

**VERWENDUNGSZWECK**

Der für die professionelle Anwendung vorgesehene CHLAMYTOP® Schnelltest ist ein in-vitro-diagnostischer Membranimmunoassay für den schnellen, qualitativen Nachweis von Chlamydia-Antigenen aus endozervikalen Abstrichen von Frauen sowie urethralen Abstrichen und dient als Hilfsmittel bei der Diagnose einer Chlamydieninfektion.

**ZUSAMMENFASSUNG**

Zur Gattung der Chlamydia gehören drei Spezies: Chlamydia trachomatis, Chlamydia pneumoniae (1), primär humanpathogene Erreger, und Chlamydia psittaci, ein primär tierpathogener Erreger. Chlamydia trachomatis umfasst 15 bekannte Serovare. Diese stehen im Zusammenhang mit urogenitalen Infektionen und Lymphogranuloma venereum (LGV). Chlamydia trachomatis Infektionen sind die am häufigsten sexuell übertragenen bakteriellen Krankheiten. In den USA treten pro Jahr ungefähr 4 Millionen neue Fälle auf, wobei es sich primär um Zervizitis und nicht-gonorrhöische Urethritis (8) handelt. Dieser Organismus erzeugt ebenfalls Bindehautentzündung und Lungenentzündung bei Kindern (2, 4-7). Chlamydia trachomatis Infektionen haben eine hohe Prävalenz wie auch eine asymptomatische Übertragungsrate mit häufig schweren Komplikationen bei Frauen und Neugeborenen. Zu den Komplikationen von Chlamydieninfektionen bei Frauen gehören Zervizitis, Urethritis, Endometritis, Adnexitis und ein erhöhtes Auftreten an ektopischen Schwangerschaften und Infertilität. Eine vertikale Übertragung der Krankheit von der Mutter auf das Neugeborene bei der Geburt kann zu Einschlusskonjunktivitis und Lungenentzündung (8) führen. Bei den Männern sind mindestens 40% aller Fälle von nicht-gonorrhöischer Urethritis auf Chlamydieninfektionen und Epididymitis (6) zurückzuführen. Ungefähr 70% der Frauen mit endozervikalen Infektionen und bis zu 50% der Männer mit urethralen Infektionen sind symptomatisch (8). Chlamydia psittaci Infektionen stehen im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen bei Personen, die mit infizierten Vögeln in Kontakt waren und werden nicht von Mensch zu Mensch übertragen. Chlamydia pneumoniae, 1983 zum ersten Mal isoliert, steht im Zusammenhang mit respiratorischen Infektionen und Lungenentzündung (2). Auf herkömmliche Weise werden Chlamydia-Infektionen anhand des Nachweises von Chlamydien in Gewebekulturzellen oder PCR diagnostiziert. Die Kulturmethode ist neben der PCR die sensibelste und spezifischste Labormethode, ist aber arbeitsaufwändig, teuer und dauert lange (2-3 Tage) und steht in den meisten Institutionen nicht routinemäßig zur Verfügung (2, 3, 7). Direkte Tests wie Immunfluoreszenz-Assays (IFA) erfordern eine spezielle Ausrüstung und einen geschulten Bediener, um die Ergebnisse abzulesen.

**PRINZIP**

Beim Chlamydia-Antigentest handelt es sich um einen immunchromatographischen Schnelltest. Beim Testverfahren wird eine klinische Probe genommen und in ein Extraktionsröhrchen mit Extraktionslösung A gegeben. Nach 2 Minuten wird dem Röhrchen Extraktionslösung B zugegeben. Nach der Extraktion werden 3 Tropfen (ungefähr 120 µl) der extrahierten Probe in die Probenvertiefung der Testkassette gegeben. Im Test wurde die Membran mit antigenspezifischen monoklonalen Antikörpern auf der Testlinie und mit Anti-Kaninchen-Antikörpern (Ziege) auf der Kontrolllinie beschichtet. Während des Tests reagieren eventuell vorhandene Antigene mit dem goldmarkierten, monoklonalen Antikörper und bewegen sich dann durch Kapillarwirkung lateral auf der Membran. Falls die Probe Chlamydia-Antigen enthält, bildet sich auf der Membran in der Region der Testlinie eine gefärbte Linie mit einem spezifischen Antikörper-Chlamydia-Antikörper-Goldpartikel-Komplex. Falls kein Chlamydia-Antigen vorhanden ist, erscheint nur in der Region der Kontrolllinie eine rosafarbene Linie. Zu Kontrollzwecken des Verfahrens erscheint an der Kontrollregion immer eine gefärbte Linie, ungeachtet der Präsenz von Chlamydia.

**AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT**

Das Testkit sollte bei Raumtemperatur oder gekühlt (+2°C bis +30°C) bis zum Verfallsdatum aufbewahrt werden. Nicht einfrieren. Die Testkassette ist im versiegelten Schutzbeutel aufzubewahren und nach Öffnen des Schutzbeutels sofort zu benutzen.

**VORSICHTSMASSNAHMEN**

Nur zur in-vitro Diagnostik.

Keine Kitkomponenten nach deren Verfallsdatum verwenden. Keine Kitkomponenten aus unterschiedlichen Chargen mischen. Deckel der Lösungsfläschchen nicht verwechseln. Keine Testkassetten oder Tupfer mit beschädigter Verpackung benutzen. Testkassette nicht zerlegen.

Testkassette nur einmal verwenden.

Bei den eingesetzten Materialien der Testkassette (z.B. Antikörpern) handelt es sich um potentiell infektiöse Materialien, von denen bei sachgemäßer Anwendung jedoch keine Gefahr ausgeht.

Bei der Probennahme, Handhabung, Aufbewahrung und Entsorgung der Probe und den Kitkomponenten ist mit der notwendigen Vorsicht vorzugehen. Alle Proben, Reagenzien und Kontrollen sollten als potentiell infektiöse Komponenten gehandhabt werden.

Nach abgeschlossenem Testverfahren sind die Tupfer entsprechend den Richtlinien für

den Umgang mit potentiell infektiösen Materialien zu entsorgen.

Die Extraktionslösung A enthält Natriumhydroxid (eine basische Lösung); die Extraktionslösung B enthält Salzsäure (eine saure Lösung). Falls eine der Lösungen mit der Haut oder den Augen in Kontakt kommt, mit viel Wasser spülen.

Zur Entnahme von endozervikalen Proben nur sterile Dacron-Tupfer oder Zytologiebürsten verwenden.

Bei schwangeren Patientinnen dürfen keine Zytologiebürsten verwendet werden. Kreuzkontaminationen der Proben vermeiden, indem für jede Probe eigene Tupfer und Extraktionsröhrchen verwendet werden

Wo Proben und Kitreagenzien gehandhabt werden, darf nicht gegessen, getrunken oder geraucht werden. Zur Probennahme und Untersuchung sind Schutzkleider wie Laborkittel und Einweghandschuhe zu tragen.

**REAGENZIEN UND MATERIALIEN**

- 20 Testkassetten pro Testkit
- Extraktionslösung A (7 ml): in Tropfflasche aus Plastik; enthält 0,6%



Natriumhydroxid

H315 : Verursacht Hautreizungen.

H319 : Verursacht schwere Augenreizung.

- Extraktionslösung B (7 ml): in Tropfflasche aus Plastik; enthält 0,2 M Salzsäure
- Extraktionsröhrchen und Tropfkappe: 20 Stück pro Kit
- Plastikhalter
- Packungsbeilage: 1 pro Kit

Nach Richtlinie 93/42/EWG zusätzliches Material beigefügt:

Sterilisierte Tupfer mit Dacron-Spitze (CE0482) : 20 Stk. pro Kit



Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH, Rudolfsweg 10, 21031 Hamburg.

*Auf Anfrage erhältlich:*

Zytologiebürsten für eine optimale Probennahme bei Zervixabstrichen  
Spezielle Tupfer für urethrale Abstriche.

*Zusätzlich benötigte Utensilien:*

Stoppuhr

Für urethrale Abstriche: Spezielle Tupfer

**PROBENNAPHE UND -AUFBEWAHRUNG**

Die Qualität der Probe ist von äußerster Wichtigkeit (8). Zum Nachweis von Chlamydia ist eine energische und gründliche Probennahmetechnik erforderlich, die Zellmaterial und nicht nur Körperflüssigkeiten liefert.

*Für zervikale Proben:*

Den im Testkit enthaltenen Tupfer verwenden.

Vor der Probennahme überschüssigen Schleim mit einem separaten Tupfer oder Wattebausch aus dem endozervikalen Bereich entfernen und entsorgen. Der Tupfer sollte in den Zervixkanal, an der Epithelgrenze vorbei eingeführt werden, bis die Spitze größtenteils nicht mehr sichtbar ist. Dadurch können hochprismatische oder isoprismatische Epithelzellen gewonnen werden, die das Hauptreservoir der Chlamydia-Organismen sind. Den Tupfer für etwa 15 bis 20 Sekunden fest drehen, ohne ihn dabei mit exozervikalen oder vaginalen Zellen zu kontaminieren.

