



Influenza A&B Test

EN.....	1
DK	8
FR.....	15
DE.....	22
IT	30
NO	37
ES.....	43
SV	51
PL.....	58
GR.....	65
BG	73

EN

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

CATALOG NUMBER 190E

CLIA COMPLEXITY: MODERATE

FOR LABORATORY AND PROFESSIONAL USE ONLY

INTENDED USE

The OSOM Influenza A&B Test is an in vitro diagnostic immunochromatographic assay intended for the qualitative detection of influenza A and influenza B viral nucleoprotein antigens from nasal swab specimens in symptomatic patients. It is intended to aid in the rapid differential diagnosis of influenza A and/or B viral infections. This test is not intended for the detection of influenza C viruses. A negative test is presumptive and it is recommended these results be confirmed by cell culture. Negative results do not preclude influenza virus infection and should not be used as the sole basis for treatment or other management decisions.¹

SUMMARY AND EXPLANATION OF TEST

Along with the common cold, influenza is one of the most common acute respiratory infections, producing symptoms such as headache, chills, dry cough, body aches and fever. It affects 10%-20% of the United States population annually, resulting in more than 110,000 hospitalizations and 10,000 to 40,000 deaths.²

The influenza A virus is typically more prevalent and is associated with the most serious influenza epidemics, while influenza B infections usually present more mild symptoms. Diagnosis is difficult because the initial symptoms can be similar to those caused by other infectious agents. Considering that the influenza virus is highly contagious, accurate diagnosis and prompt treatment of patients can have a positive effect on public health. Accurate diagnosis and the ability to distinguish between A or B antigens can also help reduce the inappropriate use of antibiotics and gives the physician the opportunity to prescribe an appropriate antiviral therapy. Initiation of antiviral therapy within 48 hours of symptom onset is recommended for more rapid reduction of symptoms and to reduce viral shedding.³ The OSOM influenza A&B Test can provide rapid detection of influenza A and/or B viral antigens from symptomatic patients.

PRINCIPLE OF THE TEST

The OSOM Influenza A&B Test consists of a test stick that separately detects influenza A and B. The test procedure requires the solubilization of the nucleoproteins from a swab by mixing the swab in Extraction Buffer. The test stick is then placed in the sample mixture, which then migrates along the membrane surface. If influenza A and/or B viral antigens are present in the sample, it will form a complex with mouse monoclonal IgG antibodies to influenza A and/or B nucleoproteins conjugated to colloidal gold. The complex will then be bound by another mouse anti-influenza A and/or B antibody coated on the nitrocellulose membrane. A pink to purple control line must appear in the control region of the stick for results to be valid. The appearance of a second and possibly a third light pink to purple line will appear in the test line region indicating an A, B or A and B positive result.

REAGENTS AND MATERIALS PROVIDED

25 Test Sticks

25 Test Tubes

25 Foam Swabs

1 Extraction Buffer vial,

- 12 mL (20mM phosphate buffered salt solution (pH 7.6), 0.25% protein stabilizer, 0.6% detergent and 0.09% sodium azide as a preservative)

1 Extraction Buffer dropper top

1 Influenza A Positive Control Swab (packaged with a desiccant tablet)

- Formalin inactivated Influenza A/Kitakyushu/159/93 containing 0.05% sodium azide. Inactivity confirmed by inability of virus to infect cell culture.
- Result is representative of a mid-level positive

1 Influenza B Positive Control Swab (packaged with a desiccant tablet)

- Formalin inactivated Influenza B/Lee/40 containing 0.05% sodium azide. Inactivity confirmed by inability of virus to infect cell culture.
- Result is representative of a mid-level positive

1 Directional Insert

1 Procedure

1 Workstation

Note: Two extra test sticks have been included in the kit for external QC testing. In addition, extra components (swabs, tubes) have been provided for your convenience.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

A timer or watch

WARNINGS AND PRECAUTIONS

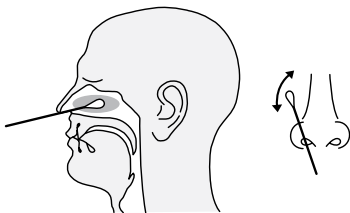
- For in vitro diagnostic use only.
- Follow your clinical and/or laboratory safety guidelines in the collection, handling, storage and disposal of patient specimens and all items exposed to patient specimens.⁴
- Swabs, tubes and test sticks are for single use only.
- The extraction buffer contains a solution with a preservative (0.09% sodium azide). If solution comes in contact with the skin or eyes, flush with ample volumes of water.
- Solutions that contain sodium azide may react explosively with lead or copper plumbing. Use large quantities of water to flush discarded solutions down a sink.
- Do not interchange or mix components from different kit lots.
- 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.¹

STORAGE CONDITIONS

- Store test sticks and extraction buffer tightly capped at room temperature (15°-30°C/59°-86°F).
- Do not freeze any of the test kit components.
- Do not use test sticks and reagents after expiration date.
- Recap the desiccated container immediately after removing a test stick.
- Test sticks that have been outside of the desiccated container for more than 1 hour should be discarded.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

- Only nasal swabs can be used with this test. Use of nasal washes or aspirates has not been validated.
- Insert the swab into the nostril that appears to have the most secretion. Using a gentle rotation, push the swab until resistance is met at the level of the turbinates (at least one inch into the nostril). Rotate the swab a few times against the nasal wall.
- Use only the swabs supplied in the OSOM Influenza A&B Test kit. Swabs from other suppliers have not been validated. Do not use swabs that have cotton, rayon or Polyester tips or wooden shafts.
- Test the swab as soon as possible after collecting the specimen. If swabs cannot be processed immediately, specimens may be held at room temperature for no longer than 8 hours. Swabs may also be stored at 2°-8°C (36°-46°F) for up to 24 hours. Extracted samples may be held at room temperature or refrigerated (2°-8°C/36°-46°F) for up to 24 hours.
- To transport patient samples place swab in a clean, dry container such as a plastic or glass tube.
- **If a culture result is desired, a separate swab must be collected for the culture.**
- The test performance depends on the quality of the sample obtained as well as the handling and transport of the sample. Negative results can occur from inadequate specimen collection and/or handling. Training in specimen collection is recommended because of the importance of specimen quality.



QUALITY CONTROL (QC)

The OSOM Influenza A&B Test provides two types of controls: procedural internal controls to aid in determining

test validity, and two external positive and negative controls for influenza A and influenza B. The influenza A control swab acts as a negative control for the influenza B antigen and conversely, the influenza B control swab serves as a negative control for influenza A antigen.

Internal Procedural Controls

Several controls are incorporated into each test stick for routine quality checks. It is recommended that these procedural controls be documented for each sample as part of daily quality control procedures.

1. The appearance of the control band in the results window is an internal procedural control:

Test System: The appearance of the control band assures that adequate Extraction Buffer volume was present and that adequate capillary migration of the extracted sample has occurred. It also verifies proper assembly of the Test Stick.

Operator: The appearance of the control band indicates that adequate Extraction Buffer volume was present for capillary flow to occur. If the control band does not appear at the read time, the test is invalid.

2. The clearing of the background in the results area may also be documented as an internal procedural control. It also serves as an additional capillary flow control. At the read time, the background should appear white to light pink and not interfere with the reading of the test. If the background color does not clear and interferes with the test result, the test is invalid.

External Quality Control Testing

The OSOM Influenza A&B Test kit includes one Influenza A Positive Control Swab and one Influenza B Positive Control Swab, each of which contains inactivated virus, for external quality control testing. The influenza A control swab acts as a negative control for the influenza B antigen and conversely, the influenza B control swab serves as a negative control for influenza A antigen.

Use the Controls to help ensure that the test sticks are functioning properly and to demonstrate proper performance by the test operator

- The presence of a light pink to purple line at the "A" test line position and at the "Control" line position when the Influenza A positive control swab is tested, indicates that the influenza antigen binding property of the test stick is functional.
- The presence of a light pink to purple line at the "B" test line position and at the "Control" line position when the Influenza B positive control swab is tested, indicates that the influenza antigen binding property of the test stick is functional.

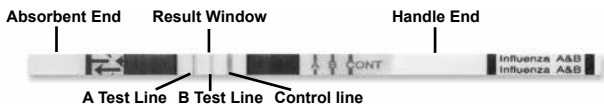
External controls are intended to monitor substantial reagent failure. The positive controls will not challenge the assay at the cutoff.

Quality Control requirements should be established in accordance with local, state and federal regulators or accreditation requirements. Minimally, Sekisui Diagnostics recommends that positive and negative external controls be run with each new lot, shipment received and with each new operator. Additional controls may be purchased separately (OSOM Influenza A&B Control Kit #191E).

QC Testing Procedures

The Positive Control Swabs are impregnated with sufficient influenza A or B antigen to produce a visible positive test result. To perform a positive or negative control test, complete the steps in the Test Procedure section treating the control swab in the same manner as a specimen swab. The influenza A control swab acts as a negative control for the influenza B antigen and conversely, the influenza B control swab serves as a negative control for influenza A antigen.

TEST PROCEDURE



When opening kit for the first time, unscrew the cap from the Extraction Buffer bottle and replace it with the dropper top included in the kit. Discard the original Sample Buffer cap.

STEP 1: ADD EXTRACTION BUFFER

Using the supplied dropper top, add 0.3 mL of Extraction Buffer to each test tube. Fill the dropper to the line indicated on the barrel of the dropper top and expel entire contents into tube. **Note: Add Extraction Buffer to the tube before putting in the specimen swab to prevent contaminating the Extraction Buffer vial.**

STEP 2: MIX SWAB IN BUFFER

Put the specimen swab into the tube. Vigorously mix the solution by rotating the swab forcefully against the side of the tube at least ten times (while submerged). Best results are obtained when the specimen is vigorously mixed in the solution.

STEP 3: SQUEEZE LIQUID FROM SWAB

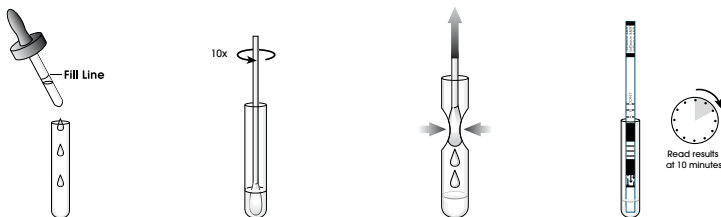
Squeeze out as much liquid as possible from the swab by pinching the side of the flexible test tube as the swab is removed. Discard the swab in a suitable biohazardous waste container.

STEP 4: ADD TEST STICK

Remove a Test Stick from the canister. Recap the canister immediately. Place the test stick (arrows pointing downward) into the tube with the extraction buffer solution. Set a timer for 10 minutes.

STEP 5: READ RESULTS

At 10 minutes remove the test stick from the tube and read the results (some positive results may be seen earlier). For help in reading the test stick or for correct line placement refer to the stick diagram above. Discard used test tubes and Test Sticks in suitable biohazardous waste container.



READING TEST RESULTS INFLUENZA A POSITIVE



One line in the control line position, and one line in the “A” test line position.

INFLUENZA B POSITIVE



One line in the control line position, and one line in the “B” test line position.

Note: It is possible to have 3 lines, which would indicate a positive test for Influenza A and Influenza B.

NEGATIVE RESULTS



One line in the control line position, and no lines at either the “A” or “B” test line positions.

INVALID RESULTS



No line appears at the control line position. Repeat the test using a new sample and a new test dipstick.

REPORTING RESULTS¹

- Report negative test results as influenza A (or B) virus antigen not detected. Infection due to influenza cannot be ruled out since the antigen may be present in the specimen below the detection limit of the test. Negative tests are presumptive and should be confirmed by culture
- Report positive test results as positive for influenza A (or B) virus antigen. This result does not rule out co-infections with other pathogens or identify any specific influenza A virus subtype.
- If result is considered invalid, repeat the test using a new sample and a new test dipstick.

LIMITATIONS

- Additional testing is required to differentiate any specific influenza A subtypes or strains, in consultation with state or local public health departments.¹
- The OSOM Influenza A&B Test is for the qualitative detection of influenza A and B viral antigens. The test performance depends on antigen load and may not correlate with cell culture performed on the same specimen. Negative test results are not intended to rule out other non-influenza viral infections.
- Sensitivity can differ with various strains of influenza due to difference in antigen expression. Specimens might contain new, non-identified strains of influenza that express varying amounts of antigen.
- This test detects both viable and non-viable influenza A and B, and may yield a positive result in the absence of living organisms.
- The test performance depends on the quality of the sample obtained as well as the handling and transport of the sample. Negative results can occur from inadequate specimen collection and/or handling.
- As with all diagnostic assays, the results obtained with this test kit yield data that must be used only as an adjunct to other information available to the physician.
- Use of nasal wash or aspirate has not been validated.

- *Staphylococcus aureus* in specimens at concentrations greater than 9×10^8 cfu/mL may interfere with the test results. Bacterial levels in sinonasal infections have been reported at levels that are much less than those that affect the assay; typically ranging between 10^5 and 10^7 cfu/mL.⁵
- High levels of blood on specimen swabs might cause an intense red background on the test strip that could interfere with the test interpretation. Avoid samples that have been heavily contaminated with whole blood.
- It is well-recognized that testing done with children will appear more sensitive because children shed virus more abundantly and longer than adults.⁶
- Positive and negative predictive values of these diagnostic assays are highly dependent on prevalence or current level of influenza activity.⁶ During peak influenza activity in a season, positive predictive values are higher, with false positives less likely; and negative predictive values are lower, with false negatives more likely. Conversely, during low influenza activity (e.g., off-season or beginning of a season), negative predictive values are higher and positive predictive values lower, with false positive test results more likely.
- Individuals who received nasally administered influenza vaccine may have positive test results for up to three days after vaccination.¹
- 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.¹

EXPECTED RESULTS

Influenza viruses can cause epidemics which typically occur during the winter months and can also cause pandemics, during which rates of illness and death from influenza-related complications can increase dramatically worldwide. Influenza viruses cause disease among all age groups. Rates of infection are highest among children, but rates of serious illness and death are highest among persons aged ≥ 65 years and persons of any age who have medical conditions that place them at increased risk for complications from influenza.

