

FR Mode d’emploi

Utilisation prévue

PreventID® Dermatophyte est un test rapide immunochromatographique pour la détermination qualitative des antigènes dérivés de dermatophytes dans les ongles.

Introduction

Une mycose des ongles, également appelée mycose unguéale ou onychomycose, est une infection des ongles des pieds ou des mains, généralement causée par des dermatophytes (champignons filamenteux). Les facteurs de disposition internes (endogènes) peuvent être par exemple des maladies métaboliques, des prédispositions génétiques entraînant une susceptibilité à l’onychomycose, et des déficiences immunitaires. Les patients souffrant de diabète sucré, de troubles circulatoires, d’eczéma et de psoriasis des ongles sont particulièrement sensibles aux infections fongiques. Les ongles des pieds sont plus souvent touchés que ceux des mains, car ils favorisent un environnement humide et chaud. Une autre cause peut être une thérapie prolongée avec des antibiotiques.

Principe du test

PreventID® Dermatophyte est basé sur une méthode immunochromatographique pour la détermination des antigènes de dermatophytes dans les ongles infectés par des dermatophytes. Le dispositif de test contient un anticorps fixe contre l’antigène des dermatophytes dans la zone test et un anticorps monoclonal conjugué à l’or contre l’antigène des dermatophytes dans la zone réactive. Avec la solution d’extraction, l’antigène dermatophyte est solubilisé de la substance de l’ongle avant le test. S’il y a de l’antigène dermatophyte dans la solution d’extraction, cet antigène se lie pendant le test à l’anticorps en or colloïdal. Ce complexe migre vers le second anticorps monoclonal fixé, formant un précipité coloré sur la ligne de test et indiquant un résultat positif – une infection par des dermatophytes. Une ligne de contrôle colorée est formée comme contrôle interne et prouve que le test a été effectué correctement.

Contenu du kit

- 5 / 10 bandelettes de test [TEST], emballage individuel*
- 1 liquide d’extraction [BUF]
- 5 / 10 tubes de test [TUBE]
- 5 / 10 tiges d’agitation
- 1 support pour tubes
- 1 mode d’emploi

*Pour éviter que la bandelette ne se plie, l’emballage du test contient une bande de carton stabilisateur qui peut être jetée avec l’emballage après avoir retiré la bandelette.

Matériel supplémentaire nécessaire : Chronomètre, gants, tondeuses ou ciseaux.

Conditions de stockage et période de validité

Conservez le test entre 2°C et 30°C ; ne le congélez pas. Le dispositif de test est sensible à l’humidité, à la lumière directe du soleil ainsi qu’à la chaleur. Effectuez le test immédiatement après avoir retiré le dispositif de test de la pochette. Ne l’utilisez pas au-delà de la date de péremption.

Précautions à prendre

Si du liquide d’extraction entre par erreur en contact avec votre bouche ou vos yeux, ou en contact avec la peau, réagissez rapidement en passant de l’eau courante pour nettoyer abondamment, et si nécessaire, consultez un médecin.

- Pour un usage de diagnostic *in vitro* uniquement.
- Ne pas manger ou fumer pendant la manipulation de l’échantillon.
- Si vous utilisez des échantillons et ce kit, mettez des gants et un masque pour effectuer les manipulations. Après l’opération, lavez-vous bien les mains.
- Évitez les éclaboussures ou la formation d’aérosols pendant la manipulation de l’échantillon et la réalisation du test.
- Tous les échantillons et matériaux utilisés doivent être traités comme potentiellement infectieux et éliminés dans un conteneur à risque biologique. Nettoyez soigneusement tous les objets et surfaces contaminés.
- N'utilisez pas le test si la pochette est déchirée ou si la membrane du dispositif de test est visiblement endommagée.
- Lisez attentivement les instructions avant d’effectuer le test.
- Ne mélangez pas des éléments de kits de différents numéros de série.
- Si vous avez des questions, veuillez contacter **Preventis GmbH**.

Recueil et préparation de l’échantillon

Ce kit est un kit de détection d’antigènes dérivés du Dermatophyte à l’intérieur de l’ongle. N’utilisez pas de lésions squameuses, de cuir chevelu ou de cheveux etc.

1. **Préparation de la prise d’échantillon :** En respectant les recommandations pour le diagnostic et le traitement de champignons dermiques^{1,2,3}, recueillez 1 mg ou plus d’échantillon. Si la méthode de prise d’échantillon ou la quantité ne sont pas adéquates, il est possible que des faux négatifs apparaissent ou que l’évaluation ne soit pas réalisable. Utilisez des coupe-ongles ou des ciseaux propres pour prélever un échantillon et le placer dans un tube à essai du kit.
2. Le prélèvement d’échantillons doit être effectué par un professionnel qualifié en raison de son éducation, de sa formation et/ou de son expérience, conformément aux lignes directrices pour le diagnostic et le traitement de l’infection fongique cutanée. La procédure de prélèvement d’échantillons décrite dans les lignes directrices est partiellement illustrée ci-dessous.

Dans le cas d'une onychomycose sous-unguéale distale et latérale : Retirez la partie onycholysée ou l’extrémité de l’ongle, et, prenez comme échantillon une partie de l’ongle située profondément (près de la racine de l’ongle), au plus près possible de la base de l’ongle. Si vous ne pouvez pas prendre une partie profonde à la racine de l’ongle, prenez comme échantillon une partie de chair se trouvant sous la partie onycholysée (en réalité la base de l’ongle).



Prenez comme échantillon une partie profonde proche de la base de l’ongle.

Le Dermatophyte bouge avec la croissance de l’ongle. Le Dermatophyte s’immisce par des blessures comme le pied d’athlète.

Dans le cas d'une onychomycose blanche superficielle : Coupez un bout de surface de l’ongle nuageux avec un coupe-ongles où des ciseaux (ciseaux chirurgicaux) et utilisez-le comme échantillon.



Coupez finement un bout de l’ongle nuageux et utilisez-le comme échantillon.

Le Dermatophyte s’immisce par une plaie à la surface de l’ongle.