Alternativ können endozervikale Proben auch mit einer Zytologiebürste entnommen werden (Vorsicht: Bei schwangeren Patientinnen sollten keine Zytologiebürsten verwendet werden). Nachdem die Exozervix mit einem Dacron-Tupfer gereinigt wurde, die Zytologiebürste in den Zervixkanal, an der Epithelgrenze vorbei einführen. Für zwei bis drei Sekunden ruhen lassen, dann die Zytologiebürste um zwei volle Umdrehungen rotieren und ohne jegliche vaginale Oberflächen zu berühren wieder herausziehen.

Den Tupfer / die Zytologiebürste in das Extraktionsröhrchen geben, falls der Test unmittelbar nach der Probennahme durchgeführt werden soll.

*Für urethrale Proben:*

Für die Probennahme von urethralen Proben sollten Standard-Tupfer mit Drahtschaff und Faserspitze oder andere, spezielle Probennahmegeräte verwendet werden (im Lieferumfang nicht enthalten). Den Patienten anweisen, mindestens eine Stunde vor der Probennahme nicht zu urinieren.

Den Tupfer etwa 2 bis 4 cm in die Harnröhre einführen, für 3 bis 5 Sekunden rotieren und herausziehen. Den Tupfer in das Extraktionsröhrchen geben, falls der Test unmittelbar nach der Probennahme durchgeführt werden soll.

*Aufbewahrung von zervikalen und urethralen Proben:*

Den Tupfer nicht in einen Transportbehälter mit Medium geben, da das Transportmedium den Test behindert; zudem ist die Lebensfähigkeit der Organismen für den Test nicht erforderlich. Falls der Test nicht unmittelbar nach der Probennahme



durchgeführt werden kann, sollten die Patientenproben zur Aufbewahrung oder für den Transport in ein trockenes Transportröhrchen gegeben werden.

Die Tupfer können 24 Stunden bei Raumtemperatur (15 bis 30°C) oder 1 Woche bei 4 ° C oder bis zu 6 Monate bei -20 ° C aufbewahrt werden. Alle Proben sollten vor dem Testen Raumtemperatur von 15-30°C erreichen.

## TESTVERFAHREN

### I. Probenextraktionen:

Aufbereitung von endozervikalen oder urethralen Proben:

Ein sauberes Extraktionsröhrchen gekennzeichnet in den Plastikhalter stellen. Dem Extraktionsröhrchen 8 Tropfen (ca. 400µl) der Extraktionslösung A hinzufügen.

Den Patiententupfer bzw. die Bürste ins Extraktionsröhrchen eintauchen und bei Raumtemperatur 2 Minuten lang extrahieren. Während der Extraktion den Tupfer bzw. die Bürste mit kreisförmigen Bewegungen an den Seiten des Extraktionsröhrchens entlang rollen, so dass die Flüssigkeit aus dem Tupfer bzw. der Bürste herausgedrückt wird und neue aufgenommen werden kann. HINWEIS: Besonders bei bluthaltigem Abstrichmaterial ist es erforderlich, dass das Blut gründlich mit Lösung A denaturiert wird. Nicht denaturiertes Blut im Tupfer oder am Röhrchenrand kann falsch positive Ergebnisse hervorrufen.

Am Ende der Extraktionszeit 8 Tropfen (ca. 400µl) der Extraktionslösung B hinzufügen und die Lösung mit dem Tupfer bzw. der Bürste durchmischen. Anschließend den Tupfer bzw. die Bürste fest gegen das Röhrchen pressen, um so viel Flüssigkeit wie möglich aus dem Tupfer bzw. der Bürste herauszudrücken. Den Tupfer bzw. die Bürste entsprechend geltender Richtlinien für infektiöse Materialien entsorgen.

Die extrahierten Proben können 60 Minuten bei Raumtemperatur aufbewahrt bleiben, ohne dass die Ergebnisse des Chlamydia-Tests beeinträchtigt werden.

### II. Testverfahren

Die Anweisungen auf der Packungsbeilage befolgen.

Testkassette vor dem Öffnen des Schutzbeutels auf Raumtemperatur bringen.

