EN

INSTRUCTIONS FOR USE

Rapid test for detection of viral infections

Bi-VirTest®

Intended use:
Bi-VirTest® is a rapid quantitative immunochromatographic test that helps to distinguish the cause of an incipient respiratory or other acute infection. The test is intended for near-patient testing.

Bi-VirTest® measures the level of MxA (myxovirus resistance protein A) in a capillary blood sample. MxA is produced in cells in response to elevated levels of antiviral interferons type I and III (1). Among other mediators of the immune response, it is significant for its activity against an unusually broad spectrum of viruses (2). Elevated MxA levels have been observed during infections with rhinovirus, influenza virus, human parainfluenza virus, coronavirus, respiratory syncytial virus, or human metapneumovirus (3). Its antiviral activity also includes some viruses causing infections beyond the respiratory tract (4; 5).

Clinical diagnosis is based on the fact that normal MxA level in blood is very low and increases specifically in response to acute viral infection (6). MxA increase occurs within hours and the highest concentration is reached within the first day of infectious disease (7; 8). In the presence of interferon, elevated levels are maintained. MxA is also very stable (half-life ~ 2.3 days). Bacterial infections do not increase MxA level (6). The clinical utility of this biomarker in the determination of infections of viral origin has been confirmed by numerous clinical studies (3; 9; 6; 10).

Indications:
Patients with general symptoms of acute infection including upper respiratory tract infection (within 3 days of onset of fever or 7 days of onset of symptoms, including respiratory symptoms) of bacterial or viral origin. The test may not be accurate in the following circumstances:

- Fever lasting more than 7 days.
- Use of oral medications for infection.
- Use of interferons (e.g., to treat multiple sclerosis).
- Immunodeficiency, or use of immunosuppressive drugs.
- Within 30 days after vaccination with live virus vaccines.
- Within 30 days after a major injury or surgery.

Packaging:
10 tests (catalog number BI005-10)

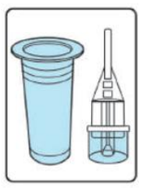
Contents:

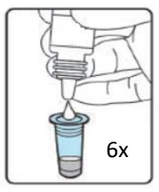
- Test cassette	10x	- Lancet	12x
- UniSampler™	10x	- RFID card	1x
- Lysis Buffer in 3-5ml bottle	1x	- Instructions for use	1x
- Wash Buffer in Unisampler™	1x		

WARNING: Contact with buffers (Lysis Buffer and Wash Buffer) may cause severe eye irritation. Contact for emergency situations (UK customers): National Poisons Information Service, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh EH16 4SA, tel.: +44 121 507 4123, 844 892 0111.

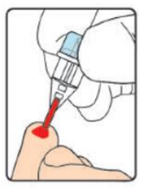
Materials and equipment required but not provided:
- Gloves, sterile swabs, disinfection
- Bi-Reader®

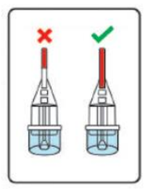
Test procedure:

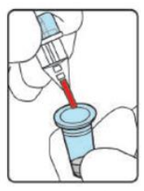

UniSampler™ contains 2 parts: container and cap with a double capillary for blood collection.

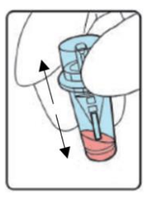


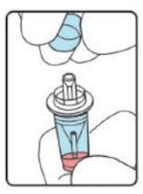
Add 6 drops of Lysis Buffer into the container of the empty UniSampler™.

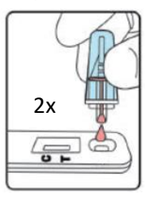

Prick the belly of a finger (see collection procedure below). Touch the tip of the capillary to the blood droplet.


Wait until both parts of the capillary fill with blood.


Insert the full capillary into the container and press firmly to close the container completely.

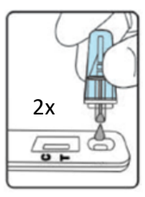

Shake the UniSampler™ by a vigorous vertical motion to move the blood to the container and mix it with Buffer.


Remove the cap.



Invert UniSampler™ and gently squeeze 2 drops onto the sample well on the test cassette.

4-5 min.



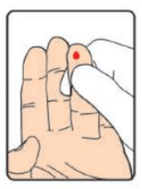
Wait for 4 minutes and then apply 2 drops of Wash Buffer to the sample well.

11 min.


Wait for 11 minutes and read the result using the reader (see results readout procedure below).

WARNING: Wash Buffer must be applied exactly 4 to 5 minutes after the sample, otherwise the result may be invalid.

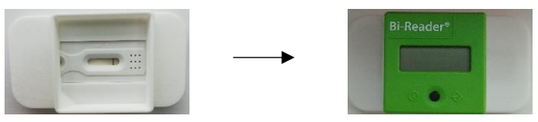
Capillary blood collection:



1. Select a puncture site on the side of the finger belly.
2. Ensure sufficient blood flow (by gently rubbing the hand or running it under warm water).
3. Cleanse the selected site, allow the disinfection to act for a sufficient time, and let dry.
4. Perform the finger prick with a disposable lancet.
5. Wipe the first droplet with a sterile dry swab.
6. Check that the blood droplet is large enough before collection. The formation of the droplet can be enhanced by light pressure. Do not squeeze with force!
7. After collection, place a sterile dry swab at the puncture site.

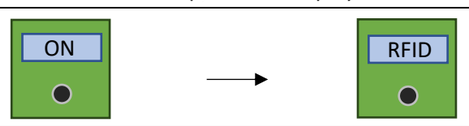
Results readout using Bi-Reader®:

Place the cassette holder onto the used test cassette. The pin on the bottom of the holder must fit into the sample well.

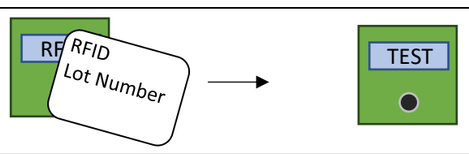


Make sure the detection window on the bottom of the reader is clean and place the reader on the cassette holder. The slanted corner of the reader must face its counterpart on the holder.

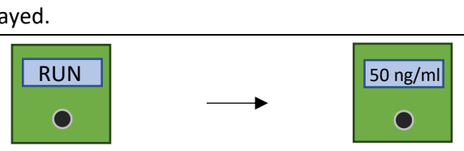
1. Turn on the reader by pressing the button on the front. The reader runs a self-test, during which "WAIT" is displayed. If the reader can display the last result, it will now appear on the display. Confirm the result by briefly (< 1 s) pressing the button. After the beep, "ON" is displayed. Press the button again briefly*.



2. "RFID" appears on the display. Place a lot-specific RFID card provided with the test onto the top of the reader. This will upload the calibration data to the reader.



3. After the beep signal, "TEST" is displayed. Press the button to display "RUN". After the next beep signal, the MxA concentration in ng/ml is displayed.



*Note: If you want to use the automatic readout function after the incubation time of the test, press the button longer (>1 s) in step 1. After step 3, a countdown indication appears on the display (i.e., a repeated countdown from 9 to 0) and the result is displayed automatically after the incubation time. If you press the button during the countdown, the measurement is terminated.

Interpretation of results:

Test result (ng/ml)	MxA level	Acute viral infection	Symptoms of the disease	Recommendations about further diagnosis and use of antibiotics*
0–21	**Normal**	NO	Mild	Primarily NO, then according to the course of the disease + CRP test may be done.
			Severe	YES (CRP test immediately + use of antibiotics)
>21	**Elevated**	YES	Mild	Primarily NO, then according to the course of the disease + CRP test may be done.
			Severe	

*** Important information: the MxA protein is an important marker of ongoing viral infection. However, the clinical condition of the patient and the results of any further investigations should always be taken into account when making a definitive diagnosis.**

Analytical performance:

Sensitivity

The analytical sensitivity (lower limit of detection) is 4.5 ng/ml.

Measurement range

The measurement range is 5 ng/ml to 200 ng/ml. The calibration curve contained 6 points and the samples were measured in 8-fold determination.

Interfering substances

Interference was measured on MxA positive and negative samples in 5-fold determination. Low interference indicates a bias of more than 20%, medium interference more than 30% and high interference more than 50%.

Name of substance	Concentration	Interference	Name of substance	Concentration	Interference
Ampicillin-Na	1 mg/ml	None	Cyclosporine	5 µg/ml	Low
Biotin unconjugated	0.66 mg/ml	Low	Doxycycline Hyclate	5 µg/ml	Low
	3.5 µg/ml	High	Levodopa	30 µg/ml	None
	1.2 µg/ml	Medium	Phenylbutazone	0.1 mg/ml	None
	0.6 µg/ml	Low	Rifampicin	60 µg/ml	None
	0.1 µg/ml	Low	Theophylline	0.1 mg/ml	None
Biotin conjugated	60 mg/dl	Low			

Clinical performance:

Sensitivity and specificity

In a clinical study, 43 patients with symptoms of acute upper respiratory tract infection were evaluated. MxA levels obtained by Bi-VirTest® were compared with the evidence of viral infection in a respiratory sample by PCR (reference test). Based on a previous population-based study, MxA level 12 ng/ml was set as the cut-off value. The resulting sensitivity and specificity are 91.7% and 94.7%, respectively.

		Reference test		
		Positive	Negative	**Total**
Bi-VirTest®	Positive	22	1	23
	Negative	2	18	20
	Total	24	19	**43**

Storage and other information:

- Appropriate protective equipment (gloves) must be worn when working with the test and during blood collection.
- Store at 2-8 °C, out of direct sunlight.
- Keep out of the reach of children.
- Once opened, the cassette must be used immediately.
- Open buffers (Lysis Buffer and Wash Buffer) must be stored under the storage conditions specified for the entire kit and can be used for the entire shelf life.
- The product can be used only if the packaging is not damaged. Do not use damaged parts of the test.
- The test cassette, empty UniSampler™, and lancet are intended for single use.
- Dispose of the used material (cassette and lancet) as infectious waste. Residual buffers must be disposed of as hazardous waste.
- Read the result only with the Bi-Reader® and its accessories recommended by the test manufacturer.
- The values of MxA protein correspond to the standard MxA Protein Human HEK293 (BioVendor - Laboratorní medicína a.s., Czech Republic).
- Any serious adverse events related to the product (e.g. serious deterioration of health) shall be reported to the manufacturer and local competent authority if required by local regulations.

Literature:

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, pages 770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

IVD

Producer: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Prague 4 – Krc
Czech Republic
www.bioinova.cz

Valid since: May 10, 2024/005_v4

CS

NÁVOD K POUŽITÍ

Rychlý test pro detekci virových infekcí

Bi-VirTest®

Určené použití:
Rychlý kvantitativní imunochromatografický test, který pomáhá rozlišit příčinu počínající respirační nebo jiné akutní infekce. Test je určený pro použití v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta.

Bi-VirTest® měří hladinu proteinu MxA (myxovirus resistance protein A) ve vzorku kapilární krve. Tento protein se tvoří v buňkách v reakci na zvýšení hladiny protivirových interferonů typu I a III (1). Mezi ostatními mediátory imunitní odpovědi je významný svou aktivitou proti neobvykle širokému spektru virů (2). Zvýšené hladiny byly pozorovány během infekcí rhinovirem, influenzavirem, lidským parainfluenzavirem, koronavirem, respiračním syncytiálním virem nebo lidským metapneumovirem (3). Protivirová aktivita dále zahrnuje řadu dalších virů vyvolávajících infekce mimo dýchací cesty (4; 5).

V klinické diagnostice se využívá toho, že hladiny proteinu MxA v krvi jsou v klidovém stavu velmi nízké a zvyšují se specificky v reakci na akutní virovou infekci (6). K nárůstu dochází v řádu hodin a nejvyšší koncentrace je dosaženo již během prvního dne infekčního onemocnění (7; 8). V přítomnosti interferonu se zvýšené hladiny udržují a protein je navíc velmi stabilní (poločas rozpadu ~ 2,3 dnů). Bakteriální infekce hladinu proteinu MxA nezvyšuje (6). Klinická užitečnost tohoto markeru při stanovení infekcí virového původu byla potvrzena řadou klinických studií (3; 9; 6; 10).

Indikace:
Pacienti s celkovými klinickými příznaky akutní infekce včetně infekce horních cest dýchacích (do 3 dnů od začátku horečky nebo do 7 dnů od počátku příznaků, včetně respiračních) bakteriálního nebo virového původu. Test nemusí být přesný za následujících okolností:

- Horečka trvající déle než 7 dnů.
- Užívání perorálních léků proti infekci.
- Užívání interferonů (např. k léčbě roztroušené sklerózy).
- Nedostatečná imunita, popř. užívání imunosupresivních léků.
- Do 30 dnů od vakcinace živými virovými vakcínami.
- Do 30 dnů od závažného úrazu nebo velké operace.

Balení:
10 testů (katalogové číslo BI005-10)

Obsah:

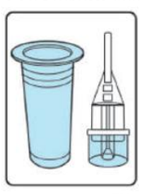
- Testovací kazeta	10x	- Lanceta	12x
- UniSampler™	10x	- RFID karta	1x
- Lysis Buffer v 3–5ml lahvičce	1x	- Návod k použití	1x
- Wash Buffer v Unisampleru™	1x		

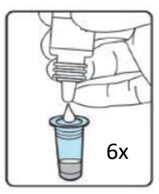
POZOR: Roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) může při zasažení očí způsobit jejich vážné podráždění. Kontakt pro naléhavé situace: Toxikologické informační středisko, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2, tel.: +420 224 91 92 93 nebo +420 224 91 54 02.

