

Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma)

A rapid test for the qualitative detection of Infectious Mononucleosis (IM) heterophile antibodies in whole blood, serum and plasma.

For professional in vitro diagnostic use only.

INTENDED USE

Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Infectious Mononucleosis heterophile antibodies in whole blood, serum or plasma to aid in the diagnosis of infectious Mononucleosis.

SUMMARY

Infectious Mononucleosis is caused by the Epstein-Barr virus, which is a member of the herpesvirus family. Symptoms of IM are fever, sore throat and swollen lymph glands. In very rare cases, heart or central nervous system problems may occur. Diagnosis of IM is made based on the presence of heterophile antibodies. Infectious mononucleosis heterophile antibodies belong to the IgM class. They are present in 80-90% of acute IM cases and can be detected in 60-70% of patients during the first week of clinical illness.¹⁻⁴

Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) is a simple test that utilizes an extract of bovine erythrocytes to qualitatively and selectively detect IM heterophile antibodies in whole blood, serum or plasma in just minutes.

PRINCIPLE

Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) is a qualitative membrane strip based immunoassay for the detection of IM heterophile antibodies in whole blood, serum or plasma. In this test procedure, bovine erythrocyte extracted antigen is coated on the test line region of the device. The sample reacts with bovine erythrocyte extracted antigen coated particles that have been applied to the label pad. This mixture migrates chromatographically along the length of the test strip and interacts with the coated bovine erythrocyte extracted antigen. If the sample contains IM antibodies, a colored line will appear in the test line region indicating a positive result. If the sample does not contain IM heterophile antibodies, a colored line will not appear in this region indicating a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear at the control line region, indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

REAGENTS

The test device contains bovine erythrocyte extracted antigen-coated particles and bovine erythrocyte extracted antigen-coated membrane.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimen samples and kits are handled.
- The positive and negative controls contain human plasma. Handle controls and all specimen samples as if they contain infectious agents. Observe established precautions against

microbiological hazards throughout all procedures and follow the standard procedures for proper disposal of specimen samples.

- The positive and negative controls contain sodium azide as a preservative, which may form potentially explosive metal azide if it reacts with lead or copper plumbing. Large quantities of water should be used to flush discarded controls down a sink.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimen samples are assayed.
- Humidity and temperature can adversely affect results.

STORAGE AND STABILITY

The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test device is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test device must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.
- To collect Venipuncture Whole Blood samples: Collect anti-coagulated blood sample (sodium or potassium heparin, sodium or potassium EDTA, sodium or potassium citrate and sodium oxalate) following standard laboratory procedures.
- To collect Fingerstick Whole Blood samples:
 - Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
 - Holding the capillary tube horizontally, touch the end of the capillary tube to the blood until filled to the line; avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube.
 - Squeeze the bulb to dispense the whole blood.
 - Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Use only clear, non-hemolyzed samples.
- **Testing should ideally be performed immediately after the samples have been collected.** Do not leave the samples at room temperature for prolonged periods. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately. Do not freeze whole blood samples. Serum or plasma samples may be stored at 2-8°C for up to 3 days. For long term storage, samples should be kept below -20°C.
- Bring samples to room temperature prior to testing. Frozen samples must be completely thawed and mixed well prior to testing. Samples should not be frozen and thawed repeatedly.
- If samples are to be shipped, they should be packed in compliance with federal regulations covering the transportation of etiologic agents.

MATERIALS

Materials Provided

- Test devices
- Disposable sample droppers

- Disposable heparinized capillary tubes and dispensing bulb
- Positive control (Diluted human plasma containing IM heterophile antibodies, 0.09% sodium azide)
- Negative control (Diluted human plasma, 0.09% sodium azide)
- Sample buffer
- Procedure card
- Package insert

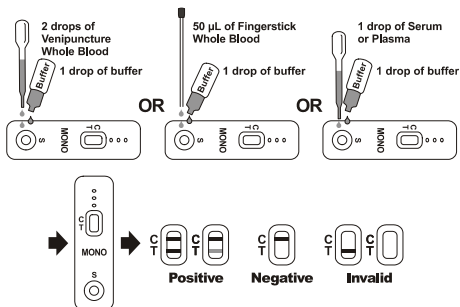
Materials Required But Not Provided

- Sample collection container (for venipuncture whole blood)
- Lancet (for fingerstick whole blood only)
- Centrifuge (for serum or plasma only)
- Timer

DIRECTIONS FOR USE

Allow the test device, sample, buffer and controls to reach to room temperature (15-30°C) before testing.

1. Remove the test device from the foil pouch and use it as soon as possible. For best results, perform the test immediately after opening the foil pouch.
2. Place the test device on a clean and level surface.
 - For **Whole Blood (Venipuncture)** samples: Hold the dropper upright and add **2 drops of whole blood** (about 50 μ L) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer.
 - For **Whole Blood (Fingerstick)** samples: Add **one capillary tube of blood** (about 50 μ L) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer.
 - For **Serum or Plasma** samples: Hold the dropper upright and add **1 drop of serum or plasma** (about 25 μ L) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer. Avoid trapping air bubbles in the sample well. See the illustration below.
3. Wait for the red line(s) to appear. The result should be read at 5 minutes. The background should be clear before the result is read. Do not read the result after 10 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

POSITIVE*: Two distinct red lines appear. One line should be in the control line region (C) and another line should be in the test line region (T). A positive result means that IM heterophile antibodies were detected in the sample.

***NOTE:** The shade of the red color in the test line region (T) will vary based on the amount of IM heterophile antibodies in the sample. Any shade of red in the test line region (T) should be considered positive.

NEGATIVE: One red line appears in the control line region (C). No apparent red or pink line appears in the test line region (T). A negative result means that IM heterophile antibodies were not found in the sample or are below the detection limit of the test.

INVALID: No line appears in the control line region (C). If this occurs, read the directions again and repeat the test with a new test device. If the result is still invalid, stop using the test kit and contact your distributor.

QUALITY CONTROL

Internal Quality Control

Internal procedural controls are included in the test. A red line appearing in the control region (C) is an internal positive procedural control. It confirms sufficient sample volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique. A clear background is an internal negative background control. If the test is working properly, the background in the result area should be white to light pink and not interfere with the ability to read the test result.

External Quality Control

It is recommended that a positive control and a negative control be evaluated to verify proper test performance. For whole blood testing, controls should be tested with each new lot or shipment of product, with each new operator, monthly as a check on continued storage conditions, or as otherwise required by your laboratory's internal quality system procedures. For serum/plasma testing, federal, state, and local guidelines should be followed. External positive and negative controls are supplied in the kit. If controls do not perform as expected, assay results are invalid.

Procedure for External Quality Control Testing

Using the positive or negative external controls in place of a patient sample, add 1 drop of positive or negative control solution to the sample well (S) of a new test device, then add 1 drop of Sample Buffer. Start the timer. Continue with Step 3 in the Directions For Use section.

If unexpected results are seen when running the controls, review the Directions for Use, Interpretation of Results and Limitations sections and repeat the test with another device. If the problem persists, discontinue use of the test kit immediately and contact your distributor.

LIMITATIONS

1. Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/ Serum/ Plasma) is for *in vitro* diagnostic use only. The test should be used for the detection of IM heterophile antibodies in whole blood, serum or plasma samples only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in Mononucleosis antibody concentration can be determined by this qualitative test.
2. Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) will only indicate the presence of IM heterophile antibodies in the sample and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of Mononucleosis infection.
3. Grossly hemolysed samples will yield invalid results. Strictly follow the Package Insert instructions to obtain accurate results.
4. As with all diagnostic tests, all results must be interpreted together with other clinical information available to the physician.
5. This assay has not been established for patients under 18 years of age.