During the 2004-2005 clinical study, the observed results by age with culture are:

	n	Influenza A (95% CI)		Influenza B (95% CI)	
		Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Ages 2-19	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)
Ages 20-79	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A clinical trial was conducted during the 2004-2005 flu season in the United States at 12 sites located in the east, central and west regions to establish the clinical sensitivity and clinical specificity of the OSOM Influenza A&B Test in detecting influenza A and influenza B antigens in nasal swab specimens. Sites included family practice and pediatric offices, emergency departments and clinics. All clinical samples were collected from patients with flu-like symptoms including fever, dry cough and myalgia.

Nasal swab specimens were collected from a total of 383 subjects enrolled in the study. Of the 383 samples, 132 samples were from pediatric subjects (2-19 years) and 251 samples were from adults (≥ 20 years). The OSOM Influenza A&B Test was compared to cell culture to determine the comparative clinical sensitivity and clinical specificity for detection of influenza A and influenza B in nasal swab specimens.

COMPARISON OF OSOM INFLUENZA A&B TEST TO CELL CULTURE: NASAL SWAB

OSOM Influenza A&B	Culture		
	A+	Negative	Total
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Negative	28 ³	266	294
Total	107	276	383

Clinical sensitivity: 73.8% (79/107)
(95% CI 64.4% - 81.9%)

Clinical specificity: 96.4%. (266/276)
(95% CI 93.4% - 98.2%)

Polymerase Chain Reaction (PCR) was performed on specimens that gave inconsistent results. This assay is not FDA approved or cleared. These results are provided for information only.

PCR Results:¹ 5 Positive, 4 Negative

² 1 Negative

³ 24 Positive, 2 Negative, 1 B Positive,
1 Quantity Not Sufficient (QNS)

OSOM Influenza A&B	Culture		
	B+	Negative	Total
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Negative	20 ⁶	321	341
Total	50	333	388

Clinical sensitivity: 60.0% (30/50)
(95% CI 45.2% - 73.6%)

Clinical specificity: 96.4%. (321/333)
(95% CI 93.8% - 98.1%)

Polymerase Chain Reaction (PCR) was performed on specimens that gave inconsistent results. This assay is not FDA approved or cleared. These results are provided for information only.

PCR Results:⁴ 10 Positive, 1 Negative

⁵ 1 Negative

⁶ 19 Positive, 1 Negative

Performance characteristics for influenza A were established when influenza A (H3N2) was the predominant influenza viruses in circulation.⁷ When other influenza A viruses are emerging, performance characteristics may vary. The detection of influenza A/H5N1 virus, or any other specific novel influenza A virus, from human specimens have not been established.¹

Assay Reproducibility

A reproducibility proficiency study was conducted to demonstrate that the OSOM Influenza A&B Test will perform acceptably in the hands of nurses, nurse practitioners and physicians' office personnel. A panel of swabs including negative (no virus), strong negative (below the limit of detection), low (near the limit of detection) and mid viral levels for influenza A and B were coded and masked to the operators. This study was conducted with three operators at three health centers in the eastern United States (2 physician's offices and 1 clinic site) and at Sekisui Diagnostics. Two invalid tests were considered as incorrect results in each analysis.

	Correct Response for Flu A		Lower 95% Confidence Interval	Upper 95% Confidence Interval
A - Strong Neg	12/12	100.0%	73.0%	100.0%
A - Low	23/24*	95.8%	78.9%	99.9%
A - Med	11/12*	91.7%	61.5%	99.8%
B - Strong Neg	12/12	100.0%	73.0%	100.0%
B - Low	23/24	95.8%	78.9%	99.9%
B - Med	11/12	91.7%	61.5%	99.8%
AB - Med	12/12	100.0%	73.0%	100.0%
Negative	48/48	100.0%	92.5%	100.0%
Total Agreement	152/156*	97.4%	93.6%	99.3%

	Correct Response for Flu B		Lower 95% Confidence Interval	Upper 95% Confidence Interval
A - Strong Neg	12/12	100.0%	73.0%	100.0%
A - Low	23/24*	95.8%	78.9%	99.9%
A - Med	11/12*	91.7%	61.5%	99.8%
B - Strong Neg	11/12	91.7%	61.5%	99.8%
B - Low	21/24	87.5%	67.6%	97.3%
B - Med	11/12	91.7%	61.5%	99.8%
AB - Med	12/12	100.0%	73.0%	100.0%
Negative	46/48	95.8%	85.7%	99.5%
Total Agreement	147/156*	94.2%	89.3%	97.3%

*invalids due to insufficient volume or no control line

Analytical Sensitivity

Dilutions of influenza A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) and for influenza B/Lee/40 virus were run in triplicate on three lots of the OSOM Influenza A&B Test. The approximate detection limits of the OSOM Influenza A&B Test are 3.3 x 10⁵ TCID₅₀/mL for influenza A and 1.07 x 10⁶ TCID₅₀/mL for influenza B.

Analytical Specificity and Cross-reactivity

The OSOM Influenza A&B Test was evaluated with 44 bacterial and viral isolates. Cross-reactivity testing was performed with materials obtained from ATCC. Bacterial isolates were tested at a concentration of approximately ≥10⁸ cfu/mL. Very high levels of *Staphylococcus aureus* (>9x10⁸ cfu/mL) produced a positive result for influenza A. All other bacteria listed gave negative responses. Viral isolates were tested at approximately 1.1 x 10⁶ - 1.7 x 10⁹ TCID₅₀/mL.

All viruses listed produced negative responses.

Bacterial Panel:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus Group A</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus Group B</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Viral Panel

<i>Adenovirus Type 1</i>	<i>Coxsackievirus B5</i>	<i>Parainfluenza Type 3</i>
<i>Adenovirus Type 2</i>	<i>Echovirus 6</i>	<i>Parainfluenza Type 4B</i>
<i>Adenovirus Type 3</i>	<i>Echovirus 11 (Gregory)</i>	<i>Rhinovirus 3</i>
<i>Adenovirus Type 6</i>	<i>Echovirus 30</i>	<i>Rhinovirus 7</i>
<i>Coxsackievirus B2</i>	<i>Measles</i>	<i>RSV (Long strain)</i>
<i>Coxsackievirus B3</i>	<i>Mumps (Enders strain)</i>	
<i>Coxsackievirus B4</i>	<i>Parainfluenza Type 1</i>	

Influenza A/B Panel testing

A total of 46 human and animal influenza strains were tested with the OSOM Influenza A&B test. Viral titers (TCID₅₀) for A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) and B/Lee/40 were determined by inoculating MDCK cells, followed by standard procedures for cell culture viral assays. Aliquots of these controls with known TCID₅₀ were then used to establish a standard curve in an ELISA assay. The concentrations of other influenza viruses were determined indirectly using the ELISA assay after the viruses had been inactivated. Influenza viruses were tested at an ELISA estimated TCID₅₀ as listed in the table below.

All influenza virus isolates gave positive results with the test line at the expected location for the A, B and animal (positive for influenza A) isolates.

Influenza A strains:			Estimated ELISA TCID ₅₀ /mL	Influenza B strains:			Estimated ELISA TCID ₅₀ /mL
Sub-type				Sub-type			
Beijing/262/95	H1N1		8.25E+07	Ann Arbor/1/86			NA
Brazil/11/78	H1N1		NA	Beijing/1/87			1.04E+07
Chile/1/83	H1N1		NA	Guangdong/120/2000			6.44E+07
New Jersey/8/76	H1N1		2.78E+08	Hongkong/8/73			1.74E+07
Taiwan/1/86	H1N1		3.47E+07	Panama/45/90			3.79E+07
Guizhou/54/89	H3N2		7.54E+07	Singapore/222/79			4.84E+07
OMS/5389/88	H3N2		NA	Yamagata/16/88			1.78E+07
Beijing/32/92	H3N2		3.97E+06	Lee/40			2.13E+08
England/427/88	H3N2		4.73E+07	Mie/1/93			4.84E+07
Johannesburg/33/94	H3N2		1.61E+07	Guangdong/05/94			1.27E+07
Leningrad/360/86	H3N2		2.50E+06	Johannesburg/5/99			5.87E+07
Mississippi/1/85	H3N2		NA	Shandong/7/97			4.41E+07
Philippines/2/82	H3N2		9.75E+07	Shanghai/361/2002			NA
Shangdong/9/93	H3N2		1.67E+08	Animal			Estimated ELISA TCID ₅₀ /mL
Shanghai/16/89	H3N2		3.49E+08	influenza strains:	Sub-type		
Shanghai/24/90	H3N2		NA	A/Duck/Singapore-Q/ F119-3/97	H5N3		1.65E+08
Sichuan/2/87	H3N2		NA	A/Equine/Prague/56	H7N7		5.37E+06
Kitakyushu/159/93	H3N2		3.19E+08	A/Duck/ Wisconsin/1120/82	H5N3		2.30E+08
Akita/1/94	H3N2		2.90E+08	A/Hong Kong/483/97	H5N1		1.06E+08
Beijing/262/95	H1N1		1.71E+08	A/Hong Kong/213/2003	H5N1		1.84E+08
Yamagata/32/89	H1N1		7.28E+07	A/Turkey/Ontario/71	H7N3		8.12E+07
New Caledonia/20/99	H1N1		6.86E+07	A/Mallard/ Wisconsin/479/79	H7N3		2.08E+08
Panama/2007/99	H3N2		1.40E+08	A/Mallard/ Saskatchewan/38/81	H7N3		2.46E+08
Wyoming/03/03	H3N2		7.40E+06				
Fujian/411/02	H3N2		6.12E+07				
Mexico/4108/2009**	H1N1		7.91E+06				
			EID ₅₀ /mL*				

* The estimated detectable limit for the Mexico/4108/2009 strain was based on the EID₅₀ stock concentration value provided by the CDC

** Although this test has been shown to detect the 2009 H1N1 virus cultured from a positive human respiratory specimen, the performance characteristics of the device with clinical specimens that are positive for the 2009 H1N1 influenza virus have not been established. The OSOM Influenza A&B test can distinguish between influenza A and B viruses, but it can not differentiate influenza subtypes.

INTERFERING SUBSTANCES

The following potential interferents were tested and were found to have no affect on the performance of the OSOM Influenza A&B Test.

Potential Interferent	Concentration	Potential Interferent	Concentration
Acetyl salicylic Acid	20 mg/mL	OTC Throat Drops	
Acetamidophenol	10 mg/mL	Throat Drop (Halls)	25%
Chlorpheniramine maleate	5 mg/mL	Throat Drop (Zinc)	25%
Dextromethorphan HBr	20 mg/mL	Throat Drop (Ricola)	25%
Diphenhydramine HCl	5 mg/mL		
Ephedrine HCl	20 mg/mL	OTC Nasal Sprays	
Guaiacol Glyceryl Ether	20 mg/mL	Nasal Spray (Zicam)	10%
Oxymetazoline HCl	10 mg/mL	Nasal Spray (Afrin)	10%
Phenylephrine HCl	100 mg/mL	Nasal Spray (Vicks Sinex)	10%
Phenylpropanolamine	20 mg/mL		
Whole Blood	2%		

Note: A very high hemoglobin concentration could interfere with the interpretation of the test result.

REORDER

No. 190E - OSOM Influenza A&B Test (25 Tests)
No. 191E - OSOM Influenza A&B Control Kit

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

KATALOGNUMMER 190E

CLIA-KOMPLEKSITET: MODERAT

KUN TIL LABORATORIEMÆSSIG OG PROFESSIONEL BRUG**TILSIGTET BRUG**

OSOM Influenza A&B Test er en diagnostisk immunkromatografisk in vitro-analyse til kvalitativ påvisning af influenza A- og influenza B-virusnukleoproteinantigener i næsepodeprøver hos symptomatiske patienter. Den er beregnet til at fremskynde den hurtige, differentiale diagnosticering af influenza A- og/eller B-virusinfektioner. Denne test er ikke beregnet til påvisning af influenza C-viruser. En negativ test er præsumptiv, og det anbefales, at disse resultater bekræftes ved celledyrkning. Negative resultater udelukker ikke influenzavirusinfektion og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre behandlingsbeslutninger.¹

RESUMÉ OG FORKLARING AF TESTEN

Sammen med forkølelse er influenza en af de almindeligste, akutte infektioner i luftvejene. Influenza giver sådanne symptomer som hovedpine, kulderystelser, tør hoste, muskelsmerter og feber. Hvert år påvirker influenza 10%-20% af befolkningen i USA og medfører over 110.000 hospitalsindlæggelser og mellem 10.000 og 40.000 dødsfald.²

Influenza A-virus er typisk mere prævalent og er forbundet med de alvorligste influenzaepidemier, mens influenza B-infektioner som regel har mildere symptomer. Diagnosticering er vanskelig, fordi de første symptomer kan ligne dem, der forårsages af andre smitstoffer. Fordi influenzavirus er meget smitsom, kan nøjagtig diagnosticering og hurtig behandling af patienter have en positiv virkning på offentlig sundhed. Nøjagtig diagnose og evnen til at skelne mellem A- eller B-antigener kan også bidrage til at reducere den u hensigtsmæssige brug af antibiotika og giver lægen mulighed for at ordinere en relevant antiviral behandling. Påbegyndelse af antiviral behandling inden for 48 timer efter symptomdebut anbefales for hurtigere reduktion af symptomer og for at nedsætte virusspredning.³ OSOM influenza A&B Test kan give hurtig påvisning af influenza A- og/eller B-virusantigener hos symptomatiske patienter.

TESTENS PRINCIP

OSOM Influenza A&B Test består af en testpind, der særskilt påviser influenza A og B. I testproceduren kræves det, at nukleoproteiner fra en podepind opløses ved at røre podepinden rundt i ekstraktionsbuffer. Testpinden placeres så i prøveblandingen, der så vandrer langs membranoverfladen. Hvis influenza A- og/eller B-virusantigener er til stede i prøven, vil de danne et kompleks med musemonoklonale IgG-antistoffer mod influenza A- og/eller B-nukleoproteiner konjugeret til kolloidalt guld. Komplekset vil så blive bundet af et andet muse anti-influenza A- og/eller B-antistof coatet på nitrocellulosemembranen. Der skal komme en lyserød til violet kontrolstreg til syne i pindens kontrolområde, for at resultaterne er gyldige. Tilsynkomsten af en anden og muligvis en tredje lyserød til violet streg i teststregens område viser et positivt resultat for influenza A, B eller A og B.

