigkeit auf Daten zuzugreifen, hat dazu geführt, dass die Mehrzahl der Notaufnahmen auf immunchromatographische Schnelltests zurückgreifen, um den Impfstatus des Patienten hinsichtlich Tetanus festzustellen und eine adäquate Prophylaxe vorzunehmen^{2, 3, 4}.

1.2 Verwendungszweck

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass ein Spiegel von zirkulierendem Toxin von über 0,01 IU/mL im Serum als Schutz angesehen wird. Die WHO rät in ihren Empfehlungen einen Sicherheitsbereich von einem Faktor von 10, um den Schwellwert für ein positives Ergebnis zu definieren. Bei Patienten mit einem Antikörperwert über 0,1 IU/mL Antitetanus-Antikörper pro mL Serum wird der Impfschutz als ausreichend angesehen^{5, 6, 7}.

TQS TETANOS QUICK STICK weist Antikörperspiegel über 0,1 IU/mL im Vollblut, Plasma und Serum nach.

Ein positives Ergebnis im Serum oder Plasma zeigt an, dass die Probe über 0,1 IU/mL Antitetanus-Antikörper im Serum enthält. Ein positives Ergebnis im Vollblut zeigt an, dass die Probe über 0,1 IU/mL Antitetanus-Antikörper im Blut oder über 0,2 IU/mL Antitetanus-Antikörper im Serum vom gleichen Spender enthält.

Der Test wird ausschließlich von medizinischen Fachleuten in biomedizinischen Labors durchgeführt oder außerhalb vor allem in Notaufnahmen.

Réf : TE-15U _ TE-50U Version 1.01 du 04/11/2022

2. TESTPRINZIP

Der diagnostische Schnelltest TQS TETANOS QUICK STICK ist ein immunchromatographischer Schnelltest zum qualitativen Nachweis von Tetanus-Antitoxin-Antikörpern in Vollblut, Plasma und Serum. TQS TETANOS QUICK STICK weist im Vollblut, Plasma und Serum Antikörperspiegel von über 0,1 IU/mL nach. Das Ergebnis liegt in 10 Minuten vor.

Der Stick besteht aus:

- einer Vertiefung für die Probe und für das Lösungsmittel
- einem Ablesefenster, bestehend aus zwei Bereichen: einem Bereich T, in dem das Testergebnis und einem Bereich C, in dem der Kontrollstreifen erscheint.

Die Probe aus Vollblut, Plasma oder Serum wird in die Vertiefung des Sticks gegeben. Das Lösungsmittel wird dann in dieselbe Vertiefung gegeben.

Das Lösungsmittel wandert und transportiert den Goldkonjugat-Komplex mit den in der Probe vorhandenen Antitetanus-Immunglobulinen.

Diese Komplexe reagieren mit dem immobilisierten Anatoxin und erzeugen eine farbige Linie im Bereich T.

Wenn nicht ausreichend Antitetanus-Immunglobuline in der Probe im Vergleich zum Schwellenwert für den Nachweis von 0,1 IU/mL vorhanden sind, erscheint keine farbige Linie im Bereich T. Das überschüssige Goldkonjugat bindet an ein fixiertes Kontrollreagenz im Bereich C, in dem eine pinkfarbene Linie die korrekte Durchführung des Tests anzeigt.

3. INHALT DES KITS

TE-15U (15 x TE-1U):

TE-1U:

Der Beutel des Verweises TE-1U enthält material für 1 Test:

- 1 Einweg-Stick und 1 Einwegpipette (20 µL) aus Kunststoff, verpackt in Aluminiumbeutel mit Trockenmittelbeutel
- 1 Tropffläschchen (0,5mL)
- 2 Patientenetiketten zur Archivierung und Rückverfolgbarkeit der Ergebnisse
- 1 vereinfachtes betriebsart
- 1 Einweglanzette

Der Verweis TE-15U enthält dazu :

- 1 Beipackzettel

TE-50U (50 x TE-1U):

TE-1U:

Der Beutel des Verweises TE-1U enthält material für 1 Test:

