

Vorsicht: Gemäß geltenden Bundesgesetzen darf dieses Produkt nur durch Ärzte/innen oder von ihnen beauftragte Personen abgegeben werden.

Vor Verwendung des Produkts muss diese Packungsbeilage vollständig gelesen werden. Der Test muss unter genauer Befolgung der Gebrauchsanweisung durchgeführt werden. Bei Nichtbeachtung besteht die Gefahr ungenauer Testergebnisse.

EINSCHRÄNKUNGEN

Die Verwendung dieses Tests bei Patienten ohne Totalgelenkersatz wurde nicht validiert. Dieser Test ist verschreibungspflichtig.

BESCHREIBUNG UND VERWENDUNGSZWECK

Das Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit ist ein qualitativer, visuell abgelesener immunchromatographischer Test für den Nachweis von bei der Immunantwort des Wirts freigesetzten Proteinen, sogenannten alpha-Defensinen 1-3, in der Synovialflüssigkeit von Erwachsenen mit Totalgelenkersatz, die für eine Nachoperation untersucht werden. Die Ergebnisse des Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkits werden in Verbindung mit anderen klinischen und diagnostischen Befunden eingesetzt, um die Diagnose einer periprothetischen Gelenkentzündung (Periprosthetic Joint Infection, PJI) zu unterstützen. Das Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit ist nicht zur Ermittlung der Ätiologie oder Schwere einer PJI vorgesehen.

Das Synovasure alpha-Defensin-Kontrollkit wird im Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit als getestete Qualitätskontrollproben verwendet, um die Leistung und Zuverlässigkeit des Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Testkits zu überwachen.

LÄNDERSPEZIFISCHE ANFORDERUNGEN

Dieser Test ist in den USA verschreibungspflichtig sowie in Kanada und Australien ausschließlich zur Verwendung im Labor bestimmt.

Für alle Länder außerhalb der USA, Kanadas und Australiens ist dieser Test nur für den beruflichen Gebrauch bestimmt.

TESTPRINZIP

Das Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit ist ein Immunoassay für die Bestimmung der alpha-Defensin-Konzentrationen in der Synovialflüssigkeit von Patienten, bei denen ein Verdacht auf PJI besteht. Bei den alpha-Defensinen handelt es sich um antimikrobielle Peptide, die als Reaktion auf eine Infektion von aktivierten Neutrophilen freigesetzt werden. Das Testsystem besteht aus einer Einmalvorrichtung, einer Flasche mit vordosiertem Verdünnungspuffer, einem Microsafe® Einmalröhrchen und einem Probenbecher.

Der in jeder Vorrichtung befindliche Reagenzstreifen enthält alle für den Assay notwendigen Komponenten. Für die Verdünnung wird eine Probe der abgesaugten Synovialflüssigkeitsprobe in das Microsafe Einmalröhrchen aufgezogen und in den vordosierten Verdünnungspuffer gegeben. Anschließend werden drei (3) ganze Tropfen der verdünnten Probe in die Testvorrichtung gegeben, um den Test zu beginnen. Durch das erste Pad wird das Zellmaterial entfernt. Anschließend fließt die Lösung zum Puffer-Pad und vermischt sich mit dem Gold-Konjugat, das mit einem Anti-alpha-Defensin-Antikörper markiert ist. Als nächstes überquert das Testgemisch die Testlinie und die Kontrolllinie. Wenn die alpha-Defensin-Konzentration in der Probe größer ist als die Cutoff-Konzentration, bildet sich eine Testergebnislinie ("T"). Des Weiteren bildet sich eine Kontrolllinie ("C"), die bestätigt, dass die Lösung korrekt durch die Vorrichtung geflossen ist. Die Ergebnisse können nach 10 bis 20 Minuten abgelesen werden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Dieser Test ist nur zur In-vitro-Diagnostik vorgesehen. Die Testergebnisse sollten zur PJI-Diagnosestellung zusammen mit anderen klinischen und diagnostischen Ergebnissen verwendet werden.
- Bei Nichtbeachtung der beiliegenden Anweisungen sind falsche Ergebnisse möglich.
- Alle Testkit-Komponenten sind Einmalprodukte und müssen nach der Verwendung vorschriftsmäßig entsorgt werden. **KEINE Bestandteile des Kits dürfen wiederverwendet werden.**
- Dieses Produkt ist nicht steril und darf **NICHT** in sterile Bereiche gebracht werden.
- Dieses Kit ist ausschließlich für die Verwendung mit frisch entnommener Synovialflüssigkeit bestimmt. Wird dieses Testkit mit anderem Probenmaterial verwendet, sind falsche Testergebnisse möglich. Die Verwendung von Synovialflüssigkeit verdünnt mit NaCl, Blut, Kontrastmittel oder jeglicher in das Gelenk injizierter Substanz kann zu

