

QUICKVUE[®]

Influenza TEST

CLIA Complexity: MODERATE**CLIAwaived.com[™]**

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

INTENDED USE

The QuickVue Influenza test allows for the rapid, qualitative detection of influenza type A and type B antigens directly from nasal swab, nasal aspirate, and nasal wash specimens. The test is intended for use as an aid in the rapid diagnosis of acute influenza virus infection. The test is not intended to detect influenza C antigens. Negative test results should be confirmed by cell culture; they do not preclude influenza virus infection and should not be used as the sole basis for treatment or other management decisions. This test is intended for professional and laboratory use.

SUMMARY AND EXPLANATION

Influenza is a highly contagious, acute, viral infection of the respiratory tract. The causative agents of the disease are immunologically diverse, single-strand RNA viruses known as influenza viruses. There are three types of influenza viruses: A, B, and C. Type A viruses are the most prevalent and are associated with most serious epidemics. Type B viruses produce a disease that is generally milder than that caused by type A. Type C viruses have never been connected with a large epidemic of human disease. Both type A and B viruses can circulate simultaneously, but usually one type is dominant during a given season.¹

Influenza antigens may be detected in clinical specimens by immunoassay. The QuickVue Influenza test is a lateral-flow immunoassay using highly sensitive monoclonal antibodies that are specific for influenza antigens. The test is specific to influenza types A and B antigens with no known cross-reactivity to normal flora or other known respiratory pathogens.

PRINCIPLE OF THE TEST

The QuickVue Influenza test involves the extraction of influenza A and B viral antigens. The patient specimen is placed in the Extraction Reagent Tube, during which time the virus particles in the specimen are disrupted, exposing internal viral nucleoproteins. After extraction, the Test Strip is placed in the Extraction Reagent Tube where nucleoproteins in the specimen will react with the reagents in the Test Strip.

If the extracted specimen contains influenza antigens, a pink-to-red Test Line along with a blue procedural Control Line will appear on the Test Strip indicating a positive result. If influenza type A or type B antigens are not present, or are present at very low levels, only a blue procedural Control Line will appear.

REAGENTS AND MATERIALS SUPPLIED

25-Test Kit: Catalog Number 00317

- Individually Packaged Test Strips (25): Mouse monoclonal anti-influenza A and anti-influenza B antibodies
- Extraction Reagent Solution (25): Vials with 340 µL of salt solution
- Extraction Tubes (25): Lyophilized buffer with detergents and reducing agents
- Disposable Droppers (25)
- Sterile Nasal Swabs (25)
- Positive Influenza Type A Control Swab (1): Swab is coated with non-infectious recombinant influenza A antigen
- Positive Influenza Type B Control Swab (1): Swab is coated with non-infectious recombinant influenza B antigen
- Negative Control Swab (1): Swab is coated with formalin-inactivated, non-infectious Streptococcus C antigen
- Package Insert (1) – CLIA waived
- Package Insert (1) – CLIA moderate
- Procedure Card (1)



MATERIALS NOT SUPPLIED

- Specimen containers
- Timer or watch

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Do not use the kit contents beyond the expiration date printed on the outside of the box.
- Use appropriate precautions in the collection, handling, storage, and disposal of patient samples and used kit contents.²
- Use of Nitrile or Latex gloves is recommended when handling patient samples.²
- Dispose of containers and used contents in accordance with Federal, State and Local requirements.
- The Test Strip must remain sealed in the protective foil pouch until use.
- The Extraction Reagent Solution contains a salt solution. If the solution contacts the skin or eye, flush with copious amounts of water.
- To obtain accurate results, you must follow the Package Insert.
- Inadequate or inappropriate specimen collection, storage, and transport may yield false negative test results.
- Seek specific training or guidance if you are not experienced with specimen collection and handling procedures.^{3,4}
- If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to state or local health departments for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.

KIT STORAGE AND STABILITY

Store the kit at room temperature, 59–86°F (15–30°C), out of direct sunlight. Kit contents are stable until the expiration date printed on the outer box. Do not freeze.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Proper specimen collection and handling is critical to their performance of this test.^{3,4}

SPECIMEN COLLECTION

Nasal Swab Sample:

For Children and Adults:

For proper test performance, use the swabs supplied in the kit.

To collect a nasal swab sample, insert the sterile swab into the nostril that presents the most secretion under visual inspection. Using gentle rotation, push the swab until resistance is met at the level of the turbinates (less than one inch into the nostril). Rotate the swab a few times against the nasal wall.

Nasal Wash or Aspirate Sample:

For Older Children and Adults:

With the patient's head hyper-extended, instill about 2.5 mL of sterile, normal saline into one nostril with a syringe. To collect the wash, place a clean, dry specimen container directly under the nose with slight pressure on the upper lip. Tilt the head forward and allow the fluid to run out of the nostril into the specimen container. Repeat for the other nostril and collect the fluid into the same specimen container.

For Younger Children:

The child should sit in the parent's lap facing forward, with the child's back against the parent's chest. The parent should wrap one arm around the child in a manner that will restrain the child's body and arms.

Fill an aspiration bulb or bulb syringe with up to 2.5 mL of sterile, normal saline (depending on the size of the child), and instill the saline into one nostril while the head is tilted back. Release the pressure on the bulb to aspirate the specimen back into the bulb. Transfer the specimen into a clean, dry specimen container. Repeat the process for the child's other nostril and transfer the specimen into the same specimen container.

SPECIMEN TRANSPORT AND STORAGE

Specimens should be tested as soon as possible after collection. Do not use any kind of transport media to store or transport samples. Samples may be stored refrigerated (2–8°C), or at room temperature (15–30°C), in a clean, dry, closed container for up to eight hours prior to testing.

QUALITY CONTROL

Built-in Control Features

The QuickVue Influenza test contains built-in procedural control features. The manufacturer's recommendation for daily control is to document these built-in procedural controls for the first sample tested each day.

The two-color result format provides a simple interpretation for positive and negative results. The appearance of a blue procedural Control Line provides two forms of positive internal control by demonstrating the following: (1) sufficient capillary flow has occurred; and (2) the functional integrity of the Test Strip was maintained. **If the blue procedural Control Line does not develop at 10 minutes, the test result is considered invalid.**

A built-in negative control is provided by the clearing of red background color, verifying that the test has been performed correctly. Within 10 minutes, the result area should be white to light pink and allow the clear interpretation of the test result. **If background color appears and interferes with interpretation of the test result, the result is considered invalid.** Should this occur, review the procedure and repeat the test with a new Test Strip.

External Quality Control

External controls may be also used to demonstrate that the reagents and assay procedure perform properly.

External positive (A,B) and negative control swabs are supplied in the kit and should be tested using the Swab Procedure. If used, controls should be run with each new lot or shipment of materials, and as otherwise required by your laboratory's standard Quality Control procedures.

If the controls do not perform as expected, repeat the test or contact Quidel Technical Support before testing patient specimens.

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

TEST PROCEDURE

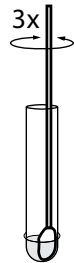
Expiration date: check expiration on each individual test package (tray or outer box) before using. *Do not use any test past the expiration date on the label.*

Nasal Swab Procedure

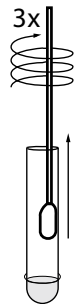
1. Dispense all of the Extraction Reagent Solution from the Reagent Tube. Gently swirl the Extraction Tube to dissolve its contents.



2. Place the patient swab sample into the Extraction Tube. Roll the swab at least three (3) times while pressing the head against the bottom and side of the Extraction Tube.



3. Roll the swab head against the inside of the Extraction Tube as you remove it. Dispose of the used swab in accordance with your biohazard waste disposal protocol.



4. Place the Test Strip into the Extraction Tube with the arrows on the Test Strip pointing down. Do not handle or move the Test Strip until the test is complete and ready for reading.

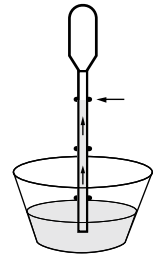


5. Read result at ten (10) minutes. Some positive results may appear sooner.



Nasal Wash/Nasal Aspirate Procedure

1. Fill the dropper to the top/uppermost notch with nasal wash or nasal aspirate sample.



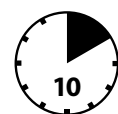
2. Add entire contents of the dropper to the Extraction Tube. Swirl the Extraction Tube gently to dissolve its contents.



3. Place the Test Strip into the Extraction Tube with the arrows on the Test Strip pointing down. Do not handle or move the Test Strip until the test is complete and ready for reading.



4. Read result at ten (10) minutes. Some positive results may appear sooner.



INTERPRETATION OF RESULTS

Positive Result*:

At ten minutes, the appearance of **ANY** shade of a pink-to-red Test Line **AND** the appearance of a blue procedural Control Line indicates a positive result for the presence of influenza A and/or B viral antigen.

**A positive result does not rule out co-infections with other pathogens or identify any specific influenza A virus subtype.*

Negative Result:**

At ten minutes, the appearance of **ONLY** the blue procedural Control Line indicates influenza A and B viral antigen were not detected. A negative result should be reported as a presumptive negative for the presence of influenza antigen.

***A negative result does not exclude influenza viral infection. Negative results should be confirmed by cell culture.*

Invalid Result:

If at ten minutes, the blue procedural Control Line does not appear, even if any shade of a pink-to-red Test Line appears, the result is considered invalid. If at ten minutes, the background color does not clear and it interferes with the reading of the test, the result is considered invalid. If the test is invalid, a new test should be performed with a new patient sample and a new Test Strip.

LIMITATIONS

- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of influenza A and B antigen from nasal swab, nasal wash and nasal aspirate specimens. This test does not differentiate between influenza types A and B.
- A negative test result may occur if the level of antigen in a sample is below the detection limit of the test.
- Failure to follow the Test Procedure and Interpretations of Test Results may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- Test results must be evaluated in conjunction with other clinical data available to the physician.
- Negative test results do not rule out possible other non-influenza viral infections.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not identify specific influenza A virus subtypes.

- Children tend to shed virus more abundantly and for longer periods of time than adults. Therefore, testing specimens from adults will often yield lower sensitivity than testing specimens from children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. False negative test results are more likely during peak activity when prevalence of disease is high. False positive test results are more likely during periods of low influenza activity when prevalence is moderate to low.
- Individuals who received nasally administered influenza A vaccine may have positive test results for up to three days after vaccination.
- Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- If differentiation of influenza type A and B virus is needed, additional testing is required. The use of the QuickVue Influenza A+B test is recommended to differentiate influenza types A and B.
- If differentiation of specific influenza A subtypes and strains is needed, additional testing, in consultation with the state or local public health department, is required.

EXPECTED VALUES

Seasonal outbreaks of influenza occur worldwide in both the northern and southern hemispheres causing widespread illness each winter. The average attack rate of influenza is 26–33 cases per 100 people per year. The risk of hospitalization is roughly 1/300 of those infected among the very young and elderly. Approximately 36,000 deaths in the U.S. are attributed to influenza or its complications each year. Ninety percent (90%) of deaths occur in those 65 years of age and older. During each of three major epidemics occurring in 1957 and 1968, more than 40,000 people died of flu in the U.S. alone. In the 1918 pandemic, at least 20 million deaths resulted worldwide. In the multi-center clinical study conducted by Quidel during the 1998/1999 influenza season in North America, an illness prevalence of 24% for type A and 15% for type B influenza was observed.

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The performance characteristics for influenza A were established when influenza A/H3 and A/H1 were the predominant influenza A viruses in circulation. When other influenza A virus subtypes are emerging as human pathogens, the performance characteristics described below could vary. During this particular influenza season, 99% of the type A influenza viruses isolated from culture were H3N2 and 1% was H1N1.

In the winter of 1998/1999, the performance of the QuickVue Influenza test was compared to cell culture methods in a multi-center field clinical study. This study was conducted in pediatric, adult and geriatric patient populations at physician offices located in the Northwest, Midwest, Northeast, Mid-Atlantic, Southeast and Western regions of the United States. In this multi-center, point-of-care (POC) field trial, a combination of nasal swabs and nasal wash/aspirate specimens were collected from a total of two hundred seventy-five (275) patients.

On-site testing of the nasal swab and nasal wash or nasal aspirate specimens in the QuickVue Influenza test was performed by physician office personnel within one hour of collection; viral transport media was added to all nasal swab specimens intended for culture transport. Swab specimens in viral transport media and nasal wash/aspirate specimens were stored at 2–8°C for up to 24 hours prior to culture. Rhesus Monkey Kidney (RKM) cells or Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) cells were inoculated with a portion of the nasal swab specimen and nasal wash/aspirate and tested for the appearance of cytopathic effects (CPE). Infected cells were recovered from tissue culture and confirmed for influenza A or B by direct fluorescent antibody (DFA) staining.

A total of 371 specimens were tested from 275 patients (275 nasal swabs and 96 nasal wash/aspirate specimens). All clinical samples were collected from symptomatic patients. Twenty-two percent (22%) of the population tested were <18 years of age and 78% were ≥18 years of age. The following tables summarize the results:



For Nasal Swab Specimens:

Results for All Age Groups:

- Compared to culture and confirmed for influenza A or B by DFA, the QuickVue Influenza test correctly identified 73% (79/108) positive specimens and 96% (160/167) negative specimens, with an overall accuracy of 87% (239/275). The results with nasal swabs are shown in Table 1.

Table 1
QuickVue Influenza Nasal Swab Results versus Culture
(All Age Groups)

		Culture Result	
		Positive	Negative
QuickVue Influenza Test Results	Pos	79	7
	Neg	29	160

Sensitivity: $79/108 = 73\%$ (95% C.I. 64% – 81%)

Specificity: $160/167 = 96\%$ (95% C.I. 91% – 98%)

Accuracy: $239/275 = 87\%$ (95% C.I. 82% – 90%)

Pred. Value (+): $79/86 = 92\%$

Pred. Value (-): $160/189 = 85\%$

Results Stratified by Age Group:

The results obtained with nasal swab specimens for each age group are shown in Table 2.

Table 2
QuickVue Influenza Nasal Swab Results versus Culture
(by Age Group)

<18 years of age N=61			≥18 years of age N=214		
Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy
96% (24/25)	92% (33/36)	93% (57/61)	66% (55/83)	97% (127/131)	85% (182/214)

For Nasal Wash or Nasal Aspirate Specimens:

Results for All Age Groups:

- Compared to culture and confirmed for influenza A or B by DFA, the QuickVue Influenza test correctly identified 81% (22/27) positive specimens and 99% (68/69) negative specimens, with an overall accuracy of 94% (90/96). The results with nasal wash/nasal aspirate are shown in Table 3.

Table 3
QuickVue Influenza Nasal Wash/Nasal Aspirate Results versus Culture (All Age Groups)

		Culture Result	
		Positive	Negative
QuickVue Influenza Test Result	Pos	22	1
	Neg	5	68

Sensitivity: 22/27 = 81% (95% C.I. 63% – 92%)

Specificity: 68/69 = 99% (95% C.I. 91% – 100%)

Accuracy: 90/96 = 94% (95% C.I. 87% – 97%)

Pred. Value (+): 22/23 = 96%

Pred. Value (-): 68/73 = 93%

Results Stratified by Age Group:

The results obtained with nasal wash/nasal aspirate specimens for each age group are shown in Table 4.

Table 4
QuickVue Influenza Nasal Wash/Nasal Aspirate Results versus Culture (by Age Group)

<18 years of age N=22			≥18 years of age N=74		
Sensitivity	Specificity	Accuracy	Sensitivity	Specificity	Accuracy
80% (4/5)	94% (16/17)	91% (20/22)	82% (18/22)	100% (52/52)	95% (70/74)

Analytical Specificity and Cross-Reactivity

The QuickVue Influenza test was evaluated with a total of 62 bacterial and viral isolates. Bacterial isolates were evaluated at a concentration between 10^7 and 10^9 org/mL. Viral isolates were evaluated at a concentration of at least 10^4 – 10^8 TCID₅₀/mL. Adenovirus 18 and Parainfluenza virus 3 were tested at 10^2 TCID₅₀/mL. None of the organisms or viruses listed below in Table 5 gave a positive result in the QuickVue Influenza test.

Table 5
Analytical Specificity and Cross-Reactivity

Bacterial Panel:

Acinetobacter calcoaceticus
Bacteroides fragilis
Bordetella pertussis
Branhamella catarrhalis
Candida albicans
Corynebacterium diphtheriae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus casei
Lactobacillus plantarum
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Mycobacterium avium
Mycobacterium intracellulare
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma orale

Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Neisseria sicca
Neisseria subflava
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis
Streptococcus sp. Gp. B
Streptococcus sp. Gp. C
Streptococcus sp. Gp. F
Streptococcus sp. Gp. G

Viral Panel:

Adenovirus 5 (Ad. 75)
Adenovirus 7 (Gomen)
Adenovirus 10 (J.J.)
Adenovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Coxsackievirus A9 (Bozek)
Coxsackievirus B5 (Faulkner)
Cytomegalovirus (Towne)
Echovirus 2 (Cornelis)

Human Rhinovirus 2 (HGP)
Human Rhinovirus 14 (1059)
Human Rhinovirus 16 (11757)
Measles (Edmonston)
Mumps (Enders)
Parainfluenza virus 1 (Sendai)
Parainfluenza virus 2 (CA/Greer)
Parainfluenza virus 3 (C243)
Respiratory Syncytial virus (A-2)

Echovirus 3 (Morrisey)
 Echovirus 6 (D'Amori)
 Herpes simplex virus 1
 Herpes simplex virus 2

Respiratory Syncytial virus
 (Subgroup A, Long chain)
 Rubella (RA 27/3)
 Varicella-Zoster (Ellen)

Analytical Sensitivity

Analytical sensitivity was demonstrated using a total of fifty (50) human epidemic strains of influenza viruses: thirty-seven (37) influenza A and thirteen (13) influenza B (Table 6).

Table 6
Analytical Sensitivity with Human Isolates of Influenza A and B

Viral Strain*	Viral Type	Sub-Type	Minimum Detectable Level (pfu/mL)	Viral Strain*	Viral Type	Sub-Type	Minimum Detectable Level (pfu/mL)
Hong Kong	A	H3N2	6.60 x 10 ⁻¹	Shangdong	A	H3N2	8.40 x 10 ³
Beijing/32/92	A	H3N2	3.30 x 10 ⁰	Maryland/91	A	H1N1	1.00 x 10 ⁴
Duck/England	A	H11N6	6.70 x 10 ⁰	Japan/305/57	A	H2N2	1.30 x 10 ⁴
Shanghai/11	A	H3N2	6.70 x 10 ⁰	Johannesburg/94	A	H3N2	1.44 x 10 ⁴
Shanghai/16	A	H3N2	1.00 x 10 ¹	Brazil	A	H1N1	1.70 x 10 ⁴
Duck/Alberta	A	H1N1	3.30 x 10 ¹	Sydney	A	H3N2	2.00 x 10 ⁴
Victoria	A	H3N2	3.30 x 10 ¹	Bangkok	A	H3N2	3.30 x 10 ⁴
Singapore/1/57	A	H2N2	6.70 x 10 ¹	Wuhan	A	H3N2	3.30 x 10 ⁴
Port Chalmers	A	H3N2	1.24 x 10 ²	Equine/Miami	A	H3N8	1.70 x 10 ⁵
Gull/Maryland	A	H13N6	1.30 x 10 ²	Beijing/353/89	A	H3N2	3.30 x 10 ⁵
USSR	A	H1N1	2.00 x 10 ²	Singapore/86	A	H1N1	6.60 x 10 ⁵
Puerto Rico/8/34	A	H1N1	2.60 x 10 ²	Texas/91	A	H1N1	1.60 x 10 ⁷
New Jersey	A	H1N1	2.70 x 10 ²	Victoria	B		1.40 x 10 ⁴
Taiwan	A	H1N1	3.30 x 10 ²	Taiwan	B		1.10 x 10 ²
Tokyo/3/67	A	H2N2	3.40 x 10 ²	Panama	B		1.00 x 10 ⁰
Bayern	A	H1N1	6.60 x 10 ²	Ann Arbor	B		3.30 x 10 ²
Sichuan	A	H3N2	6.60 x 10 ²	Singapore	B		3.30 x 10 ²
Beijing/352/89	A	H3N2	7.70 x 10 ²	Lee	B		6.60 x 10 ²
NWS/33	A	H1N1	1.00 x 10 ³	Hong Kong	B		7.00 x 10 ²
Fort Warren/1/50	A	H1N1	1.70 x 10 ³	Beijing/184/93	B		1.66 x 10 ³
Mississippi	A	H3N2	1.70 x 10 ³	California	B		3.30 x 10 ³
Texas/77	A	H1N1	3.30 x 10 ³	Maryland	B		6.60 x 10 ³
Fort Monmouth/1/47	A	H1N1	6.70 x 10 ³	Yamagata/16/88	B		6.70 x 10 ³
Duck/Ukraine	A	H3N8	3.30 x 10 ¹	Harbin	B		1.40 x 10 ⁴
Aichi	A	H3N2	3.20 x 10 ³	Stockholm	B		3.30 x 10 ⁵

*These viral strains were obtained from American Type Culture Collection (ATCC) with titer information, and the titers were not verified by Quidel. The performance characteristics for influenza A virus subtypes emerging as human pathogens have not been established.

Interfering Substances

Whole blood, and several over-the-counter (OTC) products and common chemicals were evaluated and did not interfere with the QuickVue Influenza test at the levels tested: whole blood (2%); three OTC mouthwashes (25%); three OTC throat drops (25%); three OTC nasal sprays (10%); 4-Acetamidophenol (10 mg/mL); Acetylsalicylic Acid (20 mg/mL); Chlorpheniramine (5 mg/mL); Dextromethorphan (10 mg/mL); Diphenhydramine (5 mg/mL); Ephedrine (20 mg/mL); Guaiacol glyceryl ether (20 mg/mL); Oxymetazoline (10 mg/mL); Phenylephrine (100 mg/mL); and Phenylpropanolamine (20 mg/mL).

Precision Studies

The total, within-run, and between-run performance of the QuickVue Influenza test was evaluated for precision. A panel consisting of two different levels of influenza A antigen (Johannesburg/82/96; weak positive and strong positive) and two different levels of influenza B antigen (Harbin/7/94; weak positive and strong positive) were repeated five times with a single lot of QuickVue Influenza test on three different days. One hundred percent (100%) accuracy was obtained for all specimens tested.

Physician Office Laboratory (POL) Studies

An evaluation of the QuickVue Influenza test was conducted at three physicians' offices using a panel of coded specimens. Testing was performed by physician office personnel with diverse educational backgrounds and work experiences at three different locations. The proficiency panel contained negative, low positive and moderate positive specimens. Each specimen level was tested at each site in replicates of at least six over a period of three days.