- 1 Einweg-Stick und 1 Einwegpipette (20 µL) aus Kunststoff, verpackt in Aluminiumbeutel mit Trockenmittelbeutel
- 1 Tropffläschchen (0,5mL)
- 2 Patientenetiketten zur Archivierung und Rückverfolgbarkeit der Ergebnisse
- 1 vereinfachtes betriebsart
- 1 Einweglanzette

Der Verweis TE-50U enthält dazu :

- 1 Beipackzettel

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Zur In-vitro-Anwendung.
2. Das medizinische Personal, das nicht im Labor arbeitet, muss insbesondere im Gebrauch der Pipette geschult werden, und von einer in den Praktiken der Einrichtung kompetenten Person die Befugnis erhalten.
3. Test nicht verwenden, wenn der Stick oder der Aluminiumbeutel beschädigt ist, oder wenn der Beutel keinen Trockenbeutel enthält.
4. Einen Stick nicht noch einmal verwenden.

- Alle Proben so handhaben, als könnten sie Krankheiten übertragen. Abfälle gemäß den geltenden Rechtsvorschriften entsorgen.
- Laborkittel und Einmalhandschuhe bei der Handhabung von Proben tragen.
- Im Raum, in dem Proben und die Kitreagenzien verwendet werden, nicht essen, trinken noch rauchen.
- Das Verdünnungsmittel enthält 0,05 % Natriumazid als antimikrobiellen Wirkstoff. In dieser Verdünnung wird diese Komponente nach der REACH-Verordnung nicht als gefährlich angesehen. Nichtsdestotrotz wird geraten, während der Handhabung der Proben Augen oder Nase nicht mit den Händen zu berühren sowie die Freisetzung in die Umwelt zu vermeiden.
- Verwenden Sie den Test nicht, wenn der Streifen beim Öffnen des Beutels im Lesefenster eine rosa Farbe aufweist.

5. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT

Das Kit TQS TETANOS QUICK STICK muss bei Temperaturen zwischen 4 und 30 °C aufbewahrt werden. Das Kit nicht einfrieren. Das Kit ist verwendbar bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum.

6. ART DER PROBEN

- Der TQS TETANOS QUICK STICK kann an nicht hämolysiertem Blut, Serum, Plasma (Citrat oder EDTA) oder rekalkifiziertem Plasma durchgeführt werden.
- Die Proben müssen sofort getestet werden. Wenn dies nicht möglich ist, können Sie maximal 3 Tage bei 2 bis 8 °C aufbewahrt werden.
Wenn der Test nicht innerhalb von 3 Tagen durchgeführt werden kann, sind die Serum- und Plasmaproben bei -20 °C einzufrieren und vor Durchführen des Tests wieder auf Raumtemperatur zu bringen.
- Bei Proben, die ein Präzipitat enthalten, können uneinheitliche Ergebnisse auftreten.

7. GEBRAUCHSANWEISUNG (siehe erläuternde Skizzen)

- Schutzverpackung des Sticks durch Aufreißen an der Einkerbung öffnen und den Stick auf eine ebene Fläche legen.
- Auf dem Etikett den Test und den dazugehörigen Patienten angeben. Identifizieren Sie den Test und die damit verbundenen Patienten auf dem Stick
- Probe entnehmen und in die Probenvertiefung geben.

* Vollblut

Den Finger des Patienten säubern: mit Seifenwasser oder Desinfektionsmittel. Nach dem Punktieren mit der Einweglanzette (siehe erläuternde Skizze) 20 µL Blut mit der mitgelieferten Kunststoffpipette abnehmen und in die Probenvertiefung geben.

* Serum oder Plasma

Nehmen und einschieben 20 µL die Blut Probe mit der bereitgestellten Pipette oder einer geeichten Laborpipette.

- Sofort 3 Tropfen von dem Verdünnungsmittel zugeben und dabei das Fläschchen senkrecht über die Probenvertiefung halten, sodass diese nicht direkt mit der Tropferspitze berührt wird.

Anm.: Falls im Ablesefenster nach 2 Minuten keine Flüssigkeit erscheint, kann ein weiterer Tropfen Verdünnungsmittel zugesetzt werden.