Požadovaný materiál a vybavení, které nejsou součástí balení:

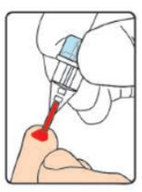
- Rukavice, sterilní tampony, dezinfekce
- Čtečka Bi-Reader®

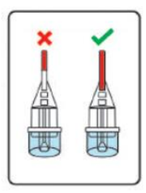
Provedení testu:

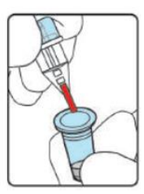

UniSampler™ má 2 části: nádobku a víčko s dvojitou kapilárou pro odběr krve.

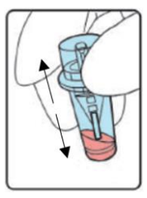


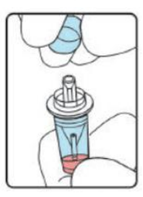
Nakapejte 6 kapek roztoku Lysis Buffer do nádobky prázdného UniSampleru.

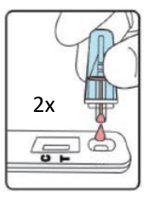

Proveďte vpich do bříška prstu (viz postup pro odběr níže). Špičkou kapiláry se dotkněte kapky.


Počkejte, dokud se obě části kapiláry nenaplní krví.


Vložte kapiláru s krví do nádobky a pevně zatlačte, aby se nádobka zcela uzavřela.

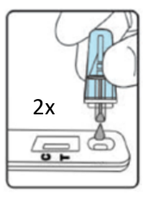

Protřepejte UniSampler™ prudkým vertikálním pohybem, aby krev stekla do nádobky a promísila se s roztokem.


Odstraňte víčko.



Otočte UniSampler™ a jemně vytlačte 2 kapky na místo pro vzorek na testovací kazetě.

4–5 min.



Po 4 minutách naneste na místo pro vzorek 2 kapky roztoku Wash Buffer.

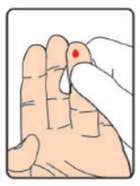
11 min.


Po 11 minutách odečtěte výsledek na čtečce (viz postup pro odečtení níže).

POZOR: Wash Buffer je nutné aplikovat přesně v rozmezí 4 až 5 minut po nanesení vzorku, jinak může být výsledek neplatný.

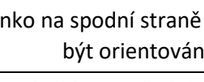
Odběr kapilární krve:

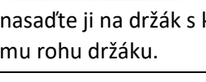
1. Vyberte místo vpichu na boku bříška prstu.
2. Zajistěte dostatečné prokrvení (jemným třením rukou nebo teplou vodou).
3. Vydezinfikujte místo vpichu, dodržte dobu působení a nechte zaschnout.
4. Proveďte vpich jednorázovou lancetou.
5. První kapku otřete suchým sterilním tamponem.
6. Před odběrem zkontrolujte, zda je kapka krve dostatečně velká. Tvorbu kapky lze podpořit lehkým tlakem. Nevytlačujte silou!
7. Po odběru přiložte na místo vpichu suchý sterilní tampon.



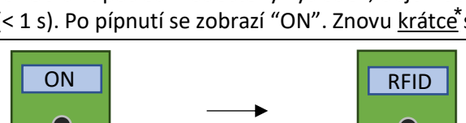
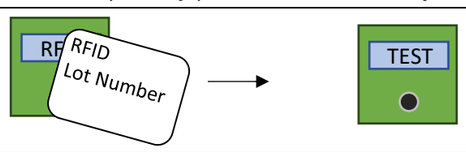
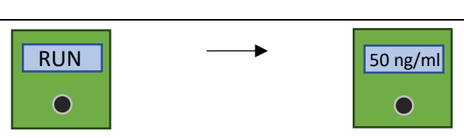
Odečtení výsledků na čtečce Bi-Reader®:

Na použitou testovací kazetu položte držák kazety. Trn na spodní straně držáku musí zapadnout do otvoru pro vzorek.





Zkontrolujte, že je detekční okénko na spodní straně čtečky čisté a nasaďte ji na držák s kazetou. Zkosený roh čtečky musí být orientován proti zkosenému rohu držáku.

1. Zapněte čtečku stisknutím tlačítka na přední straně. Čtečka provede kontrolní test, během kterého se zobrazí "WAIT". Pokud čtečka dokáže zobrazit poslední odečtený výsledek, objeví se nyní na displeji. Výsledek potvrďte krátkým stisknutím tlačítka (< 1 s). Po pípnutí se zobrazí "ON". Znovu krátce* stiskněte tlačítko.

2. Na displeji se objeví nápis „RFID". Na horní stranu čtečky umístěte dodanou kartu RFID, jejíž označení odpovídá použité šarži Bi-VirTestu. Tím se do čtečky nahrají příslušné kalibrační údaje.

3. Po pípnutí se zobrazí "TEST," stiskněte tlačítko a zobrazí se "RUN". Po dalším pípnutí se zobrazí koncentrace proteinu MxA v ng/ml.


*Poznámka: Pokud chcete využít funkci automatického odečtu po uplynutí inkubační doby testu, stiskněte v kroku 1 tlačítko dlouze (>1 s). Po ukončení kroku 3 se na displeji objeví indikace odpočítávání (tj. opakovaný odpočet od 9 do 0) a výsledek se zobrazí automaticky po uplynutí inkubační doby. Stisknete-li během chodu časovače tlačítko, měření se ukončí.

Interpretace výsledků:

Výsledek testu (ng/ml)	Hladina MxA	Akutní virová infekce	Projevy onemocnění	Doporučení s ohledem na další diagnostiku a užití ATB*
0–21	**Normální**	NE	Mírné	Primárně NE, dále dle průběhu + možnost CRP
			Silné	ANO (ihned CRP + nasazení ATB)
>21	**Zvýšená**	ANO	Mírné	Primárně NE, dále dle průběhu + možnost CRP
			Silné	

*** Důležitá informace: Protein MxA je významný marker probíhající virové infekce. Při stanovení konečné diagnózy je však vždy třeba zohlednit klinický stav pacienta a výsledky případných dalších vyšetření.**

Analytická funkce:

Senzitivita
Analytická senzitivita (dolní mez detekce) je 4,5 ng/ml.

Rozsah měření
Rozsah měření je 5 ng/ml až 200 ng/ml. Kalibrační křivka obsahovala 6 bodů a vzorky byly měřeny v 8 opakováních.

Interferující látky
Interference byla měřena na MxA pozitivních i negativních vzorcích vždy v 5 opakováních. Nízká interference značí zkreslení výsledků o více než 20 %, střední o více než 30 % a vysoká o více než 50 %.

Název látky	Koncentrace	Interference	Název látky	Koncentrace	Interference
Ampicilin-Na	1 mg/ml	žádná	Cyklosporin	5 µg/ml	nízká
Biotin nekonjugovaný	0,66 mg/ml	nízká	Doxycyklin hyklát	5 µg/ml	nízká
	3,5 µg/ml	vysoká	Levodopa	30 µg/ml	žádná
	1,2 µg/ml	střední	Fenylbutazon	0,1 mg/ml	žádná
	0,6 µg/ml	nízká	Rifampicin	60 µg/ml	žádná
	0,1 µg/ml	nízká	Teofylin	0,1 mg/ml	žádná
Biotin konjugovaný	60 mg/dl	nízká			

Klinická funkce:

Senzitivita a specificita

V klinické studii bylo hodnoceno 43 pacientů s příznaky akutní infekce horních cest dýchacích. Hladiny proteinu MxA stanovené pomocí prostředku Bi-VirTest® byly srovnány s průkazem virové infekce ve vzorku z dýchacích cest pomocí PCR (referenční test). Na základě předešlé populační studie byla jako mezní hodnota stanovena hladina proteinu MxA 12 ng/ml. Výsledná senzitivita je 91,7 % a specificita 94,7 %.

		Referenční test		
		Pozitivní	Negativní	**Celkem**
Bi-VirTest®	Pozitivní	22	1	23
	Negativní	2	18	20
	Celkem	24	19	**43**

Skladování a další informace:

- Při práci s testem a při odběru krve je nutné používat vhodné ochranné pomůcky (rukavice).
- Skladuje při 2–8 °C, mimo dosah přímého slunečního záření.
- Uchovávejte mimo dosah dětí.
- Po otevření je nutné kazetu ihned použít.
- Otevřený roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) je nutné uchovávat za skladovacích podmínek uvedených pro celou soupravu a lze ho použít po celou dobu použitelnosti.
- Prostředek lze použít, pouze pokud není obal poškozen. Nepoužívejte poškozené části testu.
- Testovací kazeta, prázdný UniSampler™ a lanceta jsou určeny pro jednorázové použití.
- Použitý materiál (kazetu a lancetu) zlikvidujte společně s infekčním odpadem. Případné zbytky roztoků je třeba zlikvidovat jako nebezpečný odpad.
- Výsledek odečítejte pouze pomocí čtečky Bi-Reader® a jejího příslušenství doporučeného výrobcem testu.
- Uvedené hodnoty proteinu MxA odpovídají standardu MxA Protein Human HEK293 (BioVendor – Laboratorní medicína a.s., Brno).
- Případné závažné nežádoucí příhody související s produktem (např. závažné zhoršení zdravotního stavu), je nutno hlásit výrobci a Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv.

Literatura:

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.

2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.

3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.

4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.

5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.

6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, stránky 770-4.

7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.

8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.

9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.

10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

IVD

Výrobce: Bioinova, a.s.
Vídeňská 1083
142 00 Praha 4 – Krč
Česká republika
www.bioinova.cz

Platnost od: 10.5.2024/005_v4

Bioinova

FR

MODE D'EMPLOI

Test rapide de détection des infections virales

Bi-VirTest®

Destination :
Test immunochromatographique quantitatif rapide qui aide à distinguer la cause d'une infection respiratoire naissante ou d'une autre infection aiguë. Le test est conçu pour être utilisé en tant que dispositif de diagnostic près du patient.

Le Bi-VirTest® mesure le niveau de MxA (protéine A de résistance aux myxovirus) dans un échantillon de sang capillaire. Cette protéine est produite dans les cellules en réponse à des niveaux élevés d'interférons antiviraux de type I et III. (1). Parmi les autres médiateurs de la réponse immunitaire, elle se distingue par son activité contre un spectre exceptionnellement large de virus (2). Des taux élevés ont été observés lors d'infections par le rhinovirus, l'influenzavirus, le parainfluenzavirus humain, le coronavirus, le virus respiratoire syncytial ou le métapneumovirus humain (3). L'activité antivirale concerne également un certain nombre d'autres virus provoquant des infections en dehors des voies respiratoires (4 ; 5).

Le diagnostic clinique s'appuie sur le fait que les niveaux de protéine MxA dans le sang sont très faibles au repos et augmentent spécifiquement en réponse à une infection virale aiguë (6). L'augmentation se produit en quelques heures et la concentration la plus élevée est atteinte au cours du premier jour d'une maladie infectieuse (7 ; 8). En présence d'interféron, les niveaux élevés sont maintenus et la protéine est également très stable (demi-vie ~ 2,3 jours). (6). L'utilité clinique de ce marqueur dans le diagnostic des infections d'origine virale a été confirmée par un certain nombre d'études cliniques (3 ; 9 ; 6 ; 10).

Indications :
Patients présentant des signes cliniques généraux d'infection aiguë, y compris une infection des voies respiratoires supérieures (dans les 3 jours suivant l'apparition de la fièvre ou dans les 7 jours suivant l'apparition des symptômes, y compris des symptômes respiratoires) d'origine bactérienne ou virale. Le test peut ne pas être précis dans les circonstances suivantes :

- Fièvre durant plus de 7 jours.
- Manque d'immunité ou utilisation de médicaments immunosuppresseurs.
- Prise d'interféron (par exemple pour traiter la sclérose en plaques).
- Prise de médicaments oraux contre l'infection.
- Dans les 30 jours suivant une vaccination avec des vaccins à virus vivants.
- Dans les 30 jours suivant une blessure ou une intervention chirurgicale majeure.

Emballage :
10 tests (numéro de catalogue BI005-10)

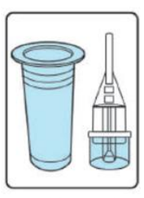
Contenu :

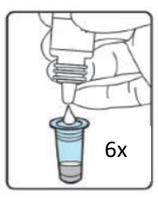
- Cartouche de test	10x	- Lancette	12x
- UniSampler™	10x	- Carte RFID	1x
- Lysis Buffer en flacon de 3-5ml	1x	- Mode d'emploi	1x
- Wash Buffer dans l'Unisampler™	1x		

⚠ **ATTENTION :** La solution (Lysis Buffer et Wash Buffer) peut provoquer une grave irritation des yeux en cas de contact. Numéro de téléphone d'urgence: ORFILA (INRS) : + 33 (0)1 45 42 59 59.

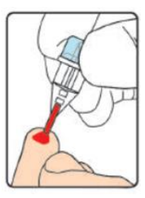
Le matériel et l'équipement requis ne sont pas inclus :
- Gants, écouvillons stériles, désinfectant
- Bi-Reader®

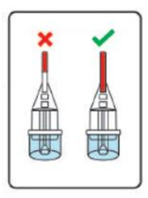
Exécution du test :

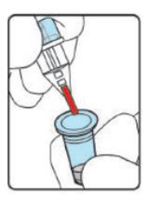

L'UniSampler™ est composé de 2 parties : un récipient et un capuchon avec un double capillaire pour le prélèvement du sang.