The results obtained at each site agreed >99% with the expected results. No significant differences were observed within run (6 replicates), between runs (3 different days) or between sites (3 POL sites).



ASSISTANCE

If you have any questions regarding the use of this product, please call Quidel's Technical Support Number (800) 874.1517 (toll-free in the U.S.A.) or (858) 552.1100, Monday through Friday, between 7:00 a.m. and 5:00 p.m., Pacific Time, U.S.A. If outside the United States contact your local distributor or technicalsupport@quidel.com.

REFERENCES

1. Murphy B.R. and Webster R.G. 1996. Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields' Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, Et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
4. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.

Covered by U.S. Patent No. 4,943,522; European Patent 0 296 724; other patents pending.

REF 00317 – QuickVue Influenza 25 Test Kit

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Germany

CLIAwaivedTM.com

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130
Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031
FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com



Quidel Corporation
Worldwide Headquarters
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130
Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031
FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

QUIDEL[®]

1055004 (02/07)

EC REP

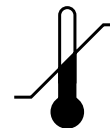
Authorized Representative
Autorisierter Vertreter
Rappresentante autorizzato
Représentant agréé
Representante autorizado
Representante autorizado



Manufacturer
Hersteller
Produttore
Fabricant
Fabricante
Fabricante

IVD

For *In Vitro* Diagnostic Use
Zur *In-Vitro*-Diagnostik
Per uso diagnostico *in vitro*
Réservé à un diagnostic *in vitro*
Para diagnóstico *in vitro*
Para diagnóstico *in vitro*



Temperature Limit
Temperaturlimit
Limite de température
Limite di temperatura
Límite de temperatura
Limite de temperatura

QUICKVUE®

Influenza TEST

CLIA-Komplexität: MODERAT

EINSATZBEREICH

Der QuickVue Influenza-Test ermöglicht einen raschen, qualitativen Nachweis von Influenza-A und Influenza-B-Antigenen in Nasenabstrichen, Nasenaspirat und Nasenspülflüssigkeit. Der Test wird als Hilfsmittel zur raschen Diagnose einer akuten Infektion mit dem Influenza-Virus verwendet. Der Test eignet sich nicht zum Nachweis von Influenza-C-Antigenen. Negative Testergebnisse sollten mittels Zellkultur bestätigt werden; sie schließen eine Infektion mit Influenzaviren nicht aus und sollten nicht als alleinige Basis zur Behandlung oder für Managemententscheidungen herangezogen werden. Dieser Test ist zum Gebrauch durch Fachkräfte im Labor vorgesehen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Grippe ist eine äußerst ansteckende, akute Virusinfektion der Atemwege. Sie wird durch immunologisch unterschiedliche Einzelstrang-RNS-Viren verursacht, die als Influenzaviren bekannt sind. Es gibt drei Arten von Influenza-Viren: Typ A, B und C. Viren vom Typ A sind am weitesten verbreitet und verursachen die schwersten Epidemien. Die vom Typ B verursachte Krankheit hat meist einen leichteren Verlauf als die vom Typ A verursachte. Viren vom Typ C verursachten bislang keine größeren Epidemien beim Menschen. Viren vom Typ A und B können gleichzeitig vorkommen. Meist dominiert aber nur ein Typ in einer bestimmten Jahreszeit.¹

Influenza-Antigene können in klinischen Untersuchungsmaterialien durch einen Immunoassay nachgewiesen werden. Der QuickVue-Influenza-Test ist ein Lateral-Flow-Immunoassay, bei dem hochempfindliche monoklonale Antikörper verwendet werden, die speziell gegen Influenza-Antigene gerichtet sind. Der Test ist spezifisch für Antigene vom Typ A und B. Eine Kreuzreaktivität mit normaler Flora oder anderen pathogenen Keimen im Respirationstrakt ist nicht bekannt.

PRINZIP DES TESTS

Beim QuickVue-Influenza-Test wird eine Extraktion der Virusantigene vom Typ A und B durchgeführt. Die Patientenprobe wird in das Röhrchen mit Extraktionsreagenz gegeben. Dieses bricht die Viruspartikel in der Probe auf und setzt die Kernproteine aus dem Inneren des Virus frei. Nach der Extraktion wird der Teststreifen in das Röhrchen mit dem Extraktionsreagenz gegeben. Die Kernproteine in der Probe reagieren nun mit den Reagenzien im Teststreifen.

Wenn das entnommene Untersuchungsmaterial Influenza-Antigene enthält, erscheint eine rosa bis rote Testlinie und eine blaue Kontrolllinie auf dem Teststreifen, d.h. das Ergebnis ist positiv. Wenn keine oder nur sehr geringe Mengen Inflenzaviren vom Typ A oder B vorhanden sind, erscheint nur eine blaue Kontrolllinie, d.h. das Ergebnis ist negativ.

REAGENZIEN UND MATERIALIEN IN DER PACKUNG

Kit mit 25 Tests: Bestellnr.: 00317

- Einzel verpackte Teststreifen (25): beschichtet mit murinen monoklonalen Antikörpern gegen Influenza-Antigene vom Typ A und B.
- Extraktions-Reagenzlösung (25): Fläschchen mit jeweils 340 µl Salzlösung
- Extraktionsröhrchen (25): Lyophilisierter Puffer mit Detergenzien und Reduktionsmitteln
- Einweg-Tropfpipetten (25)
- Sterile Nasenabstrichtupfer (25)
- Positiver Kontrolltupfer für Influenza vom Typ A (1): Der Tupfer ist mit nicht infektiösen rekombinanten Influenza-A-Antigenen beschichtet.
- Positiver Kontrolltupfer für Influenza vom Typ B (1): Der Tupfer ist mit nicht infektiösen rekombinanten Influenza-B-Antigenen beschichtet.
- Negativer Kontrolltupfer (1): Der Tupfer ist mit nicht infektiösen Streptokokken-C-Antigenen, die mit Formalin inaktiviert wurden, beschichtet
- Packungsbeilage (1) – von CLIA-Vorschriften befreit
- Packungsbeilage (1) CLIA-Komplexität moderat
- Anleitungskarte (1)

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Behälter für das Untersuchungsmaterial
- Uhr bzw. Stoppuhr

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Zur *In-Vitro* -Diagnostik.
- Den Inhalt nicht nach Ablauf des Verfalldatums, das auf der Packung außen aufgedruckt ist, verwenden.
- Bei der Entnahme, Handhabung, Lagerung und Entsorgung von Patientenproben und dem Inhalt von benutzten Kits entsprechende Vorsichtsmaßnahmen befolgen.²
- Es wird empfohlen, bei der Handhabung von Patientenproben Nitril- oder Latexhandschuhe zu tragen.²
- Behälter und gebrauchten Inhalt entsprechend den geltenden Vorschriften entsorgen.
- Der Teststreifen muss bis zum Gebrauch in der versiegelten Schutzfolie bleiben.
- Die Extraktionslösung enthält eine Salzlösung. Wenn die Lösung mit Haut oder Augen in Berührung kommt, mit viel Wasser abspülen.
- Um genaue Ergebnisse zu erhalten, müssen die Anweisungen auf der Packungsbeilage befolgt werden.
- Falsche oder ungeeignete Probengewinnung, -lagerung und -transport können falsch negative Testergebnisse hervorbringen.
- Bei ungenügender Erfahrung mit der Probengewinnung und -handhabung muss der Laborant diesbezüglich geschult werden oder Hilfeleistung von erfahrenen Personen erhalten.^{3,4}
- Wenn ausgehend von den aktuellen von den Gesundheitsbehörden empfohlenen klinischen und epidemiologischen Testkriterien der Verdacht auf Infektion mit einem neuartigen Influenza A-Virus besteht, sollten die Proben unter Befolgung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle f an staatliche oder lokale Gesundheitsämter geschickt und auf neue pathogene Influenzaviren untersucht werden. In solchen Fällen sollte keine Viruskultur angelegt werden, es sei denn, es steht eine Einrichtung der Sicherheitsstufe BSL 3+ zur Verfügung, um die Proben in Empfang zu nehmen und eine Kultur anzulegen.

AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DES KITS

Bei Raumtemperatur (15–30°C) und vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren. Der Inhalt des Kits ist bis zum auf der Schachtel aufgedruckten Ablaufdatum stabil. Nicht einfrieren.

PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

Korrekte Probenentnahme und -handhabung sind entscheidend für die Leistung des Tests.^{3,4}

ENTNAHME DES UNTERSUCHUNGSMATERIALS

Nasenabstrich:

Für Kinder und Erwachsene:

Zur richtigen Durchführung des Tests sollten die Tupfer aus dem Kit verwendet werden.

Bei der Durchführung eines Nasenabstrichs wird der sterile Tupfer in das Nasenloch, das bei optischer Untersuchung mehr Sekret produziert, eingeführt. Den Tupfer unter leichten Drehbewegungen bis zur Nasenmuschel vorschieben; diese befindet sich ca. 2 cm von der Nasenöffnung entfernt. Den Tupfer einige Male gegen die Nasenwand hin- und her drehen.

Nasenspülflüssigkeit oder Aspirat:

Bei größeren Kindern und Erwachsenen:

Bei nach hinten gebeugtem Kopf werden 2,5 ml einer sterilen, normalen Salzlösung mit einer Spritze in ein Nasenloch instilliert. Einen sauberen, trockenen Präparatebehälter mit leichtem Druck gegen die Oberlippe unter die Nase halten. Den Kopf nach vorne beugen und die Spülflüssigkeit aus der Nase in den Präparatebehälter fließen lassen. Denselben Vorgang mit dem zweiten Nasenloch wiederholen, wobei derselbe Präparatebehälter verwendet wird.

Bei kleineren Kindern:

Das Kind sollte auf dem Schoß eines Elternteils mit dem Gesicht nach vorne und dem Rücken gegen die Brust des Elternteils gelehnt sitzen. Der Elternteil sollte einen Arm so um das Kind legen, dass Körper und beide Arme fixiert sind.

Einen Aspirationskolben oder eine Kolbenspritze mit bis zu 2,5 ml steriler, normaler Salzlösung (Menge abhängig von der Größe des Kindes) füllen und die Salzlösung bei nach hinten gebeugtem Kopf in ein Nasenloch instillieren. Dem Druck des Kolbens nachgeben, um das Untersuchungsmaterial zu aspirieren. Das Untersuchungsmaterial in einen sauberen, trockenen Behälter übertragen. Denselben Vorgang mit dem zweiten Nasenloch wiederholen und das Untersuchungsmaterial in denselben Behälter geben.

TRANSPORT UND LAGERUNG DER PROBEN

Das Untersuchungsmaterial sollte so bald wie möglich nach Entnahme untersucht werden. Zur Aufbewahrung bzw. zum Transport keinerlei Medien verwenden. Proben können vor der Testung bis zu 8 Std. lang in einem sauberen, trockenen und verschlossenen Behälter im Kühlschrank (2–8°C) oder bei Raumtemperatur (15–30°C) aufbewahrt werden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Integrierte Kontrollen

Der QuickVue-Influenza-Test enthält integrierte Kontrollen. Der Hersteller empfiehlt, diese Kontrollen täglich bei der Durchführung des ersten Tests zu dokumentieren.

Die zwei Linien mit verschiedenen Farben ermöglichen ein einfaches Ablesen eines positiven bzw. negativen Ergebnisses. Das Erscheinen der blauen Kontrolllinie wird durch zwei interne Positivkontrollen abgesichert, die Folgendes besagen: (1) Der Kapillarfluss war ausreichend; und (2) die funktionelle Integrität des Teststreifens blieb erhalten. **Wenn die blaue Kontrolllinie nach 10 Minuten nicht erschienen ist, ist das Ergebnis ungültig.**

Die interne Negativkontrolle ist durch das Verschwinden der roten Farbe des Hintergrundes gegeben, d. h. der Test wurde korrekt durchgeführt. Innerhalb von 10 Minuten sollte die Fläche, auf der das Resultat erscheint, weiß bzw. hellrosa werden, so dass das Ergebnis leicht abgelesen werden kann. **Erscheint eine andere Farbe im Hintergrund, die das Ablesen des Ergebnisses erschwert, ist das Ergebnis ungültig.** Ist dies der Fall, sollten Sie die Verfahrensanleitung nochmals durchlesen und den Test mit einem neuen Teststreifen wiederholen.

Externe Qualitätskontrolle

Es können auch externe Kontrollen verwendet werden, um nachzuweisen, dass die Reagenzien richtig reagieren und der Test korrekt durchgeführt wurde.

Tupfer für externe Positiv- (A,B) und Negativkontrollen befinden sich im Kit und sollten unter Anwendung des Tupferverfahrens getestet werden. Falls verwendet, sollten diese Kontrollen für jede neue Charge bzw. Lieferung sowie entsprechend den in Ihrem Labor gültigen Standardverfahren zur Qualitätskontrolle überprüft werden.

Ergeben die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse, sollten Sie den Test wiederholen oder sich an den technischen Kundendienst von Quidel wenden, bevor Sie Patientenpräparate testen.

TESTVERFAHREN

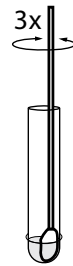
Verfallsdatum: vor dem Gebrauch sollte das Verfallsdatum auf der Packung (Schale oder äußere Verpackung) überprüft werden. *Nach Ablauf des auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatums darf der Test nicht verwendet werden.*

Nasenabstrich

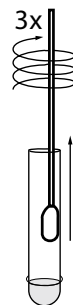
1. Die gesamte Extraktionsreagenzlösung in das Extraktionsröhrchen überführen. Das Extraktionsröhrchen vorsichtig schwenken, um den Inhalt aufzulösen.



2. Den Tupfer mit dem Patientenpräparat in das Extraktionsröhrchen einführen. Den Tupfer mindestens drei (3) Mal drehen und ihn dabei gegen den Boden und die Seiten des Extraktionsröhrchens drücken.



3. Den Tupfer beim Herausziehen gegen die Innenwand des Extraktionsröhrchens drücken. Den Tupfer entsprechend den örtlich geltenden Richtlinien zur Entsorgung von biologischem Risikoabfall entsorgen.



4. Den Teststreifen in das Extraktionsröhrchen legen, wobei die Pfeile nach unten zeigen sollen. Den Teststreifen nicht bewegen, bis der Test beendet ist und das Ergebnis abgelesen werden kann.

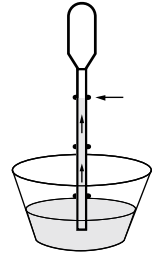


5. Ergebnis nach 10 Minuten ablesen. Positive Ergebnisse können auch bereits vor Ablauf dieses Zeitraums erscheinen.



Nasenspülflüssigkeit/Nasenaspirat

1. Den Tropfenzähler bis zur obersten Markierung mit Nasenspülflüssigkeit oder Nasenaspirat füllen.



2. Den gesamten Inhalt des Tropfenzählers in das Extraktionsröhrchen übertragen. Das Extraktionsröhrchen vorsichtig schütteln, um den Inhalt aufzulösen.



3. Den Teststreifen in das Extraktionsröhrchen legen, wobei die Pfeile nach unten zeigen sollen. Den Teststreifen nicht bewegen, bis der Test beendet ist und das Ergebnis abgelesen werden kann.



4. Ergebnis nach 10 Minuten ablesen. Positive Ergebnisse können auch bereits vor Ablauf dieses Zeitraums erscheinen.



AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Positives Ergebnis*:

Das Ergebnis ist positiv, wenn nach 10 Minuten eine rosa bis rote Testlinie (einer **BELIEBIGEN** Schattierung) **UND** eine blaue Kontrolllinie erscheinen. In diesem Fall sind Influenza A und/oder B Viren vorhanden.

** Ein positives Ergebnis schließt eine zusätzliche Infektion mit anderen Erregern nicht aus und identifiziert keinen spezifischen Influenza-A-Subtyp.*

Negatives Ergebnis:**

Wenn nach 10 Minuten **NUR** die blaue Kontrolllinie erscheint, ist kein Influenza A- oder B- Virusantigen nachweisbar. Ein negatives Ergebnis heißt, dass wahrscheinlich keine Influenza-Antigene vorhanden sind.

*** Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion mit Influenzaviren nicht aus. Negative Ergebnisse sollten mittels Zellkultur bestätigt werden.*

Ungültiges Ergebnis:

Wenn die blaue Kontrolllinie innerhalb von 10 Minuten nicht erscheint, ist das Ergebnis ungültig, auch wenn eine rosa bis rote Testlinie jeglicher Tönung erscheint. Wenn die Hintergrundfarbe nach 10 Minuten nicht verschwunden und das Ablesen der Testergebnisse beeinträchtigt ist, ist der Test ungültig. Wenn das Ergebnis ungültig ist, muss der Test mit einer neuen Patientenprobe und einem neuen Teststreifen wiederholt werden.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Der Inhalt dieser Testpackung dient dem qualitativen Nachweis von Influenza A und B Antigenen in Nasenabstrichen, Nasenspülflüssigkeit und Nasenaspirat. Mit diesem Test kann nicht zwischen Influenza vom Typ A bzw. B unterschieden werden.
- Ein negatives Ergebnis kann zustande kommen, wenn die Antigenkonzentration im Untersuchungsmaterial unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.
- Falsche Durchführung des Tests bzw. der Interpretation der Ergebnisse kann die Aussagekraft des Tests beeinträchtigen und/oder die Ergebnisse ungültig machen.
- Die Testergebnisse müssen in Verbindung mit anderen, dem Arzt zur Verfügung stehenden, klinischen Daten beurteilt werden.
- Negative Testergebnisse schließen andere Virusinfektionen nicht aus.
- Positive Testergebnisse schließen zusätzliche Infektionen mit anderen Erregern nicht aus.

- Positive Testergebnisse identifizieren keine spezifischen Subtypen von Influenza A Viren.
- Bei Kindern besteht die Tendenz einer stärkeren und länger dauernden Virusabscheidung im Vergleich zu Erwachsenen. Die Untersuchung von Proben von Erwachsenen ergibt daher häufig eine niedrigere Sensitivität als die Untersuchung von pädiatrischen Proben.
- Positive und negative prädiktive Werte hängen stark von der Prävalenz ab. Falsch negative Testergebnisse sind wahrscheinlicher in einer Phase mit hoher Aktivität, wenn die Prävalenz der Krankheit hoch ist. Falsch positive Testergebnisse sind wahrscheinlicher in einer Phase mit geringer Influenza-Aktivität, wenn die Prävalenz moderat bis gering ist.
- Bei Personen, die einen nasal verabreichten Impfstoff gegen Influenza A erhalten haben, kann der Test bis zu drei Monate nach der Impfung positiv sein.
- Influenza A Viren, bei denen geringfügige Aminosäureveränderungen in der Zielepitopregion aufgetreten sind, werden u. U. von monoklonalen Antikörpern nicht oder mit geringerer Sensitivität nachgewiesen.
- Wenn zwischen Influenzavirus Typ A und B unterschieden werden soll, müssen weitere Tests durchgeführt werden. Zur Differenzierung zwischen Influenzavirus Typ A und B wird der QuickVue-Influenza-A+B-Test empfohlen.
- Falls eine Unterscheidung zwischen spezifischen Influenza A-Subtypen und – Stämmen erforderlich ist, ist eine erweiterte Untersuchung in Absprache mit den staatlichen oder lokalen Gesundheitsämtern angezeigt.

ERWARTETE WERTE

Saisonbedingte Influenzaepidemien werden jeden Winter sowohl auf der Nord-, wie auch der Südhemisphäre beobachtet. Durchschnittlich erkranken jährlich 26–33 von 100 Personen. Das Risiko eines Krankenhausaufenthaltes beträgt bei kleinen Kindern und älteren Menschen ca. 1 pro 300 Infizierte. Jedes Jahr sterben in den USA ca. 36.000 Menschen an einer Grippe oder grippebedingten Komplikationen. 90 % der Todesfälle treten bei Personen auf, die älter als 65 Jahre sind. Während der großen Epidemien in den Jahren 1957 und 1968 verstarben in den USA jeweils mehr als 40.000 Menschen an Influenza. Während der Pandemie im Jahre 1918 verstarben mindestens 20 Millionen Menschen weltweit. In einer klinischen Multicenter-Studie, die von Quidel während der Grippesaison 1998/1999 in Nordamerika durchgeführt wurde, wurde eine Krankheitsprävalenz von 24% für Influenza vom Typ A und von 15% für Influenza vom Typ B beobachtet.

LEISTUNGSMERKMALE DES TESTS

Die Leistungsmerkmale für Influenza A wurden in einer Saison bestimmt, in der vorwiegend Influenza A/H3 und A/H1 beobachtet wurden. Wenn andere Influenza A-Subtypen als Humanpathogene auftreten, können die unten beschriebenen Leistungsmerkmale variieren. Während dieser bestimmten Grippesaison waren 99% der aus Kulturen isolierten Typ A Influenzaviren vom Subtyp H3N2 und 1 % waren H1N1.

Die Leistungsmerkmale des QuickVue-Influenza-Tests wurden mit Zellkulturverfahren in einer klinischen Multizenter-Feldstudie verglichen, die im Winter 1998/1999 durchgeführt wurde. Diese Studie wurde bei Kindern, Erwachsenen und älteren Personen in Arztpraxen im Nordwesten, mittleren Westen, Nordosten, mittleren Osten, Südosten und in den westlichen Regionen der Vereinigten Staaten durchgeführt. In dieser Multizenter-Point-of-Care-Studie wurden Nasenabstriche, Nasenspülflüssigkeiten und Nasenaspirate von insgesamt 275 Patienten entnommen.

Die Nasenabstriche, Nasenspülflüssigkeiten und Nasenaspirate wurden mit dem QuickVue-Influenza-Test in der Arztpraxis von dort beschäftigtem Personal innerhalb einer Stunde nach der Entnahme durchgeführt. Den Nasenabstrichen, die mittels Kultur untersucht wurden, wurde eine Transportnährlösung für Viren beigefügt. Die Nasenabstriche in Transportmedien für Viren sowie Nasenspülflüssigkeiten und Nasenaspirate wurden bis zu 24 Stunden vor Anlegen der Kultur bei 2–8 °C aufbewahrt. Rhesusaffen-Nierenzellen oder Madin-Darby- Hundenierenzellen wurden mit einem Teil des Untersuchungsmaterials inokuliert und auf zytopathische Effekte untersucht. Infizierte Zellen wurden der Gewebekultur entnommen und zur Bestätigung des Ergebnisses mittels direkter Fluoreszenz-Antikörperfärbung (DFA) auf Influenza-Viren vom Typ A und B untersucht.

Insgesamt wurden 371 Proben von 275 Patienten (275 Nasenabstriche und 96 Nasenspülungen/Nasenaspirate) getestet. Alle klinischen Proben wurden bei symptomatischen Patienten entnommen. Zweiundzwanzig Prozent (22 %) der Population waren 18 Jahre alt und 78 % waren ≥ 18 Jahre alt. Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst.



