

DIAQUICK

S.typhi/paratyphi Ag Cassette

For human stool, whole blood, serum and plasma samples

REF

Content

- Z11451**
- 25 Tests individually packed, disposable pipette (25x REF Z11451B)
 - 25 Collection Tubes with Buffer
 - 1 Package Insert

For In-vitro diagnostic use only

INTENDED USE

The DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette is an in vitro diagnostic qualitative immunochromatographic assay for the rapid detection of *S. typhi* and/or *paratyphi* antigens in human stool or whole blood, serum or plasma specimens. The test results are intended to help in the diagnosis of *S. typhi* and/or *paratyphi* infection and to monitor the effectiveness of therapeutic treatment.

SUMMARY

Typhoid and paratyphoid mainly affects poor regions of the world, where sanitation and clean water are lacking. In 2004, the World Health Organization (WHO) estimated that the global annual incidence of typhoid fever to be ~ 19.2 million cases. As the case fatality rate is estimated to be around 4%, this leads to approximately 768,000 deaths per year.

Typhoid is a systemic disease that varies in severity, but nearly all patients experience fever and headache. Some young children will experience a mild illness that is treatable with antibiotics, but they may also suffer from a more severe form of the disease. If the disease is not treated promptly, it can become life threatening. Complications include intestinal haemorrhage and perforation, toxic myocarditis, pneumonia, seizures, typhoid encephalopathy and meningitis. The fatality can be as high as 20% in untreated cases.

Paratyphoid is clinically similar, but the disease is usually milder and of shorter duration. It often manifests as acute gastroenteritis.

The diagnosis of typhoid consists of an isolation of the bacilli and the detection of antibodies. The isolation of the bacilli is very time consuming and antibody detection is not very specific. Other tests include the Widal reaction which lacks both sensitivity and specificity. The DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette takes only 20 minutes and requires only a small quantity of stool or whole blood, serum or plasma to perform. It is the easiest and most specific method for detecting *S. typhi* and/or *paratyphi* infection.

TEST PRINCIPLE

The DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette is a qualitative one step immunochromatographic assay. The test employs antibodies specific to lipopolysaccharides (LPS) of *S. typhi* and *S. paratyphi* respectively, to selectively identify typhoid and/or paratyphoid infection with a high degree of sensitivity and specificity.

As the specimen flows through the absorbent pad in the sample well and through the antibody/colloidal gold conjugate, any *S. typhi* antigen and/or *S. paratyphi* antigen present in the sample binds to the conjugate forming an antigen/antibody complex. The complex continues to migrate along the membrane to the test line region, where *S. typhi* and *S. paratyphi* specific LPS antibodies are immobilized on the marked test line regions. In the presence of bacterial antigens, the antibody captures the complex. This forms a visible pink/purple band in the test line region. If no antigen is present, there is no line formation in the test line region. The remaining complexes continue to migrate along the membrane to the control line region (C) and form a pink/purple band. The appearance of the control band indicates a proper performance of the test.

MATERIALS PROVIDED

The DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette contains following items to perform the assay:

- 25 test cassettes individually foil pouched with a desiccant and pipette
Each cassette contains a test strip with *S. typhi* and *S. paratyphi* specific antibodies on the test region of the membrane and a colored *S. typhi/paratyphi* antibody-gold conjugate pad.
- Specimen collection tubes with 1.5 mL dilution buffer each for sample collection and dilution
- Instructions for use

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Specimen collection container
- Timer

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- This kit is for in vitro diagnostic use only.
- This kit is for professional use only.
- Read the instructions carefully before performing the test.
- This product does not contain any materials of human origin.
- Do not use kit contents after the expiration date.
- Handle all specimens as potentially infectious.
- Follow standard lab procedures and biosafety guidelines for handling and disposal of potentially infectious material. When the assay is completed, dispose of specimens after autoclaving them at 121°C for at least 20 min. Alternatively, they can be treated with 0.5% sodium hypochlorite for 1-2 h before disposal.
- Do not pipette reagents by mouth.
- Do not smoke or eat while performing assays.
- Wear gloves during the whole procedure.