EXPECTED VALUES

Epstein-Barr virus infection during adolescence or young adulthood causes infectious mononucleosis 35% to 50% of the time.^{1,5}

The incidence of EBV-associated infectious mononucleosis in the USA has been estimated at 45 per 100,000 and is highest in adolescent and young adults- about 2 out of 1,000. No seasonal pattern of EBV infection exists. The incubation period is 10 to 60 days, though 7 to 14 days is common for children and adolescents.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A total of 611 clinical samples were tested by three independent sites in a clinical study. Slide agglutination served as the reference method for the study. Serum, plasma and whole blood were also collected for the detection of IM heterophile antibodies by Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma).

Of the 611 clinical samples collected, 185 were considered positive and 426 clinical specimens were considered negative by slide agglutination method. The results for each sample matrix are summarized below.

Serum

Slide agglutination

		+	-
Infectious Mononucleosis	+	72	0
Test Device	-	0	168

Positive Agreement = $72/72 > 99\%$ (95%-100%)**

Negative Agreement = $168/168 > 99\%$ (98%-100%)**

Overall Agreement = $240/240 > 99\%$ (98%-100%)**

Plasma

Slide agglutination

		+	-
Infectious Mononucleosis	+	58	1
Test Device	-	0	181

Positive Agreement = $58/58 > 99\%$ (94%-100%)**

Negative Agreement = $181/182 > 99\%$ (97%-99%)**

Overall Agreement = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

Whole Blood

Slide agglutination

		+	-
Infectious Mononucleosis	+	50	0
Test Device	-	5	76

Positive Agreement = $50/55 = 91\%$ (80%-97%)*

Negative Agreement = $76/76 > 99\%$ (95%-100%)**

Overall Agreement = $126/131 = 96\%$ (91%-99%)*

All Specimens

Slide agglutination

		+	-
Infectious Mononucleosis	+	180	1
Test Device	-	5	425

Positive Agreement = $180/185 = 97\%$ (94%-99%)*

Negative Agreement = $425/426 > 99\%$ (99%-99.99%)*

Overall Agreement = $605/611 = 99\%$ (98%-99%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

**Denotes 97.5% Confidence Interval

In addition, the clinical samples were tested with a commercially available rapid diagnostic test kit. 611 serum, plasma and whole blood specimens were used to compare Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) to a comparator test. The results showed a >99% agreement between the two test kits. The results for each sample matrix are summarized below.

		<u>Serum</u>		<u>Comparator test</u>	
		+	-	+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	72	0		
	-	1	167		

Positive Agreement= $72/73 = 99\%$ (93%-99%)*

Negative Agreement= $167/167 > 99\%$ (98%-100%)**

Overall Agreement= $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

		<u>Plasma</u>		<u>Comparator test</u>	
		+	-	+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	59	0		
	-	1	180		

Positive Agreement= $59/60 = 98\%$ (91%-99%)*

Negative Agreement= $180/180 > 99\%$ (98%-100%)**

Overall Agreement= $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

		<u>Whole Blood</u>		<u>Comparator test</u>	
		+	-	+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	50	0		
	-	1	80		

Positive Agreement= $50/51 = 98\%$ (90%-99%)*

Negative Agreement= $80/80 > 99\%$ (96%-100%)**

Overall Agreement= $130/131 > 99\%$ (96%-99%)*

		<u>All Specimens</u>		<u>Comparator test</u>	
		+	-	+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	181	0		
	-	3	427		

Positive Agreement = $181/184 = 98\%$ (95%-99%)*

Negative Agreement = $427/427 > 99\%$ (99%-100%)**

Overall Agreement = $608/611 > 99\%$ (99%-99.9%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

**Denotes 97.5% Confidence Interval

Interference Studies

No interference with Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) results was observed in samples containing high levels of hemoglobin (up to 10 mg/mL), bilirubin (up to 1,000 mg/dL) and human serum albumin (up to 100 mg/mL). The test results were also unaffected when the hematocrit was altered ranging from 20% to 60% and when icteric and lipemic samples were tested.

POL Studies

Three physicians' offices were used to conduct an evaluation of Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma). Personnel with various educational backgrounds performed the testing. Each physician's office tested a randomly coded panel of samples consisting of negative (15), low positive (15), moderate positive (15) and invalid (15) for three days. The results obtained had a >99% correlation with the expected results.

Non-Laboratory User Study

A total of 77 untrained, inexperienced, non-laboratory participants were enrolled at three separate locations to demonstrate that they could follow the product instructions and perform Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood/Serum/Plasma) and obtain results similar to those obtained by trained laboratory technicians. Each participant received four blinded spiked whole blood samples: one negative, one invalid, one low positive and one medium positive.

Study participants were instructed to follow the Package Insert and Procedure Card instructions to test the provided samples and record their test results. No other instruction or training was given. Upon completion of the test, participants filled out a brief questionnaire regarding the test procedure and ease of use of the labeling. The following results were obtained:

Site	Low Positive	Medium Positive	Negative	Invalid	Total Correct
A	23/27=85% (66-96%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	102/108=94% (88-98%)*
B	25/27=93% (76-99%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	104/108=96% (91-99%)*
C	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	92/ 92>99% (96-100%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

BIBLIOGRAPHY

1. *Pediatr Clin North Am* 1997 Dec;44(6):1541-56
2. Omori, M. 2002 Mononucleosis. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic319.htm>
3. Linde A. 1996, *Scand J Infect Dis Suppl.* 100:83-8
4. Papesch, M. & Watkins, R. 2001 *Clin. Otolaryngol.* 26, 3-8
5. CDC National Center for infectious Diseases: EBV & IM:
www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm

CLIA Category

Whole Blood
Serum/Plasma

Waived
Moderately Complex

Pro Advantage by NDC,
Manufactured for NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

Printed in China

DN: 1155963003
Effective Date: 2009-xx-xx

Tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma)

Prueba rápida para la detección cualitativa en sangre entera, suero o plasma de anticuerpos heterófilos de la mononucleosis infecciosa (MI).

Para uso profesional exclusivo para diagnóstico in vitro.

USO PREVISTO

La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) es un inmunoanálisis cromatográfico rápido para la detección cualitativa de anticuerpos heterófilos de la mononucleosis infecciosa que puede realizarse en sangre entera, suero o plasma como ayuda en el diagnóstico de la mononucleosis infecciosa.

RESUMEN

La mononucleosis infecciosa está causada por el virus de Epstein-Barr, un virus de la familia del herpes. Los síntomas de la MI son fiebre, dolor de garganta e inflamación de los ganglios linfáticos. Con muy poca frecuencia pueden presentarse casos de problemas cardíacos o del sistema nervioso central. El diagnóstico de MI se realiza en función de la presencia de anticuerpos heterófilos. Los anticuerpos heterófilos de la mononucleosis infecciosa pertenecen a la clase IgM. Estos se encuentran presentes en 80 a 90% de los casos de MI aguda y pueden detectarse en 60 a 70% de los pacientes durante la primera semana de la enfermedad clínica.¹⁻⁴

La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) es una prueba simple que se basa en el uso de un extracto de eritrocitos bovinos para detectar de manera cualitativa y selectiva los anticuerpos heterófilos de la MI en sangre entera, suero o plasma en pocos minutos.