REAGENSER OG MATERIALER, DER MEDFØLGER

25 testpinde

25 testglas

25 skumpodepinde

1 hætteglas med ekstraktionsbuffer,

- 12 mL (20 mM saltopløsning med fosfatbuffer (pH 7,6), 0,25% proteinstabilisator, 0,6% detergent og 0,09% natriumazid som konserveringsmiddel)

1 pipettelæg til ekstraktionsbuffer

1 positiv kontrolpodepind for influenza A (pakket med en tørretablett)

- Formalin-inaktiveret influenza A/Kitakyushu/159/93 med 0,05% natriumazid.
- Inaktivitet bekræftet ved virussens manglende evne til at inficere celledyrkning.
- Resultatet er typisk for en positiv værdi på midterniveau

1 positiv kontrolpodepind for influenza B (pakket med en tørretablett)

- Formalin-inaktiveret influenza B/Lee/40 med 0,05% natriumazid.
- Inaktivitet bekræftet ved virussens manglende evne til at inficere celledyrkning.
- Resultatet er typisk for en positiv værdi på midterniveau

1 vejledende indlæggsseddel

1 procedure

1 arbejdsstation

Bemærk: 2 ekstra testpinde er inkluderet i sættet for ekstern kvalitetskontroltestning. Endvidere medfølger ekstra komponenter (podepinde, glas).

NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

En timer eller et ur

ADVARSLER OG FORSIGTIGHEDSREGLER

- Kun til in vitro-diagnostisk brug.
- Følg dine kliniske og/eller laboratoriemæssige sikkerhedsretningslinier for indsamling, opbevaring, håndtering og bortskaffelse af patientprøver og alle dele, som udsættes for patientprøver.⁴
- Podepinde, glas og testpinde er kun til engangsbrug.
- Ekstraktionsbuffer indeholder en opløsning med konserveringsmiddel (0,09% natriumazid). Hvis opløsningen

- kommer i kontakt med hud eller øjne, skylles med rigelige mængder vand.
- Opløsninger, der indeholder natriumazid, kan reagere eksplosivt med bly- eller kobberør. Brug store mængder vand, hvis kasseret opløsning skylles ud i en vask.
 - Komponenter fra sæt med forskellige partinummre må ikke ombyttes eller blandes.
 - Hvis der er mistanke om infektion med en ny influenza A-virus, baseret på nugældende kliniske og epidemiologiske screeningskriterier anbefalet af offentlige sundhedsmyndigheder, skal prøver tages med relevante infektionskontrolforanstaltninger for nye virulente influenzaviruser og sendes til den pågældende statslige eller lokale sundhedsmyndighed for testning. I disse tilfælde må der ikke gøres forsøg på virusdyrkning, medmindre en BSL 3+ facilitet er til rådighed til at modtage og dyrke prøver.¹

OPBEVARINGSFORHOLD

- Testpinde og ekstraktionsbuffer skal opbevares tæt tillukkede ved stuetemperatur (15°-30°C, 59°- 86°F).
- Komponenterne i testkittet må ikke nedfryses.
- Testpinde og reagenser må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
- Når en testpind fjernes fra beholderen, skal låget omgående sættes igen.
- Testpinde, der har været uden for beholderen længere end 1 time, skal kasseres.

PRØVETAGNING OG FORBEREDELSE

- Med denne test må der kun anvendes næsepodepinde. Brug af næseskyllemidler eller -aspirator er ikke valideret.
- Stik næsepodepinden ind i det næsebor, som lader til at have mest sekret. Stik med en let drejning podepinden ind i næseboret, indtil der mærkes modstand ved niveauet af concha nasalis (mindst 2,5 cm inde i næseboret). Drej podepinden rundt et par gange mod næsevæggen.
- Brug kun de podepinde, der følger med OSOM Influenza A&B Test Kit. Podepinde fra andre leverandører er ikke valideret. Anvend ikke podepinde med spidser af bomuld, rayon eller Polyester eller med træskafter.
- Test podepinden hurtigst muligt efter prøven er taget. Hvis podepinde ikke kan behandles omgående, kan prøver opbevares ved stuetemperatur i højst 8 timer. Podepinde kan også opbevares ved 2°-8°C (36°-46°F) i op til 24 timer. Ekstraherede prøver kan opbevares ved stuetemperatur eller i køleskab (2°-8°C/36°-46°F) i op til 24 timer.
- Ved transport af patientprøver skal podepinden anbringes i en ren, tør beholder, f.eks. et reagensglas af plastik eller glas.
- Hvis et resultat fra en celledyrkning ønskes, skal der bruges en særskilt podepind til dyrkningen.
- Testens ydelse afhænger af kvaliteten af den tagne prøve såvel som håndteringen og transporten af prøven. Negative resultater kan opstå fra utilstrækkelig prøvetagning og/eller-håndtering. Det anbefales, at der gives undervisning i prøvetagning, fordi det er vigtigt for kvaliteten af prøven.



KVALITETSKONTROL

OSOM Influenza A&B Testen giver to typer kontrol: Interne procedurekontroller for at afgøre testens gyldighed samt to eksterne positive og negative kontroller for influenza A og influenza B. Influenza A-kontrolpodepinden virker som negativ kontrol for influenza B-antigenet, og omvendt virker influenza B-kontrolpodepinden som negativ kontrol for influenza A-antigenet.

Interne procedurekontroller

Flere kontroller er indbygget i hver testpind for rutinemæssige kvalitetskontroller. Det anbefales, at disse procedurekontroller dokumenteres for hver prøve som et led i de daglige kontrolprocedurer.

1. Kontrolliniens tilsynekomst i resultatsvinduet er en intern procedurekontrol:

Testsystem: Kontrolliniens tilsynekomst sikrer, at der var tilstrækkelig meget ekstraktionsbuffer til stede til og at tilstrækkelig kapillærvandring af den ekstraherede prøve har fundet sted. Det verificerer også korrekt samling af testpinden.

Operatør: Kontrolliniens tilsynekomst viser, at der var tilstrækkelig meget ekstraktionsbuffer til stede til at fremkalde kapillærvandring. Hvis kontrollinien ikke kommer til syne på aflæsningstidspunktet, er testen ugyldig. 2. At baggrunden bliver klar i resultatsområdet kan også dokumenteres som en intern procedurekontrol. Det virker også som ekstra kapillærvandringskontrol. På aflæsningstidspunktet bør baggrunden være hvid til lyserød og bør ikke påvirke aflæsningen af testen. Hvis baggrundsfarven ikke bliver klar og påvirker testresultatet, er testen ugyldig.

Ekstern kvalitetskontroltestning

OSOM Influenza A&B Test Kit indeholder 1 positiv kontrolpodepind for influenza A og 1 positiv kontrolpodepind for influenza B. Hver kontrolpodepind indeholder inaktiveret virus til ekstern kvalitetskontroltestning. Influenza A-kontrolpodepinden virker som negativ kontrol for influenza B-antigenet, og omvendt virker influenza B-kontrolpodepinden som negativ kontrol for influenza A-antigenet.

Brug kontrollerne for at sikre, at testpindene fungerer korrekt, og for at påvise, at testoperatøren har udført testen korrekt.

• Tilstedeværelsen af en lyserød til violet streg ved "A"-teststregspositionen og ved "Kontrol"-stregspositionen, når kontrolpodepinden for positiv influenza A testes, viser, at testpindens influenzaantigen-bindende evne fungerer.

• Tilstedeværelsen af en lyserød til violet streg ved "B"-teststregspositionen og ved "Kontrol"-stregspositionen, når

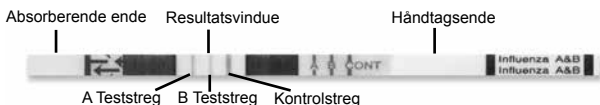
kontrolpodepinden for positiv influenza B testes, viser, at testpindens influenzaantigen-bindende evne fungerer. Eksterne kontroller har til formål at overvåge betydeligt reagenssvigt. De positive kontroller vil ikke belaste analysen ved afskæringspunktet.

Kvalitetskontrolkrav skal fastsættes i henhold til lokale og nationale myndigheder eller akkrediteringskrav. Sekisui Diagnostics anbefaler, at der mindst udføres positive og negative eksterne kontroller med hvert nyt parti, hver ny modtaget forsendelse eller med hver ny operatør. Endvidere kan kontroller købes særskilt (OSOM Influenza A&B Control Kit nr. 191E).

Testningsprocedurer for kvalitetskontrol

De positive kontrolpodepine er imprægneret med tilstrækkeligt influenza A- eller B-antigen til at give et synligt, positivt testresultat. En positiv eller negativ kontroltest udføres ved at følge vejledningen i afsnittet Testprocedure og behandle kontrolpodepinden på samme måde som en prøvepodepind. Influenza A-kontrolpodepinden virker som negativ kontrol for influenza B-antigenet, og omvendt virker influenza B-kontrolpodepinden som negativ kontrol for influenza A-antigenet.

TESTPROCEDURE



Når kittet åbnes første gang, skrues låget af flasken med ekstraktionsbuffer og erstattes med det pipetlåg, som medfølger i kittet. Kassér det originale prøvebufferlåg.

TRIN 1: TILSÆT EKSTRAKTIONSBUFFER

Tilsæt ved hjælp af det medfølgende pipetlåg 0,3 mL ekstraktionsbuffer til hvert testglas. Fyld pipetten til strengen, der er angivet på pipetlågscylindren og tøm hele indholdet ned i glasset. Bemærk: Tilsæt ekstraktionsbuffer til glasset, før prøvepodepinden kommer i for at undgå forurening af hætteglasset med ekstraktionsbuffer.

TRIN 2: RØR PODEPINDEN RUNDT I BUFFEREN

Kom prøvepodepinden ned i glasset. Rør kraftigt rundt i opløsningen ved at dreje podelinden kraftigt mod glassets side mindst 10 gange (mens den er nede i væsken). Det bedste resultat opnås, når prøven røres kraftigt rundt i opløsningen.

TRIN 3: TRYK VÆSKEN UD AF PODEPINDEN

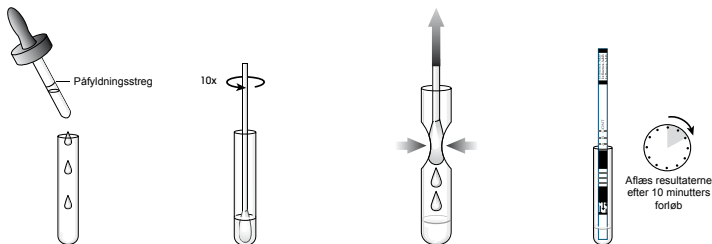
Tryk så meget væske som muligt ud af podelinden ved at presse den mod siden af det fleksible testglas, mens podelinden tages ud. Bortkast podelinden i en beholder til biologisk farligt affald.

TRIN 4: TILSÆT TESTPINDEN

Fjern en testpind fra beholderen. Sæt omgående låget på beholderen. Anbring testpinden (med pilene nedad) i glasset med ekstraktionsbufferopløsning. Indstil en timer på 10 minutter.

TRIN 5: AFLÆS RESULTATERNE

Efter 10 minutters forløb tag testpinden ud af glasset og aflæs resultaterne (nogle positive resultater kan ses tidligere). For hjælp med at aflæse testpinden eller for korrekt stregplacering se ovenstående diagram. Bortkast brugte testglas og testpinde i en beholder til biologisk farligt affald.



AFLÆSNING AF TESTRESULTATER INFLUENZA A POSITIV



1 streg i kontrolstregspositionen og 1 streg i "A" teststregspositionen.

INFLUENZA B POSITIV



1 streg i kontrolstregpositionen og 1 streg i "B" teststregpositionen.

Bemærk: Det er muligt at få 3 streger, hvilket ville angive en positiv test for influenza A og influenza B.

NEGATIVE RESULTATER



1 streg i kontrolstregpositionen og ingen streger i hverken "A" eller "B" teststregpositionen.

UGYLDIGE RESULTATER



Der kommer ingen streg i kontrolstregpositionen. Gentag testen med en ny prøve og en ny testpind.

INDBERETNING AF RESULTATER¹

- Negative testresultater skal indberettes, da influenza A- (eller B-) virusantigen ikke er konstateret. Infektion på grund af influenza kan ikke udelukkes, fordi antigenet kan være til stede i prøven under testens påvisningsgrænse. Negative tests er præsumptive og bør bekræftes ved celledyrkning.
- Positive testresultater skal indberettes som positive for influenza A- (eller B-) virusantigen. Dette resultat udelukker ikke samtidige infektioner med andre patogener og identificerer heller ikke nogen specifik influenza A-virusstype.
- Hvis resultatet anses for at være ugyldigt, skal testen gentages med en ny prøve og en ny testpind.