STORAGE INSTRUCTIONS

- The expiration date is indicated on the package label.
- The test device can be stored at 4-30°C.

SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

- The DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette can be run with stool or whole blood, serum or plasma samples.
- The test works best with fresh samples. If testing cannot be done immediately, the samples can be stored after collection at 2-8°C for up to 3 days. If testing cannot be done within 3 days, serum specimens can be stored frozen at -20°C or colder.

- Stool specimens can be stored at 2-8°C for up to 3 days after suspension in the sample buffer.
- Shipment of samples should comply with local regulations for transport of etiologic agents.
- Stool and whole blood, serum or plasma specimens should be collected in containers that do not contain media, preservatives, animal serum or detergents, as any of these additives may interfere with the DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette.
- Repeated freezing and thawing of specimens is not recommended and may cause erroneous results. Do not store specimens in self-defrosting freezers.

REAGENT PREPARATION

Bring all reagents, including test device, to room temperature (15-25 °C) before use.

STOOL SPECIMEN PREPARATION

- Stool specimens can be collected at any time of the day.
- Collect a random sample of faeces in a clean, dry receptacle.
- Unscrew the collection tube, use the attached applicator stick attached on the cap to transfer small piece of stool (4-6 mm in diameter; approx. 200 mg) into the collection tube containing specimen preparation buffer.
- For liquid or semi-solid stools, add 100 µL of stool to the vial with an appropriate pipette.
- Replace the stick in the tube and tighten securely. Mix stool sample with the buffer thoroughly by shaking the bottle for a few seconds.

TEST PROCEDURE

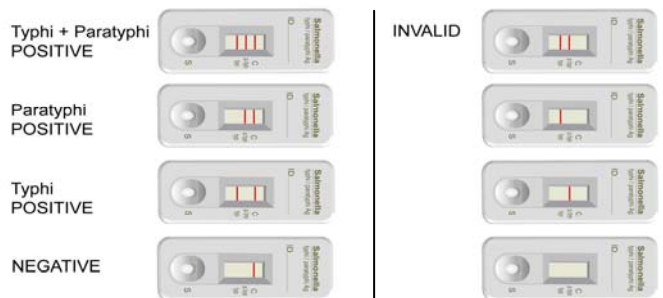
- Remove the test card from the sealed foil pouch. Once opened, the test must be used immediately.
- Label the test with patient's identity.
- For stool samples:
 - Thoroughly disperse stool sample and buffer in the collection tube.
 - Hold the collection tube upright with the tip pointing away from the test performer, snap off the tip.
 - Hold the tube in a vertical position over the sample well of the test card, deliver 3 drops (120 -150 µL) of diluted stool sample to the sample well.
- For whole blood, serum or plasma samples:
 - Use the provided pipette to transfer the sample and add 3 drops to the sample well (marked as "S").
- Read the results at 20 minutes. A strong positive sample may show a test band earlier. However, to confirm that a result is negative, read the results not before 20 minutes.

Note: the amount of *S. typhi/paratyphi* antigens present in whole blood, serum or plasma is typically less than that in stool. This may decrease the sensitivity of the test when using whole blood, serum or plasma specimens, depending how soon after the onset of the infection the test is performed. Early infection typically exhibits greater levels of the antigen in the whole blood, serum or plasma than in later infection.

To confirm whole blood, serum or plasma results: the use of a stool sample is recommended if whole blood, serum or plasma is used first and a negative result is obtained and typhoid is still suspected.

INTERPRETATION OF THE TEST

- Positive result**
A distinct pink/purple colored band appears in one or two of the test line regions, as well as in the control line region.
- Negative result**
No line appears in the test line regions. A distinct pink/purple line appears in the control line region.
- Invalid**
The control line does not become visible within 20 minutes after the addition of the sample.