Nasenabstriche:

Ergebnisse für alle Altersgruppen:

- Im Vergleich mit Kulturen und bestätigt durch DFA identifizierte der QuickVue Influenza Test 73 % (79/108) positive und 96 % (160/167) negative Proben. Die Gesamtgenauigkeit betrug 87 % (239/275). Die Ergebnisse mit Nasenabstrichen sind in Tabelle 1 dargestellt.

**Tabelle 1
Nasenabstrich-Ergebnisse mit dem QuickVue-Influenza-Test
im Vergleich mit Kulturen (Alle Altersgruppen)**

		Kultur-Ergebnisse	
		Positiv	Negativ
Ergebnisse des QuickVue Influenza Tests	Pos.	79	7
	Neg.	29	160

Sensitivität: $79/108 = 73\%$ (95 % VI 64 % – 81 %)

Spezifität: $160/167 = 96\%$ (95 % VI 91 % – 98 %)

Genauigkeit: $239/275 = 87\%$ (95 % VI 82 % – 90 %)

Vorausgesagter Wert (+): $79/86 = 92\%$

Vorausgesagter Wert (-): $160/189 = 85\%$

Ergebnisse, stratifiziert nach Altersgruppe:

Die Ergebnisse mit Nasenabstrichen für jede Altersgruppe sind in Tabelle 2 aufgeführt.

**Tabelle 2
Nasenabstrich-Ergebnisse mit dem QuickVue-Influenza-Test
im Vergleich mit Kulturen (nach Altersgruppe)**

<18 Jahre N=61			≥18 Jahre N=214		
Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit	Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit
96 % (24/25)	92 % (33/36)	93 % (57/61)	66 % (55/83)	97 % (127/131)	85 % (182/214)

Nasenspülflüssigkeit und Nasenaspirat:

Ergebnisse für alle Altersgruppen:

- Im Vergleich mit Kulturen und bestätigt durch DFA identifizierte der QuickVue Influenza Test (81 %) 22/27 positive und (99 %) 68/69 negative Proben. Die Gesamtgenauigkeit betrug 94 % (90/96). Die Ergebnisse mit Nasenspülflüssigkeit und Nasenaspiraten sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3
Ergebnisse des QuickVue Influenza Tests mit Nasenspülflüssigkeit und Nasenaspiraten im Vergleich zu Kulturen (Alle Altersgruppen)

		Kultur-Ergebnisse	
		Positiv	Negativ
Ergebnisse des QuickVue Influenza Tests	Pos.	22	1
	Neg.	5	68

Sensitivität: 22/27 = 81 % (95 % VI 63 % – 92 %)

Spezifität: 68/69 = 99 % (95 % VI 91 % – 100 %)

Genauigkeit: 90/96 = 94 % (95 % VI 87 % – 97 %)

Vorausgesagter Wert (+): 22/23 = 96 %

Vorausgesagter Wert (-): 68/73 = 93 %

Ergebnisse, stratifiziert nach Altersgruppe:

Die Ergebnisse mit Nasenspülflüssigkeit/Nasenaspiraten für jede Altersgruppe sind in Tabelle 4 gezeigt.

Tabelle 4
Ergebnisse des QuickVue Influenza Tests mit Nasenspülflüssigkeit und Nasenaspiraten im Vergleich zu Kulturen (nach Altersgruppe)

<18 Jahre N=22			≥18 Jahre N=74		
Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit	Sensitivität	Spezifität	Genauigkeit
80 % (4/5)	94 % (16/17)	91 % (20/22)	82 % (18/22)	100 % (52/52)	95 % (70/74)

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT UND KREUZREAKTIVITÄT

Der QuickVue-Influenza-Test wurde mit insgesamt 62 Bakterien- und Virusisolaten geprüft. Bakterienisolate wurden bei einer Konzentration von 10^7 bis 10^9 Org/ml geprüft. Virusisolate wurden bei einer Konzentration von mindestens 10^4 – 10^8 TCID₅₀/ml geprüft. Adenovirus 18 und Parainfluenzavirus 3 wurden bei einer Konzentration von 10^2 TCID₅₀/ml geprüft. Keiner der in Tabelle 5 unten aufgeführten Organismen oder Viren ergab im QuickVue Influenza-Test ein positives Ergebnis.

Tabelle 5
Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität

Bakterien:

Acinetobacter calcoaceticus
Bacteroides fragilis
Bordetella pertussis
Branhamella catarrhalis
Candida albicans
Corynebacterium diphtheriae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus casei
Lactobacillus plantarum
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Mycobacterium avium
Mycobacterium intracellulare
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma orale

Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Neisseria sicca
Neisseria subflava
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis
Streptococcus Sp. Gruppe B
Streptococcus Sp. Gruppe C
Streptococcus Sp. Gruppe F
Streptococcus Sp. Gruppe G

Viren:

Adenovirus 5 (Ad. 75)
Adenovirus 7 (Gomen)
Adenovirus 10 (J.J.)
Adenovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Coxsackievirus A9 (Bozek)
Coxsackievirus B5 (Faulkner)
Cytomegalovirus (Towne)
Echovirus 2 (Cornelis)
Humanes Rhinovirus 2 (HGP)
Humanes Rhinovirus 14 (1059)
Humanes Rhinovirus 16 (11757)
Masernvirus (Edmonston)
Mumpsvirus (Enders)
Parainfluenzavirus 1 (Sendai)
Parainfluenzavirus 2 (CA/Greer)
Parainfluenzavirus 3 (C243)
Respiratory-Syncytial-Virus (A-2)

Echovirus 3 (Morrisey)
 Echovirus 6 (D'Amori)
 Herpes simplex Virus 1
 Herpes simplex Virus 2

Respiratory-Syncytial-Virus
 (Untergruppe A, lange Kette)
 Rubellavirus (RA 27/3)
 Varicella-Zoster-Virus (Ellen)

Analytische Sensitivität

Die analytische Sensitivität wurde anhand von insgesamt 50 humanepidemischen Stämmen von Influenzaviren gezeigt: Siebenunddreißig (37) Influenza-A- und dreizehn (13) Influenza-B-Stämme (Tabelle 6).

Tabelle 6
Analytische Sensitivität mit humanen Influenza-A-Virus- und Influenza-B-Virus-Isolaten

Virusstamm*	Virus-Art	Sub-Typ	Minimale nachweisbare Konzentration (pfu/ml)	Virusstamm*	Virus-Art	Sub-Typ	Minimale nachweisbare Konzentration (pfu/ml)
Hong Kong	A	H3N2	6,60 x 10 ⁻¹	Shangdong	A	H3N2	8,40 x 10 ³
Peking/32/92	A	H3N2	3,30 x 10 ⁰	Maryland/91	A	H1N1	1,00 x 10 ⁴
Duck/England	A	H11N6	6,70 x 10 ⁰	Japan/305/57	A	H2N2	1,30 x 10 ⁴
Shanghai/11	A	H3N2	6,70 x 10 ⁰	Johannesburg/94	A	H3N2	1,44 x 10 ⁴
Shanghai/16	A	H3N2	1,00 x 10 ¹	Brasilien	A	H1N1	1,70 x 10 ⁴
Duck/Alberta	A	H1N1	3,30 x 10 ¹	Sydney	A	H3N2	2,00 x 10 ⁴
Victoria	A	H3N2	3,30 x 10 ¹	Bangkok	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Singapore/1/57	A	H2N2	6,70 x 10 ¹	Wuhan	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Port Chalmers	A	H3N2	1,24 x 10 ²	Equine/Miami	A	H3N8	1,70 x 10 ⁵
Gull/Maryland	A	H13N6	1,30 x 10 ²	Peking/353/89	A	H3N2	3,30 x 10 ⁵
UdSSR	A	H1N1	2,00 x 10 ²	Singapore/86	A	H1N1	6,60 x 10 ⁵
Puerto Rico/8/34	A	H1N1	2,60 x 10 ²	Texas/91	A	H1N1	1,60 x 10 ⁷
New Jersey	A	H1N1	2,70 x 10 ²	Victoria	B		1,40 x 10 ⁴
Taiwan	A	H1N1	3,30 x 10 ²	Taiwan	B		1,10 x 10 ²
Tokyo/3/67	A	H2N2	3,40 x 10 ²	Panama	B		1,00 x 10 ⁰
Bayern	A	H1N1	6,60 x 10 ²	Ann Arbor	B		3,30 x 10 ²
Sichuan	A	H3N2	6,60 x 10 ²	Singapore	B		3,30 x 10 ²
Peking/352/89	A	H3N2	7,70 x 10 ²	Lee	B		6,60 x 10 ²
NWS/33	A	H1N1	1,00 x 10 ³	Hong Kong	B		7,00 x 10 ²
Fort Warren/1/50	A	H1N1	1,70 x 10 ³	Peking/184/93	B		1,66 x 10 ³
Mississippi	A	H3N2	1,70 x 10 ³	California	B		3,30 x 10 ³
Texas/77	A	H1N1	3,30 x 10 ³	Maryland	B		6,60 x 10 ³
Fort Monmouth/1/47	A	H1N1	6,70 x 10 ³	Yamagata/16/88	B		6,70 x 10 ³
Duck/Ukraine	A	H3N8	3,30 x 10 ¹	Harbin	B		1,40 x 10 ⁴
Aichi	A	H3N2	3,20 x 10 ³	Stockholm	B		3,30 x 10 ⁵

* Diese Virusstämme samt Titerangaben stammten von der American Type Culture Collection (ATCC), wobei die Titer von Quidel nicht verifiziert wurden. Die Leistungsmerkmale für neue humanpathogene Subtypen des Influenza A Virus wurden nicht bestimmt.

Störsubstanzen

Überprüft wurden Vollblut, mehrere rezeptfreie Produkte und häufig verwendete Chemikalien. Folgende Substanzen hatten bei den angegebenen Konzentrationen keinen Einfluss auf den QuickVue-Influenza-Test: Vollblut (2 %), drei rezeptfrei erhältliche Mundwasser (25 %), drei rezeptfrei erhältliche Halsschmerztabletten (25 %), drei rezeptfrei erhältliche Nasensprays (10 %), 4-Azetamidophenol (10 mg/ml), Acetylsalicylsäure (20 mg/ml), Chlorpheniramin (5 mg/ml), Dextromethorphan (10 mg/ml), Diphenhydramin (5 mg/ml), Ephedrin (20 mg/ml), Guajakol-Glyceryläther (20 mg/ml), Oxymetazolin (10 mg/ml), Phenylephrin (100 mg/ml) und Phenylpropanolamin (20 mg/ml).

Studien zur Genauigkeit

Within-Run und Between-Run QuickVue-Influenza-Tests wurden auf Genauigkeit überprüft. Ein Panel bestehend aus zwei verschiedenen Influenza-A-Antigen-Konzentrationen (Johannesburg 82/96, schwach positiv und stark positiv) und zwei verschiedenen Influenza-B-Antigen-Konzentrationen (Harbin 7/94, schwach positiv und stark positiv) wurde an drei verschiedenen Tagen 5 Mal mit einer bestimmten Charge QuickVue-Influenza-Tests überprüft. Bei allen überprüften Proben wurde eine 100 %ige Genauigkeit festgestellt.

Studien in Laboratorien von Arztpraxen

Der QuickVue-Influenza-Test wurde in drei Arztpraxen anhand einer Reihe kodierter Abstriche überprüft. Die Tests wurden von Personen mit unterschiedlicher Ausbildung und Berufserfahrung in drei verschiedenen Praxen durchgeführt. Das Panel enthielt negative, schwach positive und mäßig positive Proben. Alle Proben wurden in allen Praxen getestet und über einen Zeitraum von drei Tagen mindestens sechsmal wiederholt.

Die Ergebnisse aller Praxen stimmten zu >99 % mit den erwarteten Ergebnissen überein. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen Within-Run-Tests (6 Wiederholungen), Between-Run-Tests (an drei verschiedenen Tagen) und zwischen den drei Praxen beobachtet.

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

KUNDENDIENST

Wenn Sie Fragen zur Anwendung dieses Produktes haben, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Quidel unter der Rufnummer 800-874-1517 (in Amerika gebührenfrei) oder 858-552-1100, Montag bis Freitag zwischen 7 und 17 Uhr pazifische Zeit (USA). Außerhalb der Vereinigten Staaten wenden Sie sich bitte an den nächsten Händler oder per E-Mail an technicalsupport@quidel.com.

LITERATURVERWEISE

1. Murphy B.R. and Webster R.G. 1996. Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields' Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, Et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
4. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.

Geschützt durch US-Patent Nr. 4,943,522; Europäisches Patent 0 296 724; weitere Patente angemeldet.

REF 00317 – QuickVue Influenza Kit mit 25 Tests

IVD



Quidel Corporation
Weltweite Niederlassungen
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

CLIAwaivedTM.com

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130
Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031
FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

QUICKVUE[®]

Influenza TEST

Complessità CLIA: MODERATO**CLIAwaived.com[™]**

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

USO PREVISTO

Il test QuickVue Influenza consente il rilevamento rapido, qualitativo degli antigeni dell'influenza di tipo A e B direttamente da campioni di tamponi nasali, aspirati nasali e lavaggi nasali. L'uso previsto del test è come ausilio nella diagnosi rapida di infezione acuta causata dal virus dell'influenza. Il test non è concepito per rilevare gli antigeni dell'influenza C. I risultati negativi del test devono essere confermati mediante coltura cellulare; non escludono l'infezione causata dal virus dell'influenza e non dovrebbero essere usati come unica base per la terapia o altre decisioni relative al trattamento. Questo test è previsto per l'uso professionale e in laboratorio.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

L'influenza è un'infezione virale acuta dell'apparato respiratorio altamente contagiosa. Gli agenti causali della malattia sono virus immunologicamente diversi con RNA a filamento singolo, noti come virus dell'influenza. Esistono tre tipi di virus dell'influenza: A, B e C. I virus di tipo A sono quelli più prevalenti e sono legati alle epidemie più gravi. I virus di tipo B producono una malattia in genere meno grave rispetto a quella causata dal tipo A. I virus di tipo C non sono mai stati connessi a una grande epidemia nell'uomo. I virus di tipo A e B possono circolare contemporaneamente, ma in genere in una data stagione un tipo è dominante.¹

Gli antigeni dell'influenza possono essere rilevati in campioni clinici mediante test immunoenzimatici. Il test QuickVue Influenza è un'analisi immunoenzimatica a flusso laterale che usa anticorpi monoclonali ad elevata sensibilità specifici per gli antigeni dell'influenza. Il test è specifico per gli antigeni dell'influenza di tipo A e B senza reattività crociate note verso la flora normale o altri patogeni respiratori noti.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test QuickVue Influenza comporta l'estrazione degli antigeni virali dell'influenza A e B. I campioni vengono collocati in una provetta del reagente di estrazione, ove le particelle del virus nel campione sono disgregate esponendo le nucleoproteine virali interne. Dopo l'estrazione, la striscia del test viene posta nella provetta del reagente di estrazione ove le nucleoproteine nel campione reagiranno con i reagenti della striscia del test.

Se il campione estratto contiene antigeni dell'influenza, sulla striscia di test apparirà una linea di test rosa-rossa con una linea azzurra di controllo procedurale ad indicare un risultato positivo. Se gli antigeni dell'influenza di tipo A o di tipo B non sono presenti, o sono presenti a livelli molto bassi, apparirà solamente la linea azzurra di controllo procedurale.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

Kit da 25 test: Numero di catalogo 00317

- Striscia del test confezionata singolarmente (25): anticorpi monoclonali murini anti-influenza A e anti-influenza B
- Soluzione del reagente di estrazione(25): Fiale con 340 µl di soluzione salina
- Provette di estrazione (25): tampone liofilizzato con detergenti e sostanze riducenti
- Contagocce monouso (25)
- Tamponi nasali sterili (25)
- Tampone di controllo dell'influenza di tipo A positivo (1): il tampone è rivestito da un antigene ricombinante dell'influenza A non infettivo
- Tampone di controllo dell'influenza di tipo B positivo (1): il tampone è rivestito da un antigene ricombinante dell'influenza B non infettivo
- Tampone di controllo negativo (1): il tampone è rivestito da antigene allo Streptococcus C non infettivo, disattivato mediante formalina
- Foglietto illustrativo (1) - Complessità CLIA: esonero
- Foglietto illustrativo (1) - Complessità CLIA: moderato
- Scheda della procedura (1)

MATERIALI NON FORNITI

- Contenitori dei campioni
- Cronometro o orologio

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *In Vitro*.
- Non usare il contenuto oltre la data di scadenza stampata all'esterno della confezione.
- Attenersi alle dovute precauzioni durante il prelievo, trattamento, conservazione e smaltimento di campioni clinici e contenuti di kit usati.²
- Si raccomanda l'uso di guanti di nitrile o lattice nel maneggiare i campioni dei pazienti.²
- Smaltire i contenitori e gli scarichi in conformità alla normativa nazionale e locale in vigore.
- La striscia del test deve rimanere sigillata nella sua confezione fino al momento dell'uso.
- La soluzione del reagente di estrazione contiene una soluzione salina. Se la soluzione entra in contatto con la cute o gli occhi, lavare con acqua.
- Per ottenere risultati accurati, occorre seguire le istruzioni incluse nel Foglietto illustrativo.
- Metodi di prelievo, conservazione e trasporto dei campioni inadeguati o non idonei possono dare risultati falsamente negativi.
- Se non si ha esperienza nel prelievo e maneggiamento dei campioni, chiedere assistenza specifica.^{3,4}
- Se si sospetta l'infezione con un nuovo virus dell'influenza A in base agli attuali criteri di screening epidemiologico e clinico raccomandati dalle autorità sanitarie, prelevare campioni osservando le precauzioni profilattiche appropriate per nuovi virus virulenti dell'influenza e inviarli agli enti sanitari competenti per le analisi. Non tentare la coltura virale in questi casi, a meno che non sia disponibile un laboratorio di sicurezza BSL (livello di biosicurezza) 3+ in grado di ricevere e mettere in coltura i campioni.

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL KIT

Conservare a temperatura ambiente (15–30 °C), al riparo dai raggi solari. Il contenuto del kit è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla confezione. Non congelare.

PRELIEVO E MANEGGIAMENTO DEI CAMPIONI

Il prelievo e il maneggiamento corretti dei campioni sono di estrema importanza per ottenere i migliori risultati con questo test.^{3,4}

PRELIEVO DEI CAMPIONI

Campione di tampone nasale:

Per bambini e adulti:

Per garantire l'accuratezza del test, usare i tamponi inclusi nel kit.

Per prelevare un campione di tampone nasale, inserire il tampone sterile nella narice che ad un esame visivo presenti la secrezione più abbondante. Ruotando gentilmente il tampone, spingerlo fino ad incontrare resistenza in corrispondenza dei turbinati (meno di 25 mm dentro la narice). Ruotare il tampone alcune volte contro la parete nasale ed estrarlo dalla narice.

Lavaggio nasale o campione di aspirato:

Per bambini più grandi e adulti:

Con la testa del paziente iperestesa, instillare con una siringa circa 2,5 ml di soluzione fisiologica normale sterile in una narice. Per prelevare il campione, collocare un contenitore di campione pulito e asciutto direttamente sotto il naso con una leggera pressione sul labbro superiore. Inclinare in avanti la testa e lasciare che il fluido esca dalla narice ed entri nel contenitore. Ripetere con l'altra narice e prelevare il fluido nello stesso contenitore.

Per i bambini più piccoli:

Il bambino dovrebbe sedersi in grembo al genitore rivolto in avanti, con il dorso contro il torace del genitore. Il genitore deve avvolgere un braccio attorno al bambino in modo da tenerlo fermo, corpo e braccia.

Riempire un bulbo di aspirazione o siringa a bulbo con un massimo di 2,5 ml di soluzione fisiologica normale, sterile (a seconda della taglia del bambino) e instillare la soluzione in una narice con il capo del bambino inclinato all'indietro. Rilasciare la pressione sul bulbo per aspirare il campione nel bulbo. Trasferire il campione in un contenitore di campione pulito e asciutto. Ripetere per l'altra narice e trasferire il campione nello stesso contenitore.

TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni devono essere analizzati non appena possibile dopo il prelievo. Non usare nessun tipo di terreno per conservare o trasferire i campioni. I campioni si possono conservare in frigorifero (2–8 °C) o a temperatura ambiente (15–30 °C), in un contenitore chiuso, pulito e asciutto, fino a otto ore prima del test.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Funzioni di controllo interne

Il test QuickVue Influenza ha un sistema di controllo procedurale incorporato. Per il controllo giornaliero, il produttore raccomanda di documentare questi controlli procedurali incorporati per il primo campione analizzato ogni giorno.

Il formato bicolore dei risultati permette una semplice interpretazione dei risultati positivi e negativi. La riga di controllo procedurale azzurra fornisce due forme di controllo interno positivo dimostrando quanto segue: (1) flusso capillare sufficiente; e (2) mantenimento dell'integrità funzionale della striscia di test. **Se la linea azzurra di controllo procedurale non si sviluppa entro 10 minuti, il risultato del test deve essere considerato nullo.**

Un'ulteriore forma di controllo negativo interno è fornita dallo schiarirsi dello sfondo rosso, a dimostrazione che il test è stato eseguito correttamente. Entro 10 minuti, l'area dei risultati deve essere bianco-rosa chiaro e consentire la chiara interpretazione del risultato del test. **Se lo sfondo è colorato e interferisce con l'interpretazione del risultato del test, il risultato viene considerato nullo.** In questo caso, controllare la procedura e ripetere il test con una nuova striscia del test.

Controllo di qualità esterno

È possibile utilizzare controlli esterni al fine di dimostrare che la procedura di analisi è stata eseguita correttamente e che i reagenti hanno funzionato come previsto.

Tamponi di controllo esterno positivo (A,B) e negativo sono inclusi nel kit e devono essere testati usando la procedura di striscio. Se usati, i controlli devono essere analizzati con ciascun nuovo lotto o confezione di materiali, e come altrimenti previsto dalle procedure di controllo di qualità standard del laboratorio.

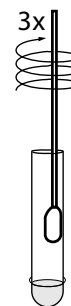
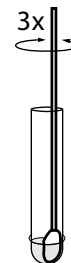
Se i controlli non funzionano come previsto, ripetere il test o contattare l'assistenza tecnica Quidel prima di analizzare i campioni del paziente.