Den Chlamydia-Antigentest aus dem Schutzbeutel nehmen und auf eine saubere, trockene und ebene Oberfläche legen. Die Testkassette als Patienten- oder Kontrollprobe kennzeichnen.

Tropfkappe auf das Extraktionsröhrchen stecken.

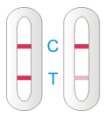
3 Tropfen (ungefähr 120µl) der extrahierten Probe aus dem Extraktionsröhrchen in die runde mit S gekennzeichnete Probenvertiefung auf der Testkassette geben.

Warten Sie, bis rosafarbene Linien erscheinen. Das Testergebnis sollte innerhalb von 15 Minuten abgelesen werden, nachdem die extrahierte Suspension der Probe zugegeben wurde. Je nach Konzentration der Chlamydien auf dem Tupfer sind einige Ergebnisse bereits nach 1 Minute sichtbar. Zur Bestätigung von negativen Ergebnissen ist jedoch die gesamte Reaktionszeit von 15 Minuten erforderlich. Nach 20 Minuten sollten keine Ergebnisse mehr ausgewertet werden.

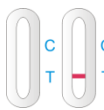
## AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE



**Negativ:** Nur im Bereich der Kontrolllinie erscheint eine farbige Linie. Im Bereich der Testlinie erscheint keine rote Bande. Das deutet darauf hin, dass kein Chlamydia-Antigen nachgewiesen wurde oder die Menge an Chlamydia-Antigen unter der Nachweisgrenze lag.



**Positiv:** Zusätzlich zur Kontrolllinie erscheint auch eine rote Linie in der Testregion. Das deutet darauf hin, dass die Probe Chlamydia-Antigen enthält.



**Ungültig:** Erscheint die Kontrolllinie nicht, ist der Test ungültig. Das deutet auf einen möglichen Fehler bei der Testdurchführung hin. Der Test sollte mit einer neuen Testkassette wiederholt werden. Zu diesem Zweck kann eine frische Probe entnommen oder eine Probe aus dem verbliebenen Extraktionsgemisch verwendet werden.

## BESCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS

Der Chlamydia-Antigentest unterscheidet nicht speziell zwischen C. trachomatis, C. pneumoniae und C. psittaci. Der Nachweis von Chlamydia hängt von der Konzentration der in der Probe enthaltenen Organismen ab. Diese kann von den Methoden der Probenahme und von Patientenfaktoren wie Alter, Vorgeschichte mit sexuell übertragenen Krankheiten, vorhandenen Symptomen etc. beeinflusst werden.

Wie bei allen Diagnosetests sollte die definitive klinische Diagnose nicht anhand eines einzigen Tests, sondern nur von einem Arzt gestellt werden, nachdem alle klinischen und Laborergebnisse untersucht wurden. Ein negatives Ergebnis schließt eine Chlamydieninfektion nicht aus, falls die Erregerzahl im Probenmaterial unterhalb der Nachweisgrenze liegt.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Zum Chlamydia-Antigentest gehört eine Verfahrenskontrolle. Eine rosafarbene Linie in der Kontrollregion der Membran weist auf eine ordnungsgemäße Durchführung des Tests und reaktive Reagenzien hin.

Zur guten Laborpraxis gehört die Verwendung von externen Kontrollen, um die sachgemäße Leistung des Kits zu gewährleisten. Bei jeder Charge sollten zwei kommerzielle Kontrollen durchgeführt werden. Die zwei Kontrollen sollten aus einer Negativ- und einer Positiv-

kontrolle mit einem geringen Gehalt an Chlamydien bestehen. Durch die Verwendung der schwach positiven Kontrolle wird sichergestellt, dass der Test nicht nachteilig beeinflusst wurde und Chlamydien mit der angegebenen Sensitivität im Testsystem nachgewiesen wurden. Zu diesem Zweck empfehlen wir die Verwendung von Positiv- und Negativkontrollen, die entsprechend der Angaben des Herstellers einzusetzen und zu handhaben sind.

## TESTLEISTUNG

### ➤ SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

Eine klinische Studie verglich die Leistung des CHLAMYTOP Tests mit einem anderen Schnelltest. Die diskrepanten Ergebnisse wurden durch Real-Time PCR beurteilt.

558 zervikale Proben von Frauen und 528 urethrale Proben wurden getestet.