8. ANZEIGE DES ERGEBNISSES

Die Ergebnisse spätestens 10 Min. nach Hinzufügen von 3 Tropfen Verdünnungsmittel ablesen. Ein positives Ergebnis kann vor Ablauf der 10 Min. erscheinen, wenn der Test im Bereich C bestätigt ist. Das verspätete Ablesen kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

1. Testvalidierung

Eine pinkfarbene Linie erscheint im Bereich C und zeigt an, dass der Test richtig ausgeführt wurde. Erscheint die farbige Linie im Bereich C nicht, ist der Test ungültig und muss mit einem neuen Stick wiederholt werden.

2. Ablesen des Tests

- Es erscheint keine farbige Linie im Bereich T: der Test ist negativ.
- Eine pinkfarbene Linie egal welcher Stärke ist im Bereich T vorhanden: der Test ist positiv.
- Jede positive Reaktion weist darauf hin, dass der Antikörperwert in der entnommenen Probe über der Nachweisgrenze des Tests von 0,1 IU/mL liegt.

Hinweis: Wenn nicht sicher ist, ob eine farbige Linie im Bereich T (beispielsweise bei einem Patienten, dessen Antikörperspiegel nahe dem Schwellenwert liegt) sichtbar ist, ist der Test als negativ anzusehen.

Auf jeden Fall sollte dabei kein Vergleich zwischen der Farbtintensität der Linien T und C erfolgen.

3. Automatisches Ablesen

Der Test kann mit Hilfe eines validierten automatischen Leseegerätes ausgewertet werden und reagiert je nach Erscheinen des Test- oder des Kontrollstreifens positiv oder negativ. Das Lesegerät ZReader (Art-Nr.: H-KP-001, Zentech) wird für diese Verwendung im Inkubationsmodus 10 Min. oder im kinetischen Modus validiert (positives Ergebnis wird in weniger als 10 Min. angegeben, wenn der Test im Bereich C validiert ist).

9. QUALITÄTSKONTROLLE

Die Verwendung von Kontrollreagenzien wird empfohlen, um das ordnungsgemäße Funktionieren des Kits sicherzustellen. Kontrollkit (Art-Nr. TE2C / S-GZ-CZ) besteht aus einem positiven Serum und einem negativen Serum, die in diesem Zusammenhang verwendet werden können.

10. LEISTUNGEN DES TESTS

A-Validierung der Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze des Tests wird an Vollblut, Plasma und Serum von 7 Spendern und an 3 verschiedenen Chargen getestet. Zweifache Verdünnungsreihen vom WHO-Standard (NIBSC TE-3) in den Blut-, Serum- und Plasmaproben wurden nach der Festlegung der Nachweissschwelle bei 0,1 IU/mL durchgeführt.

Für jeden der sieben Spender wurden die IgG-Titer von Tetanus-Antitoxin der 3 zusätzliche Matrizen mit dem WHO-Standard mit Hilfe eines kommerziellen ELISA-Tests festgelegt.

Diese Studie bestätigt, dass der Test im Vollblut, Plasma und Serum-Antikörperspiegel von über 0,1 IU/mL nachweist.

B-Klinische Validierung an Vollblut, Plasma und Serum

1. Interne Studien

TQS TETANOS QUICK STICK wurde an 865 Proben, die von 289 Spendern stammen (289 Blutproben, 287 Plasmaproben und 289 Serumproben) und mit einem kommerziellen ELISA Tetanus-Antitoxin-Kit verglichen. Diese 2015 durchgeführte Studie erlaubt die folgenden Leistungen zu ermitteln und dabei die Proben auszuschließen, die nicht mit dem Schwellenwert übereinstimmen:

	Vollblut	Plasma	Serum
Sensibilität (PPW)	97,0 % n=169 (100%)	97,2 % n=216 (100%)	98,6 % n=213 (100 %)
Spezifizität (NPW)	100 % n=75 (93,8%)	100 % n=43 (87,8 %)	100 % n=44 (93,6 %)

Diese Leistungen wurden an einer anderen Stick-Charge bestätigt.