PROCEDURA DI TEST

Data di scadenza: controllare la data di scadenza su ciascuna confezione di test (vassoio o scatola esterna) prima dell'uso. *Non usare test oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.*

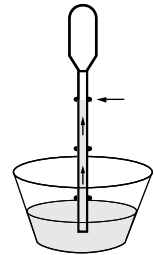
Procedura di prelievo dello striscio nasale

1. Versare tutta la soluzione di reagente di estrazione dalla provetta del reagente. Agitare gentilmente la provetta di estrazione per scioglierne il contenuto.
2. Inserire il tampone nasale del paziente nel tubo di estrazione. Ruotare il tampone almeno tre (3) volte premendo la punta di gomma contro il fondo e il lato della provetta di estrazione.
3. Rotolare la testa del tampone contro la parte interna della provetta di estrazione rimuovendolo. Gettare il tampone usato secondo il protocollo di smaltimento di rifiuti biologici del laboratorio.
4. Inserire la striscia del test nella provetta di estrazione con le frecce sulla striscia che puntano verso il basso. Non toccare o spostare la striscia del test fino a quando il test non sarà completato e pronto per la lettura.
5. Leggere il risultato dopo dieci (10) minuti. Alcuni risultati positivi possono apparire prima.



Procedura di lavaggio nasale/aspirato nasale

- 1.** Riempire il contagocce fino al segno in alto con campione di lavaggio nasale o aspirato nasale.



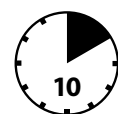
- 2.** Aggiungere l'intero contenuto del contagocce nella provetta di estrazione. Agitare delicatamente la provetta di estrazione per scioglierne il contenuto.



- 3.** Inserire la striscia del test nella provetta di estrazione con le frecce sulla striscia che puntano verso il basso. Non toccare o spostare la striscia del test fino a quando il test non sarà completato e pronto per la lettura.



- 4.** Leggere il risultato dopo dieci (10) minuti. Alcuni risultati positivi possono apparire prima.



INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Risultato positivo*:

Dopo dieci minuti, la comparsa di una linea di test rosa-rossa di **QUALSIASI** sfumatura **E** la comparsa di una linea azzurra di controllo procedurale indicano un risultato positivo per la presenza degli antigeni virali dell'influenza A e/o B.

**Un risultato positivo non esclude infezioni concomitanti causate da altri patogeni né consente l'identificazione di sottotipi specifici del virus dell'influenza A.*

Risultato negativo:**

Dopo dieci minuti, la comparsa della linea di controllo procedurale azzurra **SOLAMENTE** indica che non sono stati rilevati antigeni virali dell'influenza A e B. Un risultato negativo deve essere considerato presunto negativo per la presenza dell'antigene dell'influenza.

***Un risultato negativo non esclude l'infezione virale da influenza. I risultati negativi devono essere confermati mediante coltura cellulare.*

Risultato nullo:

Se dopo dieci minuti, la linea azzurra di controllo procedurale non appare, il risultato deve essere considerato nullo, anche se la linea di test è rosa-rossa. Se dopo dieci minuti, il colore di sfondo non si schiarisce ed interferisce con la lettura del test, il risultato deve essere considerato nullo. Se il test è nullo, occorre eseguire un nuovo test con un nuovo campione di paziente e una nuova striscia del test.

LIMITAZIONI

- Il contenuto di questo test deve essere usato per il rilevamento qualitativo degli antigeni dell'influenza A e B da campioni di tamponi nasali, lavaggi nasali e aspirati nasali. Questo test non distingue i tipi di influenza A e B.
- È possibile che si verifichi un risultato negativo se il livello di antigeni in un campione è inferiore al limite di rilevamento del test.
- Se non si seguono la Procedura di test e le Interpretazioni dei risultati del test, il rendimento del test può essere compromesso e/o il risultato del test può non essere valido.
- I risultati dei test devono essere valutati insieme ad altri dati clinici disponibili al medico.
- Risultati di test negativi non escludono possibili infezioni virali diverse dall'influenza.
- Risultati di test positivi non escludono infezioni concomitanti causate da altri patogeni.

- Risultati di test positivi non consentono l'identificazione di sottotipi specifici del virus dell'influenza A.
- I bambini hanno la tendenza di eliminare il virus più abbondantemente e più a lungo degli adulti. Per questo motivo, l'analisi di campioni provenienti da adulti dimostra spesso una sensibilità inferiore a quella ottenuta con l'analisi di campioni pediatrici.
- Valori predittivi positivi e negativi dipendono in gran parte dalla prevalenza. Risultati di test falsamente negativi sono più probabili durante l'attività di punta, quando la prevalenza della malattia è elevata. Risultati di test falsamente positivi sono più probabili durante periodi di bassa attività dell'influenza quando la prevalenza della malattia è da moderata a bassa.
- Gli individui che hanno ricevuto il vaccino per l'influenza A per via nasale possono risultare positivi al test fino a tre giorni dopo la vaccinazione.
- Gli anticorpi monoclonali possono non rilevare, o rilevare con una sensibilità inferiore i virus dell'influenza A che hanno subito cambiamenti minori degli amminoacidi nella regione degli epitopi target.
- Se si rende necessaria la differenziazione del virus dell'influenza di tipo A e B, occorre eseguire altri test. Si raccomanda l'uso del test QuickVue Influenza A+B per differenziare i tipi A e B del virus dell'influenza.
- Se si rende necessaria la differenziazione di sottotipi specifici e ceppi dell'influenza A, occorre eseguire altri test, in consulenza con gli enti sanitari competenti.

VALORI ATTESI

Epidemie stagionali di influenza si verificano in tutto il mondo, in entrambi gli emisferi, causando malattia diffusa ogni inverno. La percentuale media di casi di influenza è 26-33 casi per 100 individui ogni anno. Il rischio di ricovero è di circa 1 su 300 casi, fra i giovanissimi e gli anziani. Ogni anno, negli Stati Uniti, circa 36.000 decessi sono attribuiti all'influenza o alle sue complicanze. Il novanta per cento (90%) dei decessi si verifica in pazienti di 65 anni o oltre. Durante ognuna delle tre maggiori epidemie di influenza, verificatesi negli anni 1957 e 1968, solo negli Stati Uniti morirono oltre 40.000 individui. Nella pandemia del 1918, si verificarono almeno 20 milioni di decessi in tutto il mondo. Nello studio clinico condotto in diversi centri da Quidel durante la stagione influenzale del 1998/1999 nell'America del Nord, è stata osservata una prevalenza della malattia del 24% per il tipo A e del 15% per il tipo B.

CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

Le caratteristiche di rendimento per l'influenza A sono state stabilite quando i virus A/H3 e A/H1 erano i virus dell'influenza A predominanti in circolazione. Quando altri sottotipi del virus dell'influenza A emergono come patogeni umani, le caratteristiche di rendimento descritte qui sotto possono variare. Durante questa particolare stagione influenzale, il 99% dei virus influenzali di tipo A isolati dalla coltura era del sottotipo H3N2 e l'1% del sottotipo H1N1.

Nell'inverno 1998/1999, il rendimento del test QuickVue Influenza è stato messo a raffronto con i metodi di coltura cellulare in uno studio clinico multicentrico. Questa valutazione è stata condotta in gruppi di pazienti pediatrici, adulti e geriatrici in diversi studi medici negli Stati Uniti del Nord Ovest, Centro Ovest, Nord Est, Centro Atlantico, Sud Est e Ovest. In questo studio multicentrico, presso i punti di cura, sono state prelevate combinazioni di campioni di tampone nasale e lavaggio/aspirato nasale prelevati da un totale di 275 pazienti.

Il test in loco dei campioni di tampone nasale e lavaggio o aspirato nasale nel test QuickVue Influenza è stato eseguito da personale medico entro un'ora dal prelievo; a tutti i campioni di tampone nasale previsti per il trasporto colturale sono stati aggiunti terreni di trasporto virale. I campioni di tampone nei mezzi di trasporto virale e i campioni di lavaggio/aspirato nasale sono stati conservati a 2–8 °C fino a 24 ore prima della coltura. Cellule di rene di scimmia rhesus (RKM) o di rene canino Madin-Darby (MDCK) sono state inoculate con una porzione del campione di tampone nasale e di lavaggio/aspirato nasale e analizzate per rilevare eventuali effetti citopatici (CPE). Le cellule infette sono state recuperate dalla coltura tissutale e la presenza degli antigeni dell'influenza A o B è stata confermata mediante immunofluorescenza diretta (DFA).

Sono stati analizzati 371 campioni in tutto provenienti da 275 pazienti (275 campioni di tampone nasale e 96 campioni di lavaggio/aspirato nasale). Tutti i campioni clinici sono stati prelevati da pazienti sintomatici. Il ventidue per cento (22%) della popolazione analizzata era di età inferiore ai 18 anni e il 78% di età pari ≥ 18 anni. Le seguenti tabelle riassumono i risultati:



Per i campioni di tampone nasale:

Risultati per tutti i gruppi di età:

- In rapporto alla coltura e con conferme per l'influenza A o B mediante DFA, il test QuickVue Influenza ha identificato correttamente il 73% (79/108) dei campioni positivi, e il 96% (160/167) dei campioni negativi, con un'accuratezza complessiva dell'87% (239/275). I risultati con i tamponi nasali sono elencati nella Tabella 1.

Tabella 1
Risultati del test QuickVue Influenza su tamponi nasali
rispetto alla coltura (Tutti i gruppi di età)

		Risultato della coltura	
		Positivo	Negativo
Risultati del test QuickVue Influenza	Pos.	79	7
	Neg.	29	160

Sensibilità: $79/108 = 73\%$ (95% I.C. 64% – 81%)

Specificità: $160/167 = 96\%$ (95% I.C. 91% – 98%)

Accuratezza: $239/275 = 87\%$ (95% I.C. 82% – 90%)

Valore pred. (+): $79/86 = 92\%$

Valore pred. (-): $160/189 = 85\%$

Risultati stratificati secondo gruppi di età:

I risultati ottenuti con campioni di tampone nasale per ciascun gruppo di età sono elencati nella Tabella 2.

Tabella 2
Risultati del test QuickVue Influenza su tamponi nasali
rispetto alla coltura (per gruppo di età)

<18 anni di età N=61			≥18 anni di età N=214		
Sensibilità	Specificità	Accuratezza	Sensibilità	Specificità	Accuratezza
96% (24/25)	92% (33/36)	93% (57/61)	66% (55/83)	97% (127/131)	85% (182/214)

Per campioni di lavaggio nasale o aspirato nasale:

Risultati per tutti i gruppi di età:

- In rapporto alla coltura e con conferme per l'influenza A o B mediante DFA, il test QuickVue Influenza ha identificato correttamente l'81% (22/27) dei campioni positivi, e il 99% (68/69) dei campioni negativi, con un'accuratezza complessiva dell'94% (90/96). La Tabella 3 elenca i risultati ottenuti con i lavaggi nasali/aspirati nasali.

Tabella 3

Risultati del test QuickVue Influenza con lavaggi nasali/aspirati nasali rispetto alla Coltura. (Tutti i gruppi di età)

		Risultato della coltura	
		Positivo	Negativo
Risultati del test QuickVue Influenza	Pos.	22	1
	Neg.	5	68

Sensibilità: 22/27 = 81% (95% I.C. 63% – 92%)

Specificità: 68/69 = 99% (95% I.C. 91% – 100%)

Accuratezza: 90/96 = 94% (95% I.C. 87% – 97%)

Valore pred. (+): 22/23 = 96%

Valore pred. (-): 68/73 = 93%

Risultati stratificati secondo gruppi di età:

I risultati ottenuti con campioni di lavaggio nasale/aspirato nasale per ciascun gruppo di età sono elencati nella Tabella 4.

Tabella 4

Risultati del test QuickVue Influenza con lavaggi nasali/aspirati nasali rispetto alla Coltura. (per gruppo di età)

<18 anni di età N=22			≥18 anni di età N=74		
Sensibilità	Specificità	Accuratezza	Sensibilità	Specificità	Accuratezza
80% (4/5)	94% (16/17)	91% (20/22)	82% (18/22)	100% (52/52)	95% (70/74)

Specificità analitica e reattività crociata

Il test QuickVue Influenza è stato valutato con un totale di 62 isolati batterici e virali. Gli isolati batterici sono stati valutati ad una concentrazione compresa fra 10^7 e 10^9 org/ml. Gli isolati virali sono stati valutati ad una concentrazione di almeno 10^4 – 10^8 TCID₅₀/ml. I virus Adenovirus 18 e Parainfluenza 3 sono stati analizzati a una concentrazione di 10^2 TCID₅₀/ml. Nessuno degli organismi o virus elencati qui sotto nella Tabella 5 ha dato un risultato positivo nel test QuickVue Influenza.

Tabella 5
Specificità analitica e reattività crociata

Pannello batteri:

Acinetobacter calcoaceticus
Bacteroides fragilis
Bordetella pertussis
Branhamella catarrhalis
Candida albicans
Corynebacterium diptheriae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus casei
Lactobacillus plantarum
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Mycobacterium avium
Mycobacterium intracellulare
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma orale

Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Neisseria sicca
Neisseria subflava
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis
Streptococcus sp. Gp. B
Streptococcus sp. Gp. C
Streptococcus sp. Gp. F
Streptococcus sp. Gp. G

Pannello virus:

Adenovirus 5 (Ad. 75)
Adenovirus 7 (Gomen)
Adenovirus 10 (J.J.)
Adenovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Coxsackie-virus A9 (Bozek)
Coxsackie-virus B5 (Faulkner)
Cytomegalovirus (Towne)

Rhinovirus umano 2 (HGP)
Rhinovirus umano 14 (1059)
Rhinovirus umano 16 (11757)
Morbillio (Edmonston)
Parotite (Enders)
Parainfluenza virus 1 (Sendai)
Parainfluenza virus 2 (CA/Greer)
Parainfluenza virus 3 (C243)

Non per l'uso nei dosaggi. Vedere il foglietto illustrativo più recente a corredo del kit di test.

Echovirus 2 (Cornelis)
 Echovirus 3 (Morrisey)
 Echovirus 6 (D'Amori)
 Herpes simplex virus 1
 Herpes simplex virus 2

Respiratory Syncytial virus (A-2)
 Respiratory Syncytial virus
 (sottogruppo A, catena lunga)
 Rosolia (RA 27/3)
 Varicella-Zoster (Ellen)

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica è stata dimostrata usando un totale di cinquanta (50) ceppi epidemici umani dei virus dell'influenza: trentasette (37) per l'influenza A e tredici (13) per l'influenza B (Tabella 6).

Tabella 6
Sensibilità analitica con isolati umani dell'Influenza A e B

Ceppo virale*	Tipo virale	Sotto-tipo	Livello minimo rilevabile (pfu/mL)	Ceppo virale*	Tipo virale	Sotto-tipo	Livello minimo rilevabile (pfu/mL)
Hong Kong	A	H3N2	6,60 x 10 ⁻¹	Shangdong	A	H3N2	8,40 x 10 ³
Beijing/32/92	A	H3N2	3,30 x 10 ⁰	Maryland/91	A	H1N1	1,00 x 10 ⁴
Duck/England	A	H11N6	6,70 x 10 ⁰	Japan/305/57	A	H2N2	1,30 x 10 ⁴
Shanghai/11	A	H3N2	6,70 x 10 ⁰	Johannesburg/94	A	H3N2	1,44 x 10 ⁴
Shanghai/16	A	H3N2	1,00 x 10 ¹	Brazil	A	H1N1	1,70 x 10 ⁴
Duck/Alberta	A	H1N1	3,30 x 10 ¹	Sydney	A	H3N2	2,00 x 10 ⁴
Victoria	A	H3N2	3,30 x 10 ¹	Bangkok	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Singapore/1/57	A	H2N2	6,70 x 10 ¹	Wuhan	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Port Chalmers	A	H3N2	1,24 x 10 ²	Equine/Miami	A	H3N8	1,70 x 10 ⁵
Gull/Maryland	A	H13N6	1,30 x 10 ²	Beijing/353/89	A	H3N2	3,30 x 10 ⁵
USSR	A	H1N1	2,00 x 10 ²	Singapore/86	A	H1N1	6,60 x 10 ⁵
Puerto Rico/8/34	A	H1N1	2,60 x 10 ²	Texas/91	A	H1N1	1,60 x 10 ⁷
New Jersey	A	H1N1	2,70 x 10 ²	Victoria	B		1,40 x 10 ⁴
Taiwan	A	H1N1	3,30 x 10 ²	Taiwan	B		1,10 x 10 ²
Tokyo/3/67	A	H2N2	3,40 x 10 ²	Panama	B		1,00 x 10 ⁰
Bayern	A	H1N1	6,60 x 10 ²	Ann Arbor	B		3,30 x 10 ²
Sichuan	A	H3N2	6,60 x 10 ²	Singapore	B		3,30 x 10 ²
Beijing/352/89	A	H3N2	7,70 x 10 ²	Lee	B		6,60 x 10 ²
NWS/33	A	H1N1	1,00 x 10 ³	Hong Kong	B		7,00 x 10 ²
Fort Warren/1/50	A	H1N1	1,70 x 10 ³	Beijing/184/93	B		1,66 x 10 ³
Mississippi	A	H3N2	1,70 x 10 ³	California	B		3,30 x 10 ³
Texas/77	A	H1N1	3,30 x 10 ³	Maryland	B		6,60 x 10 ³
Fort Monmouth/1/47	A	H1N1	6,70 x 10 ³	Yamagata/16/88	B		6,70 x 10 ³
Duck/Ukraine	A	H3N8	3,30 x 10 ¹	Harbin	B		1,40 x 10 ⁴
Aichi	A	H3N2	3,20 x 10 ³	Stockholm	B		3,30 x 10 ⁵

*Questi ceppi virali sono stati ottenuti dall'American Type Culture Collection (ATCC), con dati sui titoli, e i titoli non sono stati verificati da Quidel. Non sono state stabilite le caratteristiche di rendimento per i sottotipi del virus dell'Influenza A emergenti come patogeni umani.

Sostanze interferenti

Sono stati valutati sangue intero e diversi prodotti farmaceutici da banco e prodotti chimici comuni, con risultati negativi per quanto riguarda interferenze con il test QuickVue Influenza ai livelli analizzati: sangue intero (2%); tre collutori (25%); tre gocce per la gola (25%); tre spray nasali (10%); 4-acetamidofenolo (10 mg/ml); acido acetilsalicilico (20 mg/ml); clorofeniramina (5 mg/ml); destrometorfano (10 mg/ml); difenidramina (5 mg/ml); efedrina (20 mg/ml); etere glicerico guaiacolo (20 mg/ml); ossimetazolina (10 mg/ml); fenilefrina (100 mg/ml); e fenilpropanolamina (20 mg/ml).

Studi sulla precisione

È stata valutata la precisione complessiva, all'interno dell'analisi e fra analisi, del test QuickVue Influenza. È stato ripetuto cinque volte un pannello contenente due diversi livelli di antigeni dell'influenza A (Johannesburg/82/96; positivo debole e positivo forte) e due diversi livelli di antigene dell'influenza B (Harbin/7/94; positivo debole e positivo forte) con un singolo lotto di test per il test QuickVue Influenza in tre giorni diversi. L'accuratezza ottenuta per tutti i campioni analizzati è risultata del cento per cento (100%).

Valutazioni effettuate presso studi medici

È stata condotta una valutazione del test QuickVue Influenza presso tre studi medici usando un pannello di campioni codificati. I test sono stati eseguiti da personale medico dello studio con diverse formazioni ed esperienze di lavoro presso tre diverse sedi. Il pannello di competenza conteneva campioni negativi, positivi bassi e positivi moderati. Ciascun livello di campione è stato analizzato presso ciascuna sede in almeno sei replicati in un periodo di tre giorni.

I risultati ottenuti presso ciascuna sede erano in oltre il 99% dei casi conformi ai risultati previsti. Non sono state notate differenze significative all'interno dell'analisi (6 replicati), fra analisi (3 giorni diversi) o fra sedi (3 diversi studi medici).



ASSISTENZA

Per chiarimenti sull'uso di questo prodotto, contattare l'assistenza tecnica di Quidel al numero 800-874-1517 (numero verde negli Stati Uniti) o 858-552-1100, da lunedì a venerdì, dalle 7 alle 17, fuso orario della costa ovest degli Stati Uniti. Fuori degli Stati Uniti, contattare il distributore di zona o technicalsupport@quidel.com.

BIBLIOGRAFIA

1. Murphy B.R. and Webster R.G. 1996. Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields' Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, Et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
4. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.

Coperto dal brevetto statunitense N. 4,943,522; Brevetto europeo 0 296 724; altri brevetti in corso di registrazione.

REF 00317 – Kit da 25 test QuickVue Influenza

IVD



Quidel Corporation

Sede internazionale
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130
Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031
FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

QUICKVUE[®]

Influenza TEST

Complexité CLIA : MODÉRÉE**CLIAwaived.com[™]**

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

INDICATIONS DU TEST

Le test QuickVue Influenza permet une détection qualitative rapide des antigènes des virus grippaux de type A et B directement à partir de prélèvements par écouvillonnage nasal, aspiration nasale et lavage nasal. Le test est destiné à faciliter le diagnostic rapide d'une infection grippale aiguë. Ce test n'est pas destiné à détecter les antigènes du virus grippal de type C. Des résultats négatifs doivent être confirmés par une culture cellulaire ; ils ne permettent pas d'exclure une infection par le virus grippal. Par conséquent, il n'est pas recommandé de se baser uniquement sur ces résultats pour prendre des décisions relatives au traitement ou à la prise en charge de la maladie. Ce test est destiné à être utilisé par des professionnels ou des laboratoires.

GÉNÉRALITÉS ET EXPLICATIONS

La grippe est une infection virale aiguë très contagieuse de l'appareil respiratoire. Les germes responsables de cette maladie sont des virus à ARN monobrin, différents sur le plan immunologique, connus sous le nom de virus grippaux. Il existe trois types de virus grippaux : A, B et C. Les virus de type A sont les plus fréquents et sont associés aux épidémies les plus graves. Les virus de type B induisent une maladie généralement moins sévère que celle provoquée par le type A. Les virus de type C n'ont jamais été reliés à une épidémie importante chez l'homme. Les virus de type A et B peuvent circuler simultanément, mais, en règle générale, un seul type domine au cours d'une saison donnée.¹

Les antigènes du virus grippal peuvent être détectés sur des prélèvements cliniques par test immunologique. Le test QuickVue Influenza est un essai immunologique à flux latéral utilisant des anticorps monoclonaux hautement sensibles, spécifiques des antigènes du virus grippal. Le test est spécifique aux antigènes des virus de type A et B. Aucune réaction croisée n'a été mise en évidence avec la flore normale ou d'autres germes pathogènes respiratoires connus.