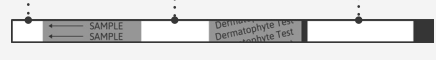
Interaction du traitement : En ce qui concerne les effets d’agents anti-fongiques buccaux⁴ (terbinafine, itraconazole) couramment utilisés dans le traitement de l’onychomycose, sur les résultats du test, nous n’avons pas constaté d’impact venant des substances lors de l’observation d’un échantillon de contrôle positif, négatif ou légèrement positif obtenu par la dilution d’un échantillon négatif dans un échantillon positif. La concentration de chaque anti-fongique testé était 100 fois la CMI (concentration minimale inhibitrice).

Anti-fongique	Concentration testée (µg/mL)	Impact
Terbinafine	0,5	Non
Itraconazole	100	Non

Procédure de test

Le spécimen et le dispositif d’essai doivent être à température ambiante et la procédure suivante doit être effectuée à température ambiante

1. Sortez le nombre nécessaire de bandelettes de test, de tiges d’agitation et de liquide d’extraction. Ne pas toucher le tampon d’échantillonnage.

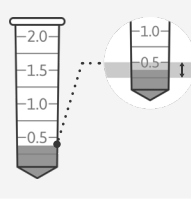


Bande d’échantillon (faites attention à ne pas l’effleurer avec les mains)

Zone d’évaluation

Saisissez le tube par là (possibilité d’écrire le nom de l’échantillon)

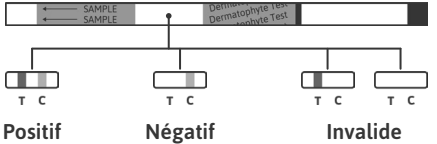
2. Étiquettez les tubes et les bandelettes de test avec le nom ou le numéro du patient.
3. Ajoutez 0,25 à 0,5 mL de liquide d’extraction dans le tube de test fourni, puis ajoutez dans le tube l’échantillon, et écrasez l’échantillon prélevé avec la tige d’agitation fournie en agitant une vingtaine de fois. Après avoir agité pendant plus d’une minute, posez le tube en position verticale.



Remplissez absolument entre ces deux limites.

4. Placez la bandelette debout dans le tube de test contenant le liquide d’extraction et la bande d’échantillon du test doit être immergée. Vérifiez bien que la bande d’échantillon touche le fond du tube de test.
5. Laissez la bandelette reposer pendant au moins 5 minutes et déterminez le résultat (positif, négatif ou non valide) en vérifiant visuellement la présence ou l’absence de bandes colorées dans la zone de la ligne de contrôle et dans la zone de la ligne de test dans les 30 minutes suivant la mise en place de la bandelette dans le tube à essai.

Interprétation des résultats



Ligne de test (T) = Couleur violette

Ligne de contrôle (C) = Couleur pêche

Avertissements concernant l’évaluation : S’il y a peu de Dermatophyte dans l’échantillon d’ongle prélevé, il y a une possibilité que le résultat soit négatif, et le diagnostic devra se faire à l’aide d’autres résultats et de l’observation des symptômes cliniques. Il y a une réactivité croisée avec d’autres champignons de type *Aspergillus* ou de type *Penicillium*, etc. Ceux-ci sont présents dans le sol et d’autres environnements naturels, faites bien attention au diagnostic car il est possible qu’ils infectent la peau de patients immuno-déprimés.

Caractéristiques du test

1. **Résultats des tests de performance clinique⁵ :** Chez 222 patients (dans 11 centres) soupçonnés d’être atteints de *tinea unguium* à l’examen visuel, un échantillon a été prélevé sur un ongle du pied ou de la main conformément aux lignes directrices pour le diagnostic et le traitement de l’infection fongique cutanée. L’échantillon a été aliquoté en trois parts et soumis à des analyses par **PreventID® Dermatophyte**, microscopie directe et PCR (seuls les échantillons pour lesquels les résultats de **PreventID® Dermatophyte** et de la microscopie directe étaient incohérents ont été analysés). La collecte des échantillons, la microscopie directe, le test **PreventID® Dermatophyte** et la PCR ont été réalisées par différentes personnes en aveugle.

Comparaison des résultats de ce kit et de la microscopie directe en prenant en compte la méthode PCR : L’analyse a porté sur 222 cas au total. Chez 5 patients pour lesquels les résultats de **PreventID® Dermatophyte** et de la microscopie directe étaient incohérents et pour lesquels la PCR n’a pas pu être réalisée parce que la quantité d’échantillon était insuffisante, les résultats de la microscopie directe ont été utilisés.

		Microscopie directe et PCR (sauf 5 cas)		
		Positif	Négatif	Total
PreventID® Dermatophyte	Positif	196	5	201
	Négatif	6	15	21
	Total	202	20	222

Sensibilité : 97,0 %
Spécificité : 75,0 %
Exactitude : 95,0 %
Valeur prédictive négative : 71,4 %
Valeur prédictive positive : 97,5 %

Comparaison du diagnostic final de ce kit et de l’analyse d’un dermatologue (basé sur la microscopie directe, la méthode PCR, les tableaux cliniques, site de la collecte de l’échantillon) : Nous avons analysé 217 cas, en enlevant les 5 cas sur lesquels la méthode PCR n’avait pas pu être appliquée par manque d’échantillon.

		Diagnostic final		
		Onychomycose	Non-Onychomycose	Total
PreventID® Dermatophyte	Positif	196	2	198
	Négatif	4	15	19
	Total	200	17	217

Sensibilité : 98,0 %
Spécificité : 88,2 %
Exactitude : 97,2 %
Valeur prédictive négative : 78,9 %
Valeur prédictive positive : 99,0 %

2. **Sensibilité et exactitude :** Lorsqu’un échantillon de contrôle négatif a été testé, ce kit a donné un résultat négatif. Lorsqu’un échantillon faiblement positif et un échantillon de contrôle positif ont été testés, ce kit a donné des résultats positifs.
3. **Test de reproductibilité intra-essai :** Lorsque qu’un contrôle négatif a été testé quatre fois, le test a donné un résultat négatif à chaque fois. Lorsqu’un contrôle faiblement positif ou positif a été testé quatre fois, le test a donné un résultat positif à chaque fois.
4. **Sensibilité de détection :** *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185), 0,5 µg/mL de cellules sèches.
5. **Matériel de référence d’étalonnage :** Cellules sèches de *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185).
6. **Réactions croisées :** Nous avons recherché l’impact sur les résultats de ce kit de l’ajout de cellules séchées stérilisées à la concentration de 300 µg/mL de champignons autres que les Dermatophytes, dans le liquide d’extraction. Pour les bactéries, nous avons recherché l’impact sur les résultats de ce kit de l’ajout au liquide d’extraction, de colonies de différentes bactéries cultivées sur milieu gélosé.