BEGRÆNSNINGER

- Yderligere testning er nødvendig for at differentiere specifikke influenza A-subtyper eller -stammer, i samråd med statslige eller lokale offentlige sundhedsmyndigheder.¹
- OSOM Influenza A&B Test er beregnet til kvalitativ påvisning af influenza A- og B-virusantigener. Testens ydelse afhænger af antigenmængden i prøven og vil muligvis ikke stemme overens med celledyrkning udført med samme prøve. Negative testresultater er ikke beregnet til at udelukke andre virusinfektioner, som ikke er influenza.
- Sensitivitet kan variere af forskellige stammer af influenza på grund af forskel i antigenekspression. Prøver kunne indeholde nye, ikke-identificerede stammer af influenza, som eksprimerer forskellige mængder antigen.
- Denne test påviser både levedygtig og ikke-levedygtig influenza A og B og kan give et positivt resultat i fravær af levende organismer.
- Testens ydelse afhænger af kvaliteten af den tagne prøve såvel som håndteringen og transporten af prøven. Negative resultater kan opstå fra utilstrækkelig prøvetagning og/eller -håndtering.
- Som med alle diagnostiske analyser må de resultater, der opnås med dette testkit, kun anvendes sammen med andre oplysninger, som er til rådighed for lægen.
- Brug af næseskyllemiddel eller -aspirat er ikke valideret.
- Staphylococcus aureus i prøver ved højere koncentrationer end 9×10^8 cfu/mL kan interferere med testresultaterne. Bakterieniveauer ved sinonasale infektioner er blevet indberettet ved niveauer, som er meget mindre end dem, der påvirker analysen; typisk mellem 10^5 og 10^7 cfu/mL.⁵
- Høje niveauer af blod på prøvepodepinde kan fremkalde en intens rød baggrund på teststrimlen, som kunne interferere med tolkningen af testen. Undgå prøver, der er stærkt forurenede med helblod.
- Det er velkendt, at testning udført på børn vil være mere sensitiv, fordi børn spreder virus i større omfang og længere end voksne.⁶
- Positive og negative prædiktive værdier af disse diagnostiske analyser afhænger i høj grad af prævalens eller aktuelt niveau af influenzaaktivitet.⁶ I højsæsonen for influenzaaktivitet er positive, prædiktive værdier højere, og det er mindre sandsynligt at få falske, positive resultater; endvidere er negative, prædiktive værdier lavere, og det er mere sandsynligt at få falske, negative værdier. Omvendt ved lav influenzaaktivitet (f.eks. uden for sæsonen eller i begyndelsen af sæsonen) er negative, prædiktive værdier højere og positive, prædiktive værdier lavere, og det er mere sandsynligt at få falske testresultater.
- Personer, som har fået næseadministreret influenzavaccine, kan have positive testresultater i op til tre dage efter vaccinationen.¹
- Monoklonale antistoffer kan måske ikke påvise eller påviser med mindre sensitivitet influenza A-viruser, som har gennemgået mindre aminosyreændringer i målepitopregionen.¹

FORVENTEDE RESULTATER

Influenzaviruser kan forårsage epidemier, som typisk opstår i vintermånederne, og kan også forårsage pandemier, hvorunder rater af sygdomme og dødsfald fra influenzarelaterede komplikationer kan stige drastisk på verdensplan. Influenzaviruser forårsager sygdom i alle aldersgrupper. Infektionsrater er højest blandt

børn, men rater af alvorlige sygdomme og dødsfald er højest blandt personer på ≥ 65 år og personer af alle aldre med medicinske tilstande, som udsætter dem for større risiko for komplikationer fra influenza.

I det kliniske 2004-2005 forsøg er de observerede resultater efter alder med celledyrkning:

	n	Influenza A (95% CI)		Influenza B (95% CI)	
		Sensitivitet	Specificitet	Sensitivitet	Specificitet
Alder 2-19	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)
Alder 20-79	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

YDELSESKARAKTERISTIKA

Et klinisk forsøg blev udført i 2004-2005 influenzasæsonen i USA på 12 forsøgscentre i de østlige, centrale og vestlige regioner for at fastsætte den kliniske sensitivitet og kliniske specificitet af OSOM Influenza A&B Test med henblik på at påvise influenza A- og influenza B-antigener i næseposeprøver. De deltagende forsøgscentre var bl.a. praktiserende lægekonsultationer og børnelæger, skadestuer og klinikker. Alle kliniske prøver blev taget fra patienter med influenzalignende symptomer, bl.a. feber, tør hoste og muskelsmerter. Næseposeprøver blev taget fra i alt 383 forsøgspersoner, der deltog i forsøget. Af de 383 prøver stammede 132 prøver fra børn (2-19 år) og 251 prøver fra voksne (≥ 20 år). OSOM Influenza A&B Testen blev sammenlignet med celledyrkning for at afgøre den komparative, kliniske sensitivitet og kliniske specificitet for påvisning af influenza A og influenza B i næseposeprøver.

SAMMENLIGNING AF OSOM INFLUENZA A&B TEST MED CELLEDYRKNING: NÆSEPOSEPRØVE FLU B

FLU A

OSOM Influenza A&B	Celledyrkning		
	A+	Negativ	I alt
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Negativ	28 ³	266	294
I alt	107	276	383

Klinisk sensitivitet: 73,8% (79/107)
(95% CI 64,4% - 81,9%)

Klinisk specificitet: 96,4% (266/276)
(95% CI 93,4% - 98,2%)

Polymerase kædereaktion (PCR) blev udført på prøver, som gav inkonsistente resultater. Denne analyse er ikke FDA-godkendt eller -anerkendt. Disse resultater gives kun til orientering.

PCR-resultater:

- ¹ 5 positive, 4 negativ
- ² 1 negativ
- ³ 24 positive, 2 negativ, 1 B positive,
- 1 Utilstrækkelig mængde (QNS)

OSOM Influenza A&B	Celledyrkning		
	B+	Negativ	I alt
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Negativ	20 ⁶	321	341
I alt	50	333	388

Klinisk sensitivitet: 60.0% (30/50)
(95% CI 45.2% - 73.6%)

Klinisk specificitet: 96.4% (321/333)
(95% CI 93.8% - 98.1%)

Polymerase kædereaktion (PCR) blev udført på prøver, som gav inkonsistente resultater. Denne analyse er ikke FDA-godkendt eller -anerkendt. Disse resultater gives kun til orientering.

PCR-resultater:

- ⁴ 10 positive, 1 negativ
- ⁵ 1 negativ
- ⁶ 19 positive, 1 negativ

Ydelseskarakteristika for influenza A blev fastslået, når influenza A (H3N2) var de fremherskende influenzavirusser i cirkulation.⁷ Når andre influenza A-virusser fremkommer, kan ydelseskarakteristika variere. Påvisningen af influenza A/H5N1-virus eller nogen anden specifik ny influenza A-virus fra menneskeprøver er ikke fastslået.¹

Analysereproducerbarhed

En reproducerbarhedsundersøgelse blev udført for at påvise, at OSOM Influenza A&B Test vil fungere tilfredsstillende i hænderne på sygeplejersker, praktiserende sygeplejersker og lægepraksispersonale. Et panel af poseprøver, herunder negative (ingen virus), stærkt negative (under påvisningsgrænsen), lave (nær påvisningsgrænsen) og midtivirusniveauer for influenza A og B blev kodede og maskerede for operatører. Denne undersøgelse blev udført med tre operatører på tre helsecentre i det østlige USA (2 lægekonsultationer og 1 klinik) og hos Sekisui Diagnostics. To ugyldige tests blev anset for at være ukorrekte resultater i hver analyse.

	Korrekt respons for influenza A		Nederste 95% konfidens-interval	Øverste 95% konfidens-interval
A - Stærkt neg.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Lav	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Medium	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - Stærkt neg.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
B - Lav	23/24	95,8%	78,9%	99,9%
B - Medium	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Medium	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativ	48/48	100,0%	92,5%	100,0%
Total overensstemmelse	152/156*	97,4%	93,6%	99,3%

	Korrekt respons for influenza B		Nederste 95% konfidens-interval	Øverste 95% konfidens-interval
A - Stærkt neg.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Lav	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Medium	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - Stærkt neg.	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
B - Lav	21/24	87,5%	67,6%	97,3%
B - Medium	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Medium	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativ	46/48	95,8%	85,7%	99,5%
Total overensstemmelse	147/156*	94,2%	89,3%	97,3%

*ugyldige værdier på grund af utilstrækkelig mængde eller ingen kontrolstreg

Analytisk sensitivitet

Fortyndinger af influenza A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) og for influenza B/Lee/40 virus blev testet tre gange på tre partier af OSOM Influenza A&B Test. OSOM Influenza A&B Testens omtrentlige påvisningsgrænser er $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL for influenza A og $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL for influenza B.

Analytisk specificitet og krydsreaktivitet

OSOM Influenza A&B Test blev evalueret med 44 bakterie- og virusisolater. Krydsreaktivitetstestning blev udført med materialer fra ATCC. Bakterieisolater blev testet ved en koncentration af ca. $\geq 10^8$ cfu/mL. Meget høje niveauer af *Staphylococcus aureus* ($>9 \times 10^8$ cfu/mL) gav et positivt resultat for influenza A. Alle de andre anførte bakterier gav negative responser. Virusisolater blev testet ved ca. 1.1×10^6 - 1.7×10^9 TCID₅₀/mL.

Alle de anførte virusser gav negative responser.

Bakteriepanel:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus Gruppe A</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus Gruppe B</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Viruspanel

<i>Adenovirus Type 1</i>	<i>Coxsackievirus B5</i>	<i>Parainfluenza Type 3</i>
<i>Adenovirus Type 2</i>	<i>Echovirus 6</i>	<i>Parainfluenza Type 4B</i>
<i>Adenovirus Type 3</i>	<i>Echovirus 11 (Gregory)</i>	<i>Rhinovirus 3</i>
<i>Adenovirus Type 6</i>	<i>Echovirus 30</i>	<i>Rhinovirus 7</i>
<i>Coxsackievirus B2</i>	<i>Measles</i>	<i>RSV (Long strain)</i>
<i>Coxsackievirus B3</i>	<i>Mumps (Enders strain)</i>	
<i>Coxsackievirus B4</i>	<i>Parainfluenza Type 1</i>	

Testning af influenza A/B-panel

I alt 46 menneske- og dyreinfluenzastammer blev testet med OSOM Influenza A&B test. Virustitre (TCID₅₀) for A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) og B/Lee/40 blev bestemt ved at inokulerer MDCK celler, efterfulgt af standard procedurer for celledyrkningsvirusanalyser. Aliquotter af disse kontroller med kendt TCID₅₀ blev så brugt til at fastlægge en standard kurve i en ELISA analyse. Koncentrationerne af andre influenzavirusser blev bestemt indirekte ved hjælp af ELISA analyser, efter virusserne var blevet inaktiveret. Influenzavirusserne blev testet ved en ELISA-estimeret TCID₅₀ som anført på nedenstående skema.

Alle influenzavirusisolater gav positive resultater med teststregen på det forventede sted for A, B og dyre- (positiv for influenza A) isolaterne.

Influenza A-stammer:	Sub-type	Estimeret ELISA TCID ₅₀ /mL
Beijing/262/95	H1N1	8.25E+07
Brazil/11/78	H1N1	Ikke anvendelig
Chile/1/83	H1N1	Ikke anvendelig
New Jersey/8/76	H1N1	2.78E+08
Taiwan/1/86	H1N1	3.47E+07
Guizhou/54/89	H3N2	7.54E+07
OMS/5389/88	H3N2	Ikke anvendelig
Beijing/32/92	H3N2	3.97E+06
England/427/88	H3N2	4.73E+07
Johannesburg/33/94	H3N2	1.61E+07
Leningrad/360/86	H3N2	2.50E+06
Mississippi/1/85	H3N2	Ikke anvendelig
Philippines/2/82	H3N2	9.75E+07
Shangdong/9/93	H3N2	1.67E+08
Shanghai/16/89	H3N2	3.49E+08
Shanghai/24/90	H3N2	Ikke anvendelig
Sichuan/2/87	H3N2	Ikke anvendelig
Kitakyushyu/159/93	H3N2	3.19E+08
Akita/1/94	H3N2	2.90E+08
Beijing/262/95	H1N1	1.71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7.28E+07
New Caledonia/20/99	H1N1	6.86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1.40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7.40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6.12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7.91E+06 EID ₅₀ /mL*

* Den skønnede detektionsgrænse for Mexico/4108/2009-stammen er baseret på den værdi for koncentrationen af beholdningen af EID₅₀, der er fastsat af CDC

** Selv om det er påvist, at denne test kan detektere 2009 H1N1-virus dyrket fra en positiv human respiratorisk prøve, er anordningens præstationssegenskaber for kliniske prøver, der er positive over for 2009 H1N1-influenzavirus, ikke blevet fastslået. OSOM Influenza A&B-testen kan skelne mellem influenza A og B-virus, men den kan ikke skelne mellem influenza-undertyper.

INTERFERERENDE STOFFER

Følgende potentielle interfererende stoffer blev testet og blev fundet ikke-interferende med OSOM Influenza A&B Test ydelse.

Potentielt interferende stof	Koncentration
Acetylsalicylsyre	20 mg/mL
Acetamidophenol	10 mg/mL
Chlorpheniraminmaleat	5 mg/mL
Dextromethorphan HBr	20 mg/mL
Diphenhydramin HCl	5 mg/mL
Ephedrin HCl	20 mg/mL
Guaiacol glycerylether	20 mg/mL
Oxymetazolin HCl	10 mg/mL
Phenylephrin HCl	100 mg/mL
Phenylpropanolamin	20 mg/mL
Helblod	2%

Bemærk: En meget høj hæmoglobinkoncentration kan interferere med tolkningen af testresultatet.

GENBESTILLING

Nr. 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 test)

Nr. 191E OSOM® Influenza A&B Control kit

Influenza B stammer:	Sub-type	Estimeret ELISA TCID ₅₀ /mL
		Ikke anvendelig
Ann Arbor/1/86		anvendelig
Beijing/1/87		1.04E+07
Guangdong/120/2000		6.44E+07
Hongkong/8/73		1.74E+07
Panama/45/90		3.79E+07
Singapore/222/79		4.84E+07
Yamagata/16/88		1.78E+07
Lee/40		2.13E+08
Mie/1/93		4.84E+07
Guangdong/05/94		1.27E+07
Johannesburg/5/99		5.87E+07
Shandong/7/97		4.41E+07
Shanghai/361/2002		NA

Dyre- influenzastammer:	Sub-type	Estimeret ELISA TCID ₅₀ /mL
A/Duck/Singapore-Q/ F119-3/97	H5N3	1.65E+08
A/Equine/Prague/56	H7N7	5.37E+06
A/Duck/ Wisconsin/1120/82	H5N3	2.30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1.06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1.84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8.12E+07
A/Mallard/ Wisconsin/479/79	H7N3	2.08E+08
A/Mallard/ Saskatchewan/38/81	H7N3	2.46E+08

Selv om det er bevist, at denne test kan påvise dyrkede fugleinfluenzavirusser, herunder aviær influenza A-subtype H5N1-virus, er denne tests ydelseskarakteristika med prøver fra mennesker, der er inficeret med H5N1 eller andre fugleinfluenzavirusser ikke kendt.