PRINCIPE DU TEST

Le test QuickVue Influenza repose sur l'extraction des antigènes des virus grippaux de type A et B. L'échantillon prélevé sur le patient est placé dans le Tube du réactif d'extraction, dans lequel les particules virales du prélèvement seront dissociées, exposant ainsi les nucléoprotéines virales internes. Après extraction, la Bandelette test est placée dans le Tube de la solution du réactif d'extraction où les nucléoprotéines du prélèvement réagiront avec les réactifs de la bandelette test.

Si les antigènes de la grippe sont contenus dans l'échantillon extrait, une ligne test rose à rouge apparaîtra avec une ligne de contrôle bleue sur la bandelette indiquant un résultat positif. Si les antigènes du virus de type A ou de type B ne sont pas présents, ou sont présents à des taux très faibles, seule la ligne de contrôle bleue apparaîtra.

RÉACTIFS ET MATÉRIELS FOURNIS

Coffret de 25 tests : Numéro de référence 00317

- Bandelettes test conditionnées individuellement (25) : anticorps monoclonaux de souris dirigés contre les virus grippaux de type A et B
- Une solution du réactif d'extraction (25) : Fioles contenant 340 µl de solution saline
- Tubes d'extraction (25) : tampon lyophilisé avec détergents et agents réducteurs
- Compte-gouttes jetables (25)
- Écouvillons nasaux stériles (25)
- Écouvillon pour le contrôle positif du virus grippal de type A (1) : l'écouvillon est recouvert d'antigène du virus grippal de type A recombinant, non infectieux
- Écouvillon pour le contrôle positif du virus grippal de type B (1) : l'écouvillon est recouvert d'antigène du virus grippal de type B recombinant, non infectieux
- Écouvillon pour le contrôle négatif (1) : l'écouvillon est recouvert d'antigène non infectieux de Streptocoque C inactivé au formol
- Notice (1) – CLIA : dispensé
- Notice (1) – CLIA : modérée
- Fiche de procédure (1)

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

MATÉRIAUX NON FOURNIS

- Récipients pour échantillon
- Minuteur ou montre

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- Réservé à un diagnostic *in vitro*.
- Ne pas utiliser les éléments du coffret après la date de péremption imprimée sur le conditionnement.
- Respecter les précautions appropriées pour le prélèvement, la manipulation, le stockage et l'élimination des échantillons de patients et des éléments usagés du coffret.²
- L'utilisation de gants en nitrile ou en latex est recommandée lors de la manipulation des échantillons des patients.²
- Jeter les récipients et les contenus usagés conformément aux réglementations fédérales, nationales et locales.
- Le sachet protecteur de la Bandelette test doit rester scellé jusqu'à son utilisation.
- La Solution du réactif d'extraction contient une solution saline. Si la solution entre en contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau.
- Afin d'obtenir des résultats exacts, il est nécessaire de suivre la Notice.
- Un prélèvement, une conservation et un transport inadéquats ou inappropriés des échantillons peuvent conduire à des résultats faussement négatifs.
- Si l'opérateur n'est pas expérimenté dans le prélèvement des échantillons et les procédures de manipulation, il est recommandé qu'il effectue une formation ou demande conseil.^{3,4}
- Si une infection par un nouveau virus grippal A est suspectée sur la base des critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuellement recommandés par les autorités sanitaires, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions applicables pour le contrôle d'une infection par de nouveaux virus grippaux virulents, et envoyés aux départements sanitaires nationaux ou locaux pour analyse. Ne pas tenter d'effectuer de culture virale dans ces cas, sauf si un établissement d'un niveau de biosécurité d'au moins 3 est en mesure de recevoir et de cultiver les échantillons.

CONSERVATION DU COFFRET ET STABILITÉ

Conserver le coffret à température ambiante, 59 à 86 °F (15 à 30 °C), à l'abri d'une exposition directe à la lumière du soleil. Les composants du coffret sont stables jusqu'à la date de péremption imprimée sur le conditionnement extérieur. Ne pas congeler.

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Un prélèvement et une manipulation corrects des échantillons sont essentiels pour les bonnes performances de ce test.^{3,4}

RECUEIL DE L'ÉCHANTILLON

Écouvillonnage nasal :

Pour l'enfant et l'adulte :

Pour réaliser le test convenablement, utiliser les écouvillons fournis dans le coffret.

Pour recueillir un échantillon par écouvillonnage nasal, insérer sous contrôle visuel l'écouvillon stérile dans la narine qui présente la quantité la plus importante de sécrétions. En le faisant progresser par rotation douce, avancer l'écouvillon jusqu'à rencontrer une résistance au niveau des cornets (moins de 2,5 cm dans la narine). Tourner l'écouvillon à plusieurs reprises contre la paroi nasale.

Prélèvement par lavage nasal ou aspiration nasale :

Pour les enfants plus âgés et les adultes :

En maintenant la tête du patient en hyperextension, instiller environ 2,5 ml de solution saline stérile normale dans une narine avec une seringue. Pour collecter le liquide de lavage, placer un récipient à échantillon propre et sec directement sous le nez en appuyant légèrement sur la lèvre supérieure. Pencher la tête en avant, afin de permettre au liquide de s'écouler de la narine dans le récipient à échantillon. Renouveler l'opération dans l'autre narine, et collecter le liquide dans le même récipient à échantillon.

Pour les jeunes enfants :

L'enfant doit être assis sur les genoux d'un de ses parents en se tenant en face du préleveur, avec le dos de l'enfant contre le thorax du parent. Le parent doit placer son bras autour de l'enfant de manière à retenir les mouvements du corps et des bras de l'enfant.

Remplir une poire d'aspiration avec une quantité maximale de 2,5 ml de solution saline stérile normale (en fonction de la taille de l'enfant), et instiller la solution saline dans une narine tout en penchant la tête vers l'arrière. Relâcher la pression sur la poire afin d'aspirer le prélèvement. Transférer le prélèvement dans un récipient à échantillon propre et sec. Répéter l'opération pour l'autre narine de l'enfant, et transférer le prélèvement dans le même récipient à échantillon.

TRANSPORT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons doivent être testés dès que possible après leur prélèvement. N'utiliser aucun milieu de transport pour conserver ou transporter les échantillons. Les échantillons peuvent être conservés réfrigérés (2 à 8 °C) ou à température ambiante (15 à 30 °C), dans un récipient propre, sec et fermé pendant une période maximale de 8 heures avant leur traitement.

CONTRÔLE QUALITÉ

Contrôles intégrés

Le test QuickVue Influenza contient des contrôles intégrés de la procédure. Pour un contrôle quotidien, le fabricant recommande de vérifier ces contrôles intégrés sur le premier échantillon testé chaque jour.

Le format de résultats avec les deux lignes colorées fournit une interprétation simple des résultats positifs et négatifs. L'apparition d'une ligne de contrôle bleue fournit trois formes de contrôles internes positifs, en démontrant les points suivants : (1) un écoulement capillaire suffisant s'est produit ; et (2) l'intégrité fonctionnelle de la Bandelette test a été conservée. **Si la Ligne de contrôle bleue n'apparaît pas au bout de 10 minutes, le résultat du test est considéré comme non valide.**

Un contrôle négatif intégré est fourni par l'éclaircissement du fond rouge, attestant que le test a été effectué correctement. Dans les 10 minutes, la zone de résultat doit être blanche à rose pâle, et permettre une interprétation claire du résultat du test.

Si la couleur du fond apparaît et interfère avec l'interprétation du résultat du test, celui-ci est considéré comme non valide. Le cas échéant, vérifie à nouveau la procédure et renouveler le test avec une nouvelle Bandelette test.

Contrôle de qualité externe

Des contrôles externes peuvent également être utilisés pour vérifier que les réactifs sont actifs, et que la procédure de test a été effectuée correctement.

Des écouvillons de contrôle externe positifs (A, B) et négatifs sont fournis dans le coffret, et doivent être testés à l'aide de la procédure par écouvillonnage. S'ils sont utilisés, les contrôles doivent être testés pour chaque nouveau lot ou nouvelle expédition de matériel, et selon les procédures standard de contrôle qualité de votre laboratoire.

Si les contrôles n'ont pas les résultats escomptés, renouveler le test, ou contacter l'Assistance technique de Quidel avant de tester d'autres échantillons de patients.

PROCÉDURE DU TEST

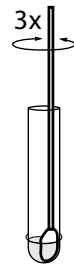
Date de péremption : vérifier la date de péremption inscrite sur l'emballage de chaque test individuel (plateau ou emballage externe) avant utilisation. *Ne pas utiliser un test après la date péremption inscrite sur l'étiquetage.*

Procédure par écouvillonnage nasal

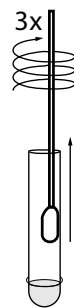
1. Utiliser toute la solution du réactif d'extraction se trouvant dans le tube de réactif. Agiter doucement le Tube à extraction pour dissoudre son contenu.



2. Placer l'échantillon du patient dans le Tube à extraction. Rouler l'échantillon au moins trois (3) fois, tout en pressant l'embout contre le fond et la paroi du tube à extraction.



3. Rouler la tête de l'écouvillon contre l'intérieur du tube à extraction lorsque vous le retirez. Jeter l'écouvillon usagé selon le protocole d'élimination des déchets biologiques.



4. Placer la Bandelette test dans le Tube à extraction, en dirigeant les flèches de la Bandelette test vers le bas. Ne pas manipuler ou bouger la Bandelette test jusqu'à ce que le test soit achevé et prêt à être lu.

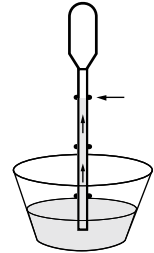


5. Lire le résultat au bout de dix (10) minutes. Certains résultats positifs peuvent apparaître plus tôt.



Procédure pour lavage nasal et/ou aspiration nasale

1. Remplir le compte-gouttes jusqu'à l'encoche la plus élevée avec l'échantillon de lavage nasal ou d'aspiration nasale.



2. Ajouter tout le contenu du compte-gouttes dans le Tube à extraction. Agiter le tube à extraction doucement pour dissoudre son contenu.



3. Placer la Bandelette test dans le Tube à extraction, en dirigeant les flèches de la Bandelette test vers le bas. Ne pas manipuler ou bouger la Bandelette test jusqu'à ce que le test soit achevé et prêt à être lu.



4. Lire le résultat au bout de dix (10) minutes. Certains résultats positifs peuvent apparaître plus tôt.



INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Résultat positif* :

Au bout de dix minutes, l'apparition de **TOUTE** trace de ligne test rose à rouge, **AVEC** la présence d'une ligne de contrôle bleue indique un résultat positif pour la présence d'antigènes des virus grippaux de type A et/ou B.

** Un résultat positif ne permet pas d'exclure des infections concomitantes par d'autres germes pathogènes, ni d'identifier un sous-type spécifique de virus grippal de type A.*

Résultat négatif** :

Au bout de 10 minutes, l'apparition de la **SEULE** ligne de contrôle bleue indique l'absence de détection des antigènes des virus grippaux de types A et B. Un résultat négatif doit être rapporté comme présumé négatif pour la présence d'antigènes viraux.

*** Un résultat négatif ne permet pas d'exclure une infection par le virus grippal. Des résultats négatifs doivent être confirmés par une culture cellulaire.*

Résultat invalide :

Si, au bout de dix minutes, la ligne de contrôle bleue n'apparaît pas, même en présence de toute trace de ligne test rose à rouge, le résultat est considéré comme invalide. Si, au bout de dix minutes, la couleur du fond ne s'est pas éclaircie, et qu'elle interfère avec la lecture du test, le résultat est considéré comme invalide. Si le test est invalide, un nouveau test doit être effectué avec un nouvel échantillon prélevé sur le patient, et une nouvelle Bandelette test.

LIMITES DU TEST

- Le contenu de ce coffret doit être utilisé pour la détection qualitative d'antigènes des virus grippaux de type A et B, à partir d'échantillons prélevés par écouvillonnage nasal, par lavage nasal ou aspiration nasale. Ce test ne différencie pas les antigènes des virus grippaux de type A et B.
- Ce test peut produire un résultat négatif si le taux d'antigènes contenus dans un échantillon est inférieur à son seuil de détection.
- Si la procédure de ce test et l'interprétation des résultats du test ne sont pas scrupuleusement respectées, cela peut affecter les performances du test et/ou invalider les résultats du test.
- Les résultats des tests doivent être évalués parallèlement aux autres données cliniques dont dispose le médecin.
- Des résultats négatifs à ce test ne permettent pas d'exclure l'éventualité d'infections autres que grippales.

- Des résultats positifs à ce test ne permettent pas d'exclure des infections concomitantes par d'autres germes pathogènes.
- Des résultats positifs à ce test ne permettent pas d'identifier des sous-types spécifiques de virus grippal de type A.
- Les enfants ont tendance à excréter des virus de façon plus abondante et pendant des périodes plus longues que les adultes. Par conséquent, les tests des échantillons prélevés chez l'adulte montreront généralement une sensibilité inférieure aux tests des échantillons prélevés chez l'enfant.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Des résultats faussement négatifs sont plus probables pendant un pic d'activité, lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Des résultats faussement positifs sont plus probables pendant les périodes de faible activité de la grippe, lorsque la prévalence est faible à modérée.
- Les personnes qui reçoivent un vaccin grippal de type A par voie nasale peuvent présenter des résultats positifs à ce test jusqu'à trois jours après la vaccination.
- Les anticorps monoclonaux peuvent ne pas détecter ou détecter avec une sensibilité moindre les virus grippaux de type A ayant subi des changements mineurs d'acides aminés au niveau de l'épitope cible.
- La différenciation des virus grippaux de type A et B nécessite l'utilisation d'un test supplémentaire. L'utilisation du test QuickVue Influenza A+B est recommandée pour différencier les types A et B du virus grippal.
- Si une différenciation de sous-types ou de souches spécifiques de virus grippal de type A est nécessaire, des tests supplémentaires sont nécessaires, en coordination avec les départements sanitaires nationaux ou locaux.

VALEURS ATTENDUES

Des foyers saisonniers de grippe surviennent à travers le monde aussi bien dans l'hémisphère Nord que dans l'hémisphère Sud, entraînant chaque hiver la propagation de la maladie. Le taux moyen de grippe est de 26 à 33 cas pour 100 personnes par an. Le risque d'hospitalisation est approximativement de 1/300 personnes infectées, parmi les patients très jeunes et les personnes âgées. Aux États-Unis, environ 36 000 décès sont attribués chaque année à la grippe ou à ses complications. Quatre-vingt-dix pour cent (90 %) des décès surviennent chez des personnes âgées d'au moins 65 ans. Uniquement aux États-Unis, plus de 40 000 personnes ont succombé à la grippe au cours de chacune des trois principales épidémies survenues en 1957 et 1968. Dans la pandémie de 1918, au moins 20 millions de morts ont été recensés à travers le monde. Dans une étude

clinique multicentrique conduite par Quidel au cours de la saison de grippe 1998/1999 en Amérique du Nord, des prévalences de la maladie de 24 % pour le type A et 15 % pour le type B ont été observées.

PERFORMANCES DU TEST

Les performances pour la grippe de type A ont été établies lorsque les sous-types A/H3 et A/H1 étaient les virus grippaux de type A prédominants circulants. Lorsque d'autres sous-types de virus de type A apparaissent comme germes pathogènes chez l'homme, les performances décrites ci-dessous peuvent varier. Au cours de cette saison grippale particulière, 99 % des virus grippaux de type A isolés par culture étaient de type H3N2 et 1 % de type H1N1.

Au cours de l'hiver 1998/1999, les performances du test QuickVue Influenza ont été comparées à celles des méthodes de culture cellulaire dans une étude clinique multicentrique, conduite sur le terrain. Cette étude a été menée sur des enfants, des adultes et des personnes âgées au sein de cabinets médicaux situés dans les régions du Nord-Ouest, du Centre-Ouest, du Nord-Est, du Centre-Atlantique, du Sud-Est et de l'Ouest des États-Unis. Dans cet essai multicentrique mené sur les lieux des soins, un ensemble d'échantillons a été prélevé par écouvillonnage nasal, et lavage nasal et aspiration nasale sur un total de 275 (deux cent soixante-quinze) patients.

Les tests sur site des écouvillons nasaux et des échantillons d'aspiration et de lavage nasaux ont été effectués avec le test QuickVue Influenza par le personnel du cabinet médical dans l'heure suivant le prélèvement ; un milieu de transport viral a été ajouté à tous les échantillons d'écouvillonnage nasal, afin de les transporter pour effectuer des cultures. Les écouvillons nasaux dans le milieu de transport viral, et les échantillons de lavage nasal et d'aspiration nasale ont été conservés entre 2 et 8 °C, pendant 24 heures maximum avant la culture. Des cellules de reins de macaques Rhésus, ou des cellules de reins de chiens Madin-Darby ont été inoculées avec une partie de l'échantillon d'écouvillon nasal et d'aspiration ou de lavage nasal, puis testées afin de rechercher l'apparition d'effets cytopathogènes. Les cellules infectées ont été récupérées à partir des cultures de tissu, et la présence d'antigènes des virus grippaux de type A ou B a été confirmée par immunofluorescence directe.

Un total de 371 échantillons a été testé sur 275 patients (275 écouvillons nasaux, et 96 d'échantillons de lavage nasal et aspiration nasale). Tous les échantillons cliniques ont été recueillis sur des patients symptomatiques. Vingt-deux pour cent (22 %) de la population testée avaient moins de 18 ans et 78 % étaient âgés ≥ 18 ans. Les tableaux suivants résument les résultats :

Écouvillonnages nasaux :**Résultats de toutes les tranches d'âges :**

- En comparaison avec une culture cellulaire et avec une confirmation de la présence du virus grippal A ou B par immunofluorescence directe, le test QuickVue Influenza a identifié correctement 73 % (79/108) des échantillons positifs et 96 % (160/167) des échantillons négatifs, avec une précision globale de 87 % (239/275). Les résultats obtenus sur les écouvillons nasaux sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1
Résultats obtenus sur des écouvillons nasaux avec le test QuickVue Influenza par rapport à une culture cellulaire (Toutes les tranches d'âges)

		Résultats des cultures cellulaires	
		Positif	Négatif
Résultats du test QuickVue Influenza	Positif	79	7
	Négatif	29	160

Sensibilité : $79/108 = 73\%$ (IC à 95% : 64 % – 81 %)

Spécificité : $160/167 = 96\%$ (IC à 95% : 91 % – 98 %)

Précision : $239/275 = 87\%$ (IC à 95% : 82 % – 90 %)

Valeur prédictive (+) : $79/86 = 92\%$

Valeur prédictive (-) : $160/189 = 85\%$

Résultats stratifiés par tranche d'âges :

Les résultats obtenus avec les échantillons d'écouvillonnage nasal pour chaque tranche d'âges sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2
Résultats obtenus sur des écouvillons nasaux avec le test QuickVue Influenza par rapport à une culture cellulaire (Par tranche d'âges)

<18 ans N=61			≥18 ans N=214		
Sensibilité	Spécificité	Précision	Sensibilité	Spécificité	Précision
96 % (24/25)	92 % (33/36)	93 % (57/61)	66 % (55/83)	97 % (127/131)	85 % (182/214)

Échantillons de lavage nasal ou d'aspiration nasale :**Résultats de toutes les tranches d'âges :**

- En comparaison avec une culture cellulaire et avec une confirmation de la présence du virus grippal A ou B par immunofluorescence directe, le test QuickVue Influenza a correctement identifié 81 % (22/27) des échantillons positifs et 99 % (68/69) des échantillons négatifs, avec une précision globale de 94 % (90/96). Les résultats obtenus avec les échantillons de lavage nasal/d'aspiration nasale sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3
Résultats obtenus sur des échantillons de lavage nasal/d'aspiration nasale avec le test QuickVue Influenza par rapport à une culture cellulaire (Toutes les tranches d'âges)

		Résultats des cultures cellulaires	
		Positif	Négatif
Résultats du test QuickVue Influenza	Positif	22	1
	Négatif	5	68

Sensibilité : $22/27 = 81\%$ (IC à 95% : 63 % – 92 %)

Spécificité : $68/69 = 99\%$ (IC à 95% : 91 % – 100 %)

Précision : $90/96 = 94\%$ (IC à 95% : 87 % – 97 %)

Valeur prédictive (+) : $22/23 = 96\%$

Valeur prédictive (–) : $68/73 = 93\%$

Résultats stratifiés par tranche d'âges :

Les résultats obtenus avec les échantillons de lavage nasal/aspiration nasale pour chaque tranche d'âges sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4
Résultats obtenus sur des échantillons par lavage nasal/aspiration nasale avec le test QuickVue Influenza par rapport à une culture cellulaire (Par tranche d'âges)

<18 ans N=22			≥18 ans N=74		
Sensibilité	Spécificité	Précision	Sensibilité	Spécificité	Précision
80 % (4/5)	94 % (16/17)	91 % (20/22)	82 % (18/22)	100 % (52/52)	95 % (70/74)

SPÉCIFICITÉS ANALYTIQUES ET RÉACTIONS CROISÉES

Le test QuickVue Influenza a été évalué avec un total de 62 isolats bactériens et viraux. Les isolats bactériens ont été évalués à une concentration comprise entre 10^7 et 10^9 micro-organismes par ml. Les isolats viraux ont été évalués à une concentration d'au moins 10^4 à 10^8 DI₅₀CT/ml (dose infectieuse à 50 % en culture de tissu). L'adénovirus 18 et le virus para-influenza 3 ont été testés à 10^2 DI₅₀CT/ml. Aucun des micro-organismes ou des virus figurant sur la liste du tableau 5 ci-dessous n'a donné de résultats positifs au test QuickVue Influenza.

Tableau 5
Spécificités analytiques et réactions croisées

Bactéries sélectionnées :

Acinetobacter calcoaceticus
Bacteroides fragilis
Bordetella pertussis
Branhamella catarrhalis
Candida albicans
Corynebacterium diphtheriae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus casei
Lactobacillus plantarum
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Mycobacterium avium
Mycobacterium intracellulare
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma orale

Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Neisseria sicca
Neisseria subflava
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis
Streptococcus sp. Gp. B
Streptococcus sp. Gp. C
Streptococcus sp. Gp. F
Streptococcus sp. Gp. G

Virus sélectionnés :

Adénovirus 5 (Ad. 75)
Adénovirus 7 (Gomen)
Adénovirus 10 (J.J.)
Adénovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Virus Coxsackie A9 (Bozek)
Virus Coxsackie B5 (Faulkner)
Cytomégalovirus (Towne)

Rhinovirus humain 2 (HGP)
Rhinovirus humain 14 (1059)
Rhinovirus humain 16 (11757)
Rougeole (Edmonston)
Oreillons (Enders)
Virus para-influenza 1 (Sendai)
Virus para-influenza 2 (CA/Greer)
Virus para-influenza 3 (C243)

Echovirus 2 (Cornelis)
 Echovirus 3 (Morrisey)
 Echovirus 6 (D'Amori)
 Virus de l'herpès simplex 1
 Virus de l'herpès simplex 2

Virus respiratoire syncytial (A-2)
 Virus respiratoire syncytial
 (sous-groupe A, chaîne longue)
 Rubéole (RA 27/3)
 Herpès virus varicellæ (Ellen)

Sensibilité analytique

La sensibilité analytique a été démontrée en utilisant un total de cinquante (50) souches de virus grippaux responsables d'épidémie chez l'homme : trente-sept (37) grippe A et treize (13) grippe B (Tableau 6).