#### Zervikale Proben

CHLAMYTOP®	Anderen Schnelltest + PCR		
		Positiv	Negativ
	Positiv	80	4
Negativ	5	469	474
	85	473	558

Relative Sensitivität : 94.12%

Relative Spezifität : 99.15%

Genauigkeit : 98.39%

[Konfidenzintervall von 95 % : 86.80%-98.06%]

[Konfidenzintervall von 95 % : 97.85%-99.77%]

[Konfidenzintervall von 95 % : 96.96%-99.26%]

#### Urethrale Proben

CHLAMYTOP®	Anderen Schnelltest + PCR		
		Positiv	Negativ
	Positiv	105	0
Negativ	6	417	423
	111	417	528

Relative Sensitivität : 94.59%

Relative Spezifität : > 99.99%

Genauigkeit : 98.86%

[Konfidenzintervall von 95 % : 88.62%-97.99%]

[Konfidenzintervall von 95 % : 99.12%-99.99%]

[Konfidenzintervall von 95 % : 97.54%-99.58%]

### ➤ ANALYTISCHEN SENSITIVITÄT

Zur Bestimmung der analytischen Sensitivität des Chlamydia-Antigentests wurden Proben mit verschiedenen Chlamydien-Arten untersucht. Die Nachweisgrenze des Chlamydia-Antigentests wurde mit  $1,0 \times 10^5$  Keimen pro Test auf Basis gespickter Proben bestimmt.

### ➤ KREUZREAKTIONEN

Das im Chlamydia-Antigentest verwendete Antikörpergemisch ist gegen ein gattungsspezifisches Epitop gerichtet, das in allen 15 Serovaren von Chlamydia vorkommt. Zusätzlich wurden auch Stämme von Chlamydia psittaci und Chlamydia pneumoniae mit dem Chlamydia-Antigentest getestet und wiesen positive Ergebnisse auf. Die Kreuzreaktivität mit anderen Organismen wurde mit Suspensionen von  $10^7$  CFU/mL Probenmaterial untersucht. Die folgenden Organismen wurden mit dem Chlamydia-Antigentest nicht nachgewiesen:

- Acinetobacter calcoaceticus
- Proteus vulgaris
- Neisseria lactamica
- Salmonella typhi
- Escherichia coli
- Ureaplasma Urealyticum
- Acinetobacter spp.
- Gardnerella vaginalis
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus faecium
- Candida albicans
- Mycoplasma hominis
- Streptococcus faecalis
- Neisseria catarrhalis
- Pseudomonas aeruginosa
- Neisseria gonorrhoea
- Trichomonas vaginalis
- Neisseria meningitidis

## DIAGNOSTISCHE LEISTUNGSMERKMALE

Für Patientenproben, die gegen einen anderen CE gekennzeichneten Chlamydia Schnelltest getestet wurden, zeigte der Test übereinstimmende Ergebnisse (relative diagnostische Sensitivität bzw. Spezifität > 99,0 %). Im Vergleich zu sensitiveren Testverfahren (z.B. PCR) ist die diagnostische Sensitivität geringer.

## LITERATURHINWEISE

1. Grayston, J.T. et al., N. Engl. J. Med. 315:161, 1986.
2. Barnes, R., Clin. Microbiol. Rev. 2:119, 1989.
3. Kellogg, J.A., Arch. Pathol. Lab. Med. 113:453, 1989.
4. Schachter, J., N., Engl. J. Med. 13:105, 1978.
5. Schachter, J., Chlamydiae, p.1045ff, Manual of Clinical Microbiology, 5th ed, ASM, Washington, 1991.
6. Schachter, J. & Dawson, C.R., Sex. Transm. Dis. 8:167, 1981.
7. Stamm, W.E., Ann. Intern. Med. 108:710, 1988.
8. CDC. Morbid.Mortal. Weekly Rep. 34(suppl 3-s): 535, 1985.

## SYMBOLERLÄUTERUNGEN

- Gebrauchsanleitung beachten
- Nur für in-vitro diagnostische Zwecke
- Zwischen 2-30°C aufbewahren
- Tests pro Kit
- Verfallsdatum
- Chargennummer
- Hersteller
- Nur zum Einmalgebrauch
- Katalognummer
- Extraktionspuffer

IFU\_1030003\_DE\_V02201807R02  
Letzte Version Datum : 07/2018



BIOSYNEX SA

22, boulevard Sébastien Brant  
67400 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN – France

Tél. : +33 3 88 78 78 87  
Fax : +33 3 88 78 76 78

[client.pro@biosynex.com](mailto:client.pro@biosynex.com)  
[www.biosynex.com](http://www.biosynex.com)

**BIOSYNEX**