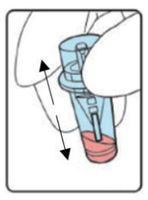


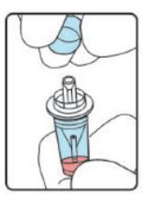
Verser 6 gouttes de solution Lysis Buffer dans le récipient d'un passeur d'échantillons vide.

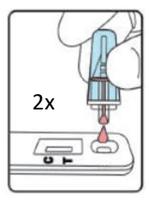

Faire une piqûre sur le bout du doigt (voir la procédure de collecte ci-dessous). Mettre l'extrémité du capillaire en contact avec la goutte.


Attendez que les deux parties du capillaire soient remplies de sang.


Insérer le capillaire sanguin dans le récipient et appuyer fermement pour fermer complètement le récipient.

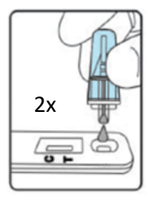

Agiter l'UniSampler™ dans un mouvement vertical vigoureux pour permettre au sang de s'écouler dans le récipient et de se mélanger à la solution.


Retirer le bouchon.



4-5 min.

Faire tourner l'UniSampler™ et presser doucement 2 gouttes sur le site d'échantillonnage de la cartouche de test.



Après 4 minutes, appliquer 2 gouttes de solution Wash Buffer sur le site d'échantillonnage.

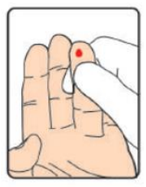

11 min.

Après 11 minutes, lire le résultat sur le lecteur (voir procédure de lecture ci-dessous).

⚠ **ATTENTION : La solution Wash Buffer doit être appliquée exactement 4 à 5 minutes après l'application de l'échantillon, sous peine d'invalider le résultat.**

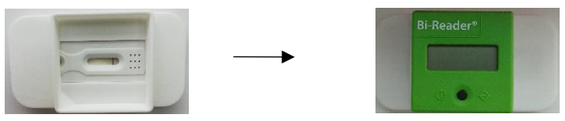
Prélèvement de sang capillaire :

1. Sélectionnez le site d'injection sur le bout du doigt.
2. Assurez un apport sanguin suffisant (en frottant doucement avec les mains ou de de l'eau chaude).
3. Désinfectez le site d'injection, observez la durée d'action et laissez sécher.
4. Effectuez la ponction à l'aide d'une lancette jetable.
5. Essuyer la première goutte avec un écouvillon stérile sec.
6. Vérifiez que la goutte de sang est suffisamment grosse avant le prélèvement. La formation de la goutte peut être favorisée par une légère pression. Ne pas presser avec force !
7. Après le prélèvement, appliquez un écouvillon stérile sec sur le site d'injection.



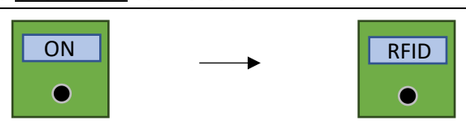
Lecture des résultats sur le Bi-Reader® :

Placez le porte-cartouche sur la cartouche de test utilisée. Le mandrin situé à la base du porte-cartouche doit s'insérer dans le trou de l'échantillon.

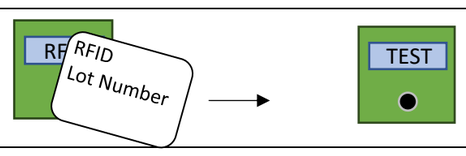


Veillez à ce que la fenêtre de détection située à la base du lecteur soit dégagée et placez ce dernier sur le support de cassette. Le coin biseauté du lecteur doit faire face au coin biseauté du support.

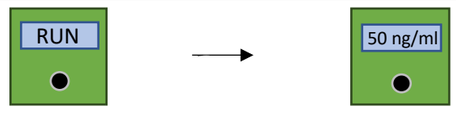
1. Allumez le lecteur en appuyant sur le bouton situé sur la face avant. Le lecteur effectue un test de contrôle pendant lequel le message « WAIT » s'affiche. Si le lecteur peut afficher le dernier résultat, celui-ci apparaît alors sur l'écran. Confirmez le résultat en appuyant brièvement sur le bouton (< 1 s). Après le bip, « ON » s'affiche. Appuyez à nouveau brièvement* sur le bouton.



2. Le message « RFID » s'affiche sur l'écran. Placer la carte RFID fournie sur le dessus du lecteur avec l'étiquette correspondant au lot de Bi-VirTest® utilisé. Les données d'étalonnage correspondantes seront ainsi téléchargées dans le lecteur.



3. Après le bip, « TEST » s'affiche, appuyez sur le bouton et « RUN » s'affiche. Après le bip suivant, la concentration de la protéine MxA en ng/ml s'affiche.



* Note : Si vous souhaitez utiliser la fonction de lecture automatique après la période d'incubation du test, appuyez sur la touche longue (>1 s) à l'étape 1. Après l'étape 3, une indication de compte à rebours (c'est-à-dire un compte à rebours répété de 9 à 0) apparaît à l'écran et le résultat s'affiche automatiquement une fois le temps d'incubation écoulé. Si l'on appuie sur le bouton pendant que la minuterie est en cours, la mesure est interrompue.

Interprétation des résultats :

Résultat du test (ng/ml)	Niveau MxA	Infection virale aiguë	Symptômes de la maladie	Recommandations concernant la poursuite du diagnostic et l'utilisation de l'ATB*.
0-21	**Normal**	NON	Légères	D'abord NON, puis en fonction de l'évolution + possibilité de CRP
			Sévère	OUI (CRP immédiate + déploiement de l'ATB)
>21	**Elevé**	OUI	Légères	D'abord NON, puis en fonction de l'évolution + possibilité de CRP
			Sévère	

*** Information importante : la protéine MxA est un marqueur important d'une infection virale en cours. Cependant, l'état clinique du patient et les résultats des examens complémentaires doivent toujours être pris en compte lors de l'établissement d'un diagnostic définitif.**

Performances analytiques :

Sensibilité
La sensibilité analytique (limite inférieure de détection) est de 4,5 ng/ml.

Plage de mesure
La plage de mesure est comprise entre 5 ng/ml et 200 ng/ml. La courbe d'étalonnage contient 6 points et les échantillons ont été mesurés à 8 reprises.

Substances interférentes
L'interférence a été mesurée sur des échantillons positifs et négatifs de MxA à 5 reprises. Une faible interférence indique un biais de plus de 20 %, une interférence moyenne de plus de 30 % et une forte interférence de plus de 50 %.

Nom de la substance	Concentration	Interférence	Nom de la substance	Concentration	Interférence
Ampicilline-Na	1 mg/ml	Aucun	Cyclosporine	5 µg/ml	Faible
Biotine non conjuguée	0,66 mg/ml	Faible	Doxycycline hyclate	5 µg/ml	Faible
	3,5 µg/ml	Élevée	Levodopa	30 µg/ml	Aucun
	1,2 µg/ml	Moyen	Phénylbutazone	0,1 mg/ml	Aucun
	0,6 µg/ml	Faible	Rifampicine	60 µg/ml	Aucun
	0,1 µg/ml	Faible	Théophylline	0,1 mg/ml	Aucun
Biotine conjuguée	60 mg/dl	Faible			

Performances cliniques :

Sensibilité et spécificité
Dans une étude clinique, 43 patients présentant des symptômes d'infection aiguë des voies respiratoires supérieures ont été évalués. Les niveaux de protéine MxA déterminés par le Bi-VirTest® ont été comparés à la preuve d'une infection virale dans un échantillon respiratoire par PCR (test de référence). Sur la base d'une étude antérieure basée sur la population, un niveau de protéine MxA de 12 ng/ml a été fixé comme valeur limite. La sensibilité obtenue est de 91,7 % et la spécificité de 94,7 %.

		Test de référence		
		Positif	Négatif	**Total**
Bi-VirTest®	Positif	22	1	23
	Négatif	2	18	20
	Total	24	19	**43**

Stockage et autres informations :
- Un équipement de protection approprié (gants) doit être porté lors de l'utilisation du test et du prélèvement de sang.
- Conserver à 2-8 °C, à l'abri de la lumière directe du soleil.
- Tenir hors de portée des enfants.
- Une fois ouverte, la cartouche doit être utilisée immédiatement.
- La solution (Lysis Buffer et Wash Buffer) ouverte doit être conservée dans les conditions de stockage spécifiées pour l'ensemble du kit et peut être utilisée pendant toute sa durée de conservation.
- Le produit ne peut être utilisé que si l'emballage n'est pas endommagé. N'utilisez pas les parties endommagées du test.
- La cartouche de test, l'UniSampler™ vide et la lancette sont conçus pour un usage unique.
- Éliminez le matériel usagé (cartouche et lancette) avec les déchets infectieux. Les solutions résiduelles doivent être éliminées comme des déchets dangereux.
- Lire le résultat uniquement avec le Bi-Reader® et ses accessoires recommandés par le fabricant du test.
- Tout événement indésirable grave lié au produit (par exemple, une grave détérioration de la santé) doit être signalé au fabricant et à l'autorité nationale de contrôle des médicaments.
- Les valeurs de la protéine MxA correspondent au standard MxA Protein Human HEK293 (BioVendor - Laboratorní medicína a.s., République tchèque).
- Tout événement indésirable grave lié au produit (par exemple, une grave détérioration de la santé) doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente locale si la réglementation locale l'exige.

Bibliographie :

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, pages 770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

CE IVD

Producteur: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 – Krc
République tchèque
www.bioinova.cz

Validité à partir de : 10.5.2024/005_v4

DE

GEBRAUCHSANWEISUNG

Schnelltest zum Nachweis viraler Infektionen

Bi-VirTest®

Zweckbestimmung:
Ein quantitativer immunchromatographischer Schnelltest, der die Ursache einer beginnenden Atemwegsinfektion oder einer anderen akuten Infektion viralen Ursprungs zu erkennen hilft. Der Test ist für die Anwendung in unmittelbarer Nähe zum Patienten konzipiert.

Bi-VirTest® misst den Gehalt an MxA (Myxovirus-Resistenzprotein A) in einer Kapillarblutprobe. Dieses Protein wird als Reaktion auf erhöhte Werte der antiviralen Interferone Typ I und III in den Zellen produziert (1). Im Vergleich zu anderen Mediatoren der Immunantwort ist MxA für seine Aktivität gegen ein ungewöhnlich breites Spektrum von Viren von Bedeutung (2). Erhöhte MxA Spiegel wurden bei Infektionen mit Rhinovirus, Influenzavirus, humanem Parainfluenzavirus, Coronavirus, respiratorischem Synzytialvirus oder humanem Metapneumovirus beobachtet (3). Die antivirale Aktivität umfasst auch eine Reihe anderer Viren, die Infektionen außerhalb des Atemtrakts verursachen (4; 5).

Die klinische Diagnose macht sich die Tatsache zunutze, dass der MxA-Proteinspiegel im Blut in Ruhe sehr niedrig ist und speziell als Reaktion auf eine akute Virusinfektion ansteigt (6) Der Anstieg erfolgt innerhalb von Stunden, und die höchste Konzentration wird am ersten Tag der Infektionskrankheit erreicht (7; 8). In Gegenwart von Interferon werden die erhöhten Konzentrationen aufrechterhalten, und das Protein ist auch sehr stabil (Halbwertszeit ~ 2,3 Tage). (6). Der klinische Nutzen dieses Markers für den Nachweis von Infektionen viralen Ursprungs wurde in einer Reihe von klinischen Studien bestätigt (3; 9; 6; 10).

Indikationen:
Patienten mit allgemeinen klinischen Anzeichen einer akuten Infektion, einschließlich Infektionen der oberen Atemwege (innerhalb von 3 Tagen nach Auftreten von Fieber oder innerhalb von 7 Tagen nach Auftreten von Symptomen, einschließlich Atemwegssymptomen) bakteriellen oder viralen Ursprungs. In den folgenden Fällen ist der Test möglicherweise nicht genau:

- Fieber, das mehr als 7 Tage anhält.
- Einnahme von oralen Medikamenten gegen Infektionen.
- Einnahme von Interferon (z. B. zur Behandlung von Multipler Sklerose).
- Fehlende Immunität oder Einnahme der Immunsuppressiva.
- Innerhalb von 30 Tagen nach einer Impfung mit Lebenimpfstoffen gegen Viren.
- Innerhalb von 30 Tagen nach einer schweren Verletzung oder einer größeren Operation.

Verpackung:
10 Tests (Katalognummer BI005-10)

Inhalt:

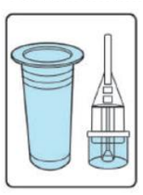
- Testkassette	10x	- Lanzette	12x
- UniSampler™	10x	- RFID-Karte	1x
- Lysis Buffer in der 3-5ml Flasche	1x	- Gebrauchsanweisung	1x
- Wash Buffer im Unisampler™	1x		

ACHTUNG: Die Lösungen (Lysis Buffer und Wash Buffer) können bei Kontakt mit Augen schwere Reizung verursachen. Kontakt für Notfallsituationen: Clinical Toxicology and Berlin Poison Information Centre, Institute of Toxicology, Oranienburger Str 285, Berlin, tel.: +49 30 3068 6711, notruftel.: +49 30 192 40.

