

Bitte lesen Sie die Packungsbeilage vor Gebrauch sorgfältig durch.



[Allgemeine Vorsichtshinweise]

- IVD** Diafactory Tinea Unguium (dieser Kit) ist für die *in vitro* Diagnose. Bitte nicht für andere Zwecke verwenden.
- Bitte stellen Sie eine umfassende Diagnose in Verbindung mit anderen Untersuchungsergebnissen und den klinischen Befunden.
- Für andere Verwendungszwecke als die in der Packungsbeilage beschrieben wird keine Garantie übernommen.

[Form, Zusammensetzung (Kit Zusammenstellung)]

	Bezeichnung der Reagenzien	Bestandteile
1	Teststreifen	Monoklonale Antikörper gegen Dermatophyten Mit kolloidalem Gold markierte monoklonale Antikörper gegen Dermatophyten
2	Extraktionslösung	Puffer etc.

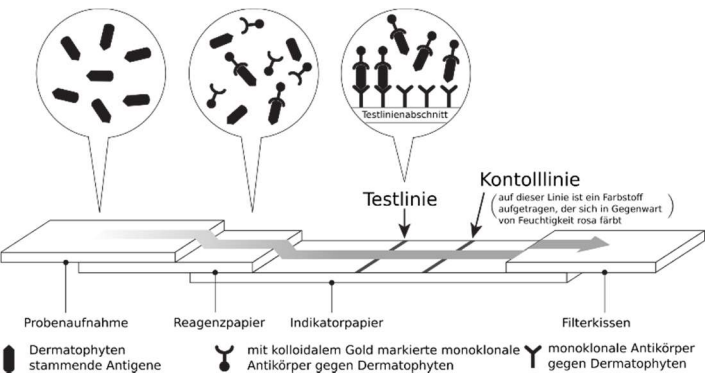
Zubehör: Reagenzglas, Rührstab

[Verwendungszweck]

Zum Nachweis von Dermatophyten Antigen aus Nägeln (Diagnoschilfe bei Tinea unguium)

[Messprinzip]

Dieser Kit verwendet auf Nitrozellulose fixierte monoklonale Antikörper gegen Dermatophyten, um im Nagel enthaltene von Dermatophyten her stammende Antigene mit einem Immunchromatverfahren nachzuweisen. Die mit diesem Kit verwendeten Teststreifen setzen sich wie in Figur 1 dargestellt aus der Probenaufnahme, dem Reagenzpapier, dem Indikatorpapier und dem Filterkissen. Als Reagenz dienen mit kolloidalem Gold markierte monoklonale Antikörper gegen Dermatophyten, die in getrocknetem Zustand erhalten werden. Auf der Kontrolllinie ist der Farbstoff in getrocknetem Zustand in fester Phase fixiert. Dieser Farbstoff ist bei einem pH von 3 farblos, oberhalb von pH 4 färbt sich der Farbstoff jedoch rosa, so dass bestätigt werden kann, dass die Proben die Testlinie richtig überschritten haben.



Figur 1 Messprinzip

Die in der Probenaufnahme eingedrungene Probe (im Folgenden Extraktionsprobe genannt) wird auf das Reagenzpapier übertragen, das in der Extraktionsprobe enthaltene, aus Dermatophyten stammende Antigen und mit kolloidalem Gold markierte monoklonale Antikörper gegen Dermatophyten reagieren gelassen, so dass Immunkomplexe gebildet werden. Diese Immunkomplexe werden dann auf das Indikatorpapier übertragen und binden im Testlinienabschnitt an die monoklonalen Antikörper gegen Dermatophyten, wodurch eine durch das kolloidale Gold hervorgerufene Testlinie entsteht (bei positivem Testergebnis). Falls im Messmaterial kein aus dem Dermatophyten stammendes Antigen vorliegt, kommt es nicht zur Bildung von Immunkomplexen und daher auch nicht zur Ausbildung der Testlinie, wenn das Messmaterial und die mit kolloidalem Gold markierten monoklonalen Antikörper gegen Dermatophyten die Testlinie überschreiten. Unabhängig davon, ob die Reaktion positiv oder negativ ist, kommt es durch Reaktion mit dem in fester Phase fixiertem Farbstoff jedoch zur Bildung einer rosafarbenen Kontrolllinie, wenn die mit kolloidalem Gold markierten monoklonalen Antikörper gegen Dermatophyten ohne Bildung von Immunkomplexen den Kontrolllinienabschnitt überschreiten.