Le test a donné une réaction négative avec les champignons non-Dermatophytes listés ci-dessous : *Aspergillus nidulans*, *Penicillium citrinum*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Alternaria alternate*, *Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium apiospermum*, *Prototheca wickerhamii*, *Schizophyllum commune* (1 nucleus), *Schizophyllum commune*, (2 nucleii), *Absidia corymbifera*, *Basidiobolus ranarum*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Mortierella isabellina*, *Mucor circinelloides*, *M. racemosus*, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis*, *R. oryzae*, *R. stolonifer* var.*reflexus*, *Syncephalastrum racemosum*, *Zygorhynchus exponens*, *Candida albicans*, *C. dublinensis*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C.guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *Geotrichum candidum*, *Trichosporon asahii*, *Cryptococcus neoformans* serotype A, *C. neoformans* serotype B, *C. neoformans* serotype C, *C. neoformans* serotype D, *C. neoformans* serotype AD, *Sporothrix schenckii*, *Fonseceae pedrosoi*, *Exophiala jeanselmei*, *Phialophora verrucosa*, *P. richardsiae*, *Rhinochladiella atrovirens*, *Cladophialophora bantiana*, *Malbranchea albulota*, *M. aurantiaca*, *M. chrysosporioides* *hrysosporioides*, *M. cinnamomea*, *M. dendritica*, *M. filamentosa*, *M. flava*, *M. flocciformis*, *M. fulva*, *M. graminicola*, *M. gypsea*, *M. multicolor*, *M. pulchella*, *Malassezia furfur*, *Gymnoascus petalosporus*, *Auxarthron reticulatum*, *Gymnoascus intermedius*, *G. petalosporus*, *G. reessii*, *G. udagawae*, *Emmonsia parva* var. *crescens*, *E. parva* var. *parva*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Apinisia queenslandica*, *Arthroderma multifidum*, *Uncinocarpus reesii*, *Chrysosporium carmichaelii*, *C. indicum*, *C. keratinophilum*, *C. pseudomerdarium*.

Le test a donné une réaction positive avec les champignons ci-dessous : *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *Neosartorya fischeri*, *Paecilomyces lilacinus*, *Penicillium griseofulvum*, *Veroneae botryosa*, *Fusarium solani*, *Exophiala dermatitidis* (M-Y form), *E. dermatitidis* (G form), *E. spinifera*, *Hortaea werneckii*, *Malbranchea circinata*, *M. flavorosea*.

Le test a donné une réaction négative avec les bactéries listées ci-dessous : *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *S. faecalis*.

7. **Réaction avec les Dermatophytes :** Pour les Dermatophytes, nous avons recherché l’impact sur les observations de ce kit de l’ajout de cellules séchées stérilisées sous haute pression à 300 µg/mL au liquide d’extraction. Il y a eu des réactions chez tous les Dermatophytes ci-dessous : *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. verrucosum*, *Microsporum gypsum*, *M. canis*, *Epidermophyton floccosum*.

Signification clinique

PreventID® Dermatophyte, contrairement à la microscopie directe, ne nécessite pas de compétences particulières pour déterminer la présence ou l’absence de dermatophytes, et contrairement à la PCR, ne nécessite pas d’équipement particulier. **PreventID® Dermatophyte**, qui est facile à utiliser et qui fournit des résultats rapides, est un test efficace pour le diagnostic rapide de *Tinea unguium*.

Limites du test

Les résultats du test ne sont fiables que si vous suivez attentivement le mode d’emploi. Le test est limité à la détection de dermatophytes dans les ongles humains. N’utilisez le test qu’une seule fois. Bien que le test soit très précis, une faible incidence de faux résultats peut se produire. Si des résultats négatifs ou douteux sont obtenus, le test doit être répété sur un échantillon frais en utilisant un nouveau dispositif de test. Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic clinique définitif ne doit pas être basé sur les résultats d’un seul test, mais doit être posé par le médecin après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.

NB Gebruiksaanwijzing

Beoogd doel

PreventID® Dermatophyte is een immunochromatografische sneltest voor de kwalitatieve bepaling van dermatofyt-afgeleide antigenen in nagels.

Inleiding

Een schimmelinfectie van de nagels, ook wel nagelmycose of onychomycose genoemd, is een infectie van de teennagels of vingernagels, meestal veroorzaakt door dermatofyten (draadvormige schimmels). Interne (endogene) aanlegfactoren zijn bijvoorbeeld stofwisselingsziekten, genetische predisposities die een gevoeligheid voor onychomycose veroorzaken, en immuundeficiënties. Vooral patiënten met diabetes mellitus, doorbloedingsstoornissen,

nagelczeem en nagelpsoriasis zijn gevoelig voor schimmelinfecties. Schimmels gedijen goed in een warme, vochtige omgeving. Teennagels worden daarom vaker aangetast dan vingernagels. Een andere oorzaak kan ook een langdurige behandeling met antibiotica zijn.

Principe van de test

PreventID® Dermatophyte is gebaseerd op een immunochromatografische methode voor de bepaling van dermatofyt-antigenen in met dermatofyten geïnfecteerde nagels. Het testapparaat bevat een gefixeerd antilichaam tegen dermatofyt-antigenen in de testzone en een goudgeconjugeerd monoklonaal antilichaam tegen dermatofyt-antigenen in de reagenszone. Met de extractiebuffer wordt het dermatofyt-antigen vóór de test uit de nagelsubstantie opgelost. Als er dermatofyt-antigenen in de extractiebuffer aanwezig is, bindt dit antigeen zich tijdens de test aan het colloïdaal-goud antilichaam. Dit complex migreert naar het gefixeerde tweede monoklonale antilichaam en vormt een gekleurd neerslag op de testlijn, wat wijst op een positief resultaat – een infectie met dermatofyten. Een gekleurde controlelijn wordt gevormd als interne controle en bewijst dat de test correct is uitgevoerd.