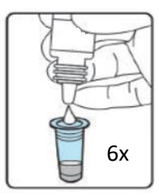
Erforderliche Materialien und Geräte sind nicht enthalten:

- Handschuhe, sterile Tupfer, Desinfektionsmittel
- Bi-Reader®

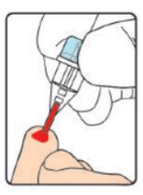
Testdurchführung:



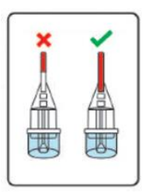
Der UniSampler™ besteht aus 2 Teilen: einem Behälter und einer Kappe mit einer Doppelkapillare für die Blutentnahme.



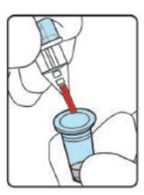
Geben Sie 6 Tropfen Lysis Buffer in den Behälter des leeren UniSamplers.



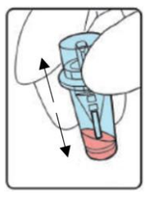
Machen Sie einen Einstich in den Bauch des Fingers (sehen Sie Entnahmeverfahren unten). Berühren Sie den Tropfen mit der Spitze der Kapillare.



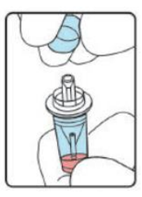
Warten Sie, bis beide Teile der Kapillare mit Blut gefüllt sind.



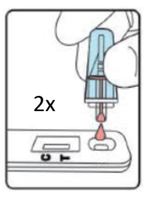
Führen Sie die Blutkapillare in den Behälter ein und drücken Sie fest, um den Behälter vollständig zu schließen.



Schütteln Sie den UniSampler™ in einer kräftigen vertikalen Bewegung, damit das Blut in den Behälter fließen und sich mit der Lösung vermischen kann.

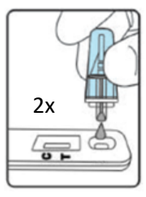


Entfernen Sie die Kappe.



4-5 min.

Drehen Sie den UniSampler™ um und tropfen Sie vorsichtig 2 Tropfen in die Probenstelle auf der Testkassette ein.



Nach 4 Minuten geben Sie 2 Tropfen Wash Buffer auf die Probenstelle.

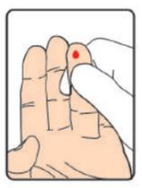
11 min.

Lesen Sie nach 11 Minuten das Ergebnis auf dem Lesegerät ab (sehen Sie die Anleitung zum Ablesen der Ergebnisse unten).

ACHTUNG: Der Wash Buffer muss genau 4 bis 5 Minuten nach dem Auftragen der Probe aufgetragen werden, andernfalls kann das Ergebnis ungültig sein.

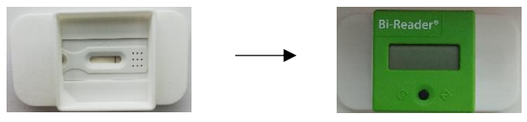
Kapillarblutentnahme:

1. Wählen Sie die Injektionsstelle auf der Seite des Fingerbauchs.
2. Sorgen Sie für eine ausreichende Blutzufuhr (durch sanftes Reiben mit den Händen oder warmes Wasser).
3. Desinfizieren Sie die Injektionsstelle, beobachten Sie die Wirkungsdauer und lassen Sie sie trocknen.
4. Nehmen Sie den Einstich mit einer Einweglanzette vor.
5. Wischen Sie den ersten Tropfen mit einem trockenen sterilen Tupfer ab.
6. Prüfen Sie vor der Entnahme, ob der Blutstropfen groß genug ist. Die Bildung des Tropfens kann durch leichten Druck gefördert werden. Nicht mit Gewalt quetschen!
7. Nach der Entnahme einen trockenen sterilen Tupfer auf die Injektionsstelle auftragen.



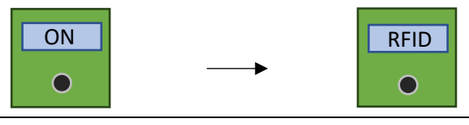
Ablesen der Ergebnisse auf dem Bi-Reader®:

Setzen Sie den Testkassettenhalter auf die gebrauchte Testkassette. Der Dorn an der Unterseite des Halters muss in die Probenstelle auf der Testkassette passen.

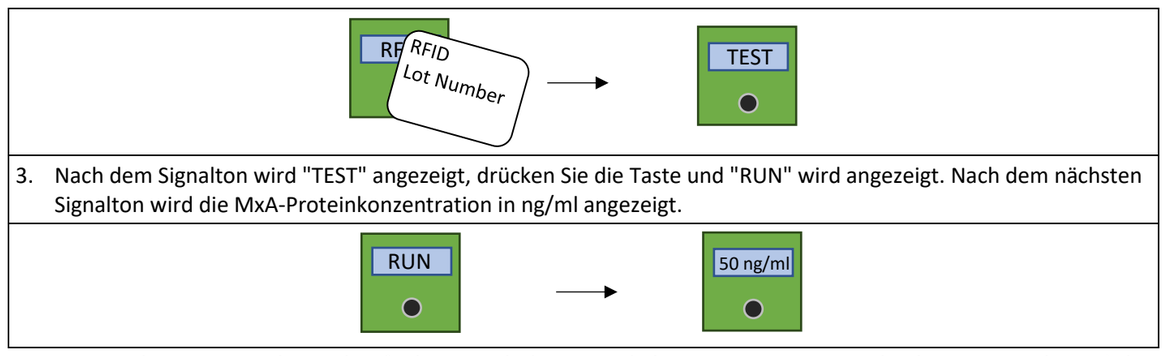


Vergewissern Sie sich, dass das Erkennungsfenster an der Unterseite des Readers frei ist, und setzen Sie den Reader auf den Kassettenhalter. Die abgeschrägte Ecke des Readers muss auf die abgeschrägte Ecke des Halters zeigen.

1. Schalten Sie den Reader ein, indem Sie die Taste an der Vorderseite drücken. Der Reader führt einen Kontrolltest durch, während dessen "WAIT" angezeigt wird. Falls der Reader das letzte Messergebnis anzeigen kann, erscheint dieser nun auf dem Display. Bestätigen Sie das Ergebnis durch einen kurzen Tastendruck (< 1 s). Nach dem Signalton wird "ON" angezeigt. Drücken Sie die Taste nochmal kurz*.



2. Auf dem Display wird "RFID" angezeigt. Legen Sie die mitgelieferte RFID-Karte mit dem Etikett, das der verwendeten Bi-VirTest-Charge entspricht, oben auf den Reader. Dadurch werden die entsprechenden Kalibrierungsdaten auf den Reader übergetragen.



3. Nach dem Signalton wird "TEST" angezeigt, drücken Sie die Taste und "RUN" wird angezeigt. Nach dem nächsten Signalton wird die MxA-Proteinkonzentration in ng/ml angezeigt.

*Hinweis: Um die automatische Auslesefunktion nach der Test-Inkubationszeit zu nutzen, drücken Sie im Schritt 1) die Taste länger als 1 s. Nach dem Schritt 3 erscheint eine Countdown-Anzeige (d. h. ein wiederholter Countdown von 9 bis 0) auf dem Bildschirm und das Ergebnis wird nach Ablauf der Inkubationszeit automatisch angezeigt. Wenn die Taste während der Inkubationszeit gedrückt wird, wird die Messung abgebrochen.

Interpretation der Ergebnisse:

Testergebnis (ng/ml)	MxA-Spiegel	Akute virale Infektion	Manifestationen der Krankheit	Empfehlungen im Hinblick auf die weitere Diagnose und den Einsatz von ATB*
0-21	**Normaler**	NEIN	Mäßig	In erster Linie NEIN, dann je nach Verlauf + Möglichkeit von CRP
			Stark	JA (sofortiges CRP + Einsatz von ATB)
>21	**Erhöhter**	JA	Mäßig	In erster Linie NEIN, dann je nach Verlauf + Möglichkeit von CRP
			Stark	

*** Wichtige Information: Das MxA-Protein ist ein wichtiger Marker für eine laufende Virusinfektion. Bei der endgültigen Diagnose sollten jedoch immer der klinische Zustand des Patienten und die Ergebnisse weiterer Untersuchungen berücksichtigt werden.**

Analyseleistung:

Empfindlichkeit
Die analytische Empfindlichkeit (untere Nachweisgrenze) beträgt 4,5 ng/ml.

Messbereich
Der Messbereich liegt zwischen 5 ng/ml und 200 ng/ml. Die Kalibrierungskurve enthielt 6 Punkte und die Proben wurden in 8 Wiederholungen gemessen.

Störende Substanzen
Die Interferenz wurde an MxA-positiven und -negativen Proben in 5 Wiederholungen gemessen. Geringe Interferenz bedeutet eine Verzerrung von mehr als 20 %, mittlere Interferenz mehr als 30 % und hohe Interferenz mehr als 50 %.

Name des Stoffes	Konzentration	Störung	Name des Stoffes	Konzentration	Störung
Ampicillin-Na	1 mg/ml	Keine	Cyclosporin	5 µg/ml	Niedrig
Biotin unkonjugiert	0,66 mg/ml	Niedrig	Doxycyclin-Hyclat	5 µg/ml	Niedrig
	3,5 µg/ml	Hoch	Levodopa	30 µg/ml	Keine
	1,2 µg/ml	Mittel	Phenylbutazon	0,1 mg/ml	Keine
	0,6 µg/ml	Niedrig	Rifampicin	60 µg/ml	Keine
	0,1 µg/ml	Niedrig	Theophyllin	0,1 mg/ml	Keine
Biotin konjugiert	60 mg/dl	Niedrig			

Klinische Leistung:

Sensitivität und Spezifität
In einer klinischen Studie wurden 43 Patienten mit Symptomen einer akuten Infektion der oberen Atemwege untersucht. Die mit Bi-VirTest® bestimmten MxA-Proteinspiegel wurden mit dem Nachweis einer Virusinfektion in einer Atemwegsprobe mittels PCR (Referenztest) verglichen. Auf der Grundlage einer früheren bevölkerungsbezogenen Studie wurde ein MxA-Proteinspiegel von 12 ng/ml als Cut-off-Wert festgelegt. Die daraus resultierende Sensitivität und Spezifität betrug 91,7 % bzw. 94,7 %.

		Referenztest		
		Positiv	Negativ	**Insgesamt**
Bi-VirTest®	Positiv	22	1	23
	Negativ	2	18	20
	Insgesamt	24	19	**43**

Lagerung und andere Informationen:

- Bei der Arbeit mit dem Test und bei der Blutentnahme ist es nötig eine geeignete Schutzausrüstung (Handschuhe) zu tragen.
- Bei 2-8 °C aufbewahren und vor direktem Sonnenlicht schützen.
- Außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.
- Nach dem Öffnen muss die Testkassette sofort verwendet werden.
- Die offenen Lösungen (Lysis Buffer und Wash Buffer) müssen unter den für das gesamte Kit angegebenen Lagerbedingungen aufbewahrt werden und können während der gesamten Haltbarkeitsdauer verwendet werden.
- Das Produkt kann nur verwendet werden, wenn die Verpackung nicht beschädigt ist. Verwenden Sie keine beschädigten Teile des Tests.
- Die Testkassette, der leere UniSampler™ und die Lanzette sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Entsorgen Sie das gebrauchte Material (Testkassette und Lanzette) zusammen mit dem infektiösen Abfall. Restliche Lösungen sollten als Sondermüll entsorgt werden.
- Lesen Sie das Ergebnis nur mit dem vom Testhersteller empfohlenen Bi-Reader® und seinem Zubehör ab.
- Die angegebenen MxA-Proteinwerte entsprechen dem MxA Protein Human HEK293 Standard (BioVendor - Laboratorní medicína a.s., Tschechische Republik).
- Alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit dem Produkt (z. B. eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustands) müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde vor Ort gemeldet werden, sofern dies nach den örtlichen Vorschriften erforderlich ist.

Literatur:

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, pages 770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

IVD

Hersteller: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Prag 4 – Krc
Tschechishe Republik
www.bioinova.cz

Gültig ab: 10.5.2024/005_v4

NO

INSTRUKSJONER FOR BRUK

Hurtigtest for påvisning av virusinfeksjoner

Bi-VirTest®

Tiltenkt bruk:
Bi-VirTest® er en rask kvantitativ immunokromatografisk test som hjelper til med å skille ut årsaken til en begynnende luftveisinfeksjon eller annen akutt infeksjon. Testen er beregnet for pasientnær testing.

Bi-VirTest® måler nivået av MxA (myxovirusresistensprotein A) i en kapillær blodprøve. MxA produseres i celler som respons på forhøyede nivåer av antivirale interferoner type I og III (1). Blant andre mediatorer av immunresponsen er dette proteinet viktig for sin aktivitet mot et uvanlig bredt spekter av virus (2). Forhøyede MxA-nivåer har blitt observert under infeksjoner med rhinovirus, influensavirus, humant parainfluensavirus, koronavirus, respiratorisk syncytialvirus eller humant metapneumovirus (3). Den antivirale aktiviteten omfatter også noen andre virus som forårsaker infeksjoner utenfor luftveiene (4; 5).