[Die Handhabung betreffende Vorsichtsmaßnahmen]

- Das Messmaterial betreffende Punkte
  - Dieser Kit dient zum Nachweis von aus Nägeln gewonnenem Dermatophyten Antigen. Er kann nicht für Hautschuppen, Kopfhaut oder Haare verwendet werden.

- Bitte sammeln Sie Proben von mehr als 1 mg entsprechend der Richtlinien zur Diagnose und Behandlung von Hautmykosen<sup>1,2,3</sup>. Bei ungeeigneter Probenentnahme oder unzureichendem Probenmaterial kann es zu falsch negativen Ergebnissen kommen oder diese sich nicht bewerten lassen.

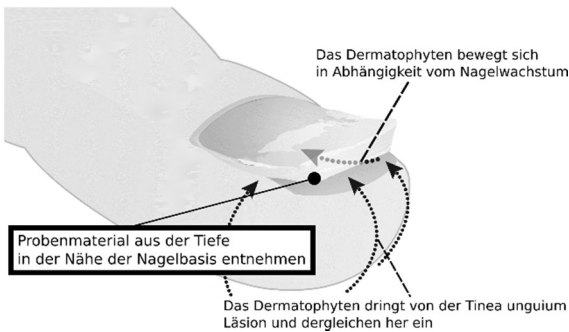
2. Probensammlung und Vorbereitung

(1) Vorbereitung zur Probensammlung

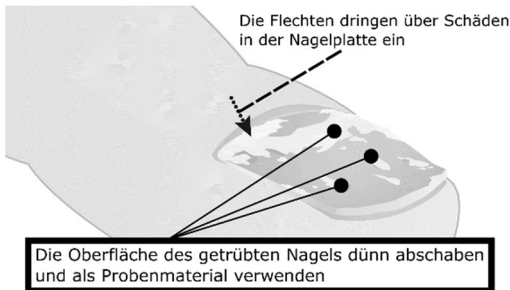
Die Proben werden entsprechend der Richtlinien zur Diagnose und Behandlung von Hautmykosen<sup>1,2,3</sup> gewonnen und in das zum Testkit gehörige Reagenzglas gegeben. Bitte verwenden Sie als Instrumente zur Probensammlung eine saubere Nagelschere oder eine Schere (chirurgische Schere).

- Bitte lassen Sie Proben von einem ausreichend ausgebildeten Professional unter Einhaltung der Richtlinien zur Probensammlung sammeln. Nachstehend ist ein die Probensammlung betreffender Auszug aus den Richtlinien zur Diagnose und Behandlung von Hautmykosen.

- Bei Onychomykosen unter dem distalen Nagelrand wird das Probenmaterial so weit als möglich aus der Tiefe, in der Nähe der Nagelbasis (proximal vom Nagelbett) gewonnen, nachdem die abgelösten Teile des betroffenen Nagels sowie der vordere Rand entfernt wurden. Wenn es nicht möglich sein sollte, aus tiefen Nagelbereichen Proben zu entnehmen, kann Probenmaterial auch von der unter der sich ablösenden Nagelplatte liegenden Hauptoberfläche (in Wirklichkeit das Nagelbett) gewonnen werden.



- Bei weißen oberflächlichen Nagelmykosen Die Oberfläche des getrübten Nagels mit einer Nagelzange oder Schere (chirurgische Schere) abschaben und als Probenmaterial verwenden.



- Es ist wünschenswert mehr als 1 mg Material zu entnehmen.

3. Einfluss von Medikamenten

Hinsichtlich des Einflusses von häufig zur Behandlung von Nagelmykosen verwendeter oraler Antimykotika<sup>1</sup> (Terbinafin, Itraconazole) wurden diese negativen Kontrollproben, positiven Kontrollproben und durch Verdünnung mit negativen Kontrollproben gewonnenen schwach positiven Kontrollproben zugesetzt und dann Messungen durchgeführt. Dabei wurde kein durch diese Materialien hervorgerufener Einfluss beobachtet. Für alle Versuche wurde das 100-fache der MIC (minimal inhibitory concentration) für die einzelnen Antimykotika angesetzt.