Materiala

- 5 / 10 teststrips [TEST], afzonderlijk verpakt*
- 1 extractiebuffer [BUF]
- 5 / 10 reageerbuisen [TUBE]
- 5 / 10 roerstaven
- 1 buizenrek
- 1 gebruiksaanwijzing

*Om te voorkomen dat de teststrip knikt, bevat de testverpakking een stabiliserende kartonnen strip die samen met de verpakking kan worden weggegooid nadat de teststrip eruit is gehaald.

Vereist materiaal, maar niet inbegrepen: Timer of stopwatch, handschoenen, tondeuse of schaar.

Opslag en stabiliteit

Bewaar de test tussen 2°C en 30°C; niet invriezen. Het testapparaat is gevoelig voor vochtigheid, direct zonlicht en warmte. Voer de test onmiddellijk uit nadat het testapparaat uit het zakje is gehaald. Gebruik het niet na de vervaldatum.

Voorzorgsmaatregelen

Als de extractiebuffer in contact komt met de ogen, mond of huid, grondig spoelen met stromend water als eerste hulp en indien nodig een arts raadplegen.

- Alleen voor *in vitro* diagnostisch gebruik.
- Niet eten of roken tijdens het hanteren van het specimen.
- Draag bij het hanteren van specimens en deze kit een masker, handschoenen en andere beschermende kleding. Na het testen de handen grondig wassen.
- Vermijd spatten of aerosolvorming bij het hanteren van het specimen en het uitvoeren van de test.
- Alle gebruikte specimens en materialen moeten worden behandeld als potentieel besmettelijk en worden afgevoerd in een container voor biologisch gevaar. Maak alle besmette voorwerpen en oppervlakken zorgvuldig schoon.
- Gebruik de test niet als het zakje gescheurd is of als het membraan van het testapparaat zichtbaar beschadigd is.
- Lees de instructies zorgvuldig alvorens de test uit te voeren.
- Combineer geen reagentia van verschillende loten.
- Voor vragen kunt u contact opnemen met **Preventis GmbH**.

Specimenafname en voorbereiding

Deze kit is bedoeld voor het detecteren van antigenen in nagels die van dermatofyte zijn afgeleid. Schilfertjes, hoofdhuid specimens, haar of andere specimens kunnen niet worden gebruikt.

1. **Vorbereitung voor specimenafname:** Neem een specimen van 1 mg of meer volgens de richtlijnen voor de diagnose en de behandeling van schimmelinfecties.^{1,2,3} Een inadequate procedure voor specimenafname of een onvoldoende hoeveelheid genomen specimen kan leiden tot een vals negatief resultaat. Gebruik een steriele nagelknipper of een chirurgische schaar om een specimen te nemen en plaats het in een reageerbuis uit de kit.
2. De specimenafname moet worden uitgevoerd door een professional die gekwalificeerd is door de juiste opleiding, training en/of ervaring volgens de richtlijnen voor de diagnose en behandeling van cutane schimmelinfectie. De in de richtlijnen vermelde procedure voor de specimenafname wordt hieronder gedeeltelijk weergegeven.

Distale en laterale subunguale onychomycose: Verwijder het onychomycosegebied of de daadwerkelijke nagelrand van de nagel. Neem een specimen zo diep mogelijk van de nagel, zo dicht mogelijk bij het nagelbed. Wanneer een specimen van het diepe gedeelte niet kan worden genomen, neem dan een specimen van het oppervlak van de huid (eigenlijk het nagelbed), waarbij onycholysis aanwezig is.



Neem een specimen van diep vanbinnen, dicht bij nagelbasis.

Dermatofyte beweegt mee met de groei van de nagelplaat. Dermatofyte dringt binnen via huidletsel (bv. tinea pedis).

Witte oppervlakte onychomycose: Verwijder een witachtig oppervlakkig vlekje op de nagel met behulp van een steriele nagelknipper of chirurgische schaar en gebruik het als specimen.



Snijd witachtig vlekje op nagelplaat-oppervlak los en gebruik het als specimen.

Dermatofyte dringt binnen via wondjes in het nagelplaatoppervlak.

Invloed van medicatie: De invloed op deze assay van orale antimycotica¹ (terbinafine, itraconazol) die doorgaans worden gebruikt voor de behandeling van *tinea unguium* werd geëvalueerd. Wanneer het negatieve controlespecimen, het positieve controlespecimen en het zwak positieve specimen (dat geprepareerd werde door het positieve controlespecimen met het negatieve te verdunnen), met de antimycotica werden vermengd en aan deze kit werden onderworpen, werden geen invloeden van deze geneesmiddelen vastgesteld. De concentratie van elk toegevoegd geneesmiddel was ongeveer 100 keer de HIC (minimum remmende concentratie).

Antimycoticum	Concentratie (µg/mL)	Invloed
Terbinafine	0,5	Geen waargenomen
Itraconazol	100	Geen waargenomen

Testprocedure

Het specimen en het testapparaat moeten op kamertemperatuur zijn en de volgende procedure moet bij kamertemperatuur worden uitgevoerd.

1. Bereid de vereiste hoeveelheden test strips, roerstaven en extractiebuffers voor. Raak het specimenpad niet aan.

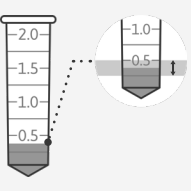


Specimenpad (dit gedeelte niet aanraken)

Beoordelingsgedeelte

Dit gedeelte vasthouden (specimennaam, enz., mag hierop genoteerd worden)

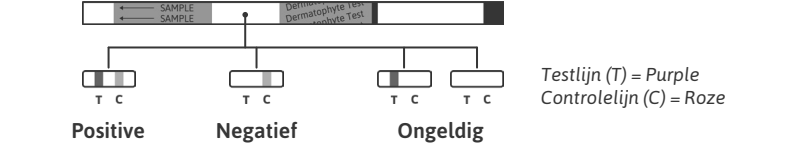
2. Etiketeer buizen en teststrips met de naam of het nummer van de patiënt.
3. Voeg 0,25 tot 0,5 mL van de extractiebuffer toe aan de reageerbuis. Doe het specimen in de reageerbuis en roer minstens 20 keer met een roerstaaf terwijl u het specimen naar beneden duwt. Plaats de reageerbuis na het roeren minstens 1 minuut in het reageerbuis-rek.



Het oppervlak van de extractieoplossing moet zich tussen deze markeringen bevinden.