Klinisk diagnose er basert på det faktum at det normale MxA-nivået i blodet er svært lavt og øker spesielt som respons på akutt virusinfeksjon (6). MxA-økningen skjer i løpet av timer, og den høyeste konsentrasjonen nås allerede i løpet av det første døgnet med infeksjonssykdom (7; 8). I nærvær av interferon opprettholdes de forhøyede nivåene. MxA er også svært stabilt (halveringstid ~ 2,3 dager). Bakterielle infeksjoner øker ikke MxA-nivået (6). Den kliniske nytten av denne biomarkøren for å bestemme infeksjoner av viral opprinnelse har blitt bekreftet i en rekke kliniske studier (3; 9; 6; 10).

Indikasjoner:
Pasienter med generelle symptomer på akutt infeksjon, inkludert øvre luftveisinfeksjon (innen 3 dager etter feberdebut eller 7 dager etter symptomdebut, inkludert luftveissymptomer) av bakteriell eller viral opprinnelse. Testen er kanskje ikke nøyaktig under følgende omstendigheter:

- Feber som varer i mer enn 7 dager.
- Bruk av orale infeksjonsmedisiner.
- Bruk av interferoner (f. eks. til behandling av multippel sklerose).
- Immundefekt eller bruk av immundempende legemidler.
- Innen 30 dager etter vaksinasjon med levende virusvaksiner.
- Innen 30 dager etter en alvorlig skade eller operasjon.

Emballasje:
10 tester (katalognummer BI005-10)

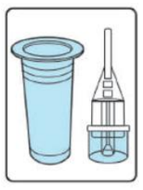
Innhold:

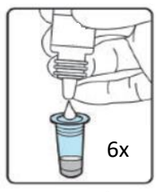
- Testkassett	10x	- Lancett	12x
- UniSampler™	10x	- RFID-kort	1x
- Lysis Buffer i 3-5 ml flaske	1x	- Bruksanvisning	1x
- Wash Buffer i Unisampler™	1x		

ADVARSEL: Kontakt med buffere (Lysis Buffer og Wash Buffer) kan forårsake alvorlig øyeirritasjon. Kontakt for nødsituasjoner: Folkehelseinstituttet, Giftinformasjonen, tlf: + +47 22 59 13 00.

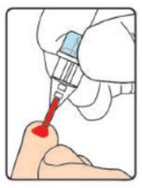
Materialer og utstyr er påkrevd, men ikke inkludert:
- Hansker, sterile vattpinner, desinfeksjon
- Bi-Reader®

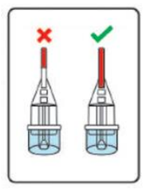
Testprosedyre:

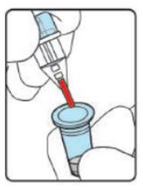

UniSampler™ består av to deler: beholder og hette med en dobbel kapillær for blodprøvetaking.

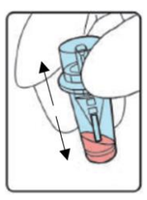


Tilsett 6 dråper Lysis Buffer i beholderen på den tomme UniSampler™.

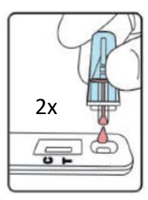

Stikk i fingerspissen (se prøvetakingsprosedyren nedenfor). Berør bloddråpen med spissen av kapillæren.


Vent til begge deler av kapillæret er fylt med blod.

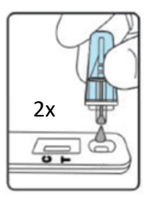

Sett den fulle kapillæren inn i beholderen, og trykk hardt for å lukke beholderen helt.


Rist UniSampler™ med en kraftig vertikal bevegelse for å flytte blodet til beholderen og blande det med bufferen.


Ta av lokket.



4-5 min.
Snu UniSampler™ og klem forsiktig 2 dråper ned i prøvebrønnen på testkassetten.

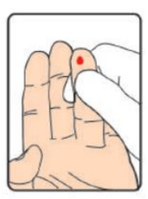


11 min.
Vent i 4 minutter, og påfør deretter 2 dråper Wash Buffer i prøvebrønnen.


Vent i 11 minutter, og les av resultatet ved hjelp av avleseren (se prosedyren for avlesning av resultater nedenfor).

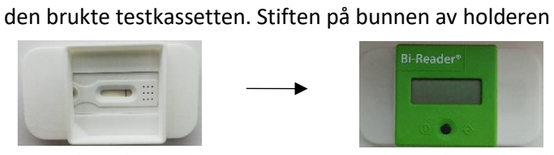
ADVARSEL: Wash Buffer må påføres nøyaktig 4 til 5 minutter etter prøven, ellers kan resultatet bli ugyldig.

Kapillær blodprøvetaking:
1. Velg et innstikksted på siden av fingerspissen.
2. Sørg for tilstrekkelig blodgjennomstrømning (ved å gni hånden forsiktig eller helle varmt vann på hånden).
3. Rengjør det valgte stedet, la desinfeksjonen virke i tilstrekkelig tid, og la det tørke.
4. Utfør fingerstikket med en engangslansett.
5. Tørk av den første dråpen med en steril, tørr vattpinne.
6. Sjekk om bloddråpen er stor nok før oppsamling.
   Dannelsen av dråpen kan forsterkes ved lett trykk. Ikke klem kraftig!
7. Etter prøvetaking plasseres en steril, tørr vattpinne på innstikkstedet.



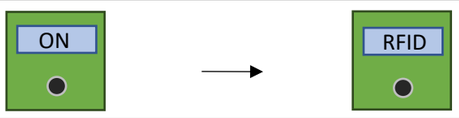
Avlesning av resultater ved hjelp av Bi-Reader®:

Plasser kassettholderen på den brukte testkassetten. Stiften på bunnen av holderen må passe inn i prøvebrønnen.

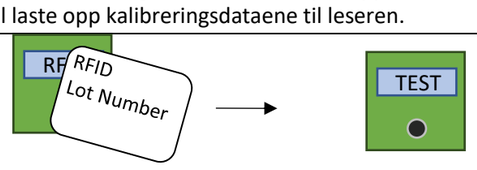


Kontroller at deteksjonsvinduet på undersiden av leseren er rent, og plasser leseren på kassettholderen. Det skrå hjørnet på leseren må være vendt mot motstykket på holderen.

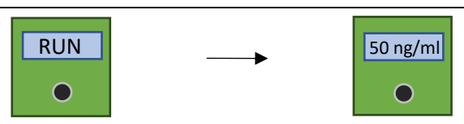
1. Slå på leseren ved å trykke på knappen på forsiden. Leseren vil utføre en selvtest, og "WAIT" vises i displayet. Hvis leseren kan vise det siste resultatet, vil det nå vises på displayet. Bekreft resultatet ved å trykke kort (< 1 s) på knappen. Etter pipetonen vises "ON" i displayet. Trykk kort* på knappen igjen.



2. "RFID" vises på displayet. Plasser et medfølgende RFID-kort. på toppen av leseren. Etikett tilsvarer det brukte partiet av Bi-VirTest. Dette vil laste opp kalibreringsdataene til leseren.



3. Etter pipestonen vises "TEST" i displayet. Trykk på knappen for å vise "RUN". Etter neste pipetonen vises MxA-konsentrasjonen i ng/ml.



* Merk: Hvis du vil bruke den automatiske avlesningsfunksjonen etter inkubasjonstiden for testen, trykker du på knappen lenger (>1 s) i trinn 1. Etter trinn 3 vises en nedtellingsindikasjon på displayet (dvs. en gjentatt nedtelling fra 9 til 0), og resultatet vises automatisk etter at inkubasjonstiden er utløpt. Hvis du trykker på knappen under nedtellingen, avbrytes målingen.

Tolkning av resultatene:

Testresultat (ng/ml)	MxA-nivå	Akutt virusinfeksjon	Symptomer på sykdommen	Anbefalinger om videre diagnostisering og bruk av antibiotika*
0-21	**Normal**	NEI	Mild	Primært NEI, deretter kan det, avhengig av sykdomsforløpet, utføres + CRP-test
			Alvorlig	JA (CRP-test umiddelbart + bruk av antibiotika)
>21	**Forhøyet**	JA	Mild	Primært NEI, deretter i henhold til sykdomsforløpet. CRP-test kan gjøres.
			Alvorlig	

*** Viktig informasjon: MxA-proteinet er en viktig markør for pågående virusinfeksjon. Pasientens kliniske tilstand og resultatene av eventuelle ytterligere undersøkelser bør imidlertid alltid tas i betraktning når en endelig diagnose skal stilles.**

Analytisk ytelse:

Sensitivitet

Den analytiske sensitiviteten (nedre deteksjonsgrense) er 4,5 ng/ml.

Måleområde

Måleområdet er 5 ng/ml til 200 ng/ml. Kalibreringskurven inneholdt 6 punkter, og prøvene ble målt i 8 gjentakelser.

Interfererende stoffer

Interferens ble målt på MxA-positive og -negative prøver i 5 gjentakelser. Lav interferens indikerer forvrengning av resultatene med mer enn 20 %, middels interferens mer enn 30 % og høy interferens mer enn 50 %.

Navn på stoffet	Konsentrasjon	Interferens	Navn på stoffet	Konsentrasjon	Interferens
Ampicillin-Na	1 mg/ml	Ingen	Ciklosporin	5 µg/ml	Lav
Biotin ukonjugert	0,66 mg/ml	Lav	Doxycycline Hyclate	5 µg/ml	Lav
	3,5 µg/ml	Høy	Levodopa	30 µg/ml	Ingen
	1,2 µg/ml	Medium	Fenylbutazon	0,1 mg/ml	Ingen
	0,6 µg/ml	Lav	Rifampicin	60 µg/ml	Ingen
	0,1 µg/ml	Lav	Teofyllin	0,1 mg/ml	Ingen
Biotinkonjugert	60 mg/dl	Lav			

Klinisk ytelse:

Sensitivitet og spesifisitet

I en klinisk studie ble 43 pasienter med symptomer på akutt øvre luftveisinfeksjon evaluert. MxA-nivåer målt med Bi-VirTest® ble sammenlignet med påvisning av virusinfeksjon i en luftveisprøve ved hjelp av PCR (referansetest). Basert på en tidligere populasjonsstudie ble MxA-nivået 12 ng/ml satt som grenseverdi. Den resulterende sensitiviteten og spesifisiteten er henholdsvis 91,7 % og 94,7 %.

		Referansetest		
		Positiv	Negativ	**Totalt**
Bi-VirTest®	Positiv	22	1	23
	Negativ	2	18	20
	Totalt	24	19	**43**

Lagring og annen informasjon:
- Passende verneutstyr (hansker) må brukes ved arbeid med testen og under blodprøvetaking.
- Oppbevares ved 2-8 °C, beskyttet mot direkte sollys.
- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Når kassetten er åpnet, må den brukes umiddelbart.
- Åpne buffere (Lysis Buffer og Wash Buffer) må oppbevares under de oppbevaringsbetingelsene som er angitt for hele settet, og kan brukes i hele holdbarhetsperioden.
- Produktet kan bare brukes hvis emballasjen ikke er skadet. Ikke bruk skadede deler av testen.
- Testkassetten, den tomme UniSampler™ og lansetten er beregnet for engangsbruk.
- Kast det brukte materialet (kassett og lansett) som smittefarlig avfall. Restbuffere må kastes som farlig avfall.
- Les av resultatet kun med Bi-Reader® og tilbehør som er anbefalt av testprodusenten.
- De oppgitte verdiene for MxA-protein tilsvarer standard MxA Protein Human HEK293 (BioVendor - Laboratorní medicína a.s., Tsjekkia).
- Eventuelle alvorlige uønskede hendelser knyttet til produktet (f.eks. alvorlig forverring av helsetilstanden) skal rapporteres til produsenten og lokal kompetent myndighet dersom dette kreves i henhold til lokale forskrifter.

Litteratur:

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, pages 770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

IVD

Produsent: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 - Krc
Tsjekkia
www.bioinova.cz

Gyldig siden: 10. mai 2024/005_v4

PL

INSTRUKCJA UŻYCIA

Szybki test do wykrywania infekcji wirusowych

Bi- VirTest®

Przeznaczenie:
Szybki ilościowy test immunochromatograficzny , który pomaga odróżnić przyczynę początkowej infekcji dróg oddechowych lub innej ostrej infekcji. Test przeznaczony jest do badań przyłóżkowych

Bi-VirTest ® mierzy poziom białka MxA (myxovirus białko oporności A) w próbce krwi włośniczkowej. Białko to powstaje w komórkach w odpowiedzi na wzrost poziomu przeciwwirusowych interferonów typu I i III (1). Wśród innych mediatorów odpowiedzi immunologicznej ma istotne znaczenie ze względu na swoje działanie przeciwko niezwykle szerokiemu spektrum wirusów (2). Podwyższone poziomy obserwowano podczas infekcji rinowirusem, wirusem grypy , ludzkim wirusem paragrypy , koronawirusem, syncytialnym wirusem oddechowym lub ludzkim metapneumowirusem (3). Działanie przeciwwirusowe obejmuje także szereg innych wirusów wywołujących zakażenia poza drogami oddechowymi (4; 5).