falsch-negativen Ergebnissen führen. Das Vorhandensein von roten Blutkörperchen (Red Blood Cells, RBC) in einer Konzentration von über 1 Million/ μ l in Proben mit Synovialflüssigkeit kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Dies entspricht einer Verdünnung der Synovialflüssigkeitsprobe mit Blut in einem Verhältnis von über 5:1.

- Der Test sollte nur bei Patienten mit totalem Gelenkersatz angewendet werden.
- Die Leistungsfähigkeit dieses Tests wurde nur für Bedingungen validiert, die anhand der Kriterien der Musculoskeletal Infection Society (MSIS, Gesellschaft für Infektionen des Bewegungsapparats) geprüft wurden.
- Bei Vorhandensein eines Sinustrakts, der mit dem Gelenkersatz kommuniziert, wurde eine eingeschränkte Sensitivität beobachtet (erhöhte Wahrscheinlichkeit für falsch-negative Ergebnisse). Da das Vorhandensein eines Sinustrakts ein untrüglicher Hinweis auf PJI ist, wird der Gebrauch dieses Tests unter diesen Bedingungen **NICHT** empfohlen.
- In Gegenwart von Metallose wurden falsch-positive Ergebnisse gemeldet.
- Ein negatives Testergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion **NICHT** aus.
- Synovialflüssigkeit, die nach mehrfacher Aspiration innerhalb eines kurzen Zeitraums entnommen wird, kann durch die fehlende Bildung von alpha-Defensin zu falsch-negativen Ergebnissen führen.
- Dieser Test darf **NICHT** zur Bestimmung des Timings bei der Reimplantation eines zweistufigen Verfahrens eingesetzt werden.

MITGELIEFERTE REAGENZIEN UND MATERIALIEN

Art.-Nr. 00-8888-125-05	Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit	Anzahl
• Gebrauchsanweisung		1
• Art.-Nr. P50023	Testvorrichtung Versiegelter Folienbeutel, enthält eine beschichtete Membran mit Anti-alpha-Defensin-Testreihe und Anti-Maus-Kontrollreihe sowie ein Anti-alpha-Defensin-beschichtetes Goldpartikel-Pad, Probenpuffer-Pad und ein Zellmaterial-Entfernungs-Pad, das in einem Schutzgehäuse aus Kunststoff untergebracht und in einem mit Trockenmittel versehenen Folienbeutel versiegelt ist.	5
• Art.-Nr. P50024	Probenvorbereitungssatz Versiegelter Folienbeutel, enthält: - 1 Art.-Nr. P50025 Probenverdünnungsflasche (vorgefüllte Tropferflasche mit Phosphatpuffer) - 2 Microsafe® Einmalröhrchen - 1 Probenbecher	5

Auch als 1 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-01); 10 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-10); 30 Stück (Art.-Nr. 00-8888-125-30) erhältlich.

HINWEIS: Die Testvorrichtungen oder -komponenten **NICHT** zusammen mit Produkten oder Komponenten aus Kits mit anderen Chargennummern verwenden.

LAGERUNG, HANDHABUNG UND STABILITÄT VON REAGENZIEN

- Dieser Test sollte bei Raumtemperatur durchgeführt werden (12–25 °C). **NICHT** außerhalb dieses Bereichs durchführen.
- Der empfohlene Temperaturbereich zur Lagerung des Testkits ist 2–30 °C. Diese gilt bis zu dem auf dem Verpackungsetikett angegebenen Verfalldatum.
- Vor dem Gebrauch immer das Verfalldatum prüfen. Reagenzien mit abgelaufenem Verfalldatum auf dem Verpackungsetikett dürfen **NICHT** verwendet werden.
- Lagerung von Materialien in der Nähe von Wärme- oder Kühlquellen oder unter Einwirkung von direkter Sonneneinstrahlung vermeiden.
- Folienbeutelverpackung solange **VERSCHLOSSEN HALTEN**, bis die Probe testbereit ist. Nach dem Öffnen der Folienbeutelverpackung sollte die Vorrichtung so schnell wie möglich verwendet werden.
- Die Leistung des Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Testkits wurde unter Verwendung von Synovialflüssigkeitsproben ermittelt, die gemäß den Standardverfahren durch Absaugen von Synovialflüssigkeit in eine Polypropylen-Spritze entnommen und in einem Röhrchen aus Polyethylenterephthalat (PET) ohne Zusatzstoffe (Beispiel: Röhrchen mit durchsichtigem Deckel und rotem Stopfen) transportiert wurden. Wenn Proben versendet werden müssen, wird die Nutzung eines Kurierdienstes mit Zustellung am selben Tag oder per Übernacht-Express empfohlen.
- Synovialflüssigkeitsproben sind bei 4–32 °C bis zu sieben (7) Tage lang stabil. Unsachgemäße(r) Probenahme, Transport oder Lagerung können die Testleistung negativ beeinflussen.