4. Plaats de teststrip met het specimenpad naar beneden gericht in de reageerbuis. Controleer of het specimenpad de bodem van de reageerbuis goed raakt.
5. Laat de teststrip minstens 5 minuten staan en bepaal het resultaat (positief, negatief of ongeldig) door binnen 30 minuten nadat de teststrip in de reageerbuis werd geplaatst de aan- of afwezigheid van gekleurde streken op de zone van de controlelijn en op die van de testlijn na te gaan.

Interpretatie van resultaten



Voorzorgsmaatregelen bij de interpretatie: Bij kleine hoeveelheden dermatofyte in het nagelspecimen kan het resultaat negatief worden. De gebruiker dient het resultaat van deze assay grondig te evalueren in samenhang met andere testresultaten en klinische symptomen. Deze kit ist kruisreactief op andere schimmels dan dermatofyte, zoals *Aspergillus* en *Penicillium*. Deze schimmels kunnen in de grond of in andere omgevingen aanwezig zijn en de huid van patiënten met een verzwakt immunsysteem infecteren. Voorzichtigheid is dus geboden voor professionals bij het stellen van diagnose.

Testkarakteristieken

- Resultaten van studie klinische prestaties**⁵: Bij 222 patiënten (in 11 centra) bij wie op basis van een visueel onderzoek tinea unguium werd vermoed, werd een specimen van een voet- of handnagel genomen volgens de richtlijnen voor de diagnose en behandeling van cutane schimmelinfectie. Het specimen werd in drie stukken geplet en onderworpen aan metingen met respectievelijk deze kit, directe microscopie en PCR (alleen specimens waarvoor de resultaten van deze kit en directe microscopie niet consistent waren). Specimenafname, directe microscopie, deze kit en PCR werden door verschillende personen onder blinde omstandigheden uitgevoerd. **Vergelijking tussen de resultaten van PreventID® Dermatophyte en PCR in combinatie met directe microscopie:** Analyses werden uitgevoerd bij 222 patiënten. Bij 5 patiënten van wie de resultaten van deze kit en directe microscopie niet consistent waren en PCR niet kon worden uitgevoerd vanwege een ontoereikende hoeveelheid specimen werd het resultaat van directe microscopie gebruikt.

PCR in combinatie met directe microscopie				
PreventID® Dermatophyte		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	196	5	201
	Negatief	6	15	21
	Totaal	202	20	222

Gevoeligheid: 97,0 %
Specificiteit: 75,0 %
Nauwkeurigheid: 95,0 %

Vergelijking tussen de resultaten van PreventID® Dermatophyte en de definitieve diagnose van de dermatoloog (op basis van de resultaten van directe microscopie, PCR, klinische verschijnselen, specimenafnamelocatie, enz.): Analyses werden uitgevoerd bij 217 patiënten bij wie PCR niet kon worden uitgevoerd vanwege een ontoereikende hoeveelheid specimen en bij wie geen definitieve diagnose kon worden gesteld.

Definitieve diagnose				
PreventID® Dermatophyte		<i>Tinea unguium</i>	Niet <i>tinea unguium</i>	Totaal
	Positief	196	2	198
	Negatief	4	15	19
	Totaal	200	17	217

Gevoeligheid: 98,0 %
Specificiteit: 88,2 %
Nauwkeurigheid: 97,2 %

- Gevoeligheid en nauwkeurigheid:** Wanneer een negatief controlespecimen werd getest, gaf deze kit een negatief resultaat. Wanneer een zwak positief specimen en een positief controlespecimen werden getest, gaf deze kit positieve resultaten.
- Reproduceerbaarheid binnen een reeks:** Wanneer een negatief controlespecimen 4 keer werd getest, gaf de kit telkens een negatief resultaat. Wanneer een zwak positief specimen en een positief controlespecimen respectievelijk 4 keer werden getest, gaf de kit telkens een positief resultaat.
- Minimale detecteerbare gevoeligheid:** *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185), 0,5 µg drooggewicht/mL.
- Referentienorm voor kalibratie:** Droge cellen *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185).
- Kruisreactiviteit:** Geautoclaveerde droge cellen van verschillende andere schimmels dan dermatofyte werden in een concentratie van 300 µg/mL aan de extractiebuffer toegevoegd om de invloed van elk van deze schimmels op de assay te beoordelen. Voorts werden kolonies van verschillende op agarplaten gekweekte bacteriën aan de extractiebuffer toegevoegd om de invloed van elk van deze bacteriën op de assay te beoordelen.

Deze kit reageerde niet met de geteste schimmels, die hieronder worden vermeld: *Aspergillus nidulans*, *Penicillium citrinum*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Alternaria alternate*, *Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium apiospermum*, *Prototheca wickerhamii*, *Schizophyllum commune* (1 nucleus), *Schizophyllum commune*, (2 nucleii), *Absidia corymbifera*, *Basidiobolus ranarum*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Mortierella isabellina*, *Mucor circinelloides*, *M. racemosus*, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis*, *R. oryzae*, *R. stolonifer* var.*reflexus*, *Syncephalastrum racemosum*, *Zygorhynchus exponents*, *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. tolopicalis*, *C. parapsilosis*, *C.guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *Geotrichum candidium*, *Trichosporon asahii*, *Cryptococcus neoformans* serotype A, *C. neoformans* serotype B, *C. neoformans* serotype C, *C. neoformans* serotype D, *C. neoformans* serotype AD, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Exophiala. jeanselmei*, *Phialophora verrucosa*, *P. richardsiae*, *Rhinocladiella atrovirens*, *Cladophialophora bantiana*, *Malbranchea albolutea*, *M. aurantiaca*, *M. chrysosporioides* *hrysosporioides*, *M. cinnamomea*, *M. dendritica*, *M. filamentosa*, *M. flava*, *M. flocciformis*, *M. fulva*, *M. graminicola*, *M. gypsea*, *M. multicolor*, *M. pulchella*, *Malassezia furfur*, *Gymnoascoideus petalosporus*, *Auxarthron reticulatum*, *Gymnoascus intermedius*, *G. petalosporus*, *G. reessii*, *G. udagawae*, *Emmonsia parva* var. *crescens*, *E. parva* var. *parva*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Apinisia queenslandica*, *Arthroderma multifidum*, *Uncinocarpus reesii*, *Chrysosporium carnichaellii*, *C. indicum*, *C. keratinophilum*, *C. pseudomerarium*.