Wykorzystanie kliniczne opiera się na fakcie, że prawidłowy poziom MxA we krwi jest bardzo niski i wzrasta szczególnie w odpowiedzi na ostrą infekcję wirusową (6). Wzrost następuje w ciągu kilku godzin, a najwyższe stężenie osiągane jest pierwszego dnia choroby zakaźnej (7; 8). Podwyższony poziom utrzymuje się w obecności interferonu. Białko MxA jest także bardzo stabilne (okres półtrwania ~ 2,3 dnia). Zakażenie bakteryjne nie zwiększa poziomu białka MxA (6). Przydatność kliniczną tego markera w wykrywaniu zakażeń o podłożu wirusowym potwierdzono w szeregu badań klinicznych (3; 9; 6; 10).

Wskazanie:
Pacjenci z ogólnymi objawami klinicznymi ostrej infekcji, w tym infekcji górnych dróg oddechowych (w ciągu 3 dni od wystąpienia gorączki lub w ciągu 7 dni od wystąpienia objawów, w tym ze strony układu oddechowego) pochodzenia bakteryjnego lub wirusowego. Test może nie być dokładny w następujących okolicznościach:

- Gorączka trwająca dłużej niż 7 dni.
- Niewystarczająca odporność lub stosowanie leków immunosupresyjnych.
- W ciągu 30 dni od poważnego urazu lub operacji.
- Przyjmowanie leków doustnych na infekcje.
- W ciągu 30 dni od zaszczepienia preparatami zawierającymi żywe wirusy.
- Stosowanie interferonu (np. w leczeniu stwardnienia rozsianego).

Opakowanie:
10 testów (numer katalogowy BI005-10)

Materiały załączone:

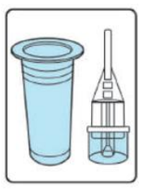
- Kaseta testowa	10x	- Lancet	12x
- UniSampler ™	10x	- Karta RFID	1x
- Lysis Buffer we fiolce3-5ml	1x	- Instrukcja obsługi	1x
- Wash Buffer w Unisampler ™	1x		

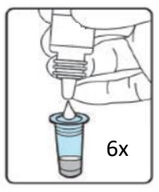
UWAGA: W razie kontaktu z oczami, bufor (Lysis Buffer i Wash Buffer) moze spowodować ich podrażnienie.
Kontakt w pilnych sytuacjach: Pracownia Informacji Toksykologicznej i Analiz Laboratoryjnych Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Jakubowskiego 2, 30-688 Krakov, tel.: +48 (12) 411 99 99.

Wymagane materiały i sprzęt nie załączone w pakiecie:

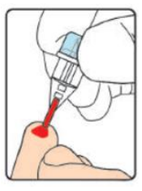
- Rękawiczki, sterylne tampony, dezynfekcja
- Bi-Reader®

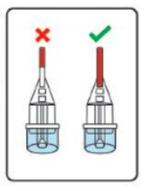
Wykonanie testu:

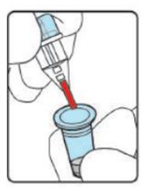

UniSampler ™ składa się z 2 części: pojemnika i wieczka z podwójną kapilarą do pobierania krwi.

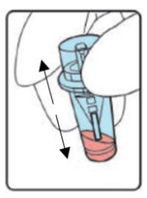


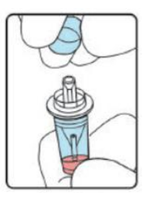
Dodaj 6 kropli buforu Lysis Buffer z fiolki do pustego pojemnika UniSampler™ .

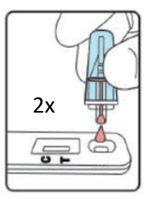

Wykonaj nakłucie w opuszce palca (patrz procedura pobierania krwi poniżej). Końcówką kapilary dotknij kropli krwi.


Poczekaj, aż obie części kapilary wypełnią się krwią.


Włóż kapilarę z krwią do pojemnika i mocno naciśnij, w celu całkowitego zamknięcia pojemnika.

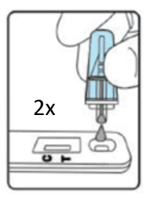

Wstrząśnij UniSampler ™ energicznym, pionowym ruchem, aby krew mogła przedostać się do pojemnika i wymieszała z roztworem.


Zdejmij nasadkę.



Obróć UniSampler ™ i delikatnie wyciśnij 2 krople do studzienki na kasecie testowej.

4–5 min.



Po upłynięciu 4 minut do studzienki dodaj dwie krople buforu Wash Buffer zawartego w Unisampler .

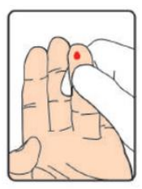
11 min.


Po 11 minutach odczytaj wynik na czytniku (patrz procedura odczytu poniżej).

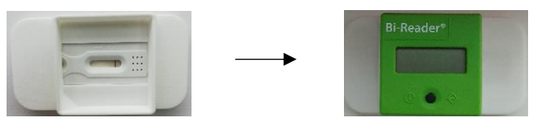
UWAGA: Wash Buffer należy dodać dokładnie w ciągu 4 do 5 minut od nałożenia próbki, w przeciwnym razie wynik może być nieważny.

Pobieranie krwi włośniczkowej:

1. Wybierz miejsce nakłucia na opuszce palca.
2. Zadbaj o odpowiednie krążenie (delikatnie pocierając dłoń lub polanie ciepłą wodą).
3. Oczyść miejsce nakłucia, zaaplikuj środek do dezynfekcji na odpowiedni czas i pozostaw do wyschnięcia.
4. Nakłuj palec za pomocą jednorazowej lancety.
5. Pierwszą kroplę wytrzyj suchym, sterylnym wacikiem.
6. Przed pobraniem sprawdź, czy kropla krwi jest wystarczająco duża. Formowanie się kropli można wspomóc delikatnym naciskiem. Nie ściskaj na siłę!
7. Po pobraniu próbki nałóż suchy, sterylny wacik na miejsce nakłucia.

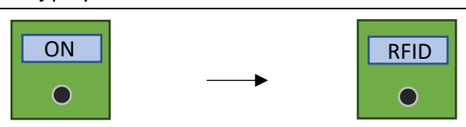


Odczyt wyników na czytniku Bi-Reader® :
Umieść uchwyt kasety na używanej kasecie testowej. Trzpień na spodzie uchwytu musi być dopasowany do studzienki na próbkę.

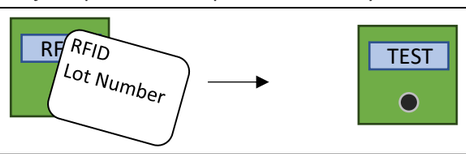


Sprawdź, czy okienko detekcyjne na spodzie czytnika jest czyste i umieść go na uchwycie kasety. Ścięty róg czytnika musi być skierowany w stronę ściętego rogu uchwytu.

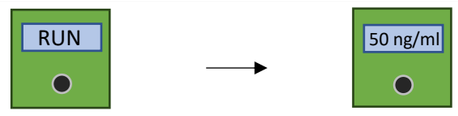
1. Włącz czytnik naciskając przycisk znajdujący się z przodu. Czytnik wykona test sprawdzający, podczas którego wyświetli się komunikat „WAIT”. Jeżeli czytnik może wyświetlić wynik ostatniego odczytu, pojawi się on teraz na wyświetlaczu. Potwierdź wynik krótkim naciśnięciem przycisku (< 1 s). Po sygnale dźwiękowym wyświetli się „ON”. Ponownie krótko* naciśnij przycisk.



2. Na ekranie pojawi się napis „RFID“. Umieść dołączoną kartę RFID, odpowiednią dla danej serii Bi-VirTest na górnej stronie czytnika. Spowoduje to przesłanie odpowiednich danych kalibracyjnych do czytnika.



3. Po sygnale wyświetli się „TEST”, naciśnij przycisk aby ukazało się „RUN”. Po kolejnym sygnale wyświetli się stężenie białka MxA w ng /ml.



* Uwaga: Jeżeli chcesz skorzystać z funkcji automatycznego odczytu po czasie inkubacji testu, w kroku 1 naciśnij i przytrzymaj przycisk dłużej (> 1 s). Po zakończeniu kroku 3 na ekranie pojawi się wskaźnik odlicznia (tj. powtarzające się odliczanie od 9 do 0), a wynik zostanie wyświetlony automatycznie po upływie okresu inkubacji. Naciśnięcie przycisku podczas odliczania spowoduje zakończenie pomiaru.

Interpretacja wyników:

Wynik testu (ng /ml)	Poziom MxA	Ostra infekcja wirusowa	Objawy choroby	Zalecenia dotyczące dalszej diagnostyki i stosowania antybiotyków*
0 – 21	**Normalna**	NIE	Łagodne	Początkowo NIE, potem w zależności od przebiegu choroby + można wykonać test CRP
			Ciężkie	TAK (natychmiastowo test CRP + antybiotyki)
>21	**Zwiększony**	TAK	Łagodne	Początkowo NIE, potem w zależności od przebiegu choroby + można wykonać test CRP
			Ciężkie	

***Ważna informacja: Białko MxA jest ważnym markerem trwającej infekcji wirusowej. Jednak przy ustalaniu ostatecznej diagnozy należy zawsze brać pod uwagę stan kliniczny pacjenta i wyniki ewentualnych innych badań.**

Skuteczność analityczna:

Czułość
Czułość analityczna (dolna granica wykrywalności) wynosi 4,5 ng /ml.

Skala
Zakres pomiarowy wynosi od 5 ng /ml do 200 ng /ml. Krzywa kalibracyjna zawierała 6 punktów, a próbki mierzono w 8 powtórzeniach.

Substancje interferujące
Interferencje mierzono na próbkach MxA pozytywnych i negatywnych każdorazowo w 5 powtórzeniach. Niska interferencja oznacza odchylenie wyników o ponad 20%, średnia o ponad 30%, a wysoka o ponad 50% .

Nazwa substancji	Stężenie	Interferencja	Nazwa substancji	Stężenie	Interferencja
Ampicylina-Na	1 mg/ml	Brak	Cyklosporyna	5 µg /ml	Niska
Biotyna nieskoniugowana	0,66 mg/ml	Niska	Hyklan doksycykliny	5 µg /ml	Niska
	3,5 µg /ml	Wysoka	Lewodopa	30 µg /ml	Brak
	1,2 µg /ml	Średni	Fenylobutazon	0,1 mg/ml	Brak
	0,6 µg /ml	Niska	Ryfampicyna	60 µg /ml	Brak
	0,1 µg /ml	Niska	Teofilina	0,1 mg/ml	Brak
Skoniugowana z biotyną	60 mg/dl	Niska			

Skuteczność kliniczna:

Czułość i swoistość
W badaniu klinicznym wzięło udział 43 pacjentów z objawami ostrej infekcji górnych dróg oddechowych. Poziom białka MxA oznaczony za pomocą Bi-VirTest® porównano z dowodami infekcji wirusowej w próbce dróg oddechowych za pomocą PCR (test referencyjny). Na podstawie poprzedniego badania populacyjnego, poziom odcięcia dla białka MxA ustalono na 12 ng/ml. Uzyskana czułość wynosi 91,7%, a swoistość 94,7%.

		Test referencyjny		
		Pozytywny	Negatywny	**Razem**
Bi- VirTest®	Pozytywny	22	1	23
	Negatywny	2	18	20
	Razem	24	19	**43**

Przechowywanie i inne informacje:

- Podczas pracy z testem i podczas pobierania krwi należy używać odpowiedniego sprzętu ochronnego (rękawice).
- Przechowywać w temperaturze 2-8°C, z dala od bezpośredniego światła słonecznego.
- Trzymać poza zasięgiem dzieci.
- Po otwarciu kasetę należy natychmiast zużyć.
- Otwarte bufory należy przechowywać w warunkach przechowywania wskazanych dla całego zestawu i można je stosować przez cały okres ważności.
- Produkt może być używany tylko wtedy, gdy opakowanie nie jest uszkodzone. Nie używaj uszkodzonych części testu.
- Kaseta testowa, pusty UniSampler™ i lancet są przeznaczone do jednorazowego użytku.
- Zużyty materiał (kasetę i lancet) usuwać razem z odpadami zakaźnymi. Wszelkie pozostałości buforów należy utylizować jako odpady niebezpieczne.
- Odczytaj wynik wyłącznie za pomocą Bi-Reader® i jego akcesoriów zalecanych przez producenta testu.
- Przedstawione wartości białka MxA odpowiadają roztworowi wzorcowemu MxA Protein Human HEK293 (BioVendor - Laboratorní medicína a.s., Republika Czeska).
- Wszelkie poważne zdarzenia niepożądane związane z produktem (np. poważne pogorszenie stanu zdrowia) należy zgłosić producentowi oraz właściwym organom lokalnym, jeśli wymagają tego lokalne przepisy.

Bibliografia:

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, pages 770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

IVD

Producent: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 – Krc
Republika Czeska
www.bioinova.cz

Ważność od: 10.5.2024/005_v4

SK

NÁVOD NA POUŽITIE

Rýchly test na detekciu vírusových infekcií

Bi-VirTest®

Účel určenia:
Rýchly kvantitatívny imunochromatografický test, ktorý pomáha rozlíšiť príčinu začínajúcej respiračnej alebo inej akútnej infekcie. Test je určený na použitie v blízkosti pacienta alebo priamo u pacienta.