PRINCIPIO

La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) es un inmunoanálisis cualitativo que consta de una tira de membrana para detectar anticuerpos heterófilos de MI en sangre entera, suero o plasma. En este procedimiento, la zona de prueba de la tarjeta está recubierta con antígeno extraído de eritrocitos bovinos. La muestra reacciona con partículas recubiertas con antígeno extraídas de eritrocitos bovinos que se aplicaron a la membrana con el marcador. Esta mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la tira reactiva e interactúa con el antígeno extraído de eritrocitos bovinos que la recubre. Si la muestra contiene anticuerpos de la MI, aparece una línea de color en la zona de prueba, lo que indica un resultado positivo. Si la muestra no contiene anticuerpos heterófilos de la MI, no aparece ninguna línea de color en esta zona, lo cual indica que el resultado es negativo. A modo de control del procedimiento, siempre aparece una línea de color en la zona de control. Esa línea indica que se agregó el volumen correcto de muestra y que la membrana absorbió la muestra.

REACTIVOS

La tarjeta de prueba contiene partículas y una membrana recubiertas con antígeno extraído de eritrocitos bovinos.

PRECAUCIONES

- Para uso profesional exclusivo para diagnóstico *in vitro*. No use el producto pasada la fecha de vencimiento.
- No coma, beba ni fume en el lugar donde se manipulan las muestras y los kits de prueba.

- Los controles positivo y negativo contienen plasma humano. Los controles y todas las muestras deben manipularse como si contuvieran agentes infecciosos. Observe las precauciones convencionales contra riesgos microbiológicos durante todos los procedimientos y siga el procedimiento habitual para eliminar las muestras correctamente.
- Los controles positivo y negativo contienen azida sódica como conservante, que puede formar una azida metálica potencialmente explosiva si reacciona con tubos de plomo o cobre. Para desechar los controles, échelos por un lavabo con abundante cantidad de agua.
- Use vestimenta protectora, como batas de laboratorio, guantes desechables y protección ocular cuando analice las muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El kit puede conservarse a temperatura ambiente o refrigerarse (entre 2 y 30 °C). La tarjeta de prueba es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la bolsa sellada. La tarjeta de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso. **NO CONGEELE EL PRODUCTO.** No use el producto pasada la fecha de vencimiento.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) puede usarse con sangre entera (obtenida mediante punción venosa o digital), suero o plasma.
- Para obtener muestras de sangre entera mediante punción venosa, siga este procedimiento: Recoja una muestra de sangre anticoagulada (con heparina sódica o potásica, EDTA sódico o potásico, citrato sódico o potásico, u oxalato sódico) siguiendo los procedimientos estándar del laboratorio.
- Para obtener muestras de sangre entera mediante punción digital, siga este procedimiento:
 - Lave la mano del paciente con agua tibia y jabón o límpiela con un algodón con alcohol. Espere a que seque.
 - Masajea la mano sin tocar el sitio de la punción frotando la mano hacia la punta del dedo anular o medio.
 - Haga una punción en la piel con una lanceta estéril. Limpie el primer signo de sangre.
 - Frote suavemente la mano: desde la muñeca, pase por la palma hasta el dedo, para que se forme una gota de sangre redondeada sobre el sitio de la punción.
 - Mantenga el tubo capilar en posición horizontal y toque la sangre con su extremo hasta que se llene hasta la línea; no permita las burbujas de aire.
 - Coloque la perilla sobre el extremo superior del tubo capilar.
 - Apriete la perilla para verter la sangre entera.
 - Separe el suero o el plasma de la sangre lo antes posible a fin de evitar la hemólisis. Use solamente muestras claras, no hemolizadas.
- **Lo ideal es realizar el análisis inmediatamente después de obtener las muestras.** No deje las muestras a temperatura ambiente durante un tiempo prolongado. La sangre entera extraída mediante punción venosa debe conservarse a una temperatura de 2 a 8 °C si la prueba va a realizarse en el plazo de 2 días después de la extracción. La sangre entera extraída mediante punción digital debe analizarse de inmediato. No congele las muestras de sangre entera. Las muestras de suero o plasma pueden conservarse a una temperatura de 2 a 8 °C durante 3 días como máximo. Para períodos prolongados, la temperatura de conservación de las muestras debe ser inferior a -20 °C.
- Deje que las muestras alcancen temperatura ambiente antes de realizar la prueba. Las muestras congeladas deben descongelarse totalmente y mezclarse bien antes de realizar la prueba. Las muestras no deben congelarse y descongelarse repetidamente.
- Si las muestras van a trasladarse a otro lugar, deberán envasarse de conformidad con los reglamentos nacionales que rijan el transporte de agentes etiológicos.

MATERIALES

Materiales provistos

- Tarjetas de prueba
- Goteros de muestra desechables
- Tubos capilares heparinizados desechables y perillas dispensadoras
- Control positivo (plasma humano diluido, con anticuerpos heterófilos de MI; 0.09% de azida sódica)
- Control negativo (plasma humano diluido; 0.09% de azida sódica)
- Solución tampón para la muestra
- Tarjeta de procedimiento
- Prospecto del envase

Materiales necesarios pero no provistos

- Recipiente para recolectar la muestra (para sangre entera de punción venosa)
- Lanceta (únicamente para sangre entera digital)
- Centrífuga (para suero o plasma únicamente)
- Cronómetro

INSTRUCCIONES DE USO

Deje que la tarjeta de prueba, la muestra, la solución tampón y los controles alcancen la temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) antes de realizar la prueba.

1. Extraiga la tarjeta de prueba de la bolsa de papel metalizado y úsela lo antes posible. Para obtener los mejores resultados, la prueba debe realizarse inmediatamente después de abrir la bolsa de papel metalizado.
2. Coloque la tarjeta sobre una superficie limpia y pareja.
 - Muestras de **sangre entera (punción venosa)**: Sostenga el gotero en posición vertical y agregue **2 gotas de sangre entera** (aproximadamente 50 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón** para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro.
 - Muestras de **sangre entera (punción digital)**: Agregue **un tubo capilar de sangre** (aproximadamente 50 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón** para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro.
 - Muestras de **suero o plasma**: Sostenga el gotero en posición vertical y agregue **1 gota de suero o plasma** (aproximadamente 25 µL) al pocillo para la muestra (S) de la tarjeta. Luego, en el mismo pocillo, agregue **1 gota de solución tampón** para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro. Evite que se formen burbujas de aire en el pocillo para la muestra. Consulte la ilustración de abajo.
3. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) roja(s). El resultado debe leerse a los 5 minutos. El fondo debe verse transparente antes de que se pueda leer el resultado. Después de 10 minutos, el resultado no tiene validez.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

(Consulte la ilustración anterior)

POSITIVO*: Se observan dos líneas rojas definidas. Una línea debe estar en la zona de control (C) y la otra, en la zona de prueba (T). El resultado positivo significa que se detectaron anticuerpos heterófilos de MI en la muestra.

***NOTA:** El tono del color rojo de la zona de prueba (T) variará en función de la concentración de anticuerpos heterófilos de MI presentes en la muestra. Cualquier tono de rojo en la zona de prueba (T) se considera positivo.

NEGATIVO: Se observa una línea roja en la zona de control (C). No se advierte ninguna línea roja o rosa en la zona de prueba (T). El resultado negativo significa que no se encontraron anticuerpos heterófilos de MI en la muestra o que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba.

INVÁLIDO: No se observa ninguna línea en la zona de control (C). De ser así, lea nuevamente las instrucciones y repita la prueba con una tarjeta nueva. Si vuelve a obtener un resultado inválido, deje de usar el kit de prueba y consulte a su distribuidor.

CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad interno

La prueba incluye controles internos del procedimiento. La línea roja que se observa en la zona de control (C) es un control interno positivo del procedimiento. Confirma que el volumen de la muestra es suficiente, la absorción de la membrana es adecuada y la técnica del procedimiento es correcta. El fondo transparente es un control interno negativo. Si la prueba está funcionando correctamente, el fondo de la zona de resultado debe ser de un color entre blanquecino y rosa pálido y no debe impedir leer el resultado de la prueba.