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

NUMÉRO DE RÉFÉRENCE 190E

COMPLEXITÉ CLIA : MODÉRÉE

POUR UNE UTILISATION PAR LES LABORATOIRES ET LES PROFESSIONNELS UNIQUEMENT**INDICATION**

Le OSOM Influenza A&B Test est un test immunochromatographique de diagnostic in vitro destiné à la détection qualitative des antigènes nucléoprotéiques du virus des grippez A et B à partir de spécimens obtenus par prélèvement nasal à l'aide d'un écouvillon chez les patients symptomatiques. Ce test est destiné à favoriser le diagnostic différentiel rapide des infections par les virus des grippez A et B. Il n'est en revanche pas destiné à la détection des virus de la grippe C. Tout test négatif doit être interprété seulement comme une présomption et il est recommandé d'en confirmer les résultats au moyen d'une culture de cellules. Des résultats négatifs ne permettent pas d'écarter une infection par le virus de la grippe et ne doivent pas constituer l'unique base du traitement ou des autres décisions en matière de prise en charge.¹

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Avec le rhume, la grippe représente l'une des infections respiratoires aiguës les plus fréquentes. Elle génère des symptômes tels que céphalées, frissons, toux sèche, douleurs corporelles et fièvre. Elle touche chaque année entre 10 % et 20 % de la population des États-Unis, se traduisant par plus de 110 000 hospitalisations et par 10 000 à 40 000 décès.²

Le virus de la grippe A, généralement le plus répandu, est associé aux épidémies de grippe les plus graves, tandis que les infections par la grippe B présentent généralement des symptômes plus légers. Le diagnostic est difficile en raison du fait que les symptômes initiaux sont potentiellement similaires à ceux provoqués par d'autres agents infectieux. Compte tenu du fait que le virus de la grippe est extrêmement contagieux, un diagnostic précis et un traitement rapide des patients peuvent avoir un effet positif en termes de santé publique. Un tel diagnostic et la capacité à distinguer entre les antigènes A et B peuvent également aider à réduire la consommation inappropriée d'antibiotiques. Ils donnent au médecin la possibilité de prescrire une thérapie antivirale adaptée. L'instauration d'une thérapie antivirale dans les 48 heures qui suivent l'apparition des symptômes est recommandée pour une réduction plus rapide des symptômes et pour réduire l'excrétion du virus.³ Le test de dépistage de OSOM Influenza A&B Test peut assurer une détection rapide des antigènes pour les virus des grippez A et B chez les patients symptomatiques.

PRINCIPE DU TEST

Le OSOM Influenza A&B Test consiste en une bandelette réactive qui détecte séparément les virus des grippez A et B. La procédure du test nécessite de solubiliser les nucléoprotéines provenant d'un prélèvement effectué à l'aide d'un écouvillon en agitant ce dernier dans du tampon d'extraction. La bandelette réactive est ensuite placée dans le mélange de l'échantillon, qui migre alors le long de la surface de la membrane. Si des antigènes de virus des grippez A et/ou B sont présents dans l'échantillon, ils forment un complexe avec les anticorps IgG monoclonaux de souris sur les nucléoprotéines des grippez A et/ou B conjuguées à de l'or colloïdal. Le complexe est alors fixé par un autre anticorps de souris, dirigé contre les grippez A et/ou B, enrobé dans la membrane en nitrate de cellulose. Une ligne rose à violette doit apparaître dans la région de contrôle de la bandelette pour valider les résultats. L'éventuelle apparition d'une seconde, voire d'une troisième ligne rose clair à violette dans la région des lignes du test indique un résultat positif pour les grippez A, B ou A et B.

RÉACTIFS ET MATÉRIEL FOURNIS

25 bandelettes réactives

25 tubes à essai

25 écouvillons en mousse

1 flacon de tampon d'extraction,

- 12 mL (20 mM de solution saline tamponnée au phosphate de pH 7,6, 0,25 % de stabilisant protéique,

0,6 % de détergent et 0,09 % d'azide de sodium comme agent de conservation)

1 bouchon compte-gouttes pour le tampon d'extraction

1 écouvillon de contrôle positif pour la grippe A (conditionné avec un comprimé dessécatif)

- Virus de la grippe A/Kitakyushu/159/93 inactivé par le formol et contenant 0,05 % d'azide de sodium.

L'inactivité du virus a été confirmée par son incapacité à infecter une culture de cellules.

- Le résultat est représentatif d'un diagnostic positif intermédiaire

1 écouvillon de contrôle positif pour la grippe B (conditionné avec un comprimé dessécatif)

- Virus de la grippe B/Lee/40 inactivé par le formol et contenant 0,05 % d'azote de sodium. L'inactivité

du virus a été confirmée par son incapacité à infecter une culture de cellules.

- Le résultat est représentatif d'un diagnostic positif intermédiaire

1 notice d'utilisation

1 guide de la procédure

1 station de travail

Remarque : Deux bandelettes réactives ont été incluses en sus dans le kit pour des tests de CQ externes. En outre, des éléments supplémentaires (écouvillons, tubes) vous sont fournis pour une plus grande commodité.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNIS

Un minuteur ou une horloge

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- Pour un usage de diagnostic in vitro uniquement.
- Se conformer aux instructions relatives à la sécurité clinique et/ou en laboratoire pour le recueil, la manipulation, la conservation et l'élimination des spécimens des patients et de tous les éléments exposés aux spécimens des patients.⁴
- Les écouvillons, tubes et bandelettes réactives sont exclusivement à usage unique.
- Le tampon d'extraction comprend une solution contenant un agent de conservation (0,09 % d'azide de sodium). Si la solution entre en contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment avec de l'eau.
- Les solutions qui contiennent de l'azide de sodium sont susceptibles de réagir par explosion avec les tuyauteries en plomb ou en cuivre. Utiliser de grandes quantités d'eau pour chasser les solutions éliminées dans un évier.
- Ne pas échanger ou mélanger les éléments provenant de lots différents du kit.
- Si une infection par un nouveau virus de la grippe A est suspectée sur la base des critères de dépistage cliniques et épidémiologiques courants recommandés par les autorités de santé publique, les spécimens doivent être recueillis avec les précautions adéquates de lutte contre les infections par les nouveaux virus virulents de la grippe et envoyés au département de la santé local ou de l'État en vue de leur étude. Aucune culture virale ne doit être tentée dans ces cas, sauf si un laboratoire de niveau 3+ (BSL 3+) est disponible pour recevoir et mettre en culture les spécimens.¹

CONDITIONS DE CONSERVATION

- Conserver les récipients des bandelettes réactives et du tampon d'extraction fermés hermétiquement à température ambiante (de 15° à 30 °C /59°-86°F).
- Ne congeler aucun des éléments du kit de test.
- Ne pas utiliser les bandelettes réactives et les réactifs après la date de péremption.
- Refermer le récipient contenant le dessiccant immédiatement après en avoir retiré une bandelette réactive.
- Les bandelettes réactives qui sont restées à l'extérieur du récipient contenant le dessiccant pendant plus de 1 heure doivent être éliminées.

RECUEIL ET PRÉPARATION DES SPÉCIMENS

- Seuls les prélèvements nasaux effectués à l'aide d'un écouvillon peuvent être utilisés avec ce test. L'utilisation des prélèvements nasaux réalisés par lavage ou par aspiration n'a pas été validée.
- Insérer l'écouvillon dans la narine qui semble présenter le plus de sécrétions. En le faisant pivoter doucement, pousser l'écouvillon jusqu'au moment où une résistance se fait sentir au niveau des cornets (à au moins 2,5 centimètres dans la narine). Frotter l'écouvillon plusieurs fois contre la paroi nasale en effectuant des mouvements de rotation.
- Utiliser uniquement les écouvillons fournis dans le kit de OSOM Influenza A&B test. Les écouvillons d'autres fournisseurs n'ont pas été validés. Ne pas utiliser d'écouvillons comportant des extrémités en coton, rayonne ou polyester ou des tiges en bois.
- Effectuer le test du prélèvement dès que possible après avoir recueilli le spécimen. Si les écouvillons ne peuvent pas être traités immédiatement, les spécimens peuvent être conservés à température ambiante pendant 8 heures maximum. Les écouvillons peuvent également être conservés entre 2 et 8 °C pendant 24 heures maximum. Les échantillons extraits peuvent être conservés à température ambiante ou réfrigérés (2 à 8 °C) pendant 24 heures maximum.
- Pour transporter les échantillons des patients, placer l'écouvillon dans un récipient propre et sec tel qu'un tube en plastique ou en verre.
- **Si un résultat de culture est souhaité, un prélèvement distinct doit être recueilli à cet effet.**
- Les performances du test dépendent de la qualité de l'échantillon obtenu, ainsi que des conditions de manipulation et de transport de l'échantillon. Des résultats négatifs peuvent se produire en raison d'un recueil et/ou d'une manipulation inappropriés du spécimen. La qualité des spécimens étant extrêmement importante, une formation spécialisée dans leur recueil est recommandée.



CONTRÔLE QUALITÉ (CQ)

Le OSOM Influenza A&B Test fournit deux types de contrôles : des contrôles de procédure internes destinés à s'assurer de la validité du test, et deux contrôles positif et négatif externes pour les grippez A et B. L'écouvillon de contrôle de la grippe A fait office de contrôle négatif pour l'antigène de la grippe B et inversement.

Contrôles de procédure internes

Plusieurs contrôles sont inclus dans chaque bandelette réactive afin d'effectuer des vérifications régulières de la qualité. L'enregistrement de ces contrôles de procédure est recommandé pour chaque échantillon dans le cadre des procédures quotidiennes de contrôle qualité.

1. L'aspect de la bande de contrôle dans la fenêtre des résultats constitue un contrôle de procédure interne :

Test du système : l'aspect de la bande de contrôle garantit que le volume approprié de tampon d'extraction était présent et qu'une migration capillaire suffisante de l'échantillon extrait s'est produite. Il permet également de vérifier le bon assemblage de la bandelette réactive.

Opérateur : l'aspect de la bande de contrôle indique qu'un volume suffisant de tampon d'extraction était présent pour que le flux capillaire puisse se produire. Si la bande de contrôle n'apparaît pas au moment de la lecture, le test n'est pas valable.

2. L'éclaircissement de l'arrière-plan dans la fenêtre des résultats peut également être considéré comme un contrôle de procédure interne. Il sert également de contrôle supplémentaire du flux capillaire. Au moment de la lecture, l'arrière-plan doit apparaître blanc à rose clair et ne pas gêner la lecture du test. Si la couleur de l'arrière-plan ne s'éclaircit pas et interfère avec le résultat du test, celui-ci n'est pas valable.

Tests de contrôle qualité externes

Le kit du test OSOM Influenza A&B inclut un écouvillon de contrôle positif pour la grippe A et un écouvillon de contrôle positif pour la grippe B, chacun contenant un virus inactivé, destinés à des tests de contrôle qualité externes. L'écouvillon de contrôle de la grippe A fait office de contrôle négatif pour l'antigène de la grippe B et inversement.

Utiliser les contrôles pour s'assurer que les bandelettes réactives fonctionnent correctement et vérifier leur manipulation par l'opérateur du test.

- La présence d'une ligne rose clair à violette à l'emplacement de la ligne du test « A » et à l'emplacement de la ligne « contrôle » lorsque l'écouvillon de contrôle positif de la grippe A est testé indique une propriété de fixation adéquate de l'antigène de la grippe sur la bandelette réactive.
- La présence d'une ligne rose clair à violette à l'emplacement de la ligne du test « B » et à l'emplacement de la ligne « contrôle » lorsque l'écouvillon de contrôle positif de la grippe B est testé indique une propriété de fixation adéquate de l'antigène de la grippe sur la bandelette réactive.

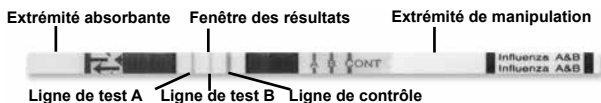
Les contrôles externes ont pour but de garantir l'absence de défaillances substantielles du réactif. Les contrôles positifs ne remettent pas en cause le test au point limite.

Les exigences de contrôle qualité doivent être établies conformément aux critères édictés par les régulateurs aux niveaux local, de l'État et fédéral ou conformément aux critères d'accréditation de l'établissement. Au minimum, Sekisui Diagnostics recommande la vérification des contrôles positif et négatif externes avec chaque nouveau lot et chaque livraison reçue, ainsi qu'avec chaque nouvel opérateur. Des contrôles supplémentaires peuvent être achetés séparément (OSOM Influenza A&B Control Kit n° 191E).

Procédures des tests de CQ

Les écouvillons de contrôle positifs sont imprégnés de suffisamment d'antigène de la grippe A ou B pour générer un résultat de test positif visible. Pour effectuer un test de contrôle positif ou négatif, suivre les étapes décrites dans la section Procédure de test en traitant l'écouvillon de contrôle de la même manière qu'un prélèvement de spécimen. L'écouvillon de contrôle de la grippe A fait office de contrôle négatif pour l'antigène de la grippe B et inversement.

PROCÉDURE DE TEST



Lors de la première ouverture du kit, dévisser le capuchon du flacon de tampon d'extraction et le remplacer par le bouchon compte-gouttes inclus dans le kit. Jeter le capuchon du tampon d'échantillons d'origine.

ÉTAPE 1 : AJOUTER LE TAMPON D'EXTRACTION

À l'aide du bouchon compte-gouttes fourni, ajouter 0,3 mL de tampon d'extraction dans chaque tube à essais. Remplir le compte-gouttes jusqu'à la ligne indiquée sur le corps du bouchon et expulser l'intégralité du contenu dans le tube. **Remarque : Ajouter le tampon d'extraction dans le tube avant d'y placer l'écouvillon porteur du spécimen pour éviter de contaminer le flacon du tampon d'extraction.**

ÉTAPE 2 : AGITER L'ÉCOUVILLON DANS LE TAMPON

Placer l'écouvillon porteur du spécimen dans le tube. Mélanger vigoureusement la solution en faisant tourner l'écouvillon avec force contre le côté du tube au moins dix fois (lorsque l'écouvillon est submergé). Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le spécimen est vigoureusement mélangé à la solution.