SICHERHEITS- UND VORSICHTSHINWEISE

- Verwendete Synovasure® alpha-Defensin Lateral Flow Testkit-Vorrichtungen werden als potenziell biologisch gefährlich betrachtet und sollten gemäß den lokalen, staatlichen und bundesstaatlichen abfallrechtlichen Anforderungen entsorgt werden.
- Alle Proben und Abfallmaterialien stets als potenzielle Krankheitserreger handhaben. Sicherheitsrichtlinien wie in DC/NIH Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories [1] und im CLSI-Dokument M29-A4 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections [2] dargelegt oder andere geltende Richtlinien beachten.
- Bei der Handhabung und Untersuchung von Patientenproben geeignete persönliche Schutzausrüstung (PSA), wie, unter anderem, puderfreie Einweghandschuhe und Laborkittel, tragen. Haut, Augen und Schleimhäute schützen. Handschuhe bei der Handhabung von Reagenzien oder Proben häufig wechseln.
- In der jeweiligen Einrichtung geltende Sicherheitsvorkehrungen für die Handhabung von biologischen Proben beachten.
- Die in diesem Kit enthaltene Tropferflasche enthält einen Verdünnungspuffer. Der Verdünnungspuffer enthält ein Konservierungsmittel, das allergische Hautreaktionen verursachen kann. Einatmen von Nebel oder Dämpfen vermeiden. Kann Haut, Augen und Atemwege reizen. Das vollständige Sicherheitsdatenblatt ist unter www.cddiagnostics.com erhältlich.

ERFORDERLICHE NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

- Timer

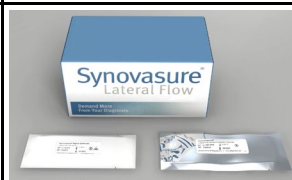

ZUSÄTZLICHES MATERIAL

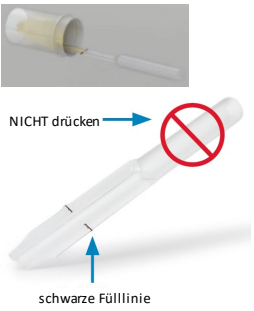
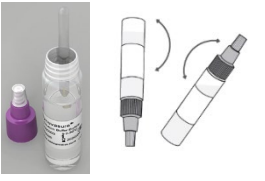
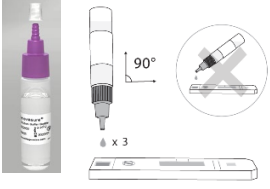


- **Synovasure alpha-Defensin-Kontrollkit** Art.-Nr. 00-8888-125-02
Externe für das Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit erhältliche Positiv- und Negativkontrollen

SYNOVASURE ALPHA-DEFENSIN LATERAL FLOWTESTVERFAHREN

Bitte gehen Sie die folgende Checkliste durch, bevor Sie den Test durchführen.

1. Kit-Box öffnen und Komponenten kontrollieren. Vor Gebrauch Verfallsdatum prüfen. Kits mit abgelaufenem Verfallsdatum dürfen **NICHT** verwendet werden. Wenn Komponenten beschädigt sind, eine neue Komponente für den Test verwenden.
2. Der Test muss auf einem flachen, stabilen Untergrund in einer adäquat ausgeleuchteten Umgebung durchgeführt werden.
3. Der Test muss bei Raumtemperatur zwischen 12 °C und 25 °C durchgeführt werden.
4. Sicherstellen, dass ein Timer verfügbar ist und auf 10 Minuten eingestellt wird.
5. Das Synovasure alpha-Defensin-Kontrollkit (00-8888-125-02) muss unter Beachtung der örtlichen Vorschriften verwendet werden.