Control de calidad externo

Se recomienda evaluar un control positivo y un control negativo para comprobar que la prueba funcione correctamente. Para las pruebas con sangre entera, los controles se deben evaluar cada vez que se utiliza un nuevo lote o remesa de productos; cada vez que cambia el operador; cada mes, para controlar que las condiciones de almacenamiento sean constantes; y toda vez que sea necesario conforme a los procedimientos del sistema de calidad interno de su laboratorio. En el caso de las pruebas con suero o plasma, se deben seguir las pautas federales, estatales y locales. Los controles externos positivo y negativo se suministran en el kit. Si los controles no funcionan como está previsto, los resultados del análisis serán inválidos.

Procedimiento para evaluar el control de calidad externo

En lugar de una muestra de un paciente, vierta 1 gota de solución de control externo positivo o negativo en el pocillo para la muestra (S) de la nueva tarjeta de prueba. Luego agregue 1 gota de solución tampón para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro. Continúe con el paso 3 de la sección referente a las Instrucciones de uso.

Si se observan resultados imprevistos cuando se procesan los controles, lea las secciones referentes a las Instrucciones de uso, la Interpretación de los resultados y las Limitaciones y repita la prueba con otra tarjeta. Si persiste el problema, deje de usar el sistema de prueba de inmediato y comuníquese con su distribuidor.

LIMITACIONES

1. La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) es para uso exclusivo de diagnóstico *in vitro*. La prueba debe ser usada únicamente para detectar anticuerpos heterófilos de MI en muestras de sangre entera, suero o plasma. Esta prueba cualitativa no permite determinar ni el valor cuantitativo ni el índice de aumento de la concentración de anticuerpos de la mononucleosis.
2. La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) sólo indica la presencia de anticuerpos heterófilos de MI en la muestra y no debe emplearse como único criterio para diagnosticar la infección por mononucleosis.
3. Las muestras excesivamente hemolizadas arrojarán resultados inválidos. Siga exactamente las instrucciones del prospecto del envase para obtener resultados exactos.

- Como con todas las pruebas para diagnóstico, todos los resultados deben interpretarse junto con el resto de la información clínica que el médico tenga a su disposición.
- Este análisis no ha sido establecido para pacientes menores de 18 años.

VALORES ESPERADOS

La infección por el virus de Epstein-Barr durante la adolescencia y juventud es la causa de la mononucleosis infecciosa entre el 35% y el 50% de las veces.^{1,5}

Se calcula que la mononucleosis infecciosa asociada al virus de Epstein-Barr tiene una incidencia de 45 por 100,000 en los EE.UU. y que es mayor entre los adolescentes y jóvenes, con aproximadamente 2 casos de cada 1,000 personas. La infección por el virus de Epstein-Barr no sigue un patrón estacional. El período de incubación es de 10 a 60 días, aunque en los niños y adolescentes es común que sea de 7 a 14 días.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

En un estudio clínico se analizaron 611 muestras clínicas en tres centros independientes. El método de referencia utilizado en el estudio fue la prueba de aglutinación en portaobjetos. También se recogieron muestras de suero, plasma y sangre entera para detectar la presencia de anticuerpos heterófilos de MI con la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma).

De las 611 muestras clínicas obtenidas, 185 se consideraron positivas y 426 se consideraron negativas según el método de aglutinación en portaobjetos. A continuación se resumen los resultados obtenidos para cada matriz de muestras.

Suero

Agglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	72	0
	-	0	168

Concordancia de positivos = $72/72 > 99\%$ (95%-100%)**

Concordancia de negativos = $168/168 > 99\%$ (98%-100%)**

Concordancia general = $240/240 > 99\%$ (98%-100%)**

Plasma

Agglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	58	1
	-	0	181

Concordancia de positivos = $58/58 > 99\%$ (94%-100%)**

Concordancia de negativos = $181/182 > 99\%$ (97%-99%)*

Concordancia general = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

Sangre entera

Agglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	50	0
	-	5	76

Concordancia de positivos = $50/55 = 91\%$ (80%-97%)*

Concordancia de negativos = $76/76 > 99\%$ (95%-100%)**

Concordancia general = $126/131 = 96\%$ (91%-99%)*

Todas las muestras

Agglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	180	1
	-	5	425

Concordancia de positivos = $180/185 = 97\%$ (94%-99%)*

Concordancia de negativos = $425/426 > 99\%$ (99%-99.99%)*

Concordancia general = $605/611 = 99\%$ (98%-99%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

**Indica el intervalo de confianza del 97.5%

Además, las muestras clínicas se analizaron con un sistema de prueba para diagnóstico rápido disponible en el mercado. Se emplearon 611 muestras de suero, plasma y sangre entera para comparar la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) con un sistema de prueba semejante. Hubo una concordancia >99% entre los resultados de los dos sistemas de prueba. A continuación se resumen los resultados obtenidos para cada matriz de sueros.

Suero

Prueba de comparación

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	72	0
	-	1	167

Concordancia de positivos = $72/73 = 99\%$ (93%-99%)*

Concordancia de negativos = $167/167 > 99\%$ (98%-100%)**

Concordancia general = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

Plasma

Prueba de comparación

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	59	0
	-	1	180

Concordancia de positivos = $59/60 = 98\%$ (91%-99%)*

Concordancia de negativos = $180/180 > 99\%$ (98%-100%)**

Concordancia general = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

Sangre entera

Prueba de comparación

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	50	0
	-	1	80

Concordancia de positivos = $50/51 = 98\%$ (90%-99%)*

Concordancia de negativos = $80/80 > 99\%$ (96%-100%)**

Concordancia general = $130/131 > 99\%$ (96%-99%)*

Todas las muestras

Prueba de comparación

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	181	0
	-	3	427

Concordancia de positivos = $181/184 = 98\%$ (95%-99%)*

Concordancia de negativos = $427/427 > 99\%$ (99%-100%)**

Concordancia general = $608/611 > 99\%$ (99%-99.9%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

**Indica el intervalo de confianza del 97.5%

Estudios de interferencia

No se observó interferencia con los resultados de la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) en muestras que contenían niveles altos de hemoglobina (hasta 10 mg/mL), bilirrubina (hasta 1,000 mg/dL) y albúmina sérica humana (hasta 100 mg/mL). Los resultados de la prueba tampoco se vieron afectados cuando se alteró el hematocrito, con valores que variaban desde el 20% al 60%, ni cuando se analizaron muestras ictericas o lipemicas.

Estudios en laboratorios de consultorios médicos

La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) se evaluó en tres consultorios médicos. Las pruebas fueron realizadas por personal con distinta formación académica. En cada consultorio médico se evaluó, durante tres días, un conjunto de muestras codificado aleatoriamente que comprendían muestras negativas (15), positivas bajas (15), positivas medias (15) e inválidas (15). Los resultados obtenidos tuvieron una correlación >99% con los resultados esperados.

Estudio con usuarios sin capacitación en laboratorio

En tres centros diferentes se incorporaron 77 participantes sin capacitación ni experiencia en laboratorio con el fin de demostrar que podían seguir las instrucciones del producto para realizar el análisis con la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera, suero o plasma) y obtener resultados similares a los obtenidos por técnicos de laboratorio capacitados. Cada participante recibió cuatro muestras de sangre entera fortificada sin conocer qué muestras recibía: una negativa, una inválida, una positiva baja y otra positiva media.