Tableau 6
Sensibilité analytique sur des isolats humains de virus grippaux A et B.

<u>Souche virale*</u>	<u>Type viral</u>	<u>Sous-type</u>	<u>Seuil minimal de détection (UFP/ml)</u>	<u>Souche virale*</u>	<u>Type viral</u>	<u>Sous-type</u>	<u>Seuil minimal de détection (UFP/ml)</u>
Hong Kong	A	H3N2	6,60 x 10 ⁻¹	Shangdong	A	H3N2	8,40 x 10 ³
Beijing/32/92	A	H3N2	3,30 x 10 ⁰	Maryland/91	A	H1N1	1,00 x 10 ⁴
Duck/England	A	H11N6	6,70 x 10 ⁰	Japan/305/57	A	H2N2	1,30 x 10 ⁴
Shanghai/11	A	H3N2	6,70 x 10 ⁰	Johannesburg/94	A	H3N2	1,44 x 10 ⁴
Shanghai/16	A	H3N2	1,00 x 10 ¹	Brazil	A	H1N1	1,70 x 10 ⁴
Duck/Alberta	A	H1N1	3,30 x 10 ¹	Sydney	A	H3N2	2,00 x 10 ⁴
Victoria	A	H3N2	3,30 x 10 ¹	Bangkok	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Singapore/1/57	A	H2N2	6,70 x 10 ¹	Wuhan	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Port Chalmers	A	H3N2	1,24 x 10 ²	Equine/Miami	A	H3N8	1,70 x 10 ⁵
Gull/Maryland	A	H13N6	1,30 x 10 ²	Beijing/353/89	A	H3N2	3,30 x 10 ⁵
USSR	A	H1N1	2,00 x 10 ²	Singapore/86	A	H1N1	6,60 x 10 ⁵
Puerto Rico/8/34	A	H1N1	2,60 x 10 ²	Texas/91	A	H1N1	1,60 x 10 ⁷
New Jersey	A	H1N1	2,70 x 10 ²	Victoria	B		1,40 x 10 ⁴
Taiwan	A	H1N1	3,30 x 10 ²	Taiwan	B		1,10 x 10 ²
Tokyo/3/67	A	H2N2	3,40 x 10 ²	Panama	B		1,00 x 10 ⁰
Bayern	A	H1N1	6,60 x 10 ²	Ann Arbor	B		3,30 x 10 ²
Sichuan	A	H3N2	6,60 x 10 ²	Singapore	B		3,30 x 10 ²
Beijing/352/89	A	H3N2	7,70 x 10 ²	Lee	B		6,60 x 10 ²
NWS/33	A	H1N1	1,00 x 10 ³	Hong Kong	B		7,00 x 10 ²
Fort Warren/1/50	A	H1N1	1,70 x 10 ³	Beijing/184/93	B		1,66 x 10 ³
Mississippi	A	H3N2	1,70 x 10 ³	California	B		3,30 x 10 ³
Texas/77	A	H1N1	3,30 x 10 ³	Maryland	B		6,60 x 10 ³
Fort Monmouth/1/47	A	H1N1	6,70 x 10 ³	Yamagata/16/88	B		6,70 x 10 ³
Duck/Ukraine	A	H3N8	3,30 x 10 ¹	Harbin	B		1,40 x 10 ⁴
Aichi	A	H3N2	3,20 x 10 ³	Stockholm	B		3,30 x 10 ⁵

* Ces souches virales ont été obtenues auprès de l'American Type Culture Collection (ATCC) avec leurs titres. Les titres n'ont pas été vérifiés par Quidel. Les performances pour les sous-types de virus grippaux de type A émergents comme germes pathogènes chez l'homme n'ont pas été établies.

Substances pouvant interférer avec le test

Du sang total, et plusieurs produits sans ordonnance et produits chimiques communs ont été évalués. Ils ne produisent pas d'interférence avec le test QuickVue Influenza aux taux testés : sang total (2 %) ; trois bains de bouche sans ordonnance (25 %) ; trois pastilles pour la gorge sans ordonnance (25 %) ; trois sprays nasaux sans ordonnance (10 %) ; 4-acétamidophénol (10 mg/ml) ; acide acétylsalicylique (20 mg/ml) ; chlorphéniramine (5 mg/ml) ; dextrométhorphan (10 mg/ml) ; diphénhydramine (5 mg/ml) ; éphédrine (20 mg/ml) ; guaiphénésine (20 mg/ml) ; oxymétazoline (10 mg/ml) ; phényléphrine (100 mg/ml) ; et phénylpropanolamine (20 mg/ml).

Études de précision

La précision des performances totales, de la reproductibilité et des performances intersérielles du test QuickVue Influenza a été évaluée. Un ensemble constitué de deux niveaux différents d'antigène du virus grippal de type A (Johannesburg/82/96 ; faiblement positif et fortement positif) et de deux niveaux différents d'antigène du virus grippal de type B (Harbin/7/94 ; faiblement et fortement positif) a été testé à cinq reprises, avec un lot unique de test QuickVue Influenza, pendant trois jours différents. Une précision de 100 % a été obtenue pour tous les échantillons testés.

Études sur les laboratoires de cabinets médicaux

Une évaluation du test QuickVue Influenza a été effectuée dans trois cabinets médicaux sur un ensemble d'échantillons codifiés. Les tests ont été effectués par le personnel des cabinets médicaux, présentant différentes formations et expériences professionnelles, de trois lieux différents. Les tests de vérification de compétences contenaient des échantillons négatifs, faiblement positifs et modérément positifs. Chaque niveau d'échantillon a été testé dans chacun des sites, au moins à six reprises, sur une période de trois jours.

Les résultats obtenus sur chaque site ont correspondu à plus de 99 % avec les résultats attendus. Aucune différence significative n'a été observée dans la reproductibilité (6 répétitions), dans la précision intersérielle (trois jours différents) ou entre les sites (trois sites différents).



ASSISTANCE

Pour toute question concernant l'utilisation de ce produit, veuillez appeler l'assistance technique Quidel. Aux États-Unis : 800-874-1517 (numéro gratuit) ou 858-552-1100, du lundi au vendredi entre 7 h et 17 h, heure du Pacifique, États-Unis d'Amérique. À l'extérieur des États-Unis, veuillez contacter votre distributeur local ou bien le support technique à l'adresse technicalsupport@quidel.com.

RÉFÉRENCES

1. Murphy B.R. and Webster R.G. 1996. Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields' Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, Et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
4. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.

Protégée par le brevet américain n° 4,943,522; Brevet européen n° 0 296 724 ; autres brevets en attente.

REF 00317 – Coffret de 25 tests QuickVue Influenza

IVD



Quidel Corporation

Siège social mondial
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130
Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031
FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

QUICKVUE[®]

Influenza TEST

Complejidad CLIA: MODERADA**CLIAwaived.com[™]**

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

INDICACIONES

La prueba de la gripe QuickVue permite la detección cualitativa rápida de los antígenos de la gripe tipo A y B directamente de una torunda nasal, de una muestra de aspiración o lavado nasales. La prueba está indicada para utilizarse como ayuda para el diagnóstico rápido de la infección aguda con el virus de la gripe. La prueba no está indicada para la detección del antígeno C del virus de la gripe. Los resultados negativos de la prueba deben confirmarse mediante un cultivo celular; no descartan una infección con el virus de la gripe y no deben utilizarse como única base para decidir el tratamiento o tomar otras medidas terapéuticas. Esta prueba debe ser utilizada por profesionales y en laboratorios.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La gripe es una infección vírica aguda y muy contagiosa de las vías respiratorias. Los agentes que causan la enfermedad son virus con ARN de cadena simple con gran diversidad inmunológica, conocidos como virus de la gripe. Se conocen tres tipos de virus de la gripe: A, B y C. Los virus tipo A son los más comunes y se asocian a las epidemias más graves. Los virus tipo B producen síntomas más leves que los tipo A. Los virus tipo C nunca se han relacionado con una gran epidemia humana. Los tipos A y B pueden circular de forma simultánea, pero habitualmente uno de ellos domina durante una temporada concreta.¹

Los antígenos de la gripe pueden detectarse en muestras clínicas mediante inmunoanálisis. La prueba de la gripe QuickVue es un inmunoanálisis de flujo lateral que utiliza anticuerpos monoclonales con una alta sensibilidad y especificidad por los antígenos de la gripe. La prueba es específica para antígenos de la gripe tipos A y B, y no muestra reactividad cruzada con la flora normal ni con otros patógenos respiratorios conocidos.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba de la gripe QuickVue conlleva la extracción de los antígenos víricos A y B. La muestra del paciente se coloca en el tubo del reactivo de extracción, en el que las partículas de virus presentes en la muestra se disgregan, dejando expuestas las nucleoproteínas víricas internas. Después de la extracción, se introduce la tira de prueba en el tubo del reactivo de extracción, para que reaccione con las nucleoproteínas de la muestra.

Si la muestra extraída contiene antígenos del virus de la gripe, aparecerá en la tira de prueba una línea de prueba de color rosa y rojo, así como una línea azul de control del procedimiento, que indican un resultado positivo. Si la muestra no contiene antígenos de la gripe tipo A o B, o su concentración es muy baja, únicamente aparecerá la línea azul de control del procedimiento.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

Kit de 25 pruebas: N° de catálogo 00317

- Tiras de prueba envasadas individualmente (25): Anticuerpos monoclonales de ratón contra los antígenos A y B del virus de la gripe.
- Solución de extracción (25): Viales con 340 µl de solución salina
- Tubos de extracción (25): Solución tampón liofilizada con detergentes y agentes reductores
- Cuentagotas desechables (25)
- Torundas nasales estériles (25)
- Torunda de control positiva para el antígeno tipo A (1): La torunda está recubierta con antígeno A recombinante no infeccioso del virus de la gripe.
- Torunda de control positiva para el antígeno tipo B (1): La torunda está recubierta con antígeno B recombinante no infeccioso del virus de la gripe
- Torunda de control negativa (1): La torunda está recubierta con antígeno C de estreptococo no infeccioso, inactivado con formalina
- Prospecto (1) - clasificación de la CLIA: nivel 1 (exenta).
- Prospecto (1) - clasificación CLIA: moderada
- Tarjeta de procedimientos (1)

MATERIALES NO INCLUIDOS

- Recipientes para muestras
- Cronómetro o reloj

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- No utilice el contenido del kit superada la fecha de caducidad impresa en el exterior del envase.
- Siga las normas de precaución adecuadas para la recogida, manipulación, conservación y eliminación de las muestras de pacientes y del contenido usado del kit.²
- Se recomienda utilizar guantes de látex o nitrilo para manipular las muestras de los pacientes.²
- Deseche el embalaje y el contenido usado de acuerdo con las normativas federales, estatales y locales.
- La tira de prueba debe permanecer en la envoltura protectora de papel metálico cerrada hasta el momento de utilizarla.
- El reactivo de extracción contiene solución salina. Si la solución entra en contacto con la piel o los ojos, lávelos con abundante agua.
- Para obtener resultados precisos, siga las instrucciones del prospecto.
- Si la muestra no se recoge, se conserva y se transporta de la manera apropiada, se pueden obtener resultados falsos negativos.
- Si no cuenta con experiencia suficiente en procedimientos de recogida y manipulación de muestras, solicite ayuda o formación específica.^{3,4}
- Si existe sospecha de infección con un nuevo virus de la gripe tipo A basándose en los criterios de selección clínicos y epidemiológicos recomendados por las autoridades sanitarias, las muestras deben recogerse con las precauciones de control de infecciones apropiadas para las nuevas cepas virulentas del virus de la gripe y enviarse a las autoridades sanitarias locales o estatales para su análisis. En estos casos, no debe intentarse cultivar los virus, a menos que se disponga de un laboratorio clase BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

Conserve el kit a temperatura ambiente (15–30 °C), protegido de la luz solar directa. El contenido del kit es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el exterior del envase. No congelar.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

La recogida y la manipulación correcta de las muestras son esenciales para la eficacia diagnóstica de esta prueba.^{3,4}

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Muestra de torunda nasal:

Para niños y adultos:

Para obtener un rendimiento correcto de la prueba, utilice las torundas incluidas en el kit.

Para recoger una muestra nasal, introduzca la torunda estéril en la fosa nasal con mayor secreción, según la inspección visual. Introduzca la torunda, girándola suavemente, hasta que encuentre resistencia en los cornetes (menos de 2,5 cm., en el interior de la fosa nasal). Frote la torunda, girándola varias veces, contra la pared nasal.

Lavado nasal o muestra de aspiración:

En niños mayores y adultos:

Con la cabeza del paciente totalmente extendida, instile aproximadamente 2,5 ml de solución salina estéril con una jeringa en una fosa nasal. Para recoger el lavado, coloque un recipiente seco directamente debajo de la nariz, presionando ligeramente el labio superior. Incline la cabeza hacia delante dejando que el líquido se deslice desde la fosa nasal hacia el recipiente para la muestra. Repita el proceso en la otra fosa nasal y recoja el líquido en el mismo recipiente.

En niños pequeños:

Siente al niño en las rodillas de uno de sus padres, mirando hacia adelante, con la espalda apoyada en el pecho del adulto. El adulto debe poner un brazo alrededor del niño, sujetándole el cuerpo y los brazos.

Llene una jeringa o pera de aspiración con 2,5 ml de solución salina estéril como máximo (dependiendo del tamaño del niño), e instile la solución en el interior de una de las fosas nasales, con la cabeza del niño inclinada hacia atrás. Suelte la presión para aspirar la muestra hacia el interior de la pera. Transfiera la muestra a un recipiente limpio y seco apropiado. Repita el proceso en la otra fosa nasal del niño y transfiera la muestra al mismo recipiente.

TRANSPORTE Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras deben analizarse lo antes posible después de la recogida. No utilice ningún tipo de medio de transporte para conservar o transferir las muestras. Las muestras se pueden conservar en refrigeración (2–8°C) o a temperatura ambiente (15–30°C) en un recipiente limpio, seco y cerrado durante un máximo de 8 horas antes del análisis.

CONTROL DE CALIDAD

Características de control incorporadas

La prueba de la gripe QuickVue contiene características de control del procedimiento incorporadas. El control diario que recomienda el fabricante consiste en documentar dichos controles de procedimiento incorporados con la primera muestra analizada cada día.

El formato de dos colores del resultado permite interpretar fácilmente los resultados positivos y negativos. La aparición de la línea azul de control del procedimiento proporciona dos tipos de control positivo interno, ya que demuestra que: (1) el flujo capilar ha sido suficiente y (2) se ha mantenido la integridad funcional de la tira de prueba. **Si la línea azul de control del procedimiento no aparece en 10 minutos, el resultado de la prueba no se considera válido.**

La desaparición del color rojo del fondo es un control negativo incorporado, que confirma que la prueba se realizó correctamente. Al cabo de 10 minutos, el área del resultado debe tener un color de blanco a rosa claro, que permitirá interpretar claramente el resultado de la prueba. **Si aparece un color de fondo que interfiera con la interpretación del resultado de la prueba, el resultado no se considerará válido.** Si esto ocurre, revise el procedimiento y repita la prueba con una tira de prueba nueva.

Control de calidad externo

También puede utilizar controles externos para demostrar que los reactivos y el procedimiento funcionan correctamente.

El kit incluye torundas de control positivas (A, B) y negativas externas, que deben analizarse siguiendo el mismo procedimiento que para la torunda de la muestra. Si se utilizan controles externos, se deben procesar para cada nuevo lote o envío de material, y siempre que sea necesario de acuerdo con los procedimientos de control de calidad estándar del laboratorio.

Si no obtiene el resultado esperado con los controles, repita la prueba o póngase en contacto con el Departamento de asistencia técnica de Quidel antes de analizar muestras de pacientes.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

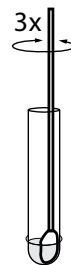
Fecha de caducidad: compruebe la fecha de caducidad en cada envase individual (bandeja o envase exterior) antes de utilizarlo. *No utilice ninguna prueba después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.*

Procedimiento con la torunda nasal

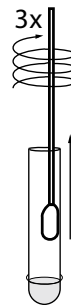
1. Dispense toda la solución de extracción del tubo de reactivo. Agite suavemente el tubo de extracción para disolver el contenido.



2. Introduzca la torunda con la muestra del paciente en el tubo de extracción. Haga girar la torunda al menos tres (3) veces, mientras la presiona contra el fondo y las paredes del tubo de extracción.



3. Haga girar la torunda contra el interior del tubo de extracción mientras la extrae. Deseche la torunda usada de acuerdo con las normas de desecho de residuos biológicos peligrosos.



4. Introduzca la tira de prueba en el tubo de extracción, con las flechas apuntando hacia abajo. No manipule ni mueva la tira de prueba hasta que finalice la prueba y esté lista para su lectura.

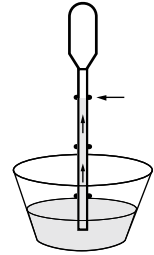


5. Lea el resultado a los diez (10) minutos. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes.



Procedimiento de lavado y aspiración nasal

1. Llene el cuentagotas hasta el tope o hasta la marca superior con la solución de lavado o la muestra de aspiración nasal.



2. Añada todo el contenido del cuentagotas al tubo de extracción. Agite el tubo de extracción suavemente para disolver el contenido.



3. Introduzca la tira de prueba en el tubo de extracción, con las flechas apuntando hacia abajo. No manipule ni mueva la tira de prueba hasta que finalice la prueba y esté lista para su lectura.



4. Lea el resultado a los diez (10) minutos. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Resultado positivo*:

A los diez minutos, la aparición de **CUALQUIER** indicio de formación de una línea de prueba de color entre rosa y rojo **Y** la aparición de la línea azul de control del procedimiento indicará un resultado positivo, y la presencia del antígeno A o B del virus de la gripe.

** Un resultado positivo no descarta la coinfección con otros patógenos ni permite identificar ningún subtipo específico del virus de la gripe tipo A.*

Resultado negativo:**

A los diez minutos, la aparición **ÚNICAMENTE** de la línea azul de control del procedimiento indica que no se detectaron antígenos del virus de la gripe tipo A o B. Un resultado negativo debe comunicarse como presuntamente negativo respecto a la presencia del antígeno de la gripe.

*** Un resultado negativo no excluye la infección con el virus de la gripe. Los resultados negativos deben confirmarse mediante un cultivo celular.*

Resultado no válido:

Si al cabo de diez minutos no aparece la línea azul de control del procedimiento, aunque aparezca una línea de prueba de color rosa a rojo, el resultado no se considerará válido. Si al cabo de diez minutos no desaparece el color del fondo e interfiere con la lectura de la prueba, el resultado no se considerará válido. Si la prueba es no es válida, debe repetirse con otra muestra del paciente y una tira de prueba nueva.

LIMITACIONES

- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa de los antígenos A y B del virus de la gripe en muestras obtenidas mediante una torunda nasal, un lavado nasal o una aspiración nasal. Esta prueba no distingue entre los tipos A y B del virus de la gripe.
- Se puede obtener un resultado negativo si el nivel de antígeno en una muestra se encuentra por debajo del límite de detección de la prueba.
- Si no se sigue correctamente el procedimiento y la interpretación de los resultados, el rendimiento de la prueba puede verse afectado y los resultados pueden no ser válidos.
- Los resultados de la prueba deben evaluarse conjuntamente con otros datos clínicos de los que disponga el médico.

- Los resultados negativos de la prueba no descartan otras infecciones por virus distintos al de la gripe.
- Los resultados positivos de la prueba no descartan la coinfección con otros patógenos.
- Los resultados positivos de la prueba no permiten identificar subtipos específicos del virus de la gripe tipo A.
- Los niños tienden a deshacerse de más virus y durante periodos más largos que los adultos. Por lo tanto, el análisis de muestras de adultos presenta con frecuencia una menor sensibilidad que el análisis de muestras de niños.
- Los valores de predicción positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. Los resultados falsos negativos son más probables durante la actividad máxima, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta. Los resultados falsos positivos son más probables durante los periodos de baja actividad del virus de la gripe, cuando la prevalencia es moderada o baja.
- Las personas que han recibido la vacuna de la gripe tipo A por vía nasal pueden mostrar resultados positivos durante los tres días siguientes a la vacunación.
- Los anticuerpos monoclonales pueden no detectar o detectar con menor sensibilidad los virus de la gripe tipo A que hayan sufrido cambios menores en la secuencia de aminoácidos de la región del epítipo diana.
- Si es necesario distinguir entre los tipos A y B del virus de la gripe, deberán realizarse más pruebas. Se recomienda utilizar la prueba de la gripe A+B QuickVue para distinguir entre los tipos A y B del virus de la gripe.
- Si es necesario diferenciar entre diferentes subtipos y cepas específicos del virus de la gripe tipo A, deberán realizarse otros análisis, después de consultar con las autoridades sanitarias locales o estatales.

VALORES PREVISTOS

En todo el mundo, tanto en el hemisferio norte como en el sur, se producen brotes estacionales de gripe que causan la diseminación de esta enfermedad cada invierno. La incidencia media de gripe es de 26 a 33 casos por cada 100 personas al año. El riesgo de hospitalización de las personas infectadas es de aproximadamente 1/300, y afecta principalmente a los niños pequeños y a los ancianos. En EE.UU., se atribuyen a la gripe o sus complicaciones unas 36.000 muertes cada año. El 90% de las muertes se produce en ancianos mayores de 65 años. Sólo en EE.UU., más de 40.000 personas murieron en cada una de las tres epidemias de gripe de 1957 y 1968. En la pandemia de 1918, se calcula que hubo al menos 20 millones de muertes en todo el mundo. En el estudio clínico

multicéntrico llevado a cabo por Quidel durante la temporada de gripe de 1998/1999 en EE.UU., se observó una prevalencia de la enfermedad del 24% para la gripe tipo A, y del 15% para la gripe tipo B.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

El rendimiento para la gripe tipo A se estableció cuando los subtipos circulantes predominantes del virus de la gripe tipo A eran el A/H3 y el A/H1. Las características de rendimiento descritas a continuación pueden variar si aparecen otros subtipos del virus de la gripe tipo A como patógenos humanos. Durante esta temporada concreta de gripe, el 99% de los virus de la gripe tipo A aislados de cultivo fueron H3N2 y el 1%, H1N1.