Schritt	Anleitung	Darstellung
1	<p>Nehmen Sie einen (1) weißen und einen (1) silbernen Beutel aus der Synovasure Box. Wenn das Kit nicht bei Raumtemperatur gelagert wurde, warten, bis die Beutel auf Raumtemperatur gekommen sind.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Weißer Beutel – Testvorrichtung <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 x Synovasure Gerät • Silberfarbener Beutel – Probenvorbereitungssatz <ul style="list-style-type: none"> ○ 1 x Probenbecher ○ 2 x Microsafe Röhrchen ○ 1 x Verdünnungsflasche 	 <p>A. Testvorrichtung B. Probenvorbereitungssatz</p>
2	<p>Verpackung des silberfarbenen Beutels des Probenvorbereitungssatzes öffnen. Die abgesaugte Synovialflüssigkeit muss sich in einem Gefäß befinden, aus welchem mithilfe eines Microsafe Röhrchens oder einer Kolbenhubpipette Proben gewonnen werden können. Mit dem Probenvorbereitungssatz wird ein Probenbecher mitgeliefert.</p>	

<p>3</p>	<p>Verdünnung: Die violette Kappe von der Tropferflasche abnehmen und zur Seite legen. Die zur Verdünnung benötigte Synovialflüssigkeit in das Microsafe Röhrchen aufziehen. Das Microsafe® Röhrchen waagrecht halten und die Spitze des Microsafe® Röhrchens an der Synoviaprobe ansetzen. Die Probe wird dann durch die Kapillarwirkung automatisch nur bis zur schwarzen Fülllinie aufgezogen. Während der Probengewinnung NICHT das Röhrchen drücken.</p> <p><i>HINWEIS 1: Sofern verfügbar, kann eine auf 15 µl eingestellte Kolbenhubpipette für die Probengewinnung verwendet werden.</i></p> <p><i>HINWEIS 2: Entlüftungsöffnungen an der schwarzen Fülllinie NICHT bedecken. Warten, bis die Probenflüssigkeit die Fülllinie erreicht hat. Falls die Synovialflüssigkeit nicht aus dem Probenbehälter gewonnen werden kann, eine kleine Menge der Flüssigkeit in den mitgelieferten Probenbecher geben. Wenn die Synoviaprobe sehr dickflüssig sind, dauert die Probengewinnung evtl. etwas länger. Wenn mit dem ersten Röhrchen keine Synovialflüssigkeit gewonnen werden kann, entsorgen und das zweite mitgelieferte Röhrchen verwenden.</i></p>	
<p>4</p>	<p>Die gewonnene Synovialflüssigkeit in die vorgefüllte Tropferflasche abgeben. Das Microsafe Röhrchen in die vorgefüllte Tropferflasche stecken und den Pumpball am Ende des Microsafe Röhrchens fünf (5) Mal zusammendrücken und wieder freigeben, um die dickflüssige Synovialflüssigkeit herauszupressen und so das Microsafe Röhrchen zu spülen. Die Tropferflasche wieder mit der Kappe verschließen und durch sanftes Invertieren vermischen.</p> <p><i>HINWEIS: Der Pumpball sollte jetzt zusammengedrückt werden, um sicherzugehen, dass der gesamte Inhalt überführt wird.</i></p>	
<p>5</p>	<p>Verpackung des weißen Folienbeutels der Testvorrichtung öffnen. Wenn der Folienbeutel beschädigt ist, NICHT verwenden. Die Vorrichtung auf einer ebenen Fläche ablegen. Die transparente Kappe von der Tropferflasche abnehmen. Halten Sie die Tropferflasche während der Abgabe von drei (3) ganzen Tropfen der verdünnten Synovialflüssigkeit in das Probenwell der Testvorrichtung senkrecht (90°). Die Vorrichtung muss während der gesamten Verarbeitung flach ausgerichtet bleiben.</p>	
<p>6</p>	<p>Überwachen Sie die Vorrichtung, um sicherzustellen, dass die Probe über das Lesefenster fließt (der Hintergrund sollte rosarot und schließlich klar werden).</p> <p>Wenn keine Flüssigkeit über das Lesefenster fließt, liegt dies höchstwahrscheinlich daran, dass nicht genügend Probenvolumen in die Vorrichtung gegeben wurde. Wiederholen Sie den Test unter Verwendung einer neuen Vorrichtung. Hierzu kann die zuvor vorbereitete Verdünnungsflasche benutzt werden. Die Testwiederholung muss innerhalb von vier (4) Stunden stattfinden.</p>	
<p>7</p>	<p>Den Test ungestört zehn (10) Minuten entwickeln lassen. Die Ergebnisse können 10 bis 20 Minuten nach Abgabe der Probe in das Probenwell abgelesen werden. Dann die Testergebnisse gemäß der Beschreibung im Abschnitt "Interpretation der Testergebnisse" auslegen. <u>Warten Sie nicht zu lange, denn das Ergebnis darf nach 20 Minuten NICHT mehr abgelesen werden.</u> Der Hintergrund des Fensters wird frei und es wird eine rosarote Kontrolllinie eingeblendet. Die Kontrolllinie [C] ist die oberste Linie auf dem Testkanal.</p>	