ÉTAPE 3 : EXTRAIRE LE LIQUIDE DE L'ÉCOUVILLON EN PRESSANT DESSUS

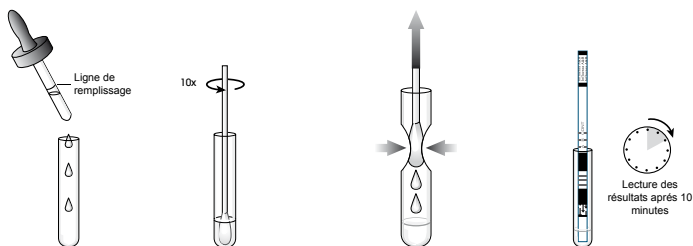
Extraire autant de liquide que possible de l'écouvillon en pinçant le côté du tube à essais souple lors du retrait de l'écouvillon. Jeter l'écouvillon dans un récipient adapté aux déchets présentant un risque biologique.

ÉTAPE 4 : AJOUTER LA BANDELETTE RÉACTIVE

Sortir une bandelette réactive de la boîte. Refermer la boîte immédiatement. Placer la bandelette réactive (flèches orientées vers le bas) dans le tube contenant la solution du tampon d'extraction. Régler un minuteur sur 10 minutes.

ÉTAPE 5 : LIRE LES RÉSULTATS

Après 10 minutes, sortir la bandelette réactive du tube et lire les résultats (certains résultats positifs sont susceptibles d'être apparus plus tôt). Pour obtenir une aide à la lecture des résultats ou pour vérifier l'emplacement des lignes sur la bandelette réactive, se reporter au schéma ci-dessus. Jeter les tubes à essais et les bandelettes réactives usagées dans un récipient adapté aux déchets présentant un risque biologique.



LECTURE DES RÉSULTATS DU TEST POSITIF À LA GRIPPE A



Une ligne à l'emplacement de la ligne de contrôle et une ligne à l'emplacement de la ligne du test « A ».

POSITIF À LA GRIPPE B



Une ligne à l'emplacement de la ligne de contrôle et une ligne à l'emplacement de la ligne du test « B ».
Remarque : Il est possible d'obtenir 3 lignes, ce qui indique un test positif pour les gripes A et B.

RÉSULTATS NÉGATIFS



Une ligne à l'emplacement de la ligne de contrôle et aucune ligne à l'emplacement de la ligne du test « A » ou « B ».

RÉSULTATS NON VALABLES



Aucune ligne n'apparaît à l'emplacement de la ligne de contrôle. Recommencer le test à l'aide d'un nouvel échantillon et d'une nouvelle bandelette réactive.

COMMUNICATION DES RÉSULTATS¹

- Communiquer des résultats de test négatifs dans la mesure où l'antigène du virus de la grippe A ou B n'est pas détecté. Une infection due au virus de la grippe ne peut toutefois être totalement écartée, l'antigène étant susceptible de se trouver dans le spécimen à des quantités inférieures aux limites de détection du test. Les tests négatifs ne constituent qu'une présomption et doivent être confirmés par une culture de cellules.
- Communiquer des résultats de test positifs dans la mesure où le test est positif pour l'antigène du virus de la grippe A ou B. Ce résultat n'exclut pas la possibilité de co-infections par d'autres agents pathogènes ni ne permet l'identification d'un sous-type de virus particulier de la grippe A.
- Si le résultat est considéré comme non valable, recommencer le test à l'aide d'un nouvel échantillon et d'une nouvelle bandelette réactive.

LIMITATIONS

- Des tests supplémentaires, en consultation avec les services de la santé publique aux niveaux local ou de l'État, sont nécessaires pour différencier les sous-types ou souches spécifiques de la grippe A.¹
- Le OSOM Influenza A&B Test est destiné à la détection qualitative des antigènes des virus des gripes A et B. Les performances du test dépendent de la charge d'antigènes du spécimen et sont susceptibles de ne pas correspondre à une culture de cellules pratiquée sur le même spécimen. Des résultats de test négatifs ne doivent pas exclure la possibilité d'autres infections par des virus autres que celui de la grippe.

- La sensibilité peut varier selon les souches de virus de la grippe en raison de la différence d'expression des antigènes. Les spécimens sont susceptibles de contenir des souches nouvelles et non identifiées du virus de la grippe qui expriment diverses quantités d'antigènes.
- Ce test détecte les virus viables et non viables des gripes A et B ; il est donc susceptible de générer un résultat positif en l'absence de tout organisme vivant.
- Les performances du test dépendent de la qualité de l'échantillon obtenu ainsi que de la manipulation et du transport de celui-ci. Des résultats négatifs peuvent se produire du fait d'un recueil et/ou d'une manipulation inappropriés du spécimen.
- Comme avec tous les tests de diagnostic, les résultats obtenus avec ce kit génèrent des données qui ne doivent être utilisées qu'en complément des autres informations à la disposition du médecin.
- L'utilisation de prélèvements nasaux obtenus par lavage ou par aspiration n'a pas été validée.
- La présence de *Staphylococcus aureus* dans les spécimens à des concentrations supérieures à 9×10^8 ufc/mL est susceptible d'interférer avec les résultats du test. Les niveaux bactériens dans les infections sinonasales ont été signalés à des quantités bien inférieures à celles qui altèrent le test ; ces niveaux sont généralement compris entre 10^5 et 10^7 ufc/mL.⁵
- Des niveaux élevés de sang dans les prélèvements de spécimen sont susceptibles de générer un arrière-plan d'un rouge intense sur la bandelette réactive qui pourrait gêner l'interprétation du test. Éviter les échantillons fortement contaminés par du sang entier.
- Il est généralement admis que les tests effectués chez les enfants apparaissent plus sensibles, les enfants éliminant les virus plus abondamment et plus longtemps que les adultes.⁶
- Les valeurs prédictives positive et négative de ces tests de diagnostic sont extrêmement dépendantes de la prévalence ou du niveau d'activité de la grippe au moment du test.⁶ Durant les pics d'activité de la grippe au cours d'une saison, les valeurs prédictives positives sont plus élevées, les faux positifs étant moins probables. Les valeurs prédictives négatives sont quant à elles plus faibles, les faux négatifs étant plus probables. À l'inverse, pendant les périodes de faible activité de la grippe (par exemple, hors saison ou en début de saison), les valeurs prédictives négatives sont plus élevées et les valeurs prédictives positives plus faibles, les faux positifs étant plus probables.
- Les personnes ayant reçu un vaccin contre la grippe administré par voie nasale sont susceptibles de présenter des résultats de test positifs jusqu'à trois jours après la vaccination.¹
- Les anticorps monoclonaux sont susceptibles de ne pas détecter, ou de détecter avec une sensibilité moindre, les virus de la grippe A ayant subi des changements d'acides aminés mineurs dans la région de l'épitope cible.¹

RÉSULTATS ATTENDUS

Les virus de la grippe peuvent provoquer des épidémies qui surviennent généralement au cours des mois d'hiver. Ils sont également susceptibles d'être à l'origine de pandémies, au cours desquelles les taux de maladie et de décès dus à des complications en rapport avec la grippe peuvent augmenter considérablement au niveau mondial. Les virus de la grippe provoquent l'apparition de la maladie dans tous les groupes d'âges. Les taux d'infection sont plus élevés chez les enfants, mais les taux de maladie grave et de décès sont supérieurs chez les personnes âgées de 65 ans et plus, ainsi que chez les personnes de tout âge présentant des états de santé favorisant les complications dues à la grippe.

Au cours de l'étude clinique de 2004-2005, les résultats observés par âge au moyen d'une culture étaient :

	n	Grippe A (IC à 95 %)		Grippe B (IC à 95 %)	
		Sensibilité	Spécificité	Sensibilité	Spécificité
2 à 19 ans	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9% à 86.2%)	(91.0% à 99.3%)	(42.7% à 83.6%)	(86.0% à 96.8%)
20 à 79 ans	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4% à 84.0%)	(92.2% à 98.4%)	(35.3% à 74.5%)	(95.5% à 99.5%)

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Un essai clinique a été conduit pendant la saison de grippe 2004-2005 aux États-Unis, dans 12 sites situés dans les régions de l'est, du centre et de l'ouest, afin d'établir la sensibilité et la spécificité cliniques du test OSOM Influenza A&B pour la détection des antigènes des gripes A et B dans des spécimens obtenus par prélèvement nasal à l'aide d'un écouvillon. Ces sites incluaient des cabinets de médecins généralistes et de pédiatres, des services d'urgence et des cliniques. Tous les échantillons cliniques ont été recueillis sur des patients présentant des symptômes de type grippal notamment la fièvre, la toux sèche et la myalgie.

Les spécimens obtenus par prélèvement nasal à l'aide d'un écouvillon ont été recueillis sur un total de 383 sujets recrutés dans l'étude. Sur les 383 échantillons, 132 provenaient de jeunes sujets (2 à 19 ans) et 251 d'adultes (≥ 20 ans). Le test OSOM Influenza A&B a été comparé à une culture de cellules afin de déterminer la sensibilité et la spécificité cliniques pour la détection des gripes A et B dans des spécimens obtenus par prélèvement nasal à l'aide d'écouvillons.

COMPARAISON DU OSOM INFLUENZA A&B TEST PAR RAPPORT À UNE CULTURE DE CELLULES: PRÉLÈVEMENT NASAL

GRIPPE A

OSOM Influenza A&B	Culture		
	A+	Négative	Total
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Négative	28 ³	266	294
Total	107	276	383

Sensibilité clinique : 73,8 % (79/107)
(IC à 95 % : 64,4 % à 81,9 %)

Spécificité clinique : 96,4 % (266/276)
(IC à 95 % : 93,4 % à 98,2 %)

Une ACP (amplification en chaîne par polymérase) a été effectuée sur les spécimens ayant fourni des résultats non homogènes. Ce test n'est pas approuvé ou reconnu par la FDA. Ces résultats sont fournis à titre d'information uniquement.

Résultats ¹ 5 positifs, 4 négatifs

de l'ACP: ² 1 négatif

³ 24 positifs, 2 négatifs, 1 positif pour B, 1 quantité non suffisante (QNS)

Les caractéristiques de performance pour la grippe A ont été établies lorsque les virus de la grippe A (H3N2) représentaient les virus de la grippe prédominants en circulation.⁷ Lorsque d'autres virus de la grippe A émergent, les caractéristiques de performance sont susceptibles de varier. La détection du virus de la grippe A/H5N1 ou de tout autre nouveau virus de la grippe A spécifique à partir de spécimens d'origine humaine n'a pas été établie.¹

REPRODUCTIBILITÉ DU TEST

Une étude portant sur la capacité de reproductibilité a permis de démontrer que le test OSOM Influenza A&B présente des performances acceptables lorsqu'il est utilisé par les infirmières, les infirmières praticiennes et le personnel des cabinets médicaux. Une série d'échantillons incluant des prélèvements négatifs (absence de virus), fortement négatifs (en dessous de la limite de détection), faibles (proches de la limite de détection) et à niveau viral moyen pour les grippes A et B ont été codés et masqués aux opérateurs. Cette étude a été conduite avec trois opérateurs dans trois centres de santé de l'est des États-Unis (2 cabinets de médecins et 1 clinique), ainsi que chez Sekisui Diagnostics. Deux tests non valables ont été considérés comme des résultats incorrects dans chaque analyse.

	Réponse correcte pour la grippe A		Intervalle de confiance inférieur à 95 %	Intervalle de confiance supérieur à 95 %
A - Fortement négatifs	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Faibles	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Moyens	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - Fortement négatifs	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
B - Faibles	23/24	95,8%	78,9%	99,9%
B - Moyens	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Moyens	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Négatifs	48/48	100,0%	92,5%	100,0%
Correspondance totale	152/156*	97,4%	93,6%	99,3%

	Réponse correcte pour la grippe B		Intervalle de confiance inférieur à 95 %	Intervalle de confiance supérieur à 95 %
A - Fortement négatifs	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Faibles	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Moyens	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - Fortement négatifs	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
B - Faibles	21/24	87,5%	67,6%	97,3%
B - Moyens	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Moyens	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Négatifs	46/48	95,8%	85,7%	99,5%
Correspondance totale	147/156*	94,2%	89,3%	97,3%

*Non valables en raison d'un volume insuffisant ou d'une absence de ligne de contrôle.

Sensibilité analytique

Des dilutions du virus de la grippe A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) et de la grippe B/Lee/40 ont été effectuées en trois exemplaires sur trois lots du OSOM Influenza A & B test. Les limites de détection approximatives du test de dépistage de la OSOM Influenza A&B Test sont de $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL pour la grippe A et de $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL pour la grippe B.

Spécificité analytique et réaction croisée

OSOM Influenza A & B test a été évalué avec 44 isolats de bactéries et de virus. Des tests de réaction croisée ont été pratiqués avec des matériaux obtenus auprès de l'ATCC. Les isolats de bactéries ont été testés à une concentration d'environ $\geq 10^8$ ufc/mL. Des niveaux très élevés de Staphylococcus aureus ($> 9 \times 10^8$ ufc/mL) ont produit un résultat positif pour la grippe A. Toutes les autres bactéries répertoriées ont donné des réponses négatives. Les isolats de virus ont été testés à environ $1.1 \times 10^6 - 1.7 \times 10^9$ TCID₅₀/mL.

Tous les virus répertoriés ont produit des réponses négatives.