Bi-VirTest® meria hladinu MxA (myxovírusový rezistentný proteín A) vo vzorke kapilárnej krvi. Tento proteín sa vytvára v bunkách ako odpoveď na zvýšenú hladinu antivírusových interferónov typu I a III (1). Medzi ostatnými mediátormi imunitnej odpovede je významný svojou aktivitou proti nezvyčajne širokému spektru vírusov (2). Zvýšené hladiny boli pozorované počas infekcií rinovírusom, influenzavírusom, ľudským parainfluenzavírusom, koronavírusom, respiračným syncytiálnym vírusom alebo ľudským metapneumovírusom. (3). Antivírusová aktivita zahŕňa aj množstvo iných vírusov spôsobujúcich infekcie mimo dýchacích ciest (4; 5).

Klinická diagnostika využíva skutočnosť, že hladiny proteínu MxA v krvi sú v pokoji veľmi nízke a zvyšujú sa najmä v reakcii na akútnu vírusovú infekciu. (6). K zvýšeniu dochádza v priebehu niekoľkých hodín a najvyššia koncentrácia sa dosiahne počas prvého dňa infekčného ochorenia (7; 8). V prítomnosti interferónu sa zvýšené hladiny udržiavajú a proteín je tiež veľmi stabilný (polčas rozpadu ~ 2,3 dňa). (6). Klinická užitočnosť tohto markera pri diagnostike infekcií vírusového pôvodu bola potvrdená viacerými klinickými štúdiami (3; 9; 6; 10).

Indikácie:
Pacienti s celkovými klinickými príznakmi akútnej infekcie vrátane infekcie horných dýchacích ciest (do 3 dní od nástupu horúčky alebo do 7 dní od nástupu príznakov vrátane respiračných príznakov) bakteriálneho alebo vírusového pôvodu. Test nemusí byť presný za nasledujúcich okolností:

- Horúčka trvajúca viac ako 7 dní.
- Užívanie perorálnych liekov na infekciu.
- Užívanie interferónov (napr. na liečbu sklerózy multiplex).
- Nedostatok imunity alebo používanie imunosupresívnych liekov.
- Do 30 dní od očkovania živými vírusovými vakcínami.
- Do 30 dní od vážneho úrazu alebo vážnej operácie.

Balenie:
10 testov (katalógové číslo BI005-10)

Obsah:

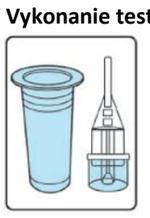
- Testovacia kazeta	10x	- Lanceta	12x
- UniSampler™	10x	- Karta RFID	1x
- Lysis Buffer vo fľaši s objemom 3-5 ml	1x	- Návod na použitie	1x
- Wash Buffer v Unisampleri™	1x		

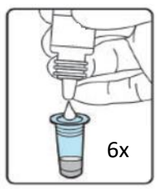
VAROVANIE: Roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) môže pri kontakte s očami spôsobiť vážne podráždenie očí. Kontakt pre naliehavé situácie: Národné toxikologické informačné centrum (NTIC): Limbová 5, Bratislava, Slovenská republika, tel.: +421 2 5477 4166, +421 911 166 066.

Požadované materiály a vybavenie nie sú zahrnuté v cene:

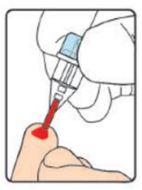
- Rukavice, sterilné tampóny, dezinfekčné prostriedky
- Bi-Reader®

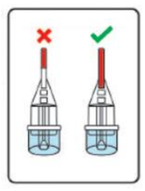
Vykonanie testu:

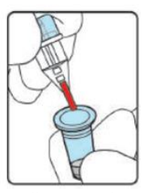

UniSampler™ má 2 časti: nádobu a uzáver s dvojitou kapilárou na odber krvi.

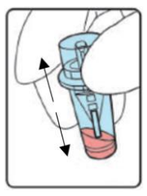


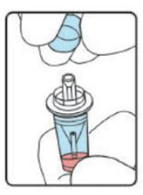
Kvapnite 6 kvapiek roztoku Lysis Buffer do nádobky prázdneho UniSamplera.

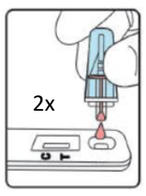

Urobte vpich do bruška prsta (pozri postup odberu nižšie). Dotknite sa kvapky krvi špičkou kapiláry.


Počkajte, kým sa obe časti kapiláry naplnia krvou.


Vložte krvnú kapiláru do nádobky a pevne ju zatlačte, aby sa nádobka úplne uzavrela.

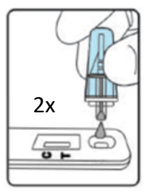

Potraste UniSampler™ intenzívnym vertikálnym pohybom, aby krv mohla prúdiť do nádoby a premiešať sa s roztokom.


Odstráňte uzáver.



Otočte UniSampler™ a jemne vytlačte 2 kvapky na miesto vzorky na testovacej kazete.

4-5 min.



Po 4 minútach naneste na miesto odberu vzorky 2 kvapky roztoku Wash Buffer.

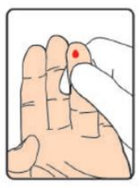
11 min.


Po 11 minútach prečítajte výsledok na čítačke (pozri postup čítania nižšie).

VAROVANIE: Wash Buffer sa musí aplikovať presne 4 až 5 minút po aplikácii vzorky, inak môže byť výsledok neplatný.

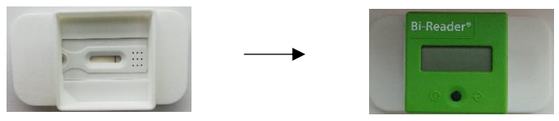
Odber vzorky kapilárnej krvi:

1. Vyberte miesto vpichu na strane bruška prsta.
2. Zabezpečte dostatočné prekrvenie (jemným trením rukami alebo teplou vodou).
3. Miesto vpichu vydezinfikujte, sledujte dobu pôsobenia a nechajte zaschnúť.
4. Vpich vykonajte jednorazovou lancetou.
5. Prvú kvapku utrite suchým sterilným tampónom.
6. Pred odberom skontrolujte, či je kvapka krvi dostatočne veľká. Tvorbu kvapky možno podporiť ľahkým tlakom. Nestláčajte silou!
7. Po odbere priložte na miesto vpichu suchý sterilný tampón.



Odčítanie výsledkov na čítačke Bi-Reader®:

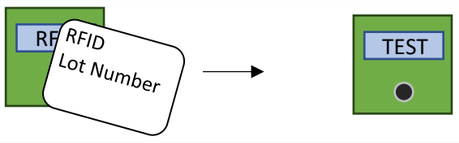
Umiestnite držiak kazety na použitú testovaciu kazetu. Hrot na spodnej strane držiaka musí zapadnúť do otvoru na vzoriek.



Uistite sa, že detekčné okienko na spodnej strane čítačky je voľné a umiestnite ju na držiak kazety. Skosený roh čítačky musí smerovať k skosenému rohu držiaka.

1. Čítačku zapnite stlačením tlačidla na prednej strane. Čítačka vykoná kontrolný test, počas ktorého sa na displeji zobrazí "WAIT". Ak čítačka dokáže zobraziť posledný údaj, zobrazí sa tento údaj na obrazovke. Výsledok potvrďte krátkym stlačením tlačidla (< 1 s). Po pípnutí sa zobrazí "ON". Opäť krátko* stlačte tlačidlo,

2. Na displeji sa zobrazí „RFID“. Na hornú časť čítačky umiestnite dodanú kartu RFID so štítkom zodpovedajúcim použitej šarži Bi-VirTestu. Tým sa do čítačky nahrajú príslušné kalibračné údaje.



3. Po pípnutí sa zobrazí "TEST", stlačte tlačidlo a zobrazí sa "RUN". Po ďalšom pípnutí sa zobrazí koncentrácia proteínu MxA v ng/ml.

*Poznámka: Ak chcete použiť funkciu automatického odčítania po uplynutí inkubačnej doby testu, v kroku 1 stlačte tlačidlo dlhšie (>1 s). Po kroku 3 sa na displeji zobrazí indikácia odpočítavania (t. j. opakované odpočítavanie od 9 do 0) a výsledok sa zobrazí automaticky po uplynutí inkubačného času. Ak počas behu časovača stlačíte tlačidlo, meranie sa ukončí.

Interpretácia výsledkov:

Výsledok testu (ng/ml)	Úroveň MxA	Akútna vírusová infekcia	Prejavy ochorenia	Odporúčania týkajúce sa ďalšej diagnostiky a používania ATB*
0-21	**Normálne**	NIE	Mierne	Primárne NIE, potom podľa priebehu + možnosť CRP
			Závažné	ÁNO (okamžité CRP + nasadenie ATB)
>21	**Zvýšená**	ÁNO	Mierne	Primárne NIE, potom podľa priebehu + možnosť CRP
			Závažné	

*** Dôležité informácie: proteín MxA je dôležitým markerom prebiehajúcej vírusovej infekcie. Pri stanovení definitívnej diagnózy je však vždy potrebné zohľadniť klinický stav pacienta a výsledky akýchkoľvek ďalších vyšetrení.**

Analytický výkon:

Citlivosť
Analytická citlivosť (dolná hranica detekcie) je 4,5 ng/ml.

Rozsah merania
Rozsah merania je 5 ng/ml až 200 ng/ml. Kalibračná krivka obsahovala 6 bodov a vzorky sa merali v 8 opakovaniach.

Rušivé látky
Interferencia sa merala na MxA pozitívnych a negatívnych vzorkách v 5 opakovaniach. Nízka interferencia znamená skreslenie viac ako 20 %, stredná interferencia viac ako 30 % a vysoká interferencia viac ako 50 %.

Názov látky	Koncentrácia	Interferencia	Názov látky	Koncentrácia	Interferencia
Ampicilín-Na	1 mg/ml	Žiadne	Cyklosporín	5 µg/ml	Nízka
Biotín nekonjugovaný	0,66 mg/ml	Nízka	Doxycyklín hyklát	5 µg/ml	Nízka
	3,5 µg/ml	vysoká	Levodopa	30 µg/ml	Žiadne
	1,2 µg/ml	stredná	Fenylbutazón	0,1 mg/ml	Žiadne
	0,6 µg/ml	Nízka	Rifampicín	60 µg/ml	Žiadne
	0,1 µg/ml	Nízka	Teofylín	0,1 mg/ml	Žiadne
Konjugovaný biotín	60 mg/dl	Nízka			

Klinický výkon:

Citlivosť a špecifickosť

V klinickej štúdii bolo hodnotených 43 pacientov s príznakmi akútnej infekcie horných dýchacích ciest. Hladiny proteínu MxA stanovené testom Bi-VirTest® sa porovnali s dôkazom vírusovej infekcie vo vzorke dýchacích ciest pomocou PCR (referenčný test). Na základe predchádzajúcej populačnej štúdie bola ako hraničná hodnota stanovená hladina proteínu MxA 12 ng/ml. Výsledná citlivosť je 91,7 a špecifickosť 94,7 %.

		Referenčný test		
		Pozitívne	Negatívne	**Celkom**
Bi-VirTest®	Pozitívne	22	1	23
	Negatívne	2	18	20
	Celkom	24	19	**43**

Ukladanie a ďalšie informácie:

- Pri práci s testom a pri odbere krvi sa musia používať vhodné ochranné pomôcky (rukavice).
- Skladujte pri teplote 2-8 °C, mimo dosahu priameho slnečného svetla.
- Uchovávajte mimo dosahu detí.
- Po otvorení sa kazeta musí okamžite použiť.
- Otvorený roztok (Lysis Buffer a Wash Buffer) sa musí skladovať za podmienok skladovania uvedených pre celú súpravu a môže sa používať počas celej doby skladovania.
- Výrobok sa môže používať len vtedy, ak nie je poškodený obal. Nepoužívajte poškodené časti testu.
- Testovacia kazeta, prázdny UniSampler™ a lanceta sú určené na jedno použitie.
- Použitý materiál (kazetu a lancetu) zlikvidujte spolu s infekčným odpadom. Všetky zvyšky roztokov by sa mali zlikvidovať ako nebezpečný odpad.
- Výsledok odčítajte len pomocou prístroja Bi-Reader® a jeho príslušenstva odporúčaného výrobcom testu.
- Uvedené hodnoty proteínu MxA zodpovedajú štandardu MxA Protein Human HEK293 (BioVendor - Laboratorní medicína a.s., Česká republika).
- Akékoľvek závažné nežiaduce udalosti súvisiace s výrobkom (napr. závažné zhoršenie zdravotného stavu) sa musia hlásiť výrobcovi a príslušnému miestnemu orgánu, ak sa to vyžaduje podľa miestnych predpisov.

Literatúra:

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, stránky 770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

IVD

Výrobca: Bioinova, a.s.
Vídeňská 1083
142 00 Praha 4 – Krč
Česká republika
www.bioinova.cz

Platnosť od: 10.5.2024/005_v4

ES

INSTRUCCIONES DE USO

Prueba rápida para detectar infecciones víricas

Bi-VirTest®

Finalidad prevista:
Prueba inmunocromatográfica cuantitativa rápida que ayuda a distinguir la causa de una infección respiratoria incipiente u otra infección agudaa. La prueba está pensada para realizarla como prueba de laboratorio en el lugar de asistencia al paciente.

Bi-VirTest® mide el nivel de MxA (proteína A de resistencia a mixovirus) en una muestra de sangre capilar. Esta proteína se produce en las células en respuesta a niveles elevados de interferones antivirales de tipo I y III (1). Entre otros mediadores de la respuesta inmunitaria, destaca por su actividad contra un espectro inusualmente amplio de virus (2). Se han observado niveles elevados durante infecciones por rinovirus, influenzavirus, parainfluenzavirus humano, coronavirus, virus respiratorio sincitial o metapneumovirus humano. (3). La actividad antivírica también incluye una serie de otros virus que causan infecciones fuera del tracto respiratorio (4; 5).