SYNOVASURE ALPHA-DEFENSIN KONTROLLKIT-VERFAHREN

Die Durchführung von externen Kontrollen muss unter Beachtung der Richtlinien oder Anforderungen der lokalen, regionalen oder nationalen Bestimmungen oder der Bestimmungen der Akkreditierungsstellen erfolgen. Es wird empfohlen, dass Kontrollen von neuen Benutzern durchgeführt werden, um die fachkundige Durchführung der Tests zu

prüfen, sowie bei Verwendung von neuen Kitchargen, wenn eine neue Kitlieferung erhalten wurde und wenn bei der Aufbewahrung der Materialien die spezifizierten Bedingungen nicht eingehalten wurden.

1. Die Kontrollen gemäß der dem Synovasure alpha-Defensin-Kontrollkit beiliegenden Gebrauchsanweisung vorbereiten.
2. Dann die Kontrollen für das Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Testkit genau wie die klinischen Proben gemäß den oben stehenden Anweisungen ausführen.

INTERNE QUALITÄTSKONTROLLE: In jede Testvorrichtung ist eine Verfahrenskontrolllinie ("C") integriert, die zeigt, ob die Flüssigkeit richtig durch die Vorrichtung fließt.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Hinweis: **Das alpha-Defensin wird auf der Vorrichtung als "T" dargestellt.** Die Intensität der Linien für die Kontroll- und Testergebnisse der Vorrichtung kann unterschiedlich ausfallen. Jede vollständige rosarote Linie, unabhängig von Intensität oder Stärke, gilt als Linie. **Nach zwanzig (20) Minuten ist KEINE Testinterpretation mehr möglich.**

Negativ: Ein NEGATIVES Ergebnis für alpha-Defensin liegt vor, wenn nach zehn (10) Minuten NUR die rosarote Vorrichtungskontrolllinie (C), aber keine Testergebnislinie (T) vorhanden ist. **Das Vorhandensein der Kontrolllinie weist darauf hin, dass der Test gültig ist.**

Positiv (Nicht negativ): Ein POSITIVES Ergebnis für alpha-Defensin liegt vor, wenn die rosarote Vorrichtungskontrolllinie (C) UND eine rosarote Testergebnislinie (T) angezeigt werden. **Das Vorhandensein der Kontrolllinie weist darauf hin, dass der Test gültig ist.**

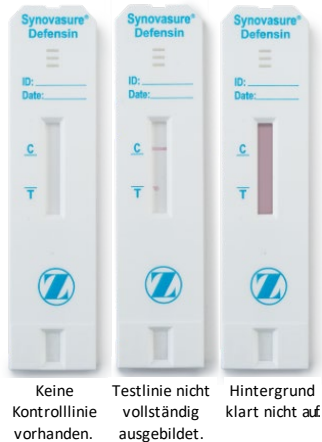
Test ungültig: Vor dem Ablesen der Testergebnislinie muss sichergestellt werden, dass sich die mit "C" gekennzeichnete Vorrichtungskontrolllinie gebildet hat. Wenn die Vorrichtungskontrolllinie nicht erscheint, sich die Testlinie nicht vollständig ausbildet oder der Hintergrund nicht aufklart, ist der Test ungültig, d. h. die Testergebnisse dürfen nicht verwendet werden. Der Test muss unter Verwendung einer neuen Vorrichtung wiederholt werden. Hierzu kann die zuvor vorbereitete Verdünnungsflasche benutzt werden. Die Testwiederholung muss innerhalb von vier (4) Stunden stattfinden.