QUALITY CONTROL

- The control band is an internal reagent and procedural control. It will appear if the test has been performed correctly and the reagents are reactive.
- Good Laboratory Practice recommends the daily use of control materials to validate the reliability of the device. Control materials are not provided with this test kit.

LIMITATIONS

- The test is for qualitative detection of *S. typhi* and/or *paratyphi* antigen in stool or whole blood, serum or plasma samples and does not indicate the quantity of the antigens.
- The test is for in vitro diagnostic use only.
- For samples, which test positive with the DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette, more specific confirmatory testing must be done. A definitive clinical diagnosis should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated. The use of a rapid test alone is not sufficient to diagnose a *S. typhi/paratyphi* infection, even if antigen is present. Also, a negative result does not preclude the possibility of an infection with *S. typhi/paratyphi*.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Sensitivity

The analytical sensitivity of *S. typhi* Ag test was determined as 25 ng/mL LPS.

The analytical sensitivity of *S. paratyphi* Ag test was determined as 25 ng/mL LPS.

Specificity

S. typhi Ag test is specific to Salmonella O (somatic) antigen, group D and has no cross with other groups of O antigen tested.

S. paratyphi Ag test is specific to Salmonella O (somatic) antigen, group A and has no cross with other groups of O antigen tested.

Salmonella O antigen	<i>S. typhi</i>	<i>S. paratyphi</i>
A	Negative	Positive
B	Negative	Negative
C1	Negative	Negative
C2	Negative	Negative
D	Positive	Negative
E2	Negative	Negative
E4	Negative	Negative
G1	Negative	Negative
H	Negative	Negative
I	Negative	Negative
Vi	Negative	Negative

BIBLIOGRAPHY

- 1) Ivanoff B. Typhoid fever, global situation and WHO recommendations. Southeast Asia J. Trop. Med. Public Health, 1995, 26:supp2 1-6
- 2) Parry CM, Hien TT Dougan G et al., Typhoid fever, N. Eng. J. Med. 2002, 347:1770-82.



DIAQUICK

S.typhi/paratyphi Ag Cassette

für humane Stuhl-, Vollblut-, Serum- und Plasmaproben

REF

Inhalt

- Z11451**
- 25 Tests einzeln verpackt, Einwegpipette (25x REF Z11451B)
 - 25 Sammelröhrchen mit Puffer
 - 1 Gebrauchsanweisung

Nur für die In-vitro Diagnostik!

ANWENDUNGSBEREICH

Die DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette ist ein in-vitro diagnostischer, qualitativer, immunochromatographischer Test für den raschen Nachweis von *S. typhi* und/oder *paratyphi* Antigenen in humanem Stuhl oder Vollblut, Serum oder Plasma. Die Testergebnisse unterstützen die Diagnose einer *S. typhi* und/oder *paratyphi* Infektion und die Überwachung der Wirksamkeit einer Behandlung.

ZUSAMMENFASSUNG

Typhus und Paratyphus kommt in den ärmeren Regionen der Erde vor, wo sanitäre Einrichtungen und saubere Wasser oft fehlen. 2004 schätzte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die weltweite Typhusrate auf ~ 19,2 mio. Fälle jährlich. Bei einer Sterberate von ungefähr 4 % bedeutet das ca. 768,000 Todesfälle pro Jahr.

Typhus ist eine systemische Erkrankung, die im Schweregrad oft variiert. Bei fast allen Patienten treten jedoch Fieber und Kopfschmerzen auf. Bei kleinen Kindern kommt es manchmal zu leichter Übelkeit, die mit Antibiotika behandelbar ist. Wenn die Krankheit nicht sofort behandelt wird, kann diese lebensbedrohlich werden. Komplikationen beinhalten Darmblutungen und -durchbruch, toxische Myokarditis, Lungenentzündung, Krämpfe, typhoide Enzephalopathie und Meningitis. In unbehandelten Fällen kann die Sterblichkeit bei bis zu 20 % liegen.