Se les indicó a los participantes que siguieran las instrucciones del prospecto del envase y la tarjeta de procedimiento para analizar las muestras provistas y registrar los resultados. No se les dio ningún otro tipo de instrucción o capacitación. Después de realizar la prueba, los participantes llenaron un breve cuestionario sobre el procedimiento de la prueba y la facilidad de uso del material instructivo. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Centro	Positivos bajos	Positivos medios	Negativo	Inválido	Total de correctos
A	23/27=85% (66-96%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	102/108=94% (88-98%)*
B	25/27=93% (76-99%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	104/108=96% (91-99%)*
C	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	92/92>99% (96-100%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

BIBLIOGRAFÍA

1. *Pediatr Clin North Am* 1997 Dec;44(6):1541-56
2. Omori, M. 2002 Mononucleosis. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic319.htm>
3. Linde A. 1996, *Scand J Infect Dis Suppl.* 100:83-8
4. Papesch, M. & Watkins, R. 2001 *Clin. Otolaryngol.* 26, 3-8
5. CDC National Center for infectious Diseases: EBV & IM: www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm

Categoría de CLIA

Sangre entera
Suero/Plasma

Exenta
Moderadamente complejo

Pro Advantage by NDC,
Fabricado para NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

Impreso en China

DN: 1155963003
Fecha de vigencia: 2009-xx-xx

Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood ONLY)

A rapid test for the qualitative detection of Infectious Mononucleosis (IM) heterophile antibodies in whole blood.

For professional in vitro diagnostic use only.

INTENDED USE

The Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Infectious Mononucleosis heterophile antibodies in whole blood to aid in the diagnosis of infectious Mononucleosis. **A Certificate of Waiver is needed for your laboratory in order to run this test.**

SUMMARY

Infectious Mononucleosis is caused by the Epstein-Barr virus, which is a member of the herpesvirus family. Symptoms of IM are fever, sore throat and swollen lymph glands. In very rare cases, heart or central nervous system problems may occur. Diagnosis of IM is made based on the presence of heterophile antibodies. Infectious mononucleosis heterophile antibodies belong to the IgM class. They are present in 80-90% of acute IM cases and can be detected in 60-70% of patients during the first week of clinical illness.¹⁻⁴

The Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) is a simple test that utilizes an extract of bovine erythrocytes to qualitatively and selectively detect IM heterophile antibodies in whole blood in just minutes.

PRINCIPLE

The Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) is a qualitative membrane strip based immunoassay for the detection of IM heterophile antibodies in whole blood. In this test procedure, bovine erythrocyte extracted antigen is coated on the test line region of the device. The sample reacts with bovine erythrocyte extracted antigen coated particles that have been applied to the label pad. This mixture migrates chromatographically along the length of the test strip and interacts with the coated bovine erythrocyte extracted antigen. If the sample contains IM antibodies, a colored line will appear in the test line region indicating a positive result. If the sample does not contain IM heterophile antibodies, a colored line will not appear in this region indicating a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear at the control line region, indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

REAGENTS

The test device contains bovine erythrocyte extracted antigen-coated particles and bovine erythrocyte extracted antigen-coated membrane.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimen samples and kits are handled.

- The positive and negative controls contain human plasma. Handle controls and all specimen samples as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout all procedures and follow the standard procedures for proper disposal of specimen samples.
- The positive and negative controls contain sodium azide as a preservative, which may form potentially explosive metal azide if it reacts with lead or copper plumbing. Large quantities of water should be used to flush discarded controls down a sink.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimen samples are assayed.
- Humidity and temperature can adversely affect results.

STORAGE AND STABILITY

The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test device is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test device must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- The Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) can be performed using whole blood from venipuncture or fingerstick.
- To collect Venipuncture Whole Blood samples: Collect anti-coagulated blood sample (sodium or potassium heparin, sodium or potassium EDTA, sodium or potassium citrate and sodium oxalate) following standard laboratory procedures.
- To collect Fingerstick Whole Blood samples:
 - Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
 - Holding the capillary tube horizontally, touch the end of the capillary tube to the blood until filled to the line; avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube.
 - Squeeze the bulb to dispense the whole blood.
 - **Testing should ideally be performed immediately after the samples have been collected.** Do not leave the samples at room temperature for prolonged periods. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately. Do not freeze whole blood samples.
- If samples are to be shipped, they should be packed in compliance with federal regulations covering the transportation of etiologic agents.

MATERIALS

Materials Provided

- Test devices
- Disposable sample droppers
- Disposable heparinized capillary tubes and dispensing bulb
- Positive control (Diluted human plasma containing IM heterophile antibodies, 0.09% sodium azide)

- Negative control (Diluted human plasma, 0.09% sodium azide)
- Sample buffer
- Procedure card
- Package insert

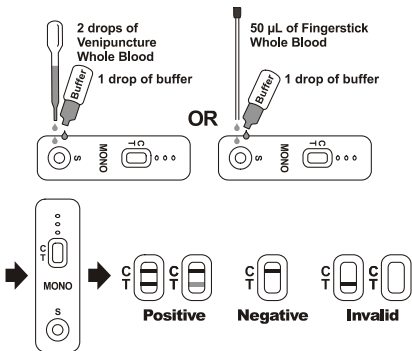
Materials Required But Not Provided

- Sample collection container (for venipuncture whole blood)
- Lancet (for fingerstick whole blood only)
- Timer

DIRECTIONS FOR USE

Allow the test device, sample, buffer and controls to reach to room temperature (15-30°C) before testing.

1. Remove the test device from the foil pouch and use it as soon as possible. For best results, perform the test immediately after opening the foil pouch.
2. Place the test device on a clean and level surface.
 - For **Whole Blood (Venipuncture)** samples: Hold the dropper upright and add **2 drops of whole blood** (about 50 μ L) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer.
 - For **Whole Blood (Fingerstick)** samples: Add **one capillary tube of blood** (about 50 μ L) to the sample well (S) of the test device. Then add **1 drop of Sample Buffer** to the sample well. Start the timer.
3. Wait for the red line(s) to appear. The result should be read at 5 minutes. The background should be clear before the result is read. Do not read the result after 10 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

POSITIVE*: Two distinct red lines appear. One line should be in the control line region (C) and another line should be in the test line region (T). A positive result means that IM heterophile antibodies were detected in the sample.

***NOTE:** The shade of the red color in the test line region (T) will vary based on the amount of IM heterophile antibodies in the sample. Any shade of red in the test line region (T) should be considered positive.

NEGATIVE: One red line appears in the control line region (C). No apparent red or pink line appears in the test line region (T). A negative result means that IM heterophile antibodies were not found in the sample or are below the detection limit of the test.

INVALID: No line appears in the control line region (C). If this occurs, read the directions again and repeat the test with a new test device. If the result is still invalid, stop using the test kit and contact your distributor.

QUALITY CONTROL

Internal Quality Control

Internal procedural controls are included in the test. A red line appearing in the control region (C) is an internal positive procedural control. It confirms sufficient sample volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique. A clear background is an internal negative background control. If the test is working properly, the background in the result area should be white to light pink and not interfere with the ability to read the test result.

External Quality Control

It is recommended that a positive and a negative control be evaluated to verify proper test performance with each new lot, each new shipment, monthly as a check on storage, each new untrained operator and as otherwise required by your lab internal quality system procedures. External positive and negative controls are supplied in the kit. If controls do not perform as expected, assay results are invalid.

Procedure for External Quality Control Testing

Using the positive or negative external controls in place of a patient sample, add 1 drop of positive or negative control solution to the sample well (S) of a new test device, then add 1 drop of Sample Buffer. Start the timer. Continue with Step 3 in the Directions For Use section.