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

De kit reageerde niet met de onderstaande bacteriën: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *S. faecalis*.

- Reactie met dermatofyte:** Geautoclaveerde droge dermatofyte cellen werden in een concentratie van 300 µg/mL aan de extractiebuffer toegevoegd om de reactiviteit van de assay te beoordelen. De kit reageerde met de onderstaande dermatofyten: *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. verrucosum*, *Microsporum gypseum*, *M. canis*, *Epidermophyton floccosum*.

Klinische betekenis

In tegenstelling tot directe microscopie vraagt **PreventID® Dermatophyte** geen speciale vaardigheden om de aan- of afwezigheid van dermatofyte te bepalen¹, en in tegenstelling tot PCR is er voor deze kit geen speciale apparatuur nodig. **PreventID® Dermatophyte**, dat gebruiksvriendelijk is en snel resultaten biedt, is een doeltreffend assay voor een snelle diagnose van *tinea unguium*.

Beperkingen van het test

De testresultaten zijn alleen betrouwbaar als u de gebruiksaanwijzing zorgvuldig opvolgt. De test is beperkt tot het opsporen van dermatofyten in menselijke nagels. Gebruik de test slechts eenmaal. Hoewel de test zeer nauwkeurig is, kan een klein aantal onjuiste resultaten worden verkregen. Als de resultaten negatief of twijfelachtig zijn, herhaalt u de test op een nieuw monster met een nieuw testapparaat. Zoals bij alle diagnostische tests mag een definitieve klinische diagnose niet worden gebaseerd op de resultaten van een enkele test maar moet deze pas door de arts worden gesteld nadat alle klinische en laboratoriumresultaten zijn geëvalueerd.

EN Manual

Intended use

PreventID® Dermatophyte is an immunochromatographic rapid test for the qualitative determination of dermatophyte-derived antigens in nails.

Introduction

A fungal infection of nails, also called nail mycosis or onychomycosis, is an infection of the toenails or fingernails, usually caused by dermatophytes (filamentous fungi). Internal (endogenous) disposition factors could be for example metabolic diseases, genetic predispositions causing a susceptibility to onychomycosis, and immune deficiencies. Especially patients with diabetes mellitus, circulatory disorders, nail eczema and nail psoriasis are susceptible for fungal infections. Favouring is a moist-warm environment, toenails, therefore, are more frequently affected than fingernails. Another cause might also be a prolonged therapy with antibiotics.

Test Principle

PreventID® Dermatophyte is based on an immunochromatographic method for the determination of dermatophyte-antigens in nails infected with dermatophytes. The test device contains a fixed antibody against dermatophyte antigen in the test zone and a gold-conjugated monoclonal antibody against dermatophyte-antigen in the reagent zone. With the extraction solution the dermatophyte antigen is solubilised from the nail substance before the test run. In case there is dermatophyte-antigen in the extraction solution this antigen binds during the test run to the colloidal-gold antibody. This complex migrates to the fixed second monoclonal antibody forming a coloured precipitate at the test line and indicating a positive result – an infection with dermatophytes. A coloured control line is formed as internal control and proves the correct test run.

Material

- 5 / 10 test strips **[TEST]**, single packed*
- 1 extraction buffer **[BUF]**
- 5 / 10 test tubes **[TUBE]**
- 5 / 10 stir rods
- 1 tube rack
- 1 manual

*To prevent the test strip from kinking, the test pack contains a stabilising cardboard strip that can be disposed of together with the packaging after having taken out the test strip.

Material required but not provided: Timer or stop watch, gloves, clippers or scissors

Storage and Stability

Store the test between 2°C and 30°C; do not freeze. The test device is sensitive to humidity, direct sunlight as well as to heat. Perform the test immediately after removing the test device from the pouch. Do not use it beyond the expiry date.

Precautions

If the extraction buffer comes in contact with the eyes, mouth, or skin, rinse thoroughly with running water as first aid, and seek medical treatment if necessary.

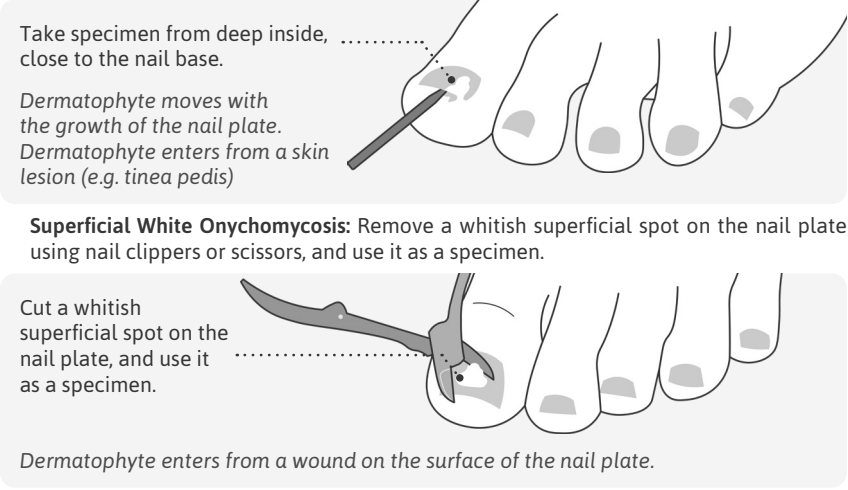
- For *in vitro* diagnostic use only.
- Do not eat or smoke while handling specimen.
- Wear protective gloves and wash hands thoroughly after performing the test.
- Avoid splashing or aerosol formation while handling specimen and performing the test.
- All samples and materials used should be treated as potentially infectious and disposed in a biohazard container. Clean all contaminated objects and surfaces carefully.
- Do not use test if the pouch is torn or if the membrane of the test device is visibly damaged.
- Read the instruction carefully before performing the test.
- Do not mix reagents from different lots.
- If you have any questions please contact **Preventis GmbH**.

Specimen Preparation and Specimen Collection

This kit is intended for the detection of Dermatophyte-derived antigen in nails. Scales, scalp specimens, hair or other specimens cannot be used.