Diese Studie bestätigt zuvor erhaltene Ergebnisse:

	Vollblut (2008)	Serum (2005)
Sensibilität (PPW)	98,1 % n=52 (100 %)	96,4 % n=160 (100 %)
Spezifizität (NPW)	100 % n=25 (96,2%)	100 % n=34 (85 %)

2. Externe Studien

Der TQS TETANOS QUICK STICK war Gegenstand von zahlreichen externen Real-Life-Studien, die seine Leistungen sowie seine klinische

und medizinisch-wirtschaftliche Bedeutung in einer Notaufnahme bewerten^{3, 8}.

C-Interferenzen

Die folgenden Blutbestandteile haben keine signifikante Interferenz auf die Ergebnisse des Tests in Höhe der genannten Konzentrationen gezeigt: Albumin (100 mg/mL), Humanhämoglobin (20 mg/mL), Bilirubin (0,05 mg/mL) und Cholesterin (2,75 mg/mL).

11. LITERATUR

Siehe französische Version.

EN ISO 15223-1 :2016	MEDICAL DEVICES SYMBOL	SYMBLES APPLIQUES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX	SIMBOLI DISPOSITIVI MEDICI	SYMBOLE FÜR MEDIZINPRODUKTE
	STORAGE TEMPERATURE LIMITATION	LIMITES DE TEMPERATURES	CONSERVARE A	TEMPERATUR-BEGRENZUNG
LOT	BATCH CODE	NUMÉRO DE LOT	LOTTO	CHARGENBEZEICHNUNG
	USE BY	DATE D'EXPIRATION	DATA DI SCADENZA	HALTBARKEIT
	CONSULT OPERATING INSTRUCTIONS	LIRE LES INSTRUCTIONS	CONSULTI L'ISTRUZIONE PER L'USO	GEBRACHSANWEISUNG BEACHTEN
IVD	IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE	IN VITRO DIAGNOSTIC	DISPOSITIVO MEDICO-DIAGNOSTICO IN VITRO	IN VITRO DIAGNOSTIKUM
	MANUFACTURED BY	FABRIQUE PAR	PRODOTTO DA	HERSTELLER
REF	CATALOGUE NUMBER	RÉFÉRENCE	NUMERO DI CATALOGO	BESTELLNUMBER
	DO NOT REUSE	NE PAS RÉUTILISER	NON RIUTILIZZARE	VERWENDEN SIE NICHT WIEDER
	SUFFICIENT FOR n SAMPLE	SUFFISANT POUR n TEST	SUFFICIENTE PER n PROVE	AUSREICHEND n SAMPLE

EDMA recommendations	MEDICAL DEVICES SYMBOL	SYMBLES APPLIQUES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX	SIMBOLI DISPOSITIVI MEDICI	VERDÜNNUNGSPUFFER
SORB STK	STICK	BOITIER	STICK	STICK
PIPETTE	PIPETTE	PIPETTE	PIPETTA	PIPETTE
LANCET	SAFETY LANCET	LANCETTE	LANCETTA	LANZETTE
DIL	DILUENT	DILUANT	DILUENTE	

Version tracking:

The areas highlighted enable to identify words, lines or paragraphs changed since the previous version

Suivi des versions:

Les zones en surbrillance identifient un mot, une ligne ou un paragraphe modifié par rapport à la version précédente

Versione di tracciamento:

Aree evidenziate identificare una, linea parola o un paragrafo cambiato rispetto alla versione precedente

Version tracking:

Réf : TE-15U _ TE-50U Version 1.00 du 26/11/19

Hervorgehobene Bereiche identifizieren, ein Wort, Zeile oder einen Absatz aus der vorherigen Version geändert

1-



2-



(FR): Lancette fabriquée par Sarstedt (Dispositif Médical CE Directive Européenne 93/42/CEE)

- Oter le capuchon protecteur en le tournant.
- Appuyer la lancette de sécurité sur la zone de pique désinfectée. Appuyer sur le bouton déclencheur
- Placer immédiatement la lancette de sécurité dans un conteneur dédié aux aiguilles usagées. Masser délicatement le doigt en direction du point de pique pour obtenir le volume de sang souhaité

(EN): Lancet manufactured by Sarstedt (Medical Device CE European Directive 93/42/EEC)

- Twist off the protective cap.
- Press the Safety-Lancet against the chosen and cleansed puncture site. Press the trigger button.
- Dispose of the Safety -Lancet immediately in a suitable sharps container. Gently massage the finger in the direction of the puncture site to obtain the required blood volume.