If unexpected results are seen when running the controls, review the Directions for Use, Interpretation of Results and Limitations sections and repeat the test with another device. If the problem persists, discontinue use of the test kit immediately and contact your distributor.

LIMITATIONS

1. The Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) is for *in vitro* diagnostic use only. The test should be used for the detection of IM heterophile antibodies in whole blood samples only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in Mononucleosis antibody concentration can be determined by this qualitative test.
2. The Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) will only indicate the presence of IM heterophile antibodies in the sample and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of Mononucleosis infection.
3. Grossly hemolysed samples will yield invalid results. Strictly follow the Package Insert instructions to obtain accurate results.
4. As with all diagnostic tests, all results must be interpreted together with other clinical information available to the physician.
5. This assay has not been established for patients under 18 years of age.

EXPECTED VALUES

Epstein-Barr virus infection during adolescence or young adulthood causes infectious mononucleosis 35% to 50% of the time.^{1,5}

The incidence of EBV-associated infectious mononucleosis in the USA has been estimated at 45 per 100,000 and is highest in adolescent and young adults- about 2 out of 1,000. No seasonal pattern of EBV infection exists. The incubation period is 10 to 60 days, though 7 to 14 days is common for children and adolescents.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A total of 611 clinical samples were tested by three independent sites in a clinical study. Slide agglutination served as the reference method for the study. Serum, plasma and whole blood were also collected for the detection of IM heterophile antibodies by the Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood).

Of the 611 clinical samples collected, 185 were considered positive and 426 clinical specimens were considered negative by slide agglutination method. The results for each sample matrix are summarized below.

<u>Serum</u>		<u>Slide agglutination</u>	
		+	-
Infectious Mononucleosis	+	72	0
Test Device	-	0	168

Positive Agreement = $72/72 > 99\%$ (95%-100%)**

Negative Agreement = $168/168 > 99\%$ (98%-100%)**

Overall Agreement = $240/240 > 99\%$ (98%-100%)**

<u>Plasma</u>		<u>Slide agglutination</u>	
		+	-
Infectious Mononucleosis	+	58	1
Test Device	-	0	181

Positive Agreement = $58/58 > 99\%$ (94%-100%)**

Negative Agreement = $181/182 > 99\%$ (97%-99%)*

Overall Agreement = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

<u>Whole Blood</u>		<u>Slide agglutination</u>	
		+	-
Infectious Mononucleosis	+	50	0
Test Device	-	5	76

Positive Agreement = $50/55 = 91\%$ (80%-97%)*

Negative Agreement = $76/76 > 99\%$ (95%-100%)**

Overall Agreement = $126/131 = 96\%$ (91%-99%)*

<u>All Specimens</u>		<u>Slide agglutination</u>	
		+	-
Infectious Mononucleosis	+	180	1
Test Device	-	5	425

Positive Agreement = $180/185 = 97\%$ (94%-99%)*

Negative Agreement = $425/426 > 99\%$ (99%-99.99%)*

Overall Agreement = $605/611 = 99\%$ (98%-99%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

**Denotes 97.5% Confidence Interval

In addition, the clinical samples were tested with a commercially available rapid diagnostic test kit. 611 serum, plasma and whole blood specimens were used to compare the Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) to a comparator test. The results showed a >99% agreement between the two test kits. The results for each sample matrix are summarized below.

Serum**Comparator test**

		+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	72	0
	-	1	167

Positive Agreement= $72/73 = 99\%$ (93%-99%)*

Negative Agreement= $167/167 > 99\%$ (98%-100%)**

Overall Agreement= $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

Plasma**Comparator test**

		+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	59	0
	-	1	180

Positive Agreement= $59/60 = 98\%$ (91%-99%)*

Negative Agreement= $180/180 > 99\%$ (98%-100%)**

Overall Agreement= $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

Whole Blood**Comparator test**

		+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	50	0
	-	1	80

Positive Agreement= $50/51 = 98\%$ (90%-99%)*

Negative Agreement= $80/80 > 99\%$ (96%-100%)**

Overall Agreement= $130/131 > 99\%$ (96%-99%)*

All Specimens**Comparator test**

		+	-
Infectious Mononucleosis Test Device	+	181	0
	-	3	427

Positive Agreement = $181/184 = 98\%$ (95%-99%)*

Negative Agreement = $427/427 > 99\%$ (99%-100%)**

Overall Agreement = $608/611 > 99\%$ (99%-99.9%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

**Denotes 97.5% Confidence Interval

Interference Studies

No interference with the Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) results was observed in samples containing high levels of hemoglobin (up to 10 mg/mL), bilirubin (up to 1,000 mg/dL) and human serum albumin (up to 100 mg/mL). The test results were also unaffected when the hematocrit was altered ranging from 20% to 60% and when icteric and lipemic samples were tested.

POL Studies

Three physicians' offices were used to conduct an evaluation of the Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood). Personnel with various educational backgrounds performed the testing. Each physician's office tested a randomly coded panel of samples consisting of negative (15), low positive (15), moderate positive (15) and invalid (15) for three days. The results obtained had a >99% correlation with the expected results.

Non-Laboratory User Study

A total of 77 untrained, inexperienced, non-laboratory participants were enrolled at three separate locations to demonstrate that they could follow the product instructions and perform the Infectious Mononucleosis Test Device (Whole Blood) and obtain results similar to those obtained by trained laboratory technicians. Each participant received four blinded spiked whole blood samples: one negative, one invalid, one low positive and one medium positive.

Study participants were instructed to follow the Package Insert and Procedure Card instructions to test the provided samples and record their test results. No other instruction or training was given. Upon completion of the test, participants filled out a brief questionnaire regarding the test procedure and ease of use of the labeling. The following results were obtained:

Site	Low Positive	Medium Positive	Negative	Invalid	Total Correct
A	23/27=85% (66-96%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	102/108=94% (88-98%)*
B	25/27=93% (76-99%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	104/108=96% (91-99%)*
C	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	92/ 92>99% (96-100%)*

*Denotes 95% Confidence Interval

BIBLIOGRAPHY

1. *Pediatr Clin North Am* 1997 Dec;44(6):1541-56
2. Omori, M. 2002 Mononucleosis. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic319.htm>
3. Linde A. 1996, *Scand J Infect Dis Suppl.* 100:83-8
4. Papesch, M. & Watkins, R. 2001 *Clin. Otolaryngol.* 26, 3-8
5. CDC National Center for infectious Diseases: EBV & IM:
www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm

CLIA Category
Whole Blood

Waived

Pro Advantage by NDC,
Manufactured for NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

Printed in China

DN: 1155963003
Effective Date: 2009-xx-xx

Tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (SÓLO para sangre entera)

Prueba rápida para la detección cualitativa en sangre entera de anticuerpos heterófilos de la mononucleosis infecciosa (MI).

Para uso profesional exclusivo para diagnóstico in vitro.

USO PREVISTO

La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) es un inmunoanálisis cromatográfico rápido para la detección cualitativa de anticuerpos heterófilos de la mononucleosis infecciosa en sangre entera como ayuda en el diagnóstico de la mononucleosis infecciosa. **El laboratorio debe tener un certificado de permiso para poder realizar esta prueba.**

RESUMEN

La mononucleosis infecciosa está causada por el virus de Epstein-Barr, un virus de la familia del herpes. Los síntomas de la MI son fiebre, dolor de garganta e inflamación de los ganglios linfáticos. Con muy poca frecuencia pueden presentarse casos de problemas cardíacos o del sistema nervioso central. El diagnóstico de MI se realiza en función de la presencia de anticuerpos heterófilos. Los anticuerpos heterófilos de la mononucleosis infecciosa pertenecen a la clase IgM. Estos se encuentran presentes en 80 a 90% de los casos de MI aguda y pueden detectarse en 60 a 70% de los pacientes durante la primera semana de la enfermedad clínica.^{1,4} La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) es una prueba simple que se basa en el uso de un extracto de eritrocitos bovinos para detectar de manera cualitativa y selectiva los anticuerpos heterófilos de la MI en sangre entera en pocos minutos.