Tabelle 1 Einfluss gleichzeitig vorliegender Antimykotika

Antimykotikum	Testkonzentration (µg/mL)	Einfluss
Terbinafin	0.5	kein
Itraconazole	100	kein

4. Anderes

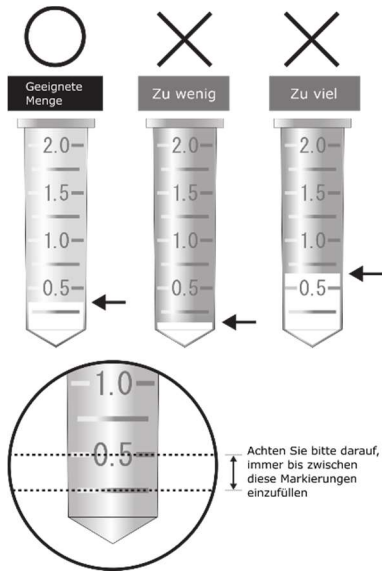
- Den Test bitte unmittelbar nach Öffnen der Verpackung des Teststreifens durchführen.
- Den Teststreifen bitte nicht knicken.
- Die Probenaufnahme auf dem Teststreifen bitte nicht mit den Händen berühren oder beschädigen.
- Die Extraktionslösung in das Reagenzglas geben und dabei die in der Gebrauchsanleitung vorgegebene Menge einhalten.
- Einmal verwendete Teststreifen, Extraktionslösung, Reagenzgläser und Rührstäbe können nicht wiederverwendet werden.
- Bitte halten Sie die in der Gebrauchsanleitung vorgegebene Messzeit ein. Wenn sich nach Ablauf von mehr als 5 Minuten innerhalb eines Zeitraumes von 30 Minuten auf dem Testlinienabschnitt und dem Kontrolllinienabschnitt Linien ausbilden, kann das Testergebnis als positiv gewertet werden. Wenn sich andererseits nach Ablauf von mehr als 5 Minuten innerhalb eines Zeitraumes von 30 Minuten auf dem Testlinienabschnitt keine Linie ausbildet, kann das Testergebnis als negativ gewertet werden.

[Verwendung, Dosierung (Gebrauch)]

1. Gebrauch

Bitte führen Sie die folgenden Schritte bei Raumtemperatur (1-30°C) durch.

- Nur die erforderliche Anzahl an Teststreifen, Rührstäben und Menge an Extraktionslösung entnehmen.
- Etwas 0.25-0.5 ml Extraktionslösung in das Reagenzglas geben (Figur 2), die gewonnene Probe dazugeben, diese mit dem mitgelieferten Rührstab zerdrücken und dabei mehr als 20 Mal umrühren. Nach dem Umrühren das Reagenzglas aufstellen und so 1 Minute stehen lassen.



Figur 2

- Den Teststreifen herausnehmen. Den aluminiumierten Beutel aufreißen und den Teststreifen am Griffteil herausnehmen. Achten Sie dabei bitte darauf, die Probenaufnahme nicht mit den Händen zu berühren (Figur 3).
- Die Probenaufnahme des Teststreifens nach unten gewandt (2) in das Reagenzglas stellen. Dabei bitte darauf achten, dass die Probenaufnahme bis auf den Boden des Reagenzglases reicht.
- In diesem Zustand nach mehr als 5 Minuten über einen Zeitraum von 30 Minuten beobachten, ob sich Indikatorabschnitt eine Kontrolllinie und eine Testlinie ausbildet und darauf basierend das Testergebnis als positiv, negativ oder ungültig werten.

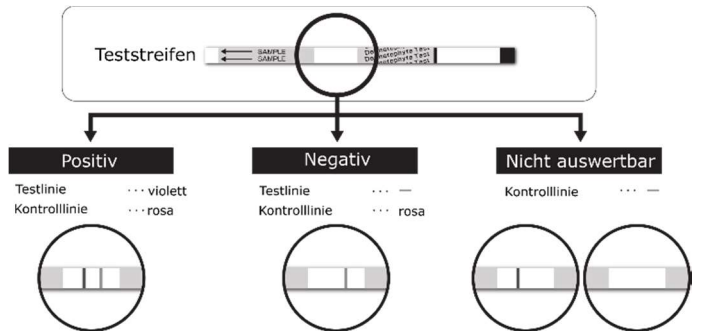


Figur 3

[Auswertung der Messergebnisse]

Auswertung

- Wenn sich im Kontrolllinienabschnitt eine rosa und im Testlinienabschnitt eine violette Linie ausbildet, wird das Ergebnis als positiver Nachweis von Dermatophyten Antigen gewertet. Wenn sich nur im Kontrolllinienabschnitt eine rosa Linie ausbildet, wird das Ergebnis als negativ gewertet.
- Wenn sich nach Ablauf von mehr als 5 Minuten innerhalb eines Zeitraumes von 30 Minuten auf dem Kontrolllinienabschnitt keine rosa Linie ausbildet, ist das Testergebnis ungültig.
- Wenn sich nach Ablauf von mehr als 30 Minuten im Testlinienabschnitt eine Linie bildet, wird das Testergebnis als negativ gewertet.