En el invierno de 1998/1999, se comparó el rendimiento de la prueba de la gripe QuickVue con el de los métodos de cultivo celular en un estudio clínico multicéntrico de campo. Este estudio se llevó a cabo en poblaciones de pacientes pediátricos, adultos y geriátricos en centros médicos del noroeste, la región central, el noreste, la zona atlántica, el sureste y el oeste de Estados Unidos. En este estudio multicéntrico de campo en centros de salud, se recogió una combinación de muestras de torundas, lavados y aspiraciones nasales de un total de 275 pacientes.

El personal de la consulta realizó in situ la prueba de la gripe QuickVue con las muestras de torundas, lavados y aspiraciones nasales, en un plazo de una hora a partir de la recogida de las muestras. Se añadió medio de transporte vírico a todas las muestras de torundas nasales destinadas al transporte para cultivo. Las torundas en medio de transporte vírico y las muestras de lavado o aspiración nasal se conservaron a 2-8 °C durante un máximo de 24 horas antes del cultivo. Se inocularon células de riñón de mono Rhesus (RKM) o de riñón de perro Madin-Darby (MDCK) con parte de las muestras de torunda, lavado o aspiración nasal, y se investigó la aparición de efectos citopáticos (ECP). Las células infectadas se recuperaron del cultivo y se confirmó la presencia de anticuerpos A o B del virus de la gripe mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes.

Se analizó un total de 371 muestras de 275 pacientes (275 torundas nasales y 96 muestras de lavado o aspiración nasal). Todas las muestras clínicas se obtuvieron de pacientes sintomáticos. El veintidós por ciento (22%) de la población analizada era menor de 18 años y el 78% era ≥ 18 años. Los resultados se resumen en las tablas siguientes:



Para las muestras de torundas nasales:**Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:**

- En comparación con el cultivo, y confirmado por la DFA para los tipos A y B del virus de la gripe, la prueba de la gripe QuickVue identificó correctamente el 73% (79/108) de las muestras positivas y el 96% (160/167) de las muestras negativas, con una exactitud global del 87% (239/275). Los resultados obtenidos con torundas nasales se muestran en la tabla 1.

Tabla 1
Resultados obtenidos con torundas nasales en la prueba de la gripe QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)

		Resultado del cultivo	
		Positivo	Negativo
Resultados de la prueba de la gripe QuickVue	Pos	79	7
	Neg	29	160

Sensibilidad: $79/108 = 73\%$ (I.C. del 95%, 64% – 81%)

Especificidad: $160/167 = 96\%$ (I.C. del 95%, 91% – 98%)

Exactitud: $239/275 = 87\%$ (I.C. del 95%, 82% – 90%)

Valor previsto (+): $79/86 = 92\%$

Valor previsto (-): $160/189 = 85\%$

Resultados clasificados por grupo de edad:

Los resultados obtenidos en cada grupo de edad con las torundas nasales se muestran en la tabla 2.

Tabla 2
Resultados obtenidos con torundas nasales en la prueba de la gripe QuickVue frente al cultivo (por grupo de edad)

<18 años N=61			≥18 años N=214		
Sensibilidad	Especificidad	Exactitud	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
96% (24/25)	92% (33/36)	93% (57/61)	66% (55/83)	97% (127/131)	85% (182/214)

Para las muestras de lavados o aspiraciones nasales:**Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:**

- En comparación con el cultivo, y confirmado por la DFA para los tipos A y B del virus de la gripe, la prueba de la gripe QuickVue identificó correctamente el 81% (22/27) de las muestras positivas y el 99% (68/69) de las muestras negativas, con una exactitud global del 94% (90/96). Los resultados obtenidos con las muestras de lavado y aspiración nasales se muestran en la tabla 3.

Tabla 3
Resultados obtenidos con muestras de lavado y aspiración nasales en la prueba de la gripe QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)

		Resultado del cultivo	
		Positivo	Negativo
Resultados de la prueba de la gripe QuickVue	Pos	22	1
	Neg	5	68

Sensibilidad: $22/27 = 81\%$ (I.C. del 95%, 63% – 92%)

Especificidad: $68/69 = 99\%$ (I.C. del 95%, 91% – 100%)

Exactitud: $90/96 = 94\%$ (I.C. del 95%, 87% – 97%)

Valor previsto (+): $22/23 = 96\%$

Valor previsto (-): $68/73 = 93\%$

Resultados clasificados por grupo de edad:

Los resultados obtenidos en cada grupo de edad con las muestras de lavado y aspiración nasales se muestran en la tabla 4.

Tabla 4
Resultados obtenidos con muestras de lavado y aspiración nasales en la prueba de la gripe QuickVue frente al cultivo (por grupo de edad)

<18 años N=22			≥18 años N=74		
Sensibilidad	Especificidad	Exactitud	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
80% (4/5)	94% (16/17)	91% (20/22)	82% (18/22)	100% (52/52)	95% (70/74)

Especificidad analítica y reactividad cruzada

La prueba de la gripe QuickVue se evaluó en un total de 62 cepas clínicas bacterianas y víricas. Las cepas bacterianas se evaluaron a una concentración de entre 10^7 y 10^9 microorg/ml. Las cepas víricas se evaluaron a una concentración de al menos 10^4 – 10^8 DICT₅₀/ml. El adenovirus 18 y el virus parainfluenza tipo 3 se evaluaron a una concentración de 10^2 DICT₅₀/ml. Ninguno de los microorganismos y virus indicados a continuación en la tabla 5 produjo resultados positivos con la prueba de la gripe QuickVue.

Tabla 5
Especificidad analítica y reactividad cruzada

Panel de bacterias:

Acinetobacter calcoaceticus
Bacteroides fragilis
Bordetella pertussis
Branhamella catarrhalis
Candida albicans
Corynebacterium diphtheriae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus casei
Lactobacillus plantarum
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Mycobacterium avium
Mycobacterium intracellulare
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma orale

Mycoplasma pneumonia
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Neisseria sicca
Neisseria subflava
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis
Streptococcus sp. Gp. B
Streptococcus sp. Gp. C
Streptococcus sp. Gp. F
Streptococcus sp. Gp. G

Panel vírico:

Adenovirus 5 (Ad. 75)
 Adenovirus 7 (Gomen)
 Adenovirus 10 (J.J.)
 Adenovirus 18 (D.C.)
 Coronavirus OC43
 Coxsackie A9 (Bozek)
 Coxsackie B5 (Faulkner)
 Citomegalovirus (Towne)

Rinovirus humano 2 (HGP)
 Rinovirus humano 14 (1059)
 Rinovirus humano 16 (11757)
 Sarampión (Edmonston)
 Paperas (Enders)
 Parainfluenza tipo 1 (Sendai)
 Parainfluenza tipo 2 (CA/Greer)
 Parainfluenza tipo 3 (C243)

Ecovirus 2 (Cornelis)
 Ecovirus 3 (Morrisey)
 Ecovirus 6 (D'Amori)
 Herpes simplex 1
 Herpes simplex 2

Virus respiratorio sincitial (A-2)
 Virus sincitial respiratorio
 (subgrupo A, cadena larga)
 Rubéola (RA 27/3)
 Varicela-Zoster (Ellen)

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica se demostró con un total de cincuenta (50) cepas epidémicas humanas del virus de la gripe: treinta y siete (37) del tipo A y trece (13) del tipo B (Tabla 6).

Tabla 6
Sensibilidad analítica con aislados humanos del virus de la gripe tipo A y B

Cepa vírica*	Tipo vírico	Subtipo	Nivel mínimo detectable (ufp/ml)	Cepa vírica*	Tipo vírico	Subtipo	Nivel mínimo detectable (ufp/ml)
Hong Kong	A	H3N2	6,60 x 10 ⁻¹	Shangdong	A	H3N2	8,40 x 10 ³
Pekín/32/92	A	H3N2	3,30 x 10 ⁰	Maryland/91	A	H1N1	1,00 x 10 ⁴
Pato/Inglaterra	A	H11N6	6,70 x 10 ⁰	Japón/305/57	A	H2N2	1,30 x 10 ⁴
Shangai/11	A	H3N2	6,70 x 10 ⁰	Johannesburgo/94	A	H3N2	1,44 x 10 ⁴
Shangai/16	A	H3N2	1,00 x 10 ¹	Brasil	A	H1N1	1,70 x 10 ⁴
Pato/Alberta	A	H1N1	3,30 x 10 ¹	Sydney	A	H3N2	2,00 x 10 ⁴
Victoria	A	H3N2	3,30 x 10 ¹	Bangkok	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Singapur/1/57	A	H2N2	6,70 x 10 ¹	Wuhan	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Port Chalmers	A	H3N2	1,24 x 10 ²	Equina/Miami	A	H3N8	1,70 x 10 ⁵
Gaviota/Maryland	A	H13N6	1,30 x 10 ²	Pekín/353/89	A	H3N2	3,30 x 10 ⁵
URSS	A	H1N1	2,00 x 10 ²	Singapur/86	A	H1N1	6,60 x 10 ⁵
Puerto Rico/8/34	A	H1N1	2,60 x 10 ²	Tejas/91	A	H1N1	1,60 x 10 ⁷
Nueva Jersey	A	H1N1	2,70 x 10 ²	Victoria	B		1,40 x 10 ⁴
Taiwán	A	H1N1	3,30 x 10 ²	Taiwán	B		1,10 x 10 ²
Tokio/3/67	A	H2N2	3,40 x 10 ²	Panamá	B		1,00 x 10 ⁰
Baviera	A	H1N1	6,60 x 10 ²	Ann Arbor	B		3,30 x 10 ²
Sichuan	A	H3N2	6,60 x 10 ²	Singapur	B		3,30 x 10 ²
Pekín/352/89	A	H3N2	7,70 x 10 ²	Lee	B		6,60 x 10 ²
NWS/33	A	H1N1	1,00 x 10 ³	Hong Kong	B		7,00 x 10 ²
Fort Warren/1/50	A	H1N1	1,70 x 10 ³	Pekín/184/93	B		1,66 x 10 ³
Mississippi	A	H3N2	1,70 x 10 ³	California	B		3,30 x 10 ³
Tejas/77	A	H1N1	3,30 x 10 ³	Maryland	B		6,60 x 10 ³
Fort Monmouth/1/47	A	H1N1	6,70 x 10 ³	Yamagata/16/88	B		6,70 x 10 ³
Pato/Ucrania	A	H3N8	3,30 x 10 ¹	Harbin	B		1,40 x 10 ⁴
Aichi	A	H3N2	3,20 x 10 ³	Estocolmo	B		3,30 x 10 ⁵

* Estas cepas víricas se obtuvieron, junto con la información de los valores, de la American Type Culture Collection (ATCC); Quidel no verificó los valores. No se han determinado las características de rendimiento con los subtipos del virus de la gripe tipo A emergentes como patógenos humanos.

SUSTANCIAS QUE CAUSAN INTERFERENCIA

Se evaluó la sangre completa y distintas EFP y sustancias químicas de uso común, y no se observó que interfirieran, a los niveles utilizados, con la prueba de la gripe QuickVue: sangre entera (2%); tres colutorios (EFP) (25%); tres preparados faríngeos (EFP) en gotas (25%); tres atomizadores nasales (EFP) (10%); 4-acetamidofenol (10 mg/ml); ácido acetilsalicílico (20 mg/ml); clorfeniramina (5 mg/ml); dextrometorfano (10 mg/ml); difenhidramina (5 mg/ml); efedrina (20 mg/ml); éter glicérico de guayacol (20 mg/ml); oximetazolina (10 mg/ml); fenilefrina (100 mg/ml); y fenilpropanolamina (20 mg/ml).

Estudios de precisión

Se evaluó la precisión total, intraensayo y entre ensayos de la prueba de la gripe QuickVue. Se analizó un panel con dos niveles distintos de antígeno A del virus de la gripe (Johannesburgo/82/96; un positivo débil y un positivo fuerte) y dos niveles distintos de antígeno B (Harbin/7/94; un positivo débil y un positivo fuerte) cinco veces con el mismo lote de prueba de la gripe QuickVue, en tres días diferentes. Se obtuvo una exactitud del 100% en todas las muestras analizadas.

Estudios de laboratorio en consulta médica (POL)

La prueba de la gripe QuickVue se evaluó en tres consultas médicas, utilizando un panel de muestras codificadas. El personal de las distintas consultas, con distintos niveles de formación y experiencia laboral, fue el encargado de realizar las pruebas. El panel de prueba contenía muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas. Cada nivel de muestra se evaluó en cada centro por sextuplicado al menos durante un periodo de tres días.

Los resultados obtenidos en los distintos centros coincidieron en más de un 99% con los resultados esperados. No se observaron diferencias significativas intraensayo (sextuplicados), entre ensayos (3 días diferentes) ni entre centros (3 centros POL).



ASISTENCIA

Si necesita hacer alguna consulta respecto al uso de este producto, llame al número de Asistencia técnica de Quidel, 800-874-1517 (gratuito en EE.UU.) o al 858-552-1100, de lunes a viernes de 7:00 a.m. a 5:00 p.m., hora de la costa del Pacífico en EE.UU. Fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con su distribuidor local o con technicalsupport@quidel.com.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy B.R. and Webster R.G. 1996. Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields' Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, Et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
4. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.

Patente estadounidense: 4,943,522; Patente europea 0 296 724; otras patentes en trámite.

REF 00317 – Kit de 25 pruebas de la gripe QuickVue

IVD



Quidel Corporation

Oficina mundial

10165 Mckellar Court

San Diego, CA 92121 USA

www.quidel.com

CLIAwaivedTM.com

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

QUICKVUE[®]

Influenza TEST

Grau de complexidade CLIA: MODERADO**CLIAwaived.com[™]**CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130
Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031
FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

USO PRETENDIDO

O teste QuickVue para a Influenza permite a rápida detecção qualitativa dos antígenos da influenza tipo A e tipo B, a partir de uma amostra extraída por intermédio de um swab nasal, por aspirado nasal e lavado nasal. O teste deve ser utilizado como auxiliar no diagnóstico rápido da infecção aguda do vírus da influenza. O teste não se destina à detecção de antígenos da influenza C. Os resultados negativos do teste devem ser confirmados por meio de cultura celular; não descarta a hipótese de haver infecção viral por influenza. Portanto recomenda-se que não seja utilizado exclusivamente para o tratamento ou outras decisões relacionadas ao tratamento. Este teste destina-se ao uso profissional e laboratorial.

RESUMO E EXPLANAÇÃO

A influenza é uma infecção viral aguda do trato respiratório altamente contagiosa. Os agentes causadores da doença são vírus RNA de cepa única, imunologicamente diversos, conhecidos como vírus da influenza. Há três espécies de vírus da influenza: A, B e C. Os vírus do tipo A são os mais predominantes e estão associados à maioria das epidemias graves. Os vírus do tipo B causam uma doença, geralmente menos grave do que a causada por vírus do tipo A. Os vírus do tipo C nunca foram associados a grandes epidemias de doença em seres humanos. Ambos os tipos A e B de vírus podem ser difundidos simultaneamente, porém, geralmente apenas um desses tipos é dominante durante uma determinada época.¹

Os antígenos da influenza podem ser detectados em amostras clínicas por meio de imunoensaio. O teste QuickVue para a Influenza é um imunoensaio de fluxo lateral, que utiliza anticorpos monoclonais altamente sensíveis, específicos para os antígenos da influenza. O teste é específico para antígenos da influenza tipo A e tipo B e não se conhece reatividade cruzada para a flora normal ou para outros patógenos respiratórios conhecidos.

PRINCÍPIO DO TESTE

O teste QuickVue para a Influenza envolve a extração de antígenos virais da influenza tipo A e tipo B. A amostra extraída do paciente deve ser colocada no Tubo do Reagente de Extração e após decorrido um determinado intervalo, as partículas virais contidas na amostra rompem-se, expondo nucleoproteínas internas virais. Após a extração, a Tira de Teste deve ser colocada no Tubo do Reagente de Extração, onde as nucleoproteínas presentes na amostra reagirão quimicamente com o reagente na Tira de Teste.

Caso a amostra extraída contenha antígenos da influenza, surgirá na tira de teste uma linha de teste de tom cor-de-rosa ao vermelho juntamente com uma linha azul para controle de procedimento, indicando assim um resultado positivo. Caso os antígenos da influenza Tipo A ou tipo B não estejam presentes ou sua presença ocorra em níveis muito reduzidos, surgirá apenas uma linha azul para controle de procedimento.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

Kit com 25 testes: Número do catálogo 00317

- Tiras de teste embaladas individualmente (25): Anticorpos murídeos anti-influenza A e anti-influenza B
- Solução de reagente de extração (25): Frascos com 340 µl de solução salina
- Tubos de Extração (25): Solução tampão liofilizada com detergentes e agentes redutores
- Conta-Gotas Descartáveis (25)
- Swabs nasais esterilizados (25)
- Swab de controle Positivo para a Influenza Tipo A (1): O swab é revestido com um antígeno da influenza A, recombinante e não infeccioso
- Swab de controle positivo para a Influenza Tipo B (1): O swab é revestido com um antígeno da influenza B, recombinante e não infeccioso
- Swab para Controle Negativo (1): O swab é revestido com um antígeno de Estreptococo C não infeccioso, inativado com formalina
- Folheto de Instruções (1) – isenção da CLIA
- Folheto de Instruções (1) – moderado conforme a CLIA
- Cartão para procedimento (1)

MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

- Recipientes para amostras
- Cronômetro ou relógio

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Não utilize o conteúdo do kit após a data de validade impressa na embalagem.
- Empregue as precauções adequadas durante a coleta, manuseio, armazenagem e descarte das amostras de pacientes e dos componentes do kit.²
- O uso de luvas de Nitrila ou Látex é recomendado para o manuseio de amostras de pacientes.²
- Descarte amostras e recipientes utilizados de acordo com as normas federais, estaduais e regionais.
- As tiras devem permanecer lacradas na embalagem metálica até que estejam prontas para o uso.
- A Solução de Reagente de Extração contém uma solução salina. Se a solução entrar em contato com a pele ou os olhos, enxágüe usando água em abundância.
- Para se obter exatidão nos resultados, deve-se seguir o Folheto de Instruções.
- A coleta, armazenagem e transporte inadequados ou inapropriados das amostras podem produzir resultados falsos negativos.
- Procure orientação ou treinamento específico caso não tenha experiência com os procedimentos de coleta e armazenagem de amostras.^{3,4}
- Caso haja suspeita de infecção com um novo vírus de influenza, com base em critérios de triagem clínicos e epidemiológicos atuais, recomendados pelas autoridades da saúde pública, as amostras deverão ser coletadas com as precauções adequadas para controle de infecções de novos vírus patogênicos de influenza e enviadas a órgãos de saúde estaduais ou regionais para serem submetidas a testes. A cultura viral não deve ser realizada nesses casos, a menos que existam dependências com classificação de segurança BSL 3+ para receber as amostras e proceder com a cultura.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

Armazene o kit à temperatura ambiente, 59 a 86 °F (15 a 30 °C), protegido da luz solar direta. Os componentes do kit permanecerão estáveis até a data de validade impressa na embalagem. Não congelar.

COLETA E MANUSEIO DE AMOSTRAS

A coleta e transporte adequados das amostras são pontos críticos para o bom desempenho deste teste.^{3,4}

COLETA DE AMOSTRAS

Amostra do Swab Nasal:

Para crianças e adultos:

A fim de obter um desempenho adequado do teste, utilize os swabs fornecidos no kit.

Para coletar uma amostra de swab nasal, introduza o swab esterilizado na narina que apresentar maior quantidade de secreção por inspeção visual. Com uma leve rotação, empurre o swab até encontrar resistência na concha nasal (menos de 2,5 cm para dentro da narina). Gire o swab algumas vezes contra a parede nasal.

Amostra Proveniente de Lavado ou Aspirado Nasal:

Para Crianças Mais Velhas e Adultos:

Mantendo a cabeça do paciente completamente estendida para trás, instile em uma das narinas aproximadamente 2,5 ml de solução salina esterilizada utilizando uma seringa. Para coletar o líquido, ponha um recipiente para amostras limpo e seco diretamente sob o nariz do paciente, exercendo leve pressão no lábio superior. Incline a cabeça do paciente para frente e deixe que o fluido escorra da narina para dentro do recipiente de amostras. Repita o procedimento para a outra narina e colete o fluido no mesmo recipiente de amostras.

Para Crianças Mais Jovens:

A criança deverá sentar-se no colo de um adulto com sua face voltada para a frente, mantendo suas costas apoiadas sobre o peito do adulto. O adulto deverá abraçar a criança de modo a restringir o movimento do seu corpo e seus braços.

Encha uma pipeta ou seringa de bulbo com até 2,5 ml de uma solução salina esterilizada (dependendo do tamanho da criança) e instile a solução em uma das narinas mantendo a cabeça da criança inclinada para trás. Alivie a pressão no bulbo para aspirar a amostra de volta para ele. Transfira a amostra para um recipiente limpo e seco. Repita o processo para a outra narina da criança e transfira a amostra para o mesmo recipiente de amostras.

TRANSPORTE E ARMAZENAGEM DE AMOSTRAS

As amostras devem ser testadas tão logo possível após a coleta. Não utilize qualquer tipo de meio de transporte para armazenagem ou transporte das amostras. As amostras podem ser armazenadas sob refrigeração (2–8 °C), ou à temperatura ambiente (15–30 °C) em um recipiente limpo, seco e fechado durante oito horas no máximo antes da realização do teste.

CONTROLE DE QUALIDADE

Recursos Intrínsecos para Controle

O teste QuickVue para a Influenza contém recursos intrínsecos para controles de procedimento. A recomendação do fabricante para se obter um controle diário é documentar esses controles intrínsecos de procedimento para a primeira amostra testada em cada dia.

A visualização do resultado com duas cores proporciona uma interpretação simples para os resultados positivo e negativo. O surgimento de uma linha azul para controle de procedimento fornece duas formas de controle positivo interno demonstrando o seguinte: (1) ocorreu fluxo capilar suficiente; e (2) a integridade funcional da Tira para Exame foi mantida. **Se a linha azul para controle de procedimento não surgir em 10 minutos, o resultado do teste será considerado inválido.**

Um controle negativo intrínseco ocorre através do desvanecimento da cor de fundo vermelha, comprovando que o teste foi realizado corretamente. Após 10 minutos, a área de resultado deverá estar branca ou rósea, permitindo uma interpretação inequívoca do resultado do teste. **Se uma cor de fundo surgir e interferir com a interpretação do resultado do teste, este será considerado inválido.** Caso isso ocorra, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova Tira de Teste.

Teste de controle de qualidade externo

Controles externos também podem ser utilizados para demonstrar que os reagentes e os ensaios estão desempenhando adequadamente.