- Preparation for specimen collection:** Take a specimen of 1 mg or more according to the guidelines for diagnosis and treatment of cutaneous fungal infection^{1,2}. An inappropriate procedure for specimen collection or an insufficient amount of specimen taken may lead to false negative results or an incorrect judgment. Use clean nail clippers or scissors when taking a specimen and place it in a test tube from the kit.
- Specimen collection must be performed by a professional who is qualified by appropriate education, training and/or experience according to the guidelines for diagnosis and treatment of cutaneous fungal infection. The procedure for specimen collection stated in the guidelines is partially shown below.

Distal and Lateral Subungual Onychomycosis: Remove the area of onycholysis or the tip of the nail, and take a specimen from the deep portion of the nail, as close to the nail bed as possible. If a specimen cannot be taken from the deep portion of the nail, take a specimen from the surface of the skin (actually the nail bed), where onycholysis is present.



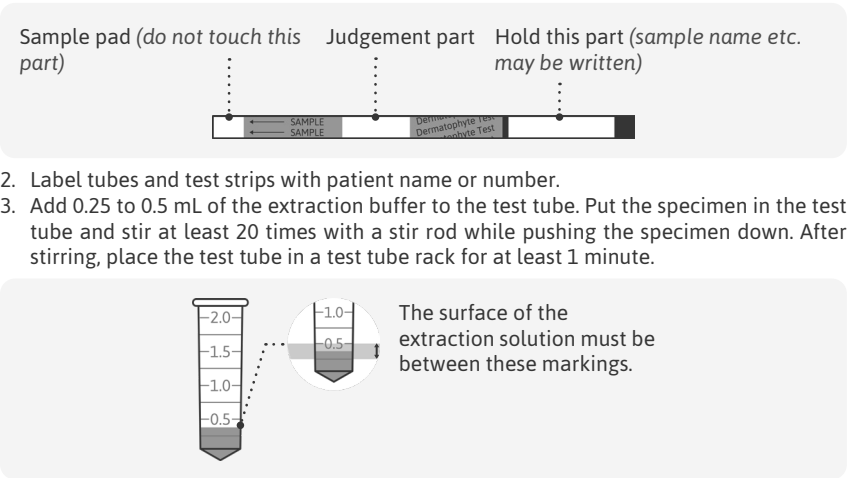
Influence of Drugs: The influence of oral antifungals¹ (terbinafine, itraconazole) that are commonly used for the treatment of *tinea unguium* on this assay were evaluated. When the negative control specimen, the positive control specimen and the weakly positive specimen which was prepared by diluting the positive control specimen with the negative control specimen was mixed with the antifungals and subjected to this kit, no influences of these drugs were observed. The concentration of each drug added was approximately 100 times the MIC (minimum inhibitory concentration).

Antifungal	Concentration (µg/mL)	Influence
Terbinafine	0.5	Not observed
Itraconazole	100	Not observed

Test Procedure

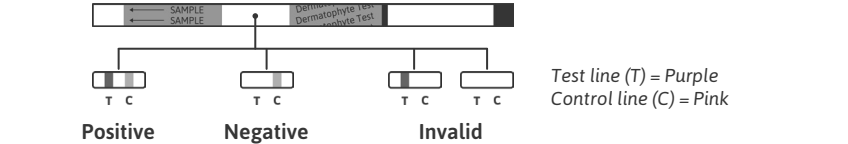
Specimen and test device should be at room temperature and the following procedure should be performed at room temperature.

- Prepare the required quantities of test strips, stir rods and extraction buffer. Do not touch the sample pad.



- Place the test strip in the test tube with the sample pad down. Make sure that the sample pad has reached the bottom of the test tube.
- Leave the test strip for at least 5 minutes and determine the result (positive, negative or invalid) by visually checking the presence or absence of coloured bands in the control line zone and the test line zone, within 30 minutes after placing the test strip in the test tube.

Test Interpretation



Precautions for interpretation: If the amount of dermatophyte in the nail specimen is small, the result may become negative. The user should comprehensively evaluate the result of this assay in conjunction with other test results and clinical symptoms. This kit is cross-reactive with other fungi than dermatophyte, such as *Aspergillus* and *Penicillium*. These fungi may be present in the soil or other environments and infect the skin of immune-compromised patients. Professionals should be careful when making a diagnosis.

Test Characteristics

- Results of Clinical Performance Study**⁴: In 222 patients (at 11 centers) suspected of having tinea unguium on visual inspection, a specimen was collected from a foot or hand nail according to the guidelines for diagnosis and treatment of cutaneous fungal infection. The specimen was aliquoted into three portions and subjected to measurement with **PreventID® Dermatophyte**, direct microscopy and PCR (only specimens for which the results of **PreventID® Dermatophyte** and direct microscopy were inconsistent), respectively. Specimen collection, direct microscopy, **PreventID® Dermatophyte** and PCR were performed by different persons under blinded conditions. **Comparison between the results of PreventID® Dermatophyte and PCR incorporating direct microscopy:** Analyses were performed on 222 patients. In 5 patients in whom the results of **PreventID® Dermatophyte** and direct microscopy were inconsistent and PCR could not be performed because the amount of specimen was insufficient, the result of direct microscopy was used.

PCR incorporating direct microscopy				
PreventID® Dermatophyte		Positive	Negative	Total
	Positive	196	5	201
	Negative	6	15	21
	Total	202	20	222

Sensitivity: 97.0%
Specificity: 75.0%
Accuracy: 95.0%

Negative predictive value: 71.4%

Positive predictive value: 97.5%

Comparison between the results of PreventID® Dermatophyte and the dermatologist's final diagnosis (based on the results of direct microscopy, PCR, clinical manifestation, specimen collection site, etc.): Analyses were performed on 217 patients, excluding 5 patients in whom PCR could not be performed because the amount of specimen was insufficient and a final diagnosis could not be made.

Final Diagnosis				
PreventID® Dermatophyte		Dermatophytes	Non-Dermatophytes	Total
	Positive	196	2	198
	Negative	4	15	19
	Total	200	17	217

Sensitivity: 98.0%
Specificity: 88.2%
Accuracy: 97.2%

Negative predictive value: 78.9%

Positive predictive value: 99.0%

- Sensitivity and Accuracy:** When a negative control specimen was tested, this kit provided a negative result. When a weakly positive specimen and a positive control specimen were tested, this kit provided positive results.
- Within-run reproducibility:** When a negative control specimen was tested 4 times, the kit provided a negative result every time. When a weakly positive specimen and a positive control specimen, respectively, were tested 4 times, the kit provided a positive result every time.
- Minimum Detectable Sensitivity:** *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185), 0.5 µg dry weight/mL.
- Reference Standard for Calibration:** Dry cells of *Trichophyton rubrum* (NBRC 9185).