Figur 4

Bei der Auswertung zu beachtende Punkte

- Wenn das gewonnene Nagelprobenmaterial nur wenig Dermatophyten enthält, kann das Testergebnis negativ ausfallen. Stellen Sie die Diagnose daher in umfassender Weise in Verbindung mit anderen Untersuchungsergebnissen und den klinischen Befunden.
- Bei Vorliegen anderer Fungi als Dermatophyten wie *Aspergillus* oder *Penicillium* Arten und dergleichen gibt es Kreuzreaktionen. Bitte beachten Sie bei der Diagnosestellung, dass diese von den Boden- und anderen Umweltbedingungen abhängig sind und bei Patienten mit eingeschränkter Immunfunktion Hautinfektionen mit diesen Organismen vorliegen können.

[Klinische Bedeutung]

Im Vergleich zur Direktmikroskopie sind bei diesem Kit keine besonders hohen technischen Fertigkeiten erforderlich, um die Funguselemente zu identifizieren<sup>1</sup> und ein Spezialinstrumentarium wie für die PCR ist ebenfalls nicht nötig. Aufgrund des einfachen Gebrauchs und des schnell erhaltenen Ergebnis erlaubt dieses Testverfahren eine rasche und effektive Dermatophyten Diagnose.

[Leistung]

1. Leistung

- Empfindlichkeitstest, Genauigkeitsprüfung Bei Messung negativer Kontrollproben wurde das Ergebnis als negativ gewertet. Bei Messung schwach positiver und positiver Kontrollproben wurde das Ergebnis als positiv gewertet.
- Gleichzeitiger Reproduzierbarkeitsversuch Negative Kontrollproben wurden 4 Mal gemessen und alle Ergebnisse als negativ gewertet. Schwach positive und positive Kontrollproben wurden 4 Mal gemessen und alle Ergebnisse als positiv gewertet.
- Geringste Nachweisempfindlichkeit *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185) entspricht einer getrockneten Fungusmenge von 0.5 µg/mL
- Urtitersubstanz zur Kalibrierung *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185) getrockneter Fungus
- Kreuzreaktivität

Von anderen Fungi als Dermatophyten wurden autoklavierte und getrocknete Fungi der Extraktionslösung zugegeben, um eine 300 µg/mL Lösung zu erhalten und daran der Einfluss auf die Messung mit diesem Kit untersucht. Die Arten der Mikroorganismen wurden auf Agar-Agar-Nährboden gezüchtet, der Extraktionslösung zugegeben und dann der Einfluss auf die Messung mit diesem Kit untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass mit Ausnahme des nachstehenden Organismus keine anderen Fungi außer Dermatophyten reagierten:

*Aspergillus nidulans*, *Penicillium citrinum*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Alternaria alternate*, *Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium apiospermum*, *Prototheca wickerhamii*, *Schizophyllum commune* (1 nucleus), *Schizophyllum commune* (2nucleii), *Absidia corymbifera*, *Basidiobolus ranarum*,

*Cunninghamella bertholletiae*, *Mortierella isabellina*, *Mucor circinelloides*, *M. racemosus*, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis*, *R. oryzae*, *R. stolonifer* var. *reflexus*, *Syncephalastrum racemosum*, *Zygorhynchus exponens*, *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. tolopicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *Geotrichum candidum*, *Trichosporon asahii*, *Cryptococcus neoformans* serotype *A*, *C. neoformans* serotype *B*, *C. neoformans* serotype *C*, *C. neoformans* serotype *D*, *C. neoformans* serotype *AD*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Exophiala jeanselmei*, *Phialophora verrucosa*, *P. richardsiae*, *Rhinocladiella atrovirens*, *Cladophialophora bantiana*, *Malbranchea albolutea*, *M. aurantiaca*, *M. chrysosporioidea hrysosporioidea*, *M. cinnamomea*, *M. dendritica*, *M. filamentosa*, *M. flava*, *M. flocciformis*, *M. fulva*, *M. graminicola*, *M. gypsea*, *M. multicolor*, *M. pulchella*, *Malassezia furfur*, *Gymnoascoides petalosporus*, *Auxarthron reticulatum*, *Gymnoascus intermedius*, *G. petalosporus*, *G. reessii*, *G. udagawae*, *Emmonsia parva* var. *crecens*, *E. parva* var. *parva*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Apinisia queenslandica*, *Arthroderma multifidum*, *Uncinocarpus reesii*, *Chrysosporium carmichaelii*, *C. indicum*, *C. keratinophilum*, *C. pseudomerdarium*

Andererseits zeigte sich auch, dass außer Dermatophyten der folgende Fungus reagierte..

*Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *Neosartorya fischeri*, *Paecilomyces lilacinus*, *Penicillium griseofulvum*, *Veronaea botryosa*, *Fusarium solani*, *Exophiala dermatitidis (M-Y form)*, *E. dermatitidis (G form)* , *E. spinifera*, *Hortaea werneckii*, *Malbranchea circinata*, *M. flavorosea*

Der folgende Organismus hat nicht reagiert.

*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *S. Faecalis*

(6) Reaktionen mit Dermatophyten

Hinsichtlich Dermatophyten wurden autoklavierte und getrocknete Fungi der Extraktionslösung zugegeben, um eine 300 µg/mL Lösung zu erhalten und daran deren Reaktivität gemessen. Alle unten genannten Dermatophytenarten haben reagiert.

*Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. verrucosum*, *Microsporum gypseum*, *M.canis*, *Epidermophyton floccosum*

2. Ergebnisse der klinischen Leistungsprüfung<sup>5</sup>

Von 222 Patienten (in insgesamt 11 Einrichtungen) bei denen Inspektion den Verdacht auf eine Nagelmykose erregte, wurden entsprechend der Richtlinien zur Diagnose und Behandlung von Hautmykosen Nagelproben gewonnen, gemahlen, in 3 Portionen unterteilt und dann jeweils mit diesem Kit, Direktmikroskopie sowie dem PCR-Methode (nur bei Proben, bei denen dieser Kit und die Direktmikroskopie abweichende Ergebnisse lieferten) untersucht. Alle Schritte der Probenentnahme, Durchführung der Direktmikroskopie, Untersuchung mit diesem Kit sowie dem PCR-Methode wurden von unterschiedlichen Personen und außerdem geblindet durchgeführt.

- (1) Vergleich dieses Kits und zusätzliche Berücksichtigung von mit der PCR-Methode erhaltenen Untersuchungsergebnisse mit Direktmikroskopie Abgesehen von 5 Fällen nicht übereinstimmender Ergebnisse in denen die PCR-Methode wegen unzureichender Probenmenge nicht durchgeführt werden konnte und daher die Ergebnisse der Direktmikroskopie verwendet wurden, wurden Analysen bei insgesamt 222 Fällen durchgeführt.

Tabelle 2 Vergleich dieses Kits, Direktmikroskopie und PCR-Methode

		Direktmikroskopie und PCR-Methode		
		Positiv	Negativ	Gesamt
Dieser Kit	Positiv	196	5	201
	Negativ	6	15	21
	Gesamt	202	20	222

Sensibilität: 97.0%  
Spezifität: 75.0%  
Genauigkeit: 95.0%  
Negativer prädiktiver Wert: 71.4%  
Positiver prädiktiver Wert: 97.5%

- (2) Bei einem Vergleich der endgültigen Diagnose mit Hilfe dieses Kits beziehungsweise einer Fallbewertung durch einen Facharzt (Ergebnisse der Direktmikroskopie, PCR-Methode, des klinischen Bildes und der Stellen der Probenentnahme) wurden mit Ausnahme der 5 Fälle nicht übereinstimmender Ergebnisse in denen die PCR-Methode wegen unzureichender Probenmenge nicht durchgeführt werden konnte, Analysen bei insgesamt 217 Fällen durchgeführt.


Tabelle 3 Vergleich der mit diesem Kit und bei der Dermatophyten Diagnose erhaltenen Ergebnisse

		Endgültige Diagnose		
		Dermatophyt en	nicht-Dermatophyt en	Gesamt
Dieser Kit	Positiv	196	2	198
	Negativ	4	15	19
	Gesamt	200	17	217



Sensibilität: 98.0%  
Spezifität: 88.2%  
Genauigkeit: 97.2%  
Negativer prädiktiver Wert: 78.9%  
Positiver prädiktiver Wert: 99.0%

[Vorsichtsmaßnahmen bei Gebrauch und Handhabung]

1. Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung

- (1)  Falls versehentlich Extraktionslösung in die Augen oder den Mund eindringt, beziehungsweise mit der Haut in Berührung kommt, unter fließend Wasser ausreichend abspülen und geeignete erste Hilfe Maßnahmen ergreifen. Falls erforderlich bitte einen Arzt aufsuchen.
- (2) Bei Umgang mit den Proben und diesem Kit einen Mundschutz, Handschuhe und dergleichen Schutzausrüstung tragen. Nach dem Umgang mit den Materialien bitte gründlich die Hände waschen.
- (3) Proben sollten stets ausreichend vorsichtig behandelt werden, da dabei immer ein Infektionsrisiko besteht. Gebrauchte Teststreifen, gewonnene Proben und Reagenzgläser, Rührstäbe bitte auf die gleiche Weise behandeln.
- (4) Falls Proben verspritzt werden sollten, die mit den Reagenzien etc. verschmutzten Bereiche bitte unverzüglich mit Natriumhypochloritlösung oder dergleichen desinfizieren.


2. Vorsichtsmaßnahmen beim Gebrauch


- (1) Die Reagenzien aus dem dieser Kit besteht können nicht für andere Zwecke als zum Nachweis von Dermatophyten Antigen aus Nägeln verwendet werden.
- (2) Bitte verwenden Sie saubere Instrumente, um die Proben zu gewinnen.
- (3) Bitte nicht Kits verwenden, deren Haltbarkeitsfrist überschritten wurde.
- (4)  Einmal gebrauchte Teststreifen, Extraktionslösung, Reagenzgläser und Rührstäbe können nicht wiederverwendet werden.
- (5)  Diesen Kit bitte nicht der direkten Sonneneinstrahlung aussetzen und bei einer Temperatur wischen 2-30°C lagern.
- (6) Bitte nicht Reagenzien aus Kits unterschiedlicher Herstellungsnummern zusammen verwenden.

3. Vorsichtsmaßnahmen betreffs der Entsorgung

- (1) Gebrauchte Teststreifen und Behälter sind möglicherweise infektiös. Daher bitte entweder im Autoklaven (bei 121°C, für 20 Minuten) oder nach Eintauchen in eine Natriumhypochloritlösung für mehr als 1 Stunde entsorgen.
- (2) Behälter nach Gebrauch entweder verbrennen, oder bei andersartiger Entsorgung diese bitte den Regelungen betreffs Entsorgung als medizinischem oder industriellem Abfall entsprechend vornehmen.

[Lagerung, Haltbarkeitsfrist]

 Lagerung zwischen 2-30°C (darf nicht einfrieren)

 Haltbarkeitsfrist 36 Monate ab Herstellungstag (Die Haltbarkeitsfrist ist auf der Verpackung vermerkt.)

[Verpackungseinheit]

  DE001 ----- 10 tests/kit

[Wesentliche Literatur]


1. Ameen M, Lear JT, Madan V, Mohd Mustapa MF, Richardson M. British Association of Dermatologists’ guidelines for the management of onychomycosis 2014. Br J Dermatol 2014; 171: 937–958.

2. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: onychomycosis. Guidelines/Outcomes Committee. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 116-121.
3. British Association of Dermatologists: Guidelines for treatment of onychomycosis , Roberts DT., Taylor WD., Boyle J., Br. J. Dermatol., 148, 402-410, 2003
4. Screening for tinea unguium by Dermatophyte Test Strip, Y. Tsunemi, et al., Br. J. Dermatol. , 170, 328-331, 2014
5. Clinical study of Dermatophyte Test Strip, an immunochromatographic method, to detect tinea unguium dermatophytes, Y. Tsunemi, M. Hiruma, J Dermatol., 43, 1417, 2016


[Symbol-Legende]

	Gebrauchsanweisung beachten
	<i>In Vitro</i> Diagnostikum
	Achtung, Begleitdokumente beachten
	Nicht zur Wiederverwendung
	Vor Sonnenlicht schützen
	Zulässiger Temperaturbereich
	Verwendbar bis
	Ausreichend für “n“ Ansätze
	Bestellnummer
	Chargenbezeichnung
	Hersteller
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft

[Hersteller]

 JNC Corporation  
Shin Otemachi Bldg., 2-1, Otemachi 2-Chome, Chiyoda-ku, Tokyo  
100-8105, Japan

[Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft]

 Emergo Europe  
Prinsessegracht 20, 2514 AP, The Hague, The Netherlands



Patentnummer: JP 4117542, JP 4117563, JP 5167488, EP 2009111, US 8962264  
IFU DE001, Revidierte Fassung vom 20170215, Rev 1.5