(IT): Lancetta prodotto da Sarstedt (Dispositivo Medico CE Direttiva Europea 93/42/CEE)

- Svitare il tappo di protezione.
- Premere la lancetta di sicurezza sul punto desiderato, preventivamente disinfettato. Premere la lavetta di sgancio.
- Dopo l'uso, riporre immediatamente la lancetta di sicurezza in un contenitore di smaltimento idoneo. Massaggiare delicatamente il dito nella direzione della puntura al fine di ottenere la quantità di sangue richiesta.

(DE): Lanzette hergestellt von Sarstedt (Über Medizinprodukte CE Richtlinie Europäischen 93/42/EWG)

- Schutzkappe abdrehen.
- Safety-lanzette gegen die ausgewählte und desinfizierte Punktionsstelle halten. Auslösenknopf drücken.
- Safety-Lanzette in eine geeignete Entsorgungsbox geben. Durch vorsichtiges Massieren des Fingers in Richtung Punktionsstelle erhalten Sie die erforderliche Blutmenge.



(FR) Ne pas utiliser si le capuchon a déjà été ôté

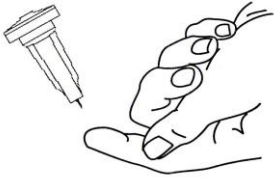
(EN) Do not use if cap has been previously removed

(IT) Non usare se il cappuccio e' stato tolto in precedenza

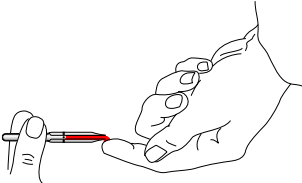
(DE) Nicht verwenden falls die Schutzkappe vorher entfernt worden ist

Instruction schemes - Schémas explicatifs - Schemi esplicativi

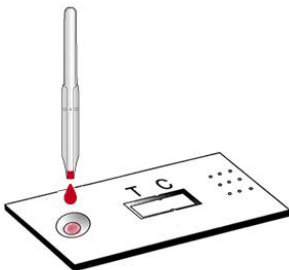
1



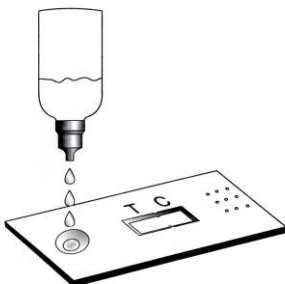
2



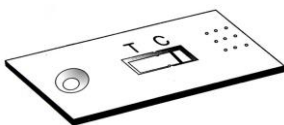
3



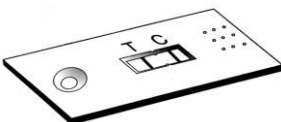
4



5 a



5 b



(fr)

1. Nettoyer le doigt du patient avec un désinfectant puis effectuer une piqûre avec une lancette à usage unique. Bien presser le bout du doigt afin d'obtenir une grosse goutte de sang.
2. Tenir délicatement la pipette par la poire en position horizontale et placer l'extrémité de la pipette dans le sang. Ne pas presser la poire de la pipette pendant le prélèvement! Maintenir cette position jusqu'à ce que l'écoulement de l'échantillon dans la pipette se soit arrêté; l'action capillaire amènera automatiquement l'échantillon jusqu'au volume indiqué.
3. Pour expulser l'échantillon, tenir la pipette verticalement. Placer l'extrémité de la pipette juste au-dessus du puits de dépôt et presser la poire pour expulser l'échantillon de la pipette au centre du puits de dépôt. Si le sang ne s'évacue pas pincer légèrement entre 2 doigts au niveau du trou situé sur le trait noir.
4. Ajouter immédiatement (moins de 10 secondes après l'échantillon) 3 gouttes de diluant en tenant le flacon verticalement au-dessus du puits de dépôt, en évitant toutefois que l'extrémité du compte-gouttes ne rentre en contact direct avec le fond du puits.
5. Lire les résultats à 10 minutes :
 - a) Négatif : une ligne colorée apparaît dans la zone contrôle (C)
 - b) Positif : deux lignes colorées apparaissent dans la zone test (T) et la zone contrôle (C)