- Cross-reactivity:** Autoclaved dry cells of various other fungi than Dermatophyte were added to the extraction buffer at a concentration of 300 µg/mL to evaluate the influence of each fungus on the assay. In addition, colonies of various bacteria grown on agar plates were added to the extraction buffer to evaluate the influence of each bacterium on the assay.

This kit was not reactive with the tested fungi (non dermatophyte) shown below: *Aspergillus nidulans*, *Penicillium citrinum*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Alternaria alternate*, *Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium apiospermum*, *Prototheca wickerhamii*, *Schizophyllum commune* (1 nucleus), *Schizophyllum commune*, (2 nucleii), *Absidia corymbifera*, *Basidiobolus ranarum*, *Cunninghamella bertholletiae*, *Mortierella isabellina*, *Mucor circinelloides*, *M. racemosus*, *Rhizomucor pusillus*, *Rhizopus microsporus* var. *rhizopodiformis*, *R. oryzae*, *R. stolonifer* var.*reflexus*, *Syncephalastrum racemosum*, *Zygorhynchus exponents*, *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. tolopicalis*, *C. parapsilosis*, *C.guilliermondii*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *Geotrichum candidium*, *Trichosporon asahii*, *Cryptococcus neoformans* serotype A, *C. neoformans* serotype B, *C. neoformans* serotype C, *C. neoformans* serotype D, *C. neoformans* serotype AD, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Exophiala. jeanselmei*, *Phialophora verrucosa*, *P. richardsiae*, *Rhinocladiella atrovirens*, *Cladophialophora bantiana*, *Malbranchea albolutea*, *M. aurantiaca*, *M. chrysosporioides* *hrysosporioides*, *M. cinnamomea*, *M. dendritica*, *M. filamentosa*, *M. flava*, *M. flocciformis*, *M. fulva*, *M. graminicola*, *M. gypsea*, *M. multicolor*, *M. pulchella*, *Malassezia furfur*, *Gymnoascoideus petalosporus*, *Auxarthron reticulatum*, *Gymnoascus intermedius*, *G. petalosporus*, *G. reessii*, *G. udagawae*, *Emmonsia parva* var. *crescens*, *E. parva* var. *parva*, *Phanerochaete chrysosporium*, *Apinisia queenslandica*, *Arthroderma multifidum*, *Uncinocarpus reesii*, *Chrysosporium carnichaellii*, *C. indicum*, *C. keratinophilum*, *C. pseudomerarium*.

The kit was reactive with the fungi (non dermatophyte) shown below: *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *Neosartorya fischeri*, *Paecilomyces lilacinus*, *Penicillium griseofulvum*, *Veronaea botryosa*, *Fusarium solani*, *Exophiala dermatitidis* (M-Y form), *E. dermatitidis* (G form), *E. spinifera*, *Hortaea werneckii*, *Malbranchea circinata*, *M. flavorosea*.

The kit was not reactive with the bacteria shown below: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *S. faecalis*.

- Reaction with dermatophyte:** Autoclaved dry cells of dermatophyte were added to the extraction buffer at a concentration of 300 µg/mL to evaluate the reactivity of the assay. The kit was reactive with the dermatophyte shown below: *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. verrucosum*, *Microsporum gypseum*, *M. canis*, *Epidermophyton floccosum*.

Clinical Significance

PreventID® Dermatophyte, unlike direct microscopy, does not require special skills to determine whether dermatophyte is present or absent³, and this kit, unlike PCR, does not require special equipment. **PreventID® Dermatophyte**, which is easy to use and provides quick results, is an effective assay for the rapid diagnosis of *Tinea unguium*.

Test Limitations

Test results are only reliable if you follow the instructions for use carefully. The test is limited to the detection of dermatophyte in human nails. Use the test only once. Although the test is very accurate, a low incidence of false results can occur. If negative or questionable results are obtained, the test should be repeated on a fresh specimen using a new test device.

As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.

Références/Naslagwerken/References			
- Ameen M, Lear JT, Madan V, Mohd Mustapa MF, Richardson M. BritishAssociation of Dermatologists’ guidelines for the management of onychomycosis 2014. Br J Dermatol 2014; 171: 937–958. - Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: onychomycosis. Guidelines/ Outcomes Committee. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 1996; 34: 116–121. - British Association of Dermatologists: Guidelines for treatment of onychomycosis, Roberts DT., Taylor WD., Boyle J., Br. J. Dermatol., 148, 402–410, 2003. - Screening for tinea unguium by Dermatophyte Test Strip, Y. Tsunemi, et al, Br. J. Dermatol., 170, 328–331, 2014. - Clinical study of Dermatophyte Test Strip, an immunochromatographic method, to detect tinea unguium dermatophytes, Y. Tsunemi, M. Hiruma, J Dermatol. 2016 Mar 19. [Epub ahead of print].			
CE	IND		
 Limite de température Temperatuurbegrenzing Temperature limit	 Fabricant Fabrikant Manufacturer	 Contenu suffisant pour <n> tests Inhoud voldoende voor <n> tests Contents sufficient for <n> tests	
 Numéro de lot Chargenummer Batch number	 Numéro de catalogue Catalogusnummer Catalogue number	 Protéger du soleil Uit het zonlicht houden Keep away from sunlight	
 Utilisable jusqu'à Te gebruiken tot Use-by date	 A utiliser avec Te gebruiken met To be used with	 Consulter le mode d'emploi Volg testinstructies Consult instructions for use	
 Ne pas réutiliser Niet herbruikbaar Do not re-use	 Dispositif médical de diagnostic in vitro In-vitro-diagnosemiddel In vitro diagnostic medical device		
 Immundiagnostik Stubenwald-Allee 8a 64625 Bensheim, Germany T: +49 6251 70190-0 info@immundiagnostik.com www.immundiagnostik.com		Distribution/Distributie/Distribution: Preventis GmbH Stubenwald-Allee 8a 64625 Bensheim, Germany T: +49 6251 70711-0 F: +49 6251 70711-299 info@preventis.com www.preventis.com	