Panel de bactéries :

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus</i> du groupe A
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus</i> du groupe B
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Panel de virus

<i>Adenovirus</i> de Type 1	<i>Coxsackievirus</i> B5	<i>Parainfluenza</i> de Type 3
<i>Adenovirus</i> de Type 2	<i>Echovirus</i> 6	<i>Parainfluenza</i> de Type 4B
<i>Adenovirus</i> de Type 3	<i>Echovirus</i> 11 (Gregory)	<i>Rhinovirus</i> 3
<i>Adenovirus</i> de Type 6	<i>Echovirus</i> 30	<i>Rhinovirus</i> 7
<i>Coxsackievirus</i> B2	<i>Measles</i>	<i>RSV</i> (Long strain)
<i>Coxsackievirus</i> B3	<i>Mumps</i> (Enders strain)	
<i>Coxsackievirus</i> B4	<i>Parainfluenza</i> de Type 1	

Panel de tests de virus des la grippees A/B

Un total de 46 souches du virus de la grippe d'origine humaine et animale a été contrôlé avec le OSOM Influenza A&B Test. Les titres viraux (DICT₅₀) pour les virus de la grippe A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) et de la grippe B/Lee/40 ont été déterminés par inoculation de cellules MDCK, suivie par des procédures standard pour les dosages de virus par culture cellulaire. Les parties aliquotes de ces témoins avec des DICT₅₀ connues ont ensuite été utilisées afin d'établir une courbe standard dans un dosage ELISA. Les concentrations des autres virus de la grippe ont été déterminées indirectement en utilisant la méthode ELISA après inactivation des virus. Les virus de la grippe ont été testés à une DICT₅₀ ELISA estimée conforme au tableau présenté ci-dessous.

Tous les isolats de virus de la grippe ont donné des résultats positifs, la ligne du test se trouvant à l'emplacement prévu pour les isolats A, B et d'origine animale (positif pour la grippe A).

Souches de la grippe A: Sous-type			DICT ₅₀ /mL ELISA estimée	Souches de la grippe A: Sous-type			DICT ₅₀ /mL ELISA estimée
Beijing/262/95	H1N1		8.25E+07	Ann Arbor/1/86			SO
Brazil/11/78	H1N1		SO	Beijing/1/87			1.04E+07
Chile/1/83	H1N1		SO	Guangdong/120/2000			6.44E+07
New Jersey/8/76	H1N1		2.78E+08	Hongkong/8/73			1.74E+07
Taiwan/1/86	H1N1		3.47E+07	Panama/45/90			3.79E+07
Guizhou/54/89	H3N2		7.54E+07	Singapore/222/79			4.84E+07
OMS/5389/88	H3N2		SO	Yamagata/16/88			1.78E+07
Beijing/32/92	H3N2		3.97E+06	Lee/40			2.13E+08
England/427/88	H3N2		4.73E+07	Mie/1/93			4.84E+07
Johannesburg/33/94	H3N2		1.61E+07	Guangdong/05/94			1.27E+07
Leningrad/360/86	H3N2		2.50E+06	Johannesburg/5/99			5.87E+07
Mississippi/1/85	H3N2		SO	Shandong/7/97			4.41E+07
Philippines/2/82	H3N2		9.75E+07	Shanghai/361/2002			SO
Shangdong/9/93	H3N2		1.67E+08				
Shanghai/16/89	H3N2		3.49E+08				
Shanghai/24/90	H3N2		SO				
Sichuan/2/87	H3N2		SO				
Kitakyushu/159/93	H3N2		3.19E+08				
Akita/1/94	H3N2		2.90E+08				
Beijing/262/95	H1N1		1.71E+08				
Yamagata/32/89	H1N1		7.28E+07				

Souches de la grippe animale:			DICT ₅₀ /mL ELISA estimée
A/Duck/Singapore-Q/			
F119-3/97	H5N3		1.65E+08
A/Equine/Prague/56	H7N7		5.37E+06

Souches de la grippe A: Sous-type		DICT ₅₀ /mL ELISA estimée
New Caledonia/20/99	H1N1	6.86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1.40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7.40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6.12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7.91E+06
		EID ₅₀ /mL *

* La limite détectable estimée pour la souche Mexico/4108/2009 a été basée sur la valeur de concentration du stock EID₅₀ fournie par les CDC.

** Bien que ce test ait été présenté pour détecter le virus H1N1 de 2009 cultivé à partir d'un spécimen humain positif, les caractéristiques de performance du dispositif avec des prélèvements cliniques positifs pour le virus grippal H1N1 de 2009 n'ont pas été établies. Le test du virus grippal de type A et B OSOM peut distinguer entre les virus A et B, mais il ne permet pas de différencier les sous-types de virus.

Souches de la grippe animale: Sous-type		DICT ₅₀ /mL ELISA estimée
A/Duck/		
Wisconsin/1120/82	H5N3	2.30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1.06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1.84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8.12E+07
A/Mallard/		
Wisconsin/479/79	H7N3	2.08E+08
A/Mallard/		
Saskatchewan/38/81	H7N3	2.46E+08

Bien que ce test ait fait la preuve de sa capacité à détecter des virus de la grippe aviaire en culture, y compris le virus de la grippe aviaire A du sous-type H5N1, ses caractéristiques de performance avec les spécimens provenant de sujets humains infectés par le H5N1 ou d'autres virus de la grippe aviaire ne sont pas encore connues.

SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Les substances suivantes potentiellement interférentes ont été testées et se sont révélées n'avoir aucune incidence sur les performances du OSOM Influenza A&B Test.

Interfèrent potentiel	Concentration	Interférant potentiel	Concentration
Acide acétylsalicylique	20 mg/mL	Gouttes pour la gorge en vente libre	
Paracétamol	10 mg/mL	Gouttes pour la gorge (Halls)	25 %
Maléate de chlorphénamine	5 mg/mL	Gouttes pour la gorge (Zinc)	25 %
Bromhydrate de dextrométhorphan	20 mg/mL	Gouttes pour la gorge (Ricola)	25 %
Chlorhydrate de diphenhydramine	5 mg/mL	Pulvérisateur nasal en vente libre	
Chlorhydrate d'éphédrine	20 mg/mL	Pulvérisateur nasal (Zicam)	10 %
Éther glycérique du gaïacol	20 mg/mL	Pulvérisateur nasal (Afrin)	10 %
Chlorhydrate d'oxymétazoline	10 mg/mL	Pulvérisateur nasal (Vicks Sinex)	10 %
Chlorhydrate de phényléphrine	100 mg/mL		
Phénylpropanolamine	20 mg/mL		
Sang entier	2 %		

Remarque : Une concentration très élevée en hémoglobine est susceptible d'interférer avec l'interprétation des résultats du test.

REASSORT

N° 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 Tests)

N° 191E OSOM® Influenza A&B Control kit

DE

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

KATALOGNUMMER 190E

CLIA-KOMPLEXITÄT: MÄSSIG

NUR FÜR DEN GEBRAUCH IM LABOR UND UNTER ÄRZTLICHER AUFSICHT BESTIMMT

ANWENDUNGSGEBIETE

Der OSOM Influenza A&B Test ist ein diagnostischer In-vitro-Test für den qualitativen Nachweis viraler Influenza A- und Influenza B-Nukleoprotein-Antigene in Nasenabstrichproben symptomatischer Patienten. Mit dem Test soll die schnelle Differenzialdiagnose von viraler Influenza A- und/oder -B-Infektionen unterstützt werden. Dieser Test ist nicht für den Nachweis einer Infektion mit Influenza C-Viren vorgesehen. Es wird empfohlen, einen negativen Test durch Zellkultur bestätigen zu lassen. Negative Testergebnisse schließen eine Infektion mit dem Influenza-Virus nicht aus und sollten in keiner Weise als ausschließliche Grundlage von Behandlungs- oder Therapieentscheidungen herangezogen werden.¹

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

Zusammen mit der „gemeinen“ Erkältung zählt die Grippe (Influenza) zu den häufigsten akuten Infektionen der Atemwege und führt zu Symptomen wie Kopfschmerzen, Schüttelfrost, trockener Husten, Gliederschmerzen und Fieber. In den USA werden jährlich 10% - 20% der Bevölkerung von der Erkrankung befallen: Mehr als 110 000 Patienten müssen stationär behandelt werden und in 10 000 bis 40 000 Fällen führt die Erkrankung zum Tod.²

Das Influenza A-Virus ist prävalenter als das B-Virus und wird mit den schwerwiegendsten Grippeepidemien assoziiert. Eine Infektion mit dem Influenza-B-Virus wird in der Regel lediglich von leichteren Symptomen

begleitet. Eine Diagnose ist mit Schwierigkeiten verbunden, da die anfänglichen Symptome denen anderer infektiöser Erreger entsprechen. Da das Influenza-Virus hochgradig ansteckend ist, kommt der präzisen Diagnose und einer schnellen Behandlung der betroffenen Patienten eine entsprechend hohe Bedeutung im Sinne der Volksgesundheit zu. Eine genaue Diagnose und die Fähigkeit, zwischen A- oder B-Antigenen zu unterscheiden, kann einem unangemessenen Einsatz von Antibiotika vorbeugen und dem behandelnden Arzt die Möglichkeit geben, sofort eine angemessene Antivirustherapie einzuleiten. Um eine schnelle Reduktion der Symptome und der viralen Freisetzung (Shedding) zu erreichen, wird der Beginn einer Antivirustherapie innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten der Symptome empfohlen.³ Der OSOM Influenza A&B Test liefert einen rapiden Nachweis viraler Influenza A- und/oder B-Antigene bei symptomatischen Patienten.

TESTPRINZIP

Der OSOM Influenza A&B Test besteht aus einem Teststäbchen, das Influenza A und B getrennt nachweist. Für das Testverfahren ist die Lösung der Nukleoproteine im Abstrich durch Mischen des Abstrichs in Extraktionspufferlösung erforderlich. Das Teststäbchen wird dann in die Probenlösung gesteckt, die über die Membranoberfläche migriert. Sind virale Influenza A- und/oder B-Antigene in der Probe vorhanden, wird ein Komplex mit monoklonalen IgG-Antikörpern der Maus auf Influenza A und/oder B-Nukleoproteine, die mit kolloidalem Gold konjugiert wurden, gebildet. Der Komplex wird dann durch einen weiteren, auf die Nitrocellulosemembran aufgetragenen Anti-Influenza A- und/oder B-Antikörper gebunden. Im Kontrollbereich des Stäbchens muss eine rosa bis violette Kontrolllinie erscheinen, nur dann können die Ergebnisse als gültig erachtet werden. Das Erscheinen einer zweiten und möglicherweise dritten leicht rosa bis violetten Linie im Testbereich deutet ein positives Ergebnis mit A, B oder A und B an.

REAGENZEN UND GELIEFERTE MATERIALIEN

25 Teststäbchen

25 Teströhrchen

25 Schaumstoffstäbchen

1 Röhrchen mit Extraktionspufferlösung,

- 12 mL (20 mM phosphatgepufferte Salzlösung (pH 7,6), 0,25% Proteinstabilisator, 0,6% Lösungsmittel und 0,09% Natriumazid als Konservierungsmittel)

1 Extraktionspufferlösung-Dropper-Top

1 Influenza A-positiver Kontrollstäbchen (verpackt mit einer Dessikationstablette)

- Durch Formalin inaktiviertes Influenza A/Kitakyushu/159/93, enthält 0,05% Natriumazid
- Inaktivität wurde durch Unfähigkeit des Virus, Zellkulturen zu infizieren, bestätigt
- Ergebnis ist repräsentativ für mittel-positiv

1 Influenza B-positives Kontrollstäbchen (verpackt mit einer Dessikationstablette)

- Durch Formalin inaktiviertes Influenza B/Lee/40, enthält 0,05% Natriumazid
- Inaktivität wurde durch Unfähigkeit des Virus, Zellkulturen zu infizieren, bestätigt
- Ergebnis ist repräsentativ für mittel-positiv

1 Packungsbeilage

1 Verfahrens

1 Workstation

Hinweis: Das Kit enthält zwei zusätzliche Teststäbchen für eine externe Qualitätskontrolle. Zusätzliche Komponenten wie Schaumstoffstäbchen, Röhrchen für weiteren Bedarf liegen bei.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT GELIEFERTE MATERIALIEN

Ein Zeitmesser oder eine Armbanduhr

VORSICHTSMASSNAHMEN UND WARNHINWEISE

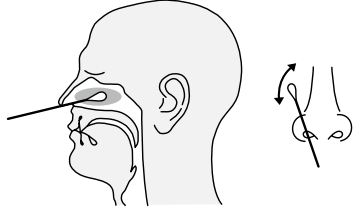
- Nur für in vitro-diagnostische Zwecke bestimmt.
- Bei der Entnahme von Patientenproben, deren Handhabung, Lagerung und Entsorgung sowie der Entsorgung aller, mit den Patientenproben in Kontakt gekommenen Artikeln befolgen Sie die Anweisungen Ihrer Klinik und/oder Ihres Labors.⁴
- Schaumstoffstäbchen für Abstriche, Röhrchen und Teststäbchen sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Die Extraktionspufferlösung enthält ein Konservierungsmittel (0,09% Natriumazid). Sollten Augen oder Haut mit der Lösung in Kontakt geraten, mit viel Wasser auswaschen.
- Natriumazid enthaltende Lösungen können mit sanitären Blei- oder Kupferinstallationen explosiv reagieren. Zu entsorgende Lösungen sollten mit viel Wasser in einen Abfluss geschüttet werden.
- Komponenten aus unterschiedlichen Kits sollten nicht gegeneinander ausgetauscht oder vermischt werden.
- Liegt aufgrund aktueller klinischer und epidemiologischer, durch die Gesundheitsbehörden empfohlener Screeningkriterien ein Verdacht auf ein neues Influenza A-Virus vor, sollten Proben unter Beachtung angemessener Vorkehrungen zur Infektionskontrolle neuer virulenter Grippeviren entnommen und an staatliche oder kommunale Gesundheitsdienste zur Durchführung weiterer Tests geschickt werden. In diesen Fällen und wenn keine BSL 3+ Einrichtung zum Empfang und zur Kultivierung der Proben zur Verfügung steht, sollte von Viruskulturen abgesehen werden.¹

LAGERUNG

- Teststäbchen und Extraktionspufferlösung gut verschlossen bei Raumtemperatur lagern (15° - 30°C).
- Komponenten der Testkits nicht einfrieren.
- Teststäbchen und Reagenzien nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- Nach Entnehmen eines Teststäbchens muss der Dessikationsbehälter sofort wieder verschlossen werden.
- Teststäbchen, die sich für länger als 1 Stunde außerhalb des Dessikationsbehälters befanden, sollten entsorgt werden.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

- Mit diesem Test können nur Nasenabstriche verwendet werden. Der Einsatz von Nasenwaschlösungen oder Aspiraten wurde nicht geprüft.
- Schaumstoffstäbchen in das Nasenloch einführen, das am meisten Sekret enthält. Durch vorsichtiges Drehen das Stäbchen soweit einführen bis es auf Höhe der Nasenmuschel (mindestens 2,5 cm weit in das Nasenloch) auf Widerstand stößt Stäbchen einige Male an der Nasenwand drehen.
- Nur Stäbchen verwenden, die mit dem OSOM Influenza A&B Test Kit geliefert wurden. Stäbchen oder Tupfer anderer Zulieferer wurden nicht geprüft. Keine Stäbchen verwenden, die Baumwoll-, Rayon- oder Polyester bzw. Holzstiele haben.
- Der Abstrich sollte so bald wie möglich nach der Probenentnahme getestet werden. Wenn Abstriche nicht sofort getestet werden können, dürfen Proben maximal 8 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden. Abstriche können auch für bis zu 24 Stunden bei 2° - 8°C gelagert werden. Entnommene Proben, die bereits mit Extraktionspuffer gemischt wurden, können bis zu 24 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt oder im Kühlschrank (2° - 8°C) gelagert werden.
- Für den Transport von Patientenproben muss der Abstrich in einem sauberen und trockenen Behälter, z. B. in einem Kunststoff- oder Glasfläschchen, aufbewahrt werden.
- **Wird eine Kultur gewünscht, muss ein separater Abstrich für die Kultur entnommen werden.**
- Die Testergebnisse sind von der Qualität und der Handhabung und dem Transports der Probe abhängig. Negative Ergebnisse sind oft auf eine unangemessene Probenentnahme und/oder -handhabung zurückzuführen. Wir messen der Probenqualität eine übergeordnete Bedeutung zu und empfehlen, das Entnehmen von Proben zu schulen.