Paratyphus ist klinisch dem Typhus ähnlich, die Krankheit ist aber üblicherweise milder und von kürzerer Dauer. Oft manifestiert sie sich als akute Gastroenteritis.

Die Typhus-Diagnose besteht aus der Isolation der Erreger und dem Nachweis von Antikörpern. Die Isolation der Bakterien ist zeitintensiv, der Antikörpernachweis nicht sehr spezifisch. Andere Tests, wie zB die Widal-Reaktion weisen oft eine zu niedrige Sensitivität und Spezifität. Ein Test mit der DIAQUICK S. typhi/paratyphi Ag Cassette dauert nur 10 – 20 Minuten und benötigt nur eine kleine Menge Stuhl bzw. einen Tropfen Vollblut, Serum oder Plasma für die Durchführung und ist so eine einfache und spezifische Methode für den Nachweis einer *S. typhi* und/oder *paratyphi* Infektion.

TESTPRINZIP

Die DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette ist ein qualitativer, immunochromatographischer Einstufen-Test. Der Test verwendet Antikörper, die für *S. typhi* und *S. paratyphi* Lipopolysaccharide (LPS) spezifisch sind, um selektiv eine Typhus- oder Paratyphusinfektion mit einem hohen Maß an Sensitivität und Spezifität nachzuweisen.

Sobald die Probe in die Probenöffnung getropft wird, fließt sie über das Saugkissen zum dem Antikörper-Gold-Konjugat-Komplex. Wenn *S. typhi*-Antigen und/oder *S. paratyphi*-Antigen in der Probe vorhanden ist, bindet es an das Konjugat, um einen Antigen-Antikörper-Komplex zu bilden. Dieser Komplex wandert die Membran entlang zur Testlinienregion, wo *S. typhi* und *S. paratyphi* spezifische LPS-Antikörper beschichtet sind. Wenn bakterielle Antigene vorhanden sind, fangen diese Antikörper den Komplex ein, was zu der Bildung einer roten Linie in der Testlinienregion (T) der Cassette führt. Ist kein Antigen vorhanden, wird keine Linie in der (T)-Region gebildet. Die verbleibenden Komplexe wandern weiter die Membran entlang zur Kontrolllinienregion (C), wo auch eine rote Linie gebildet wird. Das Erscheinen der Kontrolllinie weist auf eine korrekte Testleistung hin.

BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

Die DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette enthält folgende Elemente:

- 25 Testcassetten, einzeln mit Trocknungsmittel und Pipette in einer Aluminiumhülle verpackt. Jede Cassette enthält einen Teststreifen mit *S. typhi* und *S. paratyphi* spezifischen Antikörpern in der Testregion und ein gefärbtes *S. typhi/paratyphi* Antikörper-Goldkonjugat-Kissen.
- Probensammelröhrchen mit je 1,5 mL Verdünnungspuffer für die Probensammlung und -verdünnung
- Gebrauchsanweisung

BENÖTIGTE, ABER NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

- Probensammelbehälter
- Stoppuhr

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Dieses Produkt ist nur für die In-vitro Diagnostik.
- Dieses Produkt ist nur für den professionellen Gebrauch.
- Diese Anweisung vor Testdurchführung sorgfältig durchlesen.
- Dieses Produkt enthält keine Materialien humanen Ursprungs.
- Den Kit nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Alle Proben wie potentiell infektiöses Material behandeln.
- Die allgemeinen Laborabläufe und Biosicherheitsanweisungen für die Handhabung und Entsorgung von potentiell infektiösem Material befolgen. Wenn der Test abgeschlossen ist, die Proben nach Autoklavieren für 20 min. bei 121°C entsorgen. Alternativ kann für 1-2 h mit 0,5% Natriumhypochlorit behandelt werden.
- Reagenzien nicht mit dem Mund pipettieren.
- Während der Testdurchführung nicht rauchen oder essen.
- Während der Testdurchführung Handschuhe tragen.