Os swabs de controle externo positivo (A,B) e negativo são fornecidos no kit e devem ser testados utilizando o Procedimento para o Swab. As boas práticas laboratoriais sugerem que os controles externos devem ser testados para cada novo lote ou remessa de materiais de teste e também quando exigido pelos procedimentos-padrão de controle de qualidade adotados por seu laboratório.

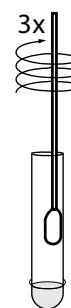
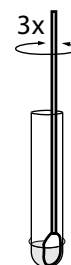
Se os controles não apresentarem o desempenho esperado, repita o teste ou entre em contato com a assistência técnica da Quidel antes de testar amostras de pacientes.

PROCEDIMENTO DO TESTE

Data de validade: verifique a data de validade em cada embalagem individual de testes (na bandeja ou na parte externa da caixa) antes de utilizar o produto. *Não utilize os testes após a data de validade impressa na etiqueta do produto.*

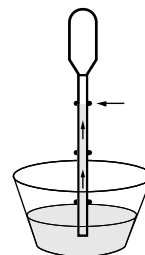
Procedimento do Swab Nasal

1. Retire toda a Solução de Reagente de Extração do Tubo de Reagente.
Gire levemente o Tubo de Extração para dissolver seu conteúdo.
2. Coloque o swab do paciente no Tubo de Extração. Gire o swab pelo menos três (3) vezes enquanto pressiona sua ponta contra o fundo e a lateral do Tubo de Extração.
3. Gire a ponta do swab, comprimindo-a contra o interior do Tubo de Extração à medida que ele é retirado do tubo. Jogue fora o swab usado, de acordo com os protocolos apropriados para descarte de lixo biológico.
4. Coloque a Tira de Teste no Tubo de Extração com sua seta apontando para baixo. Não manuseie ou mova a Tira de Teste até que o teste esteja concluído e pronto para a leitura.
5. Leia o resultado exatamente após dez (10) minutos. Alguns resultados positivos poderão surgir em menos tempo.



Procedimento de Lavado/Aspirado Nasal

1. Encha o conta-gotas com a amostra obtida por lavado ou aspirado nasal até a marca mais alta do indicador de nível.



2. Adicione todo o conteúdo do conta-gotas ao Tubo de Extração. Agite levemente o Tubo de Extração com um movimento circular para dissolver seu conteúdo.



3. Coloque a Tira de Teste no Tubo de Extração com sua seta apontando para baixo. Não manuseie ou mova a Tira de Teste até que o teste esteja concluído e pronto para a leitura.



4. Leia o resultado exatamente após dez (10) minutos. Alguns resultados positivos poderão surgir em menos tempo.



INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Resultado positivo*:

Após decorridos dez minutos, o surgimento de **QUALQUER** linha de teste com tom variando do cor-de-rosa ao vermelho, **E** o surgimento de uma linha azul para controle de procedimento serão indicação de um resultado positivo da presença do antígeno viral da influenza dos tipos A e/ou B.

**Um resultado positivo não descarta a possibilidade de haver outras infecções simultâneas por outros patógenos nem identifica qualquer subtipo específico da influenza tipo A.*

Resultado negativo:**

Em dez minutos, o surgimento de **SOMENTE** uma linha azul de controle de procedimento será indicação de um resultado negativo para a presença do antígeno viral da influenza tipos A e B na amostra. Um resultado negativo deverá ser interpretado como um provável resultado negativo para a presença do antígeno da influenza.

***Um resultado negativo não exclui a possibilidade de infecção viral por influenza. Os resultados negativos devem ser confirmados por meio da cultura celular.*

Resultado inválido:

Se após dez minutos, a linha azul para controle de procedimento não surgir, mesmo se houver qualquer tom de rosa a vermelho, o resultado será considerado inválido. Se após decorridos dez minutos, a cor de fundo não desaparecer, a ponto de interferir com a leitura do teste, o resultado será considerado inválido. Se o teste for inválido, um novo teste deverá ser realizado com uma nova amostra do paciente e uma nova Tira de Teste.

LIMITAÇÕES

- O conteúdo deste kit deve ser utilizado para a detecção qualitativa do antígeno da influenza A e B a partir de swabs nasais, de lavado nasal e de amostras de aspirado nasal. Este teste não discrimina entre os tipos de influenza A e B.
- Poderá ocorrer um resultado negativo se o nível de antígeno extraído da amostra estiver abaixo do grau de sensibilidade do teste.
- Caso o procedimento do teste e a interpretação dos resultados não sejam observados, o desempenho do teste poderá ser comprometido e/ou seu resultado poderá tornar-se inválido.
- Os resultados do teste deverão ser avaliados sempre em conjunto com outros dados disponíveis ao médico.
- Os resultados negativos não devem ser utilizados para descartar outras infecções virais não associadas à influenza.

- O resultado positivo não descarta a possibilidade de haver outras infecções simultâneas com outros patógenos.
- Os resultados de teste positivos não identificam subtipos específicos de vírus de influenza tipo A.
- As crianças tendem a difundir os vírus mais intensamente e durante períodos mais longos do que os adultos. Conseqüentemente, o teste de amostras de adultos muitas vezes apresenta sensibilidade inferior do que o teste de amostras extraídas de crianças.
- Os valores prognosticados positivos e negativos são fortemente dependentes da prevalência. A probabilidade de ocorrerem resultados de teste falsos negativos é maior durante o pico de atividade, quando a prevalência da doença é elevada. A probabilidade de ocorrerem resultados de teste falsos positivos é maior durante os períodos de baixa atividade da influenza, quando a prevalência da doença é moderada ou baixa.
- Os indivíduos que tiverem recebido a vacina contra a influenza tipo A administrada por via nasal podem exibir resultados positivos no teste durante até três dias após a vacinação.
- Os anticorpos monoclonais podem deixar de detectar, ou detectar com menor sensibilidade, os vírus da influenza tipo A que foram submetidos a alterações de aminoácidos na região alvo do epitopo.
- Caso seja necessária a diferenciação entre os tipos de vírus da Influenza tipo A e B, um teste adicional deverá ser realizado. A utilização do teste QuickVue para a Influenza A+B é recomendada para diferenciar a Influenza dos tipos A e B.
- Caso haja necessidade de se diferenciar de subtipos específicos de influenza tipo A e cepas, serão exigidos testes adicionais, mediante consulta com os órgãos de saúde estadual ou local.

VALORES ESPERADOS

Surtos ocasionais de influenza ocorrem no mundo todo, tanto no hemisfério norte como no sul, causando a disseminação da doença a cada inverno. A média da taxa de agressão da influenza é 26–33 casos para cada 100 pessoas por ano. O risco de hospitalização é aproximadamente 1/300 dos indivíduos infectados entre os mais jovens e os idosos. Por ano, aproximadamente 36.000 mortes nos EUA são atribuídas à influenza ou às complicações decorrentes dela. Noventa por cento (90%) dos óbitos ocorrem em indivíduos com 65 anos de idade ou mais. Durante cada uma das três principais epidemias que ocorreram em 1957 e 1968, mais de 40.000 pessoas faleceram devido

à influenza, somente nos EUA. Na grande epidemia de 1918, pelo menos 20 milhões de mortes ocorreram no mundo todo. Durante um estudo clínico, realizado pela Quidel em diversas unidades clínicas, na temporada de influenza dos anos 1998/1999 na América do Norte, foi observada uma predominância da doença de 24% para a influenza do Tipo A e 15% para a do tipo B.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

As características de desempenho para a influenza tipo A foram estabelecidas quando os vírus de influenza tipo A/H3 e tipo A/H1 foram os vírus de influenza tipo A predominantemente em circulação. Quando outros subtipos virais da influenza tipo A estiverem surgindo como patógenos humanos, as características de desempenho descritas abaixo podem variar. Durante essa temporada específica de gripe nessa região da Austrália, 99% dos vírus influenza de Tipo A isolados de culturas foram do tipo H3N2 e 1% do tipo H1N1.

No inverno de 1998/1999, o desempenho do teste QuickVue para a Influenza foi comparado aos métodos de cultura de células durante um estudo clínico realizado em diversas unidades clínicas. Este estudo foi realizado em populações infantis, adultas e idosas em consultórios médicos situados nas seguintes regiões dos Estados Unidos: Noroeste, Centro-Oeste, Nordeste, Centro-Atlântico, Sudeste e Oeste. Neste estudo clínico prático realizado em diversas unidades clínicas, (locais de atendimento (POC)), uma combinação de swabs nasais e amostras obtidas por lavado /aspirado nasal foi coletada de um total de duzentos e setenta e cinco (275) pacientes.

Foram realizados testes no local com amostras extraídas de swabs nasais e de lavado ou aspirado nasal utilizando-se o teste QuickVue para a Influenza. Os testes foram executados dentro do período de uma hora da coleta, por uma equipe de funcionários de consultórios médicos; foi adicionado um meio viral para transporte a todas as amostras de swab nasal para o transporte da cultura. As amostras de swab em solução de transporte viral e as amostras obtidas por lavado /aspirado nasal foram armazenadas a 2–8 °C durante até 24 horas antes da realização da cultura. Foram inoculadas células (RKM) Rhesus Monkey Kidney [células de rim de macaco Rhesus] ou células (MDCK) Madin-Darby Canine Kidney [células de rim canino tipo Madin-Darby], utilizando-se uma amostra de swab nasal e de lavado/aspirado nasal e em seguida o material foi testado para a verificação do surgimento de efeitos citopáticos (CPE). As células infectadas foram recuperadas da cultura em tecidos e confirmou-se a presença do vírus da influenza A ou B utilizando-se método da fluorescência direta de anticorpos (DFA).

Um número total de 371 amostras foram extraídas de 275 pacientes e posteriormente testadas [275 swabs nasais e 96 amostras obtidas por lavado / aspirado nasal]. Todas as amostras clínicas foram coletadas de pacientes sintomáticos. Vinte e dois por cento

(22%) da população testada tinha idade inferior a 18 anos, e 78% \geq 18 anos. As seguintes tabelas resumem os resultados:

Para amostras de swabs nasais:

Resultados para Todas as Faixas Etárias:

- Comparado com o teste da cultura e confirmados para Influenza A ou B pelo DFA, o teste QuickVue para a Influenza identificou corretamente 73% (79/108) das amostras positivas e 96% (160/167) das amostras negativas, com uma exatidão geral de 87% (239/275). Os resultados obtidos com swabs nasais estão ilustrados na tabela 1.

Tabela 1
Resultados do teste QuickVue para a Influenza com swab nasal comparados ao teste da cultura (Todas as faixas etárias)

		Resultado da cultura	
		Positivo	Negativo
QuickVue Influenza: Resultados do teste	Pos	79	7
	Neg	29	160

Sensibilidade: $79/108 = 73\%$ (95% C.I. 64% – 81%)

Especificidade: $160/167 = 96\%$ (95% C.I. 91% – 98%)

Exatidão: $239/275 = 87\%$ (95% C.I. 82% – 90%)

Valor Previsto (+): $79/86 = 92\%$

Valor Previsto (-): $160/189 = 85\%$

Resultados classificados por faixa etária:

Os resultados obtidos com amostras de swab nasal para cada faixa etária estão ilustrados na tabela 2.

Tabela 2
Resultados do teste QuickVue para a Influenza com swab nasal comparados ao teste da cultura (por faixa etária)

<18 anos N=61			\geq 18 anos N=214		
Sensibilidade	Especificidade	Exatidão	Sensibilidade	Especificidade	Exatidão
96% (24/25)	92% (33/36)	93% (57/61)	66% (55/83)	97% (127/131)	85% (182/214)

Para amostras de lavado ou aspirado nasal:**Resultados para Todas as Faixas Etárias:**

- Comparado ao teste da cultura e confirmado para Influenza A ou B pelo DFA, o teste QuickVue para a Influenza identificou corretamente 81% (22/27) das amostras positivas e 99% (68/69) das amostras negativas, com uma exatidão geral de 94% (90/96). Os resultados com lavado nasal/aspirado nasal estão ilustrados na tabela 3.

Tabela 3**Resultados do teste QuickVue para a Influenza com lavado nasal/aspirado nasal comparados ao teste da cultura (Todas as faixas etárias)**

		Resultado da Cultura	
		Positivo	Negativo
QuickVue Influenza: Resultados do teste	Pos	22	1
	Neg	5	68

Sensibilidade: $22/27 = 81\%$ (95% C.I. 63% – 92%)

Especificidade: $68/69 = 99\%$ (95% C.I. 91% – 100%)

Exatidão: $90/96 = 94\%$ (95% C.I. 87% – 97%)

Valor Previsto (+): $22/23 = 96\%$

Valor Previsto (-): $68/73 = 93\%$

Resultados classificados por faixa etária:

Os resultados obtidos com as amostras de swab nasal/aspirado nasal para cada faixa etária estão ilustrados na tabela 4.

Tabela 4**Resultados do teste QuickVue para a Influenza com lavado nasal/aspirado nasal comparados ao teste da cultura (por faixa etária)**

<18 anos N=22			≥18 anos N=74		
Sensibilidade	Especificidade	Exatidão	Sensibilidade	Especificidade	Exatidão
80% (4/5)	94% (16/17)	91% (20/22)	82% (18/22)	100% (52/52)	95% (70/74)

Especificidade analítica e reatividade cruzada

O teste QuickVue para a Influenza foi avaliado com um total de 62 amostras isoladas bacterianas e virais. Amostras isoladas bacterianas foram avaliadas e foi determinada uma concentração entre 10^7 e 10^9 org/ml. Amostras isoladas virais foram avaliadas e foi determinada uma concentração entre 10^4 e 10^8 TCID₅₀/ml. O adenovírus 18 e o vírus da parainfluenza 3 foram testados e foi determinada uma concentração de 10^2 TCID₅₀/ml. Nenhum dos organismos ou vírus descritos abaixo na Tabela 5 produziu resultado positivo no teste QuickVue para a Influenza.

Tabela 5
Especificidade analítica e reatividade cruzada

Painel Bacteriano:

Acinetobacter calcoaceticus
Bacteroides fragilis
Bordetella pertussis
Branhamella catarrhalis
Candida albicans
Corynebacterium diphtheriae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus casei
Lactobacillus plantarum
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Mycobacterium avium
Mycobacterium intracellulare
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma orale

Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Neisseria sicca
Neisseria subflava
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
Streptococcus sanguis
Streptococcus sp. Gp. B
Streptococcus sp. Gp. C
Streptococcus sp. Gp. F
Streptococcus sp. Gp. G

Painel Viral:

Adenovírus 5 (Ad. 75)
Adenovírus 7 (Gomen)
Adenovírus 10 (J.J.)
Adenovírus 18 (D.C.)
Coronavírus OC43
Virus Coxsackie A9 (Bozek)
Virus Coxsackie B5 (Faulkner)

Rinovírus humano 2 (HGP)
Rinovírus humano 14 (1059)
Rinovírus humano 16 (11757)
Sarampo (Edmonston)
Parotidite epidêmica (Enders)
Vírus da parainfluenza 1 (Sendai)
Vírus da parainfluenza 2 (CA/Greer)

Citomegalovírus (Towne)
 Ecovírus 2 (Cornelis)
 Ecovírus 3 (Morrisey)
 Ecovírus 6 (D'Amori)
 Vírus do herpes simples 1
 Vírus do herpes simples 2

Vírus da parainfluenza 3 (C243)
 Vírus sincito respiratório (A-2)
 Vírus sincito respiratório
 (Subgrupo A, Cadeia longa)
 Rubéola (RA 27/3)
 Varicela-Zóster (Ellen)

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica foi estabelecida utilizando-se um total de cinquenta (50) cepas epidêmicas de vírus da influenza humana: trinta e sete (37) de influenza tipo A e treze (13) do tipo B (Tabela 6).

Tabela 6

Sensibilidade analítica com amostras isoladas humanas da influenza dos tipos A e B

Cepa viral*	Tipo viral	Sub-tipo	Nível mínimo detectável (pfu/ml)	Cepa viral*	Tipo viral	Sub-tipo	Nível mínimo detectável (pfu/ml)
Hong Kong	A	H3N2	6,60 x 10 ⁻¹	Shangdong	A	H3N2	8,40 x 10 ³
Pequim/32/92	A	H3N2	3,30 x 10 ⁰	Maryland/91	A	H1N1	1,00 x 10 ⁴
Patos/Inglaterra	A	H11N6	6,70 x 10 ⁰	Japão/305/57	A	H2N2	1,30 x 10 ⁴
Xangai/11	A	H3N2	6,70 x 10 ⁰	Johannesburg/94	A	H3N2	1,44 x 10 ⁴
Xangaivv/16	A	H3N2	1,00 x 10 ¹	Brasil	A	H1N1	1,70 x 10 ⁴
Patos/Alberta	A	H1N1	3,30 x 10 ¹	Sidney	A	H3N2	2,00 x 10 ⁴
Victoria	A	H3N2	3,30 x 10 ¹	Bangkok	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Cingapura/1/57	A	H2N2	6,70 x 10 ¹	Wuhan	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Port Chalmers	A	H3N2	1,24 x 10 ²	Eqüinos/Miami	A	H3N8	1,70 x 10 ⁵
Gaiivotas/Maryland	A	H13N6	1,30 x 10 ²	Pequim/353/89	A	H3N2	3,30 x 10 ⁵
URSS	A	H1N1	2,00 x 10 ²	Cingapura/86	A	H1N1	6,60 x 10 ⁵
Porto Rico/8/34	A	H1N1	2,60 x 10 ²	Texas/91	A	H1N1	1,60 x 10 ⁷
New Jersey	A	H1N1	2,70 x 10 ²	Victoria	B		1,40 x 10 ⁴
Formosa	A	H1N1	3,30 x 10 ²	Formosa	B		1,10 x 10 ²
Tóquio/3/67	A	H2N2	3,40 x 10 ²	Panamá	B		1,00 x 10 ⁰
Bayern	A	H1N1	6,60 x 10 ²	Ann Arbor	B		3,30 x 10 ²
Sichuan	A	H3N2	6,60 x 10 ²	Cingapura	B		3,30 x 10 ²
Pequim/352/89	A	H3N2	7,70 x 10 ²	Lee	B		6,60 x 10 ²
NWS/33	A	H1N1	1,00 x 10 ³	Hong Kong	B		7,00 x 10 ²
Fort Warren/1/50	A	H1N1	1,70 x 10 ³	Pequim/184/93	B		1,66 x 10 ³
Mississippi	A	H3N2	1,70 x 10 ³	Califórnia	B		3,30 x 10 ³
Texas/77	A	H1N1	3,30 x 10 ³	Maryland	B		6,60 x 10 ³
Fort Monmouth/1/47	A	H1N1	6,70 x 10 ³	Yamagata/16/88	B		6,70 x 10 ³
Patos/Ucrânia	A	H3N8	3,30 x 10 ¹	Harbin	B		1,40 x 10 ⁴
Aichi	A	H3N2	3,20 x 10 ³	Estolcomo	B		3,30 x 10 ⁵

*Essas cepas virais foram obtidas da American Type Culture Collection (ATCC) com informações de concentração e, as titulações não foram verificadas pela Quidel. As características de desempenho para os subtipos virais da influenza tipo A desenvolvendo-se como patógenos humanos não foram estabelecidas.

Substâncias interferentes

Foram avaliadas várias substâncias tais como o sangue integral, vários medicamentos obtidos sem receita médica (OTC) e produtos químicos comuns e demonstrou-se que eles não interferem no teste QuickVue para a Influenza nos níveis testados: sangue integral (2%); três soluções bucais OTC (25%); três tipos de pastilhas para a garganta (OTC) (25%); três tipos de descongestionantes nasais em spray (OTC) (10%); 4-Acetamidofenol (10 mg/ml); Ácido acetilsalicílico (20 mg/ml); Clorfeniramina (5 mg/ml); Dextrometorfan (10 mg/ml); Difenidramina (5 mg/ml); Efedrina (20 mg/ml); Éter gliceril-guaiacol (20 mg/ml); Oximetazolina (10 mg/ml); Fenilefrina (100 mg/ml); e Fenilpropanolamina (20 mg/ml).

Estudos sobre a precisão do teste

O desempenho total do teste para a Influenza QuickVue, dentro de uma determinada seqüência de testes e o desempenho entre seqüências de testes foram avaliados com a finalidade de se estudar a precisão do procedimento. Um grupo composto de dois níveis diferentes de antígenos de influenza tipo A (Johannesburg/82/96; fracamente positivo e fortemente positivo) e dois níveis diferentes de antígeno de influenza do tipo B (Harbin/7/94; fracamente positivo e fortemente positivo) foram repetidos cinco vezes com um lote único do teste QuickVue para a Influenza, em três dias distintos. Foi obtida uma exatidão de cem por cento (100%) para todas as amostras testadas.

Estudos laboratoriais em consultórios médicos (POL)

Uma avaliação do teste QuickVue para a Influenza foi realizada em três consultórios médicos utilizando-se um painel de amostras codificadas. Os exames foram realizados em três localidades diferentes por uma equipe de funcionários de consultórios médicos, a qual apresentava diversidade na formação escolar e na experiência profissional. O painel de proficiência continha amostras negativas, fracamente positivas e moderadamente positivas. Cada nível de amostras foi testado em um grupo de seis réplicas, para cada localidade e durante o período de três dias.

Em todas as localidades, os resultados obtidos estavam em consonância com os resultados esperados para mais de 99% dos casos. Não foram observadas diferenças significativas dentro de cada análise (seis réplicas), entre análises (3 dias distintos) ou entre locais (3 locais POL).

CLIAwaived.comTM

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com

ASSISTÊNCIA

Em caso de dúvidas em relação ao uso deste produto, favor entrar em contato telefônico com a Assistência Técnica da Quidel, através do número 800-874-1517 (chamada gratuita nos Estados Unidos) ou 858-552-1100, de segunda-feira à Sexta-feira, nos seguintes horários: 7:00h às 17:00h, (horário PST dos Estados Unidos). Para localidades fora dos Estados Unidos, entre em contato com seu distribuidor local ou pelo e-mail: technicalsupport@quidel.com.

REFERÊNCIAS

1. Murphy B.R. and Webster R.G. 1996. Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields' Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, Et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
4. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.

Produto protegido pela patente dos EUA no. 4,943,522; Patente européia 0 296 724; outras patentes pendentes.

REF 00317 – Kit QuickVue Influenza com 25 testes

IVD



Quidel Corporation

Matriz Mundial

10165 Mckellar Court

San Diego, CA 92121 USA

www.quidel.com

CLIAwaivedTM.com

CLIAwaived.com - 4332 Corte de la Fonda - San Diego, CA 92130

Toll Free : (888) 882-7739 - Phone (858) 481-5031

FAX: (801) 720-7568 - www.cliawaived.com