PRINCIPIO

La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) es un inmunoanálisis cualitativo que consta de una tira de membrana para detectar anticuerpos heterófilos de MI en sangre entera. En este procedimiento, la zona de prueba de la tarjeta está recubierta con antígeno extraído de eritrocitos bovinos. La muestra reacciona con partículas recubiertas con antígeno extraídas de eritrocitos bovinos que se aplicaron a la membrana con el marcador. Esta mezcla migra cromatográficamente a lo largo de la tira reactiva e interactúa con el antígeno extraído de eritrocitos bovinos que la recubre. Si la muestra contiene anticuerpos de la MI, aparece una línea de color en la zona de prueba, lo que indica un resultado positivo. Si la muestra no contiene anticuerpos heterófilos de la MI, no aparece ninguna línea de color en esta zona, lo cual indica que el resultado es negativo. A modo de control del procedimiento, siempre aparece una línea de color en la zona de control. Esa línea indica que se agregó el volumen correcto de muestra y que la membrana absorbió la muestra.

REACTIVOS

La tarjeta de prueba contiene partículas y una membrana recubiertas con antígeno extraído de eritrocitos bovinos.

PRECAUCIONES

- Para uso profesional exclusivo para diagnóstico *in vitro*. No use el producto pasada la fecha de vencimiento.
- No coma, beba ni fume en el lugar donde se manipulan las muestras y los kits de prueba.
- Los controles positivo y negativo contienen plasma humano. Los controles y todas las muestras deben manipularse como si contuvieran agentes infecciosos. Observe las precauciones convencionales contra riesgos microbiológicos durante todos los procedimientos y siga el procedimiento habitual para eliminar las muestras correctamente.
- Los controles positivo y negativo contienen azida sódica como conservante, que puede formar una azida metálica potencialmente explosiva si reacciona con tubos de plomo o cobre. Para desechar los controles, échelos por un lavabo con abundante cantidad de agua.
- Use vestimenta protectora, como batas de laboratorio, guantes desechables y protección ocular cuando analice las muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El kit puede conservarse a temperatura ambiente o refrigerarse (entre 2 y 30 °C). La tarjeta de prueba es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la bolsa sellada. La tarjeta de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso. **NO CONGEELE EL PRODUCTO.** No use el producto pasada la fecha de vencimiento.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) puede usarse con sangre entera obtenida mediante punción venosa o digital.
- Para obtener muestras de sangre entera mediante punción venosa, siga este procedimiento: Recoja una muestra de sangre anticoagulada (con heparina sódica o potásica, EDTA sódico o potásico, citrato sódico o potásico, u oxalato sódico) siguiendo los procedimientos estándar del laboratorio.
 - Para obtener muestras de sangre entera mediante punción digital, siga este procedimiento: Lave la mano del paciente con agua tibia y jabón o límpiela con un algodón con alcohol. Espere a que seque.
 - Masajea la mano sin tocar el sitio de la punción frotando la mano hacia la punta del dedo anular o medio.
 - Haga una punción en la piel con una lanceta estéril. Limpie el primer signo de sangre.
 - Frote suavemente la mano: desde la muñeca, pase por la palma hasta el dedo, para que se forme una gota de sangre redondeada sobre el sitio de la punción.
 - Mantenga el tubo capilar en posición horizontal y toque la sangre con su extremo hasta que se llene hasta la línea; no permita las burbujas de aire.
 - Coloque la perilla sobre el extremo superior del tubo capilar.
 - Apriete la perilla para verter la sangre entera.
- **Lo ideal es realizar el análisis inmediatamente después de obtener las muestras.** No deje las muestras a temperatura ambiente durante un tiempo prolongado. La sangre entera extraída mediante punción venosa debe conservarse a una temperatura de 2 a 8 °C si la prueba va a realizarse en el plazo de 2 días después de la extracción. La sangre entera extraída mediante punción digital debe analizarse de inmediato. No congele las muestras de sangre entera.
- Si las muestras van a trasladarse a otro lugar, deberán envasarse de conformidad con los reglamentos nacionales que rijan el transporte de agentes etiológicos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

(Consulte la ilustración anterior)

POSITIVO*: Se observan dos líneas rojas definidas. Una línea debe estar en la zona de control (C) y la otra, en la zona de prueba (T). El resultado positivo significa que se detectaron anticuerpos heterófilos de MI en la muestra.

***NOTA:** El tono del color rojo de la zona de prueba (T) variará en función de la concentración de anticuerpos heterófilos de MI presentes en la muestra. Cualquier tono de rojo en la zona de prueba (T) se considera positivo.

NEGATIVO: Se observa una línea roja en la zona de control (C). No se advierte ninguna línea roja o rosa en la zona de prueba (T). El resultado negativo significa que no se encontraron anticuerpos heterófilos de MI en la muestra o que se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba.

INVÁLIDO: No se observa ninguna línea en la zona de control (C). De ser así, lea nuevamente las instrucciones y repita la prueba con una tarjeta nueva. Si vuelve a obtener un resultado inválido, deje de usar el kit de prueba y consulte a su distribuidor.

CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad interno

La prueba incluye controles internos del procedimiento. La línea roja que se observa en la zona de control (C) es un control interno positivo del procedimiento. Confirma que el volumen de la muestra es suficiente, la absorción de la membrana es adecuada y la técnica del procedimiento es correcta. El fondo transparente es un control interno negativo. Si la prueba está funcionando correctamente, el fondo de la zona de resultado debe ser de un color entre blanquecino y rosa pálido y no debe impedir leer el resultado de la prueba.

Control de calidad externo

A fin de comprobar que la prueba funcione correctamente, se recomienda evaluar un control positivo y un control negativo cada vez que se utiliza un nuevo lote o una nueva remesa; cada mes, para controlar las condiciones de almacenamiento; con cada operador nuevo sin capacitación; y toda vez que sea necesario conforme a los procedimientos del sistema de calidad interno de su laboratorio. Los controles externos positivo y negativo se suministran en el kit. Si los controles no funcionan como está previsto, los resultados del análisis serán inválidos.

Procedimiento para evaluar el control de calidad externo

En lugar de una muestra de un paciente, vierta 1 gota de solución de control externo positivo o negativo en el pocillo para la muestra (S) de la nueva tarjeta de prueba. Luego agregue 1 gota de solución tampón para la muestra. Ponga en marcha el cronómetro. Continúe con el paso 3 de la sección referente a las Instrucciones de uso.

Si se observan resultados imprevistos cuando se procesan los controles, lea las secciones referentes a las Instrucciones de uso, la Interpretación de los resultados y las Limitaciones y repita la prueba con otra tarjeta. Si persiste el problema, deje de usar el sistema de prueba de inmediato y comuníquese con su distribuidor.