LAGERANWEISUNGEN

- Das Verfallsdatum ist auf dem Etikett der Verpackung angegeben.
- Der Test kann bei 4-30 °C gelagert werden.

PROBENSAMMLUNG UND -LAGERUNG

- Die DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette kann mit Stuhl-, Vollblut- Serum- oder Plasmaproben verwendet werden.
- Der Test funktioniert mit frischen Proben am besten. Wenn der Test nicht sofort durchgeführt wird, können die Proben nach der Entnahme bei 2-8 °C 3 Tage lang gelagert werden. Wenn der Test nicht innerhalb von 3 Tagen durchgeführt werden

kann, können Serumproben bei -20°C oder weniger gelagert werden.

- Stuhlproben können bei 2-8 °C nach Auflösung im Probenpuffer bis zu 3 Tage gelagert werden.
- Der Probenversand sollte den lokalen Bestimmungen für den Transport ätiologischer Agenzien entsprechen.
- Stuhl-, Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben sollten in Behältern gesammelt werden, die keine Medien, Konservierungsmittel, tierische Seren oder Lösungsmittel enthalten, da alle diese Zusätze Wechselwirkungen bei der DIAQUICK S. typhi Ag Cassette hervorrufen können.
- Wiederholten Einfrieren und Auftauen von Proben wird nicht empfohlen und kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Die Proben nicht in Gefrierschränken mit Abtauautomatik gelagert werden.

REAGENZIENVORBEREITUNG

Alle Reagenzien und Tests vor Verwendung auf Raumtemperatur (15-25°C) bringen.

VORBEREITUNG DER STUHLPROBEN

- Stuhlproben können zu jeder Tageszeit entnommen werden.
- Eine zufällige Stuhlprobe in einem sauberen, trockenen Gefäß sammeln.
- Das Probensammelröhrchen aufschrauben und mit dem in der Kappe befestigten Applikatorstab eine kleine Menge Stuhl (Ø 4-6 mm, ca. 200 mg) in den Probenpuffer einbringen.
- Für flüssigen oder halbfestigen Stuhl dem Probenröhrchen 100 µL Probe mithilfe einer Pipette zugeben.
- Die Kappe samt Applikatorstab wieder auf das Röhrchen setzen und fest zuschrauben. Die Stuhlprobe mit dem Puffer durch Schütteln gut vermischen.

TESTDURCHFÜHRUNG

- Die Testcassette aus dem versiegelten Alubeutel entnehmen. Nach dem Öffnen die Cassette sofort verwenden.
- Die Testcassette mit der Patientenidentifikation beschriften.
- Für Stuhlproben:
 - Die Stuhlprobe sorgfältig mit dem Puffer im Probenröhrchen vermischen.
 - Das Probenröhrchen aufrecht, mit der Spitze nach außen halten und die Spitze abbrechen.
 - Das Röhrchen vertikal über die Probenöffnung der Testcassette halten und 3 Tropfen (120-150 µL) der verdünnten Stuhlprobe auftragen.
 Für Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben:
 - Mit der mitgelieferten Pipette 3 Tropfen Probe in die Probenöffnung (S) auftragen.
- Die Ergebnisse nach 20 Minuten ablesen. Eine stark positive Probe kann früher eine Testlinie zeigen. Um ein negatives Ergebnis zu bestätigen sollte der Test nicht vor Ablauf von 20 Minuten ausgewertet werden.

Achtung: Die Menge an *S. typhi/paratyphi* Antigenen in Vollblut, Serum oder Plasma ist üblicherweise niedriger als im Stuhl. Das kann zu einer verminderten Sensitivität des Tests führen, wenn Vollblut-, Serum- oder Plasmaproben verwendet werden, abhängig davon, wie bald nach Auftreten der Symptome der Test durchgeführt wird. Eine frische Infektion weist typischerweise größere Mengen Antigen im Vollblut, Serum oder Plasma auf als eine ältere.