Ergebnisbeispiele

Test gültig



Test ungültig



LEISTUNGSMERKMALE DES SYNOVASURE ALPHA-DEFENSIN LATERAL FLOW-TESTS

Leistungsmerkmale des Lateral Flow-Tests

Die klinische Studie war eine prospektive Studie des Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Tests mit Proben, die an drei (3) medizinischen Einrichtungen in den USA mit einer hohen Anzahl an Nachoperationen genommen wurden. Für die Studie wurden Patienten mit Totalersatz des Knie- und/oder Hüftgelenks, die für eine Nachoperation untersucht wurden, rekrutiert.

Es wurden von einer Gesamtzahl von mindestens 300 Patienten Proben genommen, bis von mindestens 50 gemäß MSIS-Kriterien PJI-positiven (infizierten) Patienten eine Probenahme erfolgt war. Die Probenverarbeitung, die Standardtests und die Tests mit dem Prüfprodukt fanden an mindestens zwei (2) der Zentren statt, an denen die Proben genommen worden waren. Es gab weitere Zentren, an denen Proben entnommen und Standardtests durchgeführt wurden. Jene Proben wurden jedoch für die Tests mit dem Prüfprodukt an ein Zentrallabor verschickt. Die Proben wurden über einen Kurierdienst mit Zustellung am selben Tag oder per Übernacht-Express vom Probenahmestandort zum Teststandort geschickt.

Nach Eingang im Labor wurden die Proben zunächst für die Verwendung in dem vom Arzt angeordneten diagnostischen Labortest aliquotiert und die Restmenge der Proben wurde für Tests im Rahmen der klinischen Studie mit dem Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Test verwendet. Die Proben wurden nach den in der Packungsbeilage definierten Test- und Qualitätskontrollverfahren mit dem Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Test getestet.

Die PJI-Diagnose gemäß MSIS-Kriterien erfolgte durch ein unabhängiges Beurteilungsgremium aus drei (3) Ärzten mit Fachkenntnissen aus dem Bereich der Infektiologie, die Zugriff auf alle für die klinische Diagnose notwendigen Patientendaten hatten (z.B. ausreichende MSIS-Kriterien und Patientenanamnese). Das Beurteilungsgremium war gegenüber den Ergebnissen des Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Tests verblindet.

Die Ergebnisse des Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Tests wurden basierend auf MSIS-Kriterien getrennt von der klinischen Diagnose für jeden Patienten verglichen. Die klinische Leistung des Tests, die anhand der MSIS-Kriterien für alle prospektiven Proben berechnet wurde, ist nachstehend dargestellt (Tabelle 1). Darunter befinden sich Proben mit einem Blutverdünnungsverhältnis von über 5:1.

Tabelle 1: Schätzwerte der klinischen Leistung für den Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Test

		Positiv	Negativ
Klinische PJI-Diagnose	PJI-positiv	51	6
	PJI-negativ	13	235

Sensitivität	89,5 % (51/57) (78,5 % – 96,0 %)
Spezifität	94,8 % (235/248) (91,2 % – 97,2 %)
Positiver Vorhersagewert	79,7 % (51/64) (67,8 % – 88,7 %)
Negativer Vorhersagewert	97,5 % (235/241) (94,7 % – 99,1 %)

Die klinische Leistung des Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Tests, die anhand der MSIS-Kriterien unter Ausschluss von Proben mit einem Blutverdünnungsverhältnis von über 5:1 (RBC > 1.000.000), berechnet wurde, ist nachstehend dargestellt (Tabelle 2).

Tabelle 2: Schätzwerte der klinischen Leistung für den Synovasure alpha-Defensin Lateral Flow-Test unter Ausschluss von Proben mit einem Blutverdünnungsverhältnis von über 5:1 (RBC > 1.000.000)

		Positiv	Negativ
Klinische PJI-Diagnose	PJI-positiv	50	3
	PJI-negativ	13	222

Sensitivität	94,3 % (50/53) (84,3 % – 98,8 %)
Spezifität	94,5 % (222/235) (90,7 % – 97,0 %)
Positiver Vorhersagewert	79,4 % (50/63) (67,3 % – 88,5 %)
Negativer Vorhersagewert	98,7 % (222/225) (96,2 % – 99,7 %)

Hinweis: Das Vorhandensein von roten Blutkörperchen in einer Konzentration von über 1 Million/ μ l, was einer Verdünnung der Synovialflüssigkeitsprobe mit Blut in einem Verhältnis von über 5:1 in der Synovialflüssigkeitsprobe entspricht, kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen.