(en)

1. The finger should be cleaned properly. After the puncture of the finger with a single use safety lancet and press the finger in order to obtain a big drop of blood.
2. Hold the pipette bulb gently in a horizontal position and place the tip of the pipette into the blood. Do not squeeze the pipette bulb while sampling! Maintain this position until the flow of sample into the pipette has stopped ; capillary action will automatically draw the sample to the fill line and stop.
3. To expel the sample, hold the pipette vertically. When dispensing the blood sample, let the end of the pipette touch the sample target and squeeze the bulb to dispense the blood sample at the center of the sample well. If a sample won't expel, hold the pipette vertically and position a finger over the vent hole and squeeze the bulb.
4. Add 3 drops of diluent within 10 seconds, holding the flask vertically above the sample well and avoiding touching it with the dropper.
5. Read results at 10 minutes :
 - a) Negative result : one coloured band appears in control window (C)
 - b) Positive result : two coloured bands appear in test (T) and control windows (C)

(it)

1. Pulire accuratamente il dito del paziente. Quindi effettuare una puntura con una lancetta pungidito monouso sul polpastrello. Se necessario, premere il polpastrello per ottenere una grossa goccia di sangue.
2. Tenere delicatamente la pipetta munita di pompetta in posizione orizzontale e mettere l'estremità della pipetta nel sangue. Non stringere la pompetta della pipetta durante il prelievo! Mantenere questa posizione finché il riempimento della pipetta con il campione di sangue si sia fermato; l'azione di aspirazione capillare della pipetta porterà automaticamente il campione fino al volume indicato.
3. Per dispensare il campione, tenere la pipetta verticalmente. Mettere l'estremità della pipetta appena sopra il pozzetto di reazione e stringere la pompetta per trasferire il campione dalla pipetta nel centro dei pozzi di deposito. Se il sangue non si dispensa in quantità adeguata, premere la pipetta leggermente fra due dita al livello del foro sulla linea nera.
4. Dispensare immediatamente (meno di 10 secondi dopo il campione) 3 gocce di diluente tenendo il flacone verticalmente sopra il pozzetto di reazione, evitando tuttavia che l'estremità del contagoccia entri in contatto diretto con il fondo del pozzetto di reazione.
5. Leggere i risultati in 10 minuti:
 - a) Negativo : 1 banda colorata compare solamente nelle zona di controllo (C)
 - b) Positivo : 2 bande colorate compaiono rispettivamente nella zona del test (T) e nelle zona di controllo (C)

(de)

1. Den Finger gründlich reinigen. Nach dem Punktieren mit der Einmallanzette mit Hilfe der Pipette eine geeignete Menge Blut (siehe Darstellung) abnehmen und in die Probenvertiefung geben.
2. Die Pipette senkrecht halten, das obere Ende der Pipette zusammendrücken und die Spitze der Pipette in das Blut halten. Langsam den Druck auf das Pipettenende verringern (nicht vollständig lösen) um die Pipette mit dem korrekten Volumen der Blutprobe zu füllen.
3. Die Pipette senkrecht halten und das obere Ende zusammendrücken, um die Probe in der Mitte der Probenvertiefung zu geben.
4. Innerhalb von 10 Sekunden 3 Tropfen Verdünnungspuffer zugeben, dabei das Fläschchen senkrecht über die Probenvertiefung halten; diese nicht mit der Fläschchen-Spitze berühren.
5. Das Testergebnis 10 Minuten nach Zugabe des Verdünnungspuffers zur Probenvertiefung ablesen.:
 - a) Negativ : eine farbige Bande im Kontrollfenster (C) sichtbar
 - b) Positiv : zwei farbige Banden im Testfenster (T) bzw. im Kontrollfenster (C) sichtbar