Um Ergebnisse aus Vollblut, Serum oder Plasma zu bestätigen: die Verwendung von Stuhlproben wird empfohlen, wenn mit Vollblut, Serum oder Plasma zuerst ein negatives Ergebnis erhalten wurde, eine Typhusinfektion aber dennoch vermutet wird.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

- Positives Ergebnis**
Eine deutliche rote Linie erscheint in einer der beiden Testlinienregionen sowie in der Kontrolllinienregion.
- Negatives Ergebnis**
Es erscheint keine Linie in den Testlinienregionen. Eine deutliche rote Linie erscheint in der Kontrolllinienregion.
- Ungültig**
Die Kontrolllinien erscheint nicht innerhalb von 20 Minuten nach Zugabe der Probe.



QUALITÄTSKONTROLLE

- Die Kontrolllinie ist eine interne Kontrolle der Reagenzien und Testprozedur. Wenn sie erscheint, wurde der Test korrekt durchgeführt und die Reagenzien sind funktionstüchtig.
- Die Gute Laborpraxis empfiehlt die tägliche Verwendung von Kontrollmaterial, um die Verlässlichkeit des Produkts zu überprüfen. Mit diesem Testkit wird kein Kontrollmaterial mitgeliefert.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Dieser Test ist für den qualitativen Nachweis von *S. typhi* und/oder *paratyphi* Antigenen in Stuhl, Vollblut, Serum oder Plasma. Er gibt keinen Aufschluss über die Antigenkonzentration.
- Der Test ist nur für die In-vitro Diagnostik.
- Für Proben, die mit der DIAQUICK S.typhi/paratyphi Ag Cassette ein positives Ergebnis erzielen, müssen spezifischere Bestätigungsmethoden durchgeführt werden. Eine definitive klinische Diagnose sollte durch den behandelnden Arzt nur getroffen werden, nachdem alle Klinik- und Laborbefunde ausgewertet wurden. Die Verwendung von eine Schnelltest allein ist für die Diagnose einer *S. typhi/paratyphi* Infektion nicht ausreichend, auch wenn Antigen nachgewiesen wurde. Weiters schließt ein negatives Testergebnis die Möglichkeit einer Infektion mit *S. typhi/paratyphi* nicht aus.

LEISTUNGSDATEN

Sensitivität

Die analytische Sensitivität sowohl für den *S. typhi* Ag als auch den *S. paratyphi* Ag Test wurde mit je 25 ng/mL LPS bestimmt.

Spezifität

Der *S. typhi* Ag Test ist spezifisch auf *Salmonella* O (somatisches) Antigen, Gruppe D und zeigt keine Kreuzreaktivität mit anderen O-Antigengruppen.

Der *S. paratyphi* Ag Test ist spezifisch auf *Salmonella* O (somatisches) Antigen, Gruppe A und zeigt keine Kreuzreaktivität mit anderen O-Antigengruppen.

Salmonella O Antigen	S. typhi	S. paratyphi
A	Negativ	Positiv
B	Negativ	Negativ
C1	Negativ	Negativ
C2	Negativ	Negativ
D	Positiv	Negativ
E2	Negativ	Negativ
E4	Negativ	Negativ
G1	Negativ	Negativ
H	Negativ	Negativ
I	Negativ	Negativ
Vi	Negativ	Negativ

LITERATUR

- 1) Ivanoff B. Typhoid fever, global situation and WHO recommendations. Southeast Asia J. Trop. Med. Public Health, 1995, 26:supp2 1-6
- 2) Parry CM, Hien TT Dougan G et al., Typhoid fever, N. Eng. J. Med. 2002, 347:1770-82.