Die Abschätzung der klinischen Leistung unter Verwendung prospektiver Daten wurde durch retrospektive positive Proben ergänzt, die nacheinander bei CD Laboratories entnommen wurden. Vom 16. Mai 2017 bis zum 31. August 2017 wurden 65 Proben, die gemäß modifizierten MSIS-Kriterien (≥ 3000 weiße Blutkörperchen, ≥ 80 % Neutrophile und Kultur positiv) als positiv ausgewiesen waren, gesammelt und mit dem Synovasure alfa-Defensin Lateral Flow-Test getestet. Die gemäß den modifizierten MSIS-Kriterien anhand dieser retrospektiven positiven Proben abgeschätzte positive prozentuale Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) des Synovasure alfa-Defensin Lateral Flow-Tests ist nachstehend dargestellt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Schätzwerte der klinischen Leistung für alle retrospektiven positiven Proben

	Positiv	Negativ	Gesamt
PJI-positiv	64	1	65

Positive prozentuale Übereinstimmung (PPA)	98,5 % (64/65) (91,7 % – 100,0 %)
--	-----------------------------------

Unter Verwendung der prospektiven Probenpopulation mit einem RBC-Wert < 1 Million Zellen/ μ l wurden Analysen der Kovariaten durchgeführt, um die potenziellen Auswirkungen aktueller Antibiotikagaben (Tabelle 4), früherer Entzündungserkrankungen (Tabelle 5) und der grampositiven und gramnegativen Kultur (Tabelle 6) auf die klinische Leistung des Synovasure alfa-Defensin Lateral Flow-Tests zu bestimmen. Die Ergebnisse dieser Analysen sind nachstehend dargestellt. Weitere Kovariaten waren Alter, ethnische Herkunft, Geschlecht, frühere Infektionen, Anwendung von entzündungshemmenden Medikamenten und betroffenes Gelenk. Bei der Testleistung wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet.

Tabelle 4. Analyse der Kovariaten zur Abschätzung der klinischen Leistung für Patienten mit und ohne aktuelle(r) Anwendung von Antibiotika

Patienten mit aktueller Antibiotikagabe	
Sensitivität	96,2 % (25/26) (80,4 % – 99,9 %)
Spezifität	92,3 % (12/13) (64,0 % – 99,8 %)
Positiver Vorhersagewert	96,2 % (25/26) (80,4 % – 99,9 %)
Negativer Vorhersagewert	92,3 % (12/13) (64,0 % – 99,8 %)
Patienten ohne aktuelle Antibiotikagabe	
Sensitivität	88,9 % (8/9) (51,8 % – 99,7 %)
Spezifität	92,3 % (60/65) (83,0 % – 97,5 %)
Positiver Vorhersagewert	61,5 % (8/13) (31,6 – 86,1 %)
Negativer Vorhersagewert	98,4 % (60/61) (91,2 % – 100,0 %)

Tabelle 5. Analyse der Kovariaten zur Abschätzung der klinischen Leistung für Patienten mit und ohne früheren Entzündungserkrankungen

Patienten mit früheren Entzündungserkrankungen	
Sensitivität	92,3 % (12/13) (64,0 % – 99,8 %)
Spezifität	96,3 % (52/54) (87,3 % – 99,5 %)
Positiver Vorhersagewert	85,7 % (12/14) (57,2 % – 98,2 %)
Negativer Vorhersagewert	98,1 % (52/53) (89,9 % – 100,0 %)
Patienten ohne früheren Entzündungserkrankungen	
Sensitivität	95,0 % (38/40) (83,1 % – 99,4 %)
Spezifität	93,9 % (170/181) (89,4 – 96,9 %)
Positiver Vorhersagewert	77,6 % (38/49) (63,4 % – 88,2 %)
Negativer Vorhersagewert	98,8 % (170/172) (95,9 % – 99,9 %)

Tabelle 6. Analyse der Kovariaten zur Abschätzung der klinischen Leistung für Patienten mit grampositiver und gramnegativer Kultur