LIMITACIONES

1. La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) es para uso exclusivo de diagnóstico *in vitro*. La prueba debe ser usada únicamente para detectar anticuerpos heterófilos de la MI en muestras de sangre entera. Esta prueba cualitativa no permite determinar ni el valor cuantitativo ni el índice de aumento de la concentración de anticuerpos de la mononucleosis.
2. La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) sólo indica la presencia de anticuerpos heterófilos de la MI en la muestra y no debe emplearse como único criterio para diagnosticar la infección por mononucleosis.
3. Las muestras excesivamente hemolizadas arrojarán resultados inválidos. Siga exactamente las instrucciones del prospecto del envase para obtener resultados exactos.
4. Como con todas las pruebas para diagnóstico, todos los resultados deben interpretarse junto con el resto de la información clínica que el médico tenga a su disposición.
5. Este análisis no ha sido establecido para pacientes menores de 18 años.

VALORES ESPERADOS

La infección por el virus de Epstein-Barr durante la adolescencia y juventud es la causa de la mononucleosis infecciosa entre el 35% y el 50% de las veces.^{1,5}

Se calcula que la mononucleosis infecciosa asociada al virus de Epstein-Barr tiene una incidencia de 45 por 100,000 en los EE.UU. y que es mayor entre los adolescentes y jóvenes, con aproximadamente 2 casos de cada 1,000 personas. La infección por el virus de Epstein-Barr no sigue un patrón estacional. El período de incubación es de 10 a 60 días, aunque en los niños y adolescentes es común que sea de 7 a 14 días.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

En un estudio clínico se analizaron 611 muestras clínicas en tres centros independientes. El método de referencia utilizado en el estudio fue la prueba de aglutinación en portaobjetos. También se recogieron muestras de suero, plasma y sangre entera para detectar la presencia de anticuerpos heterófilos de MI con la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera).

De las 611 muestras clínicas obtenidas, 185 se consideraron positivas y 426 se consideraron negativas según el método de aglutinación en portaobjetos. A continuación se resumen los resultados obtenidos para cada matriz de muestras.

Suero

Aglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	72	0
	-	0	168

Concordancia de positivos = $72/72 > 99\%$ (95%-100%)**

Concordancia de negativos = $168/168 > 99\%$ (98%-100%)**

Concordancia general = $240/240 > 99\%$ (98%-100%)**

Plasma

Aglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	58	1
	-	0	181

Concordancia de positivos = $58/58 > 99\%$ (94%-100%)**

Concordancia de negativos = $181/182 > 99\%$ (97%-99%)*

Concordancia general = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

Sangre entera

Aglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	50	0
	-	5	76

Concordancia de positivos = $50/55 = 91\%$ (80%-97%)*

Concordancia de negativos = $76/76 > 99\%$ (95%-100%)**

Concordancia general = $126/131 = 96\%$ (91%-99%)*

Todas las muestras

Aglutinación en portaobjetos

		+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	180	1
	-	5	425

Concordancia de positivos = $180/185 = 97\%$ (94%-99%)*

Concordancia de negativos = $425/426 > 99\%$ (99%-99.99%)*

Concordancia general = $605/611 = 99\%$ (98%-99%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

**Indica el intervalo de confianza del 97.5%

Además, las muestras clínicas se analizaron con un sistema de prueba para diagnóstico rápido disponible en el mercado. Se emplearon 611 muestras de suero, plasma y sangre entera para comparar la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) con un sistema de prueba semejante. Hubo una concordancia >99% entre los resultados de los dos sistemas de prueba. A continuación se resumen los resultados obtenidos para cada matriz de muestras.

		Suero		Prueba de comparación	
		+	-	+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	72	0	72	0
	-	1	167	1	167

Concordancia de positivos = $72/73 = 99\%$ (93%-99%)*
 Concordancia de negativos = $167/167 > 99\%$ (98%-100%)**
 Concordancia general = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

		Plasma		Prueba de comparación	
		+	-	+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	59	0	59	0
	-	1	180	1	180

Concordancia de positivos = $59/60 = 98\%$ (91%-99%)*
 Concordancia de negativos = $180/180 > 99\%$ (98%-100%)**
 Concordancia general = $239/240 > 99\%$ (98%-99%)*

		Sangre entera		Prueba de comparación	
		+	-	+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	50	0	50	0
	-	1	80	1	80

Concordancia de positivos = $50/51 = 98\%$ (90%-99%)*
 Concordancia de negativos = $80/80 > 99\%$ (96%-100%)**
 Concordancia general = $130/131 > 99\%$ (96%-99%)*

		Todas las muestras		Prueba de comparación	
		+	-	+	-
tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa	+	181	0	181	0
	-	3	427	3	427

Concordancia de positivos = $181/184 = 98\%$ (95%-99%)*
 Concordancia de negativos = $427/427 > 99\%$ (99%-100%)**
 Concordancia general = $608/611 > 99\%$ (99%-99.9%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

**Indica el intervalo de confianza del 97.5%

Estudios de interferencia

No se observó interferencia con los resultados de la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) en muestras que contenían niveles altos de hemoglobina (hasta 10 mg/mL), bilirrubina (hasta 1,000 mg/dL) y albúmina sérica humana (hasta 100 mg/mL). Los resultados de la prueba tampoco se vieron afectados cuando se alteró el hematocrito, con valores que iban desde el 20% al 60%, ni cuando se analizaron muestras ictericas o lipemicas.

Estudios en laboratorios de consultorios médicos

La tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) se evaluó en tres consultorios médicos. Las pruebas fueron realizadas por personal con distinta formación académica. En cada consultorio médico se evaluó, durante tres días, un conjunto de muestras codificado aleatoriamente que comprendían muestras negativas (15), positivas bajas (15), positivas medias (15) e inválidas (15). Los resultados obtenidos tuvieron una correlación >99% con los resultados esperados.

Estudio con usuarios sin capacitación en laboratorio

En tres centros diferentes se incorporaron 77 participantes sin capacitación ni experiencia en laboratorio con el fin de demostrar que podían seguir las instrucciones del producto para realizar el análisis con la tarjeta de prueba de la mononucleosis infecciosa (para sangre entera) y obtener resultados similares a los obtenidos por técnicos de laboratorio capacitados. Cada participante recibió cuatro muestras de sangre entera fortificada sin conocer qué muestras recibía: una negativa, una inválida, una positiva baja y otra positiva media.

Se les indicó a los participantes que siguieran las instrucciones del prospecto del envase y la tarjeta de procedimiento para analizar las muestras provistas y registrar los resultados. No se les dio ningún otro tipo de instrucción o capacitación. Después de realizar la prueba, los participantes llenaron un breve cuestionario sobre el procedimiento de la prueba y la facilidad de uso del material instructivo. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Centro	Positivos bajos	Positivos medios	Negativo	Inválido	Total de correctos
A	23/27=85% (66-96%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	102/108=94% (88-98%)*
B	25/27=93% (76-99%)*	25/27=93% (76-99%)*	27/27>99% (87-100%)*	27/27>99% (87-100%)*	104/108=96% (91-99%)*
C	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	23/23>99% (85-100%)*	92/92>99% (96-100%)*

*Indica el intervalo de confianza del 95%

BIBLIOGRAFÍA

1. *Pediatr Clin North Am* 1997 Dec;44(6):1541-56
2. Omori, M. 2002 Mononucleosis. <http://www.emedicine.com/EMERG/topic319.htm>
3. Linde A. 1996, *Scand J Infect Dis Suppl.* 100:83-8
4. Papesch, M. & Watkins, R. 2001 *Clin. Otolaryngol.* 26, 3-8
5. CDC National Center for infectious Diseases: EBV & IM: www.cdc.gov/ncidod/diseases/ebv.htm

Categoría de CLIA

Sangre entera

Exenta

Pro Advantage by NDC,
Fabricado para NDC, Inc.
407 New Sanford Road, La Vergne, TN 37086,
(866) 483-2059

Impreso en China

DN: 1155963003
Fecha de vigencia: 2009-xx-xx