El diagnóstico clínico aprovecha el hecho de que los niveles de proteína MxA en la sangre son muy bajos en reposo y aumentan específicamente en respuesta a una infección viral aguda (6). El aumento se produce en cuestión de horas y la concentración máxima se alcanza en el primer día de la enfermedad infecciosa (7; 8). En presencia de interferón, los niveles elevados se mantienen y la proteína también es muy estable (vida media ~ 2,3 días). (6). La utilidad clínica de este marcador en el diagnóstico de infecciones de origen viral ha sido confirmada por varios estudios clínicos (3; 9; 6; 10).

Indicaciones:
Pacientes con signos clínicos generales de infección aguda, incluida la infección de las vías respiratorias superiores (en los 3 días siguientes a la aparición de la fiebre o en los 7 días siguientes a la aparición de los síntomas, incluidos los respiratorios) de origen bacteriano o vírico. La prueba puede no ser precisa en las siguientes circunstancias:

- Fiebre de más de 7 días de duración.
- Tomar medicamentos orales para la infección.
- Tomar interferón (por ejemplo, para tratar la esclerosis múltiple).
- Falta de inmunidad o uso de fármacos inmunosupresores.
- En los 30 días siguientes a la vacunación con vacunas de virus vivos.
- En los 30 días siguientes a una lesión grave o cirugía mayor.

Embalaje:
10 pruebas (número de catálogo BI005-10)

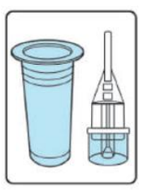
Contenido:

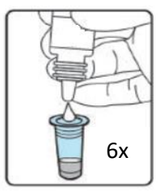
- Cartucho de prueba	10x	- Lanceta	12x
- UniSampler™	10x	- Tarjeta RFID	1x
- Lysis Buffer en frasco de 3-5 ml	1x	- Instrucciones de uso	1x
- Wash Buffer en Unisampler™	1x		

ADVERTENCIA: la solución (Lysis Buffer y Wash Buffer) puede causar irritación ocular grave en caso de contacto con los ojos. Contacto para situaciones de emergencia.: Instituto Nacional de Toxicologia, Jose Echegaray 4, Las Rozas de Madrid, tel.: +34 156 20420.

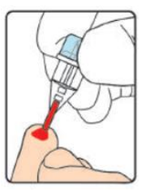
Materiales y equipos necesarios no incluidos:
- Guantes, hisopos estériles, desinfectante
- Bi-Reader®

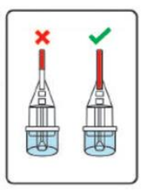
Ejecución de la prueba:

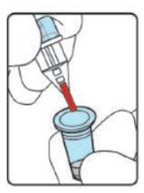

El UniSampler™ consta de 2 partes: un recipiente y un tapón con un capilar doble para la extracción de sangre.

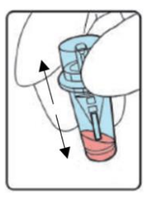


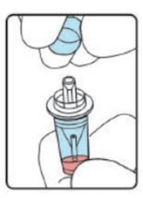
Vierta 6 gotas de Lysis Buffer en el recipiente del UniSampler™ vacío.

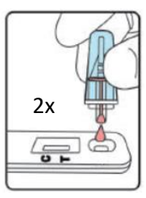

Haga una punción en el yema del dedo (véase el procedimiento de recogida más abajo). Toque la gota con la punta del capilar.


Espere hasta que ambas partes del capilar estén llenas de sangre.


Introduzca el capilar sanguíneo en el recipiente y presione firmemente para cerrarlo por completo.

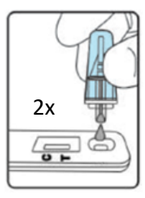

Agite el UniSampler™ con un enérgico movimiento vertical para permitir que la sangre fluya hacia el recipiente y se mezcle con la solución.


Quita la tapa.



Gire el UniSampler™ y exprima suavemente 2 gotas en el sitio de la muestra en el cartucho de prueba.

4-5 min.



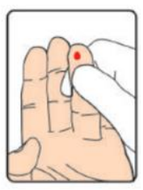
Transcurridos 4 minutos, aplique 2 gotas de Wash Buffer en el lugar de la muestra.

11 min.


Transcurridos 11 minutos, lea el resultado en el lector (véase el procedimiento de lectura a continuación).

ADVERTENCIA: Wash Buffer debe aplicarse exactamente 4 ó 5 minutos después de la aplicación de la muestra; de lo contrario, el resultado puede no ser válido.

Muestreo de sangre capilar:



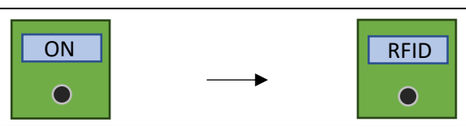
1. Seleccione el punto de inyección en el lado del yema del dedo.
2. Asegurar un riego sanguíneo suficiente (frotando suavemente con las manos o con agua tibia).
3. Desinfectar el lugar de la inyección, observar la duración de la acción y dejar secar.
4. Realice la punción con una lanceta desechable.
5. Limpie la primera gota con un bastoncillo estéril seco.
6. Compruebe que la gota de sangre es suficientemente grande antes de la recogida. Se puede favorecer la formación de la gota aplicando una ligera presión. ¡No apriete con fuerza!
7. Tras la recogida, aplique una gasa estéril seca en el lugar de la inyección.

Lectura de los resultados en el Bi-Reader®:

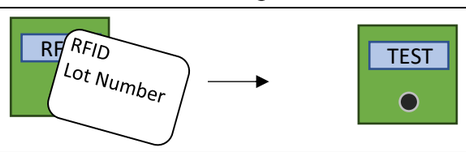
Coloque el soporte del cartucho en el cartucho de prueba usado. El mandril de la parte inferior del soporte debe encajar en el orificio de la muestra.

Asegúrese de que la ventana de detección de la parte inferior del lector está despejada y colóquelo en el soporte de casetes. La esquina biselada del lector debe mirar hacia la esquina biselada del soporte.

1. Encienda el lector pulsando el botón situado en la parte frontal. El lector realizará un test de comprobación durante el cual se mostrará "WAIT". Si el lector puede mostrar el último resultado, éste aparecerá ahora en la pantalla. Confirme el resultado pulsando brevemente (< 1 s) el botón . Tras el pitido, aparecerá "ON". Vuelva a pulsar brevemente* el botón.



2. En la pantalla aparece “RFID”. Coloque la tarjeta RFID suministrada en la parte superior del lector con la etiqueta correspondiente al lote de Bi-VirTest® utilizado. Esto cargará los datos de calibración pertinentes en el lector.



3. Coloque la tarjeta RFID suministrada en la parte superior del lector con la etiqueta correspondiente al lote de Bi-VirTest® utilizado. Esto cargará los datos de calibración pertinentes en el lector.

*Nota: Si desea utilizar la función de lectura automática después del período de incubación de la prueba, pulse el botón largo (>1 s) en el paso 1. Después del paso 3, aparecerá en la pantalla una indicación de cuenta atrás (es decir, una cuenta atrás repetida de 9 a 0) y el resultado se mostrará automáticamente una vez transcurrido el tiempo de incubación. Si se pulsa el botón mientras el temporizador está en marcha, se interrumpe la medición.

Interpretación de los resultados:

Resultado de la prueba (ng/ml)	Nivel MxA	Infección vírica aguda	Manifestaciones de la enfermedad	Recomendaciones sobre el diagnóstico y el uso de ATB*.
0-21	**Normal**	NO	Leve	Principalmente NO, luego según el curso + posibilidad de PCR
			Grave	SÍ (PRC inmediato + despliegue de ATB)
>21	**Obtenido de**	SÍ	Leve	Principalmente NO, luego según el curso + posibilidad de PCR
			Grave	

*** Información importante: la proteína MxA es un marcador importante de infección vírica en curso. Sin embargo, el estado clínico del paciente y los resultados de cualquier otra investigación deben tenerse siempre en cuenta a la hora de hacer un diagnóstico definitivo.**

Funcionamiento analítico:

Sensibilidad

La sensibilidad analítica (límite inferior de detección) es de 4,5 ng/ml.

Rango de medición

El intervalo de medición es de 5 ng/ml a 200 ng/ml. La curva de calibración contenía 6 puntos y las muestras se midieron en 8 repeticiones.

Sustancias interacciones

La interferencia se midió en muestras MxA positivas y negativas en 5 réplicas. Una interferencia baja indica un sesgo de más del 20%, una interferencia media de más del 30% y una interferencia alta de más del 50%.

Nombre de la sustancia	Concentración	Interferencias	Nombre de la sustancia	Concentración	Interferencias
Ampicilina-Na	1 mg/ml	Ninguno	Ciclosporina	5 µg/ml	Bajo
Biotina no conjugada	0,66 mg/ml	Bajo	Ciclato de doxiciclina	5 µg/ml	Bajo
	3,5 µg/ml	alta	Levodopa	30 µg/ml	Ninguno
	1,2 µg/ml	medio	Fenilbutazona	0,1 mg/ml	Ninguno
	0,6 µg/ml	Bajo	Rifampicina	60 µg/ml	Ninguno
	0,1 µg/ml	Bajo	Teofilina	0,1 mg/ml	Ninguno
Conjugado con biotina	60 mg/dl	Bajo			

Funcionamiento clínico:

Sensibilidad y especificidad

En un estudio clínico, se evaluó a 43 pacientes con síntomas de infección aguda de las vías respiratorias superiores. Los niveles de proteína MxA determinados por Bi-VirTest® se compararon con la evidencia de infección viral en una muestra respiratoria mediante PCR (prueba de referencia). Basándose en un estudio poblacional previo, se estableció como valor de corte un nivel de proteína MxA de 12 ng/ml. La sensibilidad resultante es del 91,7 % y la especificidad del 94,7 %.

		Prueba de referencia		
		Positivo	Negativo	**Total**
Bi-VirTest®	Positivo	22	1	23
	Negativo	2	18	20
	Total	24	19	**43**

Almacenamiento y otra información:
- Debe utilizarse equipo de protección adecuado (guantes) cuando se trabaje con la prueba y durante la extracción de sangre.
- Conservar a 2-8 °C, protegido de la luz solar directa.
- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Una vez abierto, el cartucho debe utilizarse inmediatamente.
- La solució (Lysis Buffer y Wash Buffer) abierta debe conservarse en las condiciones de almacenamiento especificadas para todo el kit y puede utilizarse durante toda su vida útil.
- El producto sólo puede utilizarse si el embalaje no está dañado. No utilice partes dañadas de la prueba.
- El cartucho de prueba, el UniSampler™ vacío y la lanceta están diseñados para un solo uso.
- Deseche el material usado (cartucho y lanceta) con los residuos infecciosos. Las soluciones residuales deben eliminarse como residuos peligrosos.
- Lea el resultado sólo con el Bi-Reader® y sus accesorios recomendados por el fabricante de la prueba.
- Los valores de la proteína MxA corresponden al estándar MxA Protein Human HEK293 (BioVendor – Laboratorní medicína a.s., República Checa).
- Cualquier acontecimiento adverso grave relacionado con el producto (por ejemplo, deterioro grave de la salud) debe notificarse al fabricante y a la autoridad local competente si así lo exige la normativa local.

Literatura:

1. **Zav'yalov VP at al.** 2019. Interferon-Inducible Myxovirus Resistance Proteins: Potential Biomarkers for Differentiating Viral from Bacterial Infections. Clin Chem. 65(6): 739-750.
2. **Michell PS et al.** 2014. An evolutionary perspective on the broad antiviral specificity of MxA. Curr Opin Microbiol. 16(7):493–499.
3. **Toivonen L et al.** 2015. Blood MxA protein as a marker for respiratory virus infections in young children. J Clin Vir. 62: 8-13.
4. **Schneider-Schaulies S et al.** 1994. Cell type-specific MxA-mediated inhibition of measles virus transcription in human brain cells. J Virol. 68(11):6910-6917.
5. **Frese M et al.** 1996. Inhibition of bunyaviruses, phleboviruses, and hantaviruses by human MxA protein. J Virol. 70(2):915-923.
6. **Nakabayashi M et al.** MxA-based recognition of viral illness in febrile children by a whole blood assay. *Pediatr Res.* 60, 2006, Sv. 6, pages 770-4.
7. **Ronni T et al.** 1993. Control of IFN-inducible MxA gene expression in human cells. J Immunol. 150(5):1715-1726.
8. **Abrahams ME et al.** 1995. IFN-α induces MxA gene expression in cultured human corneal fibroblasts. Exp Eye Res. 60(2):137-142.
9. **Engelmann I et al.** 2015. Diagnosis of viral infections using myxovirus resistance protein A (MxA). Pediatrics. 135:e985–93.
10. **Sambursky R et Shapiro N.** 2015. Evaluation of a combined MxA and CRP point-of-care immunoassay to identify viral and/or bacterial immune response in patients with acute febrile respiratory infection. 2:10.3402/ecrj.v2.28245.

IVD

Productor: Bioinova, a.s.
Videnska 1083
142 00 Praha 4 – Krc
República Checa
www.bioinova.cz

Validez a partir de: 10.5.2024/005_v4