Grampositive Kultur	
Sensitivität	90,6 % (29/32) (75,0 % – 98,0 %)
Spezifität	91,3 % (21/23) (72,0 % – 98,9 %)
Positiver Vorhersagewert	93,5 % (29/31) (78,6 % – 99,2 %)
Negativer Vorhersagewert	87,5 % (21/24) (67,6 % – 97,3 %)
Gramnegative Kultur	
Sensitivität	85,7 (6/7) (42,1 % – 99,6 %)
Spezifität	Nicht abschätzbar
Positiver Vorhersagewert	100,0 % (6/6) (54,1 % – 100,0 %)
Negativer Vorhersagewert	0,0 % (0/1) (0,0 % – 97,5 %)

Präzision

Die Präzisionsstudie wurde an drei (3) externen Labors über einen Zeitraum von mindestens fünf (5) Tagen mit drei (3) Technikern pro Zentrum, 3 Durchgängen pro Tag und 18 verblindeten Proben pro Durchgang, bestehend aus zwei bis vier (2–4) verblindeten Replikaten pro Probe, durchgeführt. Alle Proben wurden im Singulett-Zustand getestet. Bei jedem Durchgang wurden Negativ- und Positivkontrollen im Singulett-Zustand getestet. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgeführt.

Tabelle 7: Prozentualer Anteil positiver und negativer Ergebnisse für alle Elemente des Präzisionspanels

Probe	% positiv	95- %-KI	% negativ	95- %-KI
Negativ	1,0 % = 4 / 403	(0,3 %, 2,5 %)	99,0 % = 399 / 403	(97,5 %, 99,7 %)
Stark negativ	9,9 % = 40 / 404	(7,2 %, 13,2 %)	90,1 % = 364 / 404	(86,8 %, 92,8 %)
Cutoff	49,9 % = 202 / 405	(44,9 %, 54,9 %)	50,1 % = 203 / 405	(45,1 %, 55,1 %)
Schwach positiv	79,7 % = 321 / 403	(75,4 %, 83,5 %)	20,3 % = 82 / 403	(16,5 %, 24,6 %)
Positiv	96,0 % = 388 / 404	(93,6 %, 97,7 %)	4,0 % = 16 / 404	(2,3 %, 6,4 %)
Stark positiv	98,5 % = 396 / 402	(96,8 %, 99,5 %)	1,5 % = 6 / 402	(0,5 %, 3,2 %)

Störende Substanzen

Es wurden endogene Störungen durch natürliche, in den Patientenproben nachgewiesene Stoffe getestet. Exogene Störfeinflüsse durch Materialien, die aufgrund des Vorhandenseins einer implantierten Gelenkprothese in Patientenproben nachgewiesen wurden, wurden ebenfalls getestet. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgeführt.

Tabelle 8: Ergebnisse der Tests von Störeinflüssen

Stoff	Konzentration, bei der die Vorrichtung keine Störungen zeigt.
Rheumafaktor	300 I.E.
Bilirubin (unkonjugiert)	20 mg/dl
Bilirubin (konjugiert)	29 mg/dl
Triglycerid (TG)	418 mg/dl
Hämoglobin im Vollblut	12,1 g/dl
Hämoglobin im lysierten Blut	8,7 g/dl
Hyaluronsäure (HA)	8 mg/ml
Metallion Cobalt	150 mg/l
Metallion Chrom	150 mg/l
Metallion Titan	150 mg/l
Knochenzement	10 mg/ml
UHMWPE	10 mg/ml










Synovasure® ist ein eingetragenes Warenzeichen der Zimmer Biomet Holdings Inc., der Nachfolgerin der Zimmer Holdings Inc.

Quellen

1. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 2009. Institute, C.L.S., Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Third Edition M29-A3. 2005
2. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4 (ISBN 1-56238-961-0). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
3. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing Periprosthetic Joint Infection: Has the Era of the Biomarker Arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014 Nov; 472(11):3254-62.
4. Parvizi, J., Zmistowski, B., Della Valle, C., Bauer, T. W., Malizos, K. N., Alavi, A., Bedair, H., et al. (2013). Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection. The Journal of Arthroplasty p200-220.
5. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI document EP7-A2 (ISBN 1-56238-584-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

Zusätzlichen technischen Support finden Sie auf der Website www.cddiagnostics.com.

Bedeutung der Symbole

	In-vitro-Diagnostikum		Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union		86 °F 30 °C Temperaturbereich
	Gebrauchsanweisung beachten		Nur zur einmaligen Verwendung bestimmt.		Hersteller
	Nicht steriles Produkt		Enthält ausreichend Material für <n> Tests.		Haltbar bis