QUALITÄTSKONTROLLE (QC)

Der OSOM Influenza A&B Test bietet zwei Arten von Kontrollen: prozedurale interne Kontrollen zur Unterstützung der Bestimmung der Gültigkeit des Tests sowie zwei externe positive und negative Kontrollen für Influenza A und Influenza B. Das Influenza A-Kontrollstäbchen dient als negative Kontrolle für das Influenza B-Antigen und umgekehrt, d. h. das Influenza B-Kontrollstäbchen dient als negative Kontrolle für das Influenza A-Antigen.

Interne prozedurale Kontrollen

Teil jedes Teststbchens sind mehrere Kontrollen, die als routinemäßige Qualitätsprüfungen fungieren. Wir empfehlen im Rahmen eines täglichen Qualittskontrollverfahrens, über diese prozeduralen Kontrollen für jede Probe Buch zu führen.

1. Das Erscheinungsbild des Kontrollbandes im Ergebnisfenster ist eine interne prozedurale Kontrolle:

Testsystem: Das Erscheinungsbild des Kontrollbandes zeigt, dass ausreichend Extraktionspufferlösung anwesend war, und dass die Kapillarmigration der entnommenen Probe stattgefunden hat. Dieses Kontrollband bestätigt darüber hinaus das korrekte Zusammensetzen des Teststbchens.

Operator: Das Erscheinungsbild des Kontrollbandes zeigt an, dass ausreichend Extraktionspufferlösung anwesend war, so dass die Kapillarmigration stattfinden konnte. Erscheint das Kontrollband zum Ablesezeitpunkt nicht, ist der Test ungültig.

2. Auch mit Hilfe des Clearings des Hintergrunds im Ergebnisbereich kann als interne prozedurale Kontrolle Buch geführt werden. Dieser Bereich dient auch als zusätzliche Kapillarflusskontrolle. Zum Zeitpunkt des Ablesens sollte der Hintergrund weiß bis leicht rosa erscheinen und das Ablesen des Tests in keiner Weise stören. Verschwindet die Hintergrundfärbung nicht und wird das Testergebnis dadurch gestört, ist der Test ungültig.

Externe Qualittskontrolltests

Der OSOM Influenza A&B Test enthält ein Influenza A-positives Kontrollstäbchen und ein Influenza B-positives Kontrollstäbchen. Beide enthalten inaktiviertes Virus für externe Qualittskontrolltests. Das Influenza A-Kontrollstäbchen dient als negative Kontrolle für das Influenza B-Antigen und umgekehrt, d. h. das Influenza B-Kontrollstäbchen dient als negative Kontrolle für das Influenza A-Antigen.

Verwenden Sie die Kontrollen, um damit zu gewährleisten, dass die Teststäbchen korrekt funktionieren und um die ordnungsgemäße Handhabung durch den Operateur zu bestätigen.

• Die Anwesenheit einer leicht rosa erscheinenden Line in der A-Test-Position und in der Kontrolllinienposition beim Test des Influenza A-positiven Kontrollstbchens zeigt an, dass die Influenza-Antigen-bindenden Eigenschaften des Teststbchens voll funktionsfähig sind.

• Die Anwesenheit einer leicht rosa bis violett erscheinenden Line in der B-Test-Position und in der Kontrolllinienposition beim Test des Influenza B-positiven Kontrollstbchens zeigt an, dass die Influenza-Antigen-bindenden Eigenschaften des Teststbchens voll funktionsfähig sind.

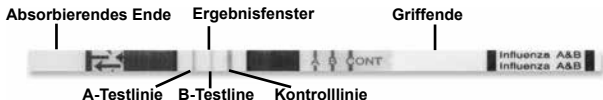
Mit den externen Kontrollen kann ein grundlegendes Versagen der Reagenzien bestätigt werden. Durch die positiven Kontrollen wird der Test beim Cutoff-Punkt nicht in Frage gestellt.

Die Anforderungen an die Qualitätskontrolle sollten im Einklang mit kommunalen, regionalen oder staatlichen bzw. akkreditatorischen Vorschriften eingesetzt werden. Sekisui Diagnostics empfiehlt als Mindeststandard, dass positive und negative externe Kontrollen mit jeder neuen Serie oder Lieferung und beim Arbeitsbeginn eines neuen Operateurs zur Anwendung kommen sollten. Zusätzliche Kontrollen können getrennt erworben werden (OSOM Influenza A&B Control Kit #191E).

Testverfahren zur Qualitätskontrolle

Die positiven Kontrollstäbchen wurden mit ausreichend Influenza A- oder B-Antigen imprägniert, um ein sichtbares positives Testergebnis zu liefern. Zur Durchführung eines positiven oder negativen Kontrolltests sollten die Arbeitsschritte im entsprechenden Abschnitt des Testverfahrens durchgeführt und das Kontrollstäbchen auf die selbe Art und Weise wie eine echte Probe behandelt werden. Das Influenza A-Kontrollstäbchen dient als negative Kontrolle für das Influenza B-Antigen und umgekehrt, d. h. das Influenza B-Kontrollstäbchen dient als negative Kontrolle für das Influenza A-Antigen.

TESTVERFAHREN



Beim ersten Öffnen des Kits Verschluss von der Flasche mit Extraktionspufferlösung abschrauben und durch Tropfpipette ersetzen (im Kit enthalten). Originalverschluss entsorgen.

ARBEITSSCHRITT 1: EXTRAKTIONSPUFFERLÖSUNG EINFÜLLEN

Fügen Sie mit Hilfe der beiliegenden Tropfpipette 0,3 mL Extraktionspufferlösung in jedes Röhrchen. Flüssigkeit bis zur Markierung aufziehen und die ganze Extraktionspufferlösung in ein Sammelröhrchen tröpfeln. Hinweis: Tröpfeln Sie die Extraktionslösung in das Röhrchen, bevor Sie die Probe hineinstecken, um eine Kontaminierung des Extraktionspuffer Röhrchens zu vermeiden.

ARBEITSSCHRITT 2: PROBE IN EXTRAKTIONSPUFFERLÖSUNG MISCHEN

Probe in das Röhrchen mit der Extraktionspufferlösung stecken. Probe durch Drehen mit der Extraktionspufferlösung mischen. Schaumstoffende des Stäbchens eingetaucht mindestens 10 mal an der Seite des Röhrchens drehen. Die besten Ergebnisse werden nach gründlichem Mischen in der Lösung erzielt.

ARBEITSSCHRITT 3: EXTRAKTIONSPUFFERLÖSUNG AUSDRÜCKEN

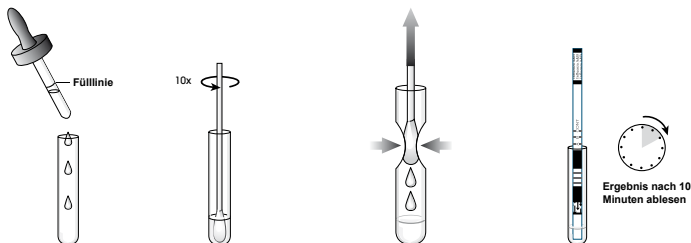
Überschüssige Extraktionspufferlösung im Schaumstoffende des Stäbchens durch Zusammendrücken des Röhrchens entfernen und Stäbchen herausziehen. Stäbchen mit biologisch gefährlichem Abfall entsorgen.

ARBEITSSCHRITT 4: TESTSTÄBCHEN EINSTECKEN

Nehmen Sie ein Teststäbchen aus dem Behälter. Behälter sofort wieder verschließen. Stecken Sie das Teststäbchen in das Röhrchen mit der Extraktionspufferlösung (Pfeile zeigen nach unten). Zeitmesser auf 10 Minuten einstellen.

ARBEITSSCHRITT 5: ERGEBNIS ABLESEN

Nach 10 Minuten Teststäbchen aus der Extraktionspufferlösung ziehen und Ergebnis ablesen (manche positive Ergebnisse können schon früher abgelesen werden). Für Hilfe beim Ablesen der Teststäbchenergebnisse bzw. oder Informationen für die korrekte Platzierung der Linien des Stäbchens siehe Stäbchendiagramm (siehe oben). Gebrauchte Röhrchen und Stäbchen in Behälter für biologisch gefährlichen Abfall entsorgen.



ABLESEN DER TESTERGEBNISSE INFLUENZA A POSITIV



Eine Linie in der Kontrollposition und eine Linie in der Position der A-Testlinie

INFLUENZA B POSITIV



Eine Linie in der Kontrollposition und eine Linie in der Position der B-Testlinie

Hinweis: Es ist möglich, dass 3 Linien erscheinen. Dies wäre ein positives Ergebnis für sowohl Influenza A und Influenza B.

NEGATIVE ERGEBNISSE



Eine Linie in der Kontrollposition und keine Linien in den Testlinienpositionen A und B.

UNGÜLTIGE ERGEBNISSE



In der Kontrolllinienposition erscheint keine Linie. Test mit einer neuen Probe und einem neuen Teststäbchen wiederholen.

ERGEBNISBERICHT¹

- Berichten Sie negative Testergebnisse als nicht nachgewiesenes Influenza A- (bzw. B-) Virusantigen. Eine Infektion mit dem Influenza-Virus kann nicht ausgeschlossen werden, da das Antigen in der Probe unter dem Nachweissschwellenwert des Tests anwesend sein kann. Es wird daher empfohlen, einen negativen Test durch Zellkultur bestätigen zu lassen.
- Berichten Sie positive Testergebnisse als positiv für das Influenza A- (bzw. B-) Antigen. Durch dieses Ergebnis werden Co-Infektionen mit anderen Pathogenen nicht ausgeschlossen. Ein spezifischer Untertyp des Influenza A-Virus wird nicht identifiziert.
- Wird das Ergebnis als ungültig erachtet, sollte der Test mit einer neuen Probe und einem neuen Teststäbchen wiederholt werden.

BESCHRÄNKUNGEN

- Zur Unterscheidung spezifischer Untertypen oder Stämme der Influenza A sind in Abstimmung mit den jeweiligen staatlichen oder kommunalen Gesundheitsämtern weitere Testverfahren erforderlich.¹
- Der OSOM Influenza A&B Test ist für die qualitative Detektion von Influenza A und B Virusantigenen bestimmt. Die Testergebnisse sind abhängig von der Antigenlast und weisen u. U. keine Korrelation mit der Zellkultur, die mit derselben Probe angelegt wurde, auf. Durch negative Testergebnisse sollen keine anderen nongrippalen Virusinfektionen ausgeschlossen werden.
- Aufgrund der unterschiedlichen Antigenexpression kann die Empfindlichkeit in Abhängigkeit von den verschiedenen Influenzastämmen variieren. Proben können neue, noch nicht identifizierte Influenzastämme mit variierender Expression von Antigenvolumina enthalten.
- Dieser Test weist Tot- und Lebendviren der Influenza A und B nach und kann auch in Abwesenheit lebendiger Organismen ein positives Resultat liefern.
- Die Testergebnisse sind von der Qualität und der Handhabung und des Transports der Probe abhängig. Negative Ergebnisse sind oft auf eine unangemessene Probenentnahme und/oder -handhabung zurückzuführen.
- Wie bei allen anderen diagnostischen Tests dürfen die mit diesem Test-Kit gewonnenen Ergebnisse ausschließlich als Zusatzinformationen zu anderen Erkenntnissen des Arztes gewertet werden.
- Der Einsatz von Nasenwaschlösungen oder Aspiraten wurde nicht geprüft.
- Staphylococcus aureus* in der Probe in einer Konzentration von mehr als 9×10^8 cfu/mL kann zu Störungen der Testergebnisse führen. Bakterienwerte bei sinusalen Infektionen wurden in einer Höhe berichtet, die wesentlich unter den Werten liegen, die den Test beeinflussen würden (typischerweise in einem Bereich von 10^5 und 10^7 cfu/mL).⁵
- Hohe Blutanteile in Abstrichen können zu einem intensiv roten Hintergrund auf dem Teststreifen und zu einer Fehlinterpretation der Testergebnisse führen. Vermeiden Sie daher Proben, die stark durch Gesamtblut kontaminiert sind.
- Es ist bekannt, dass Tests an Kindern empfindlicher erscheinen, da das Virus-Shedding bei Kindern stärker ausgeprägt ist und länger anhält als bei Erwachsenen.⁶
- Positiv und negativ prädikative Werte dieser diagnostischen Tests hängen stark von der Prävalenz bzw. der aktuellen Höhe der Influenza-Aktivität ab.⁶ Während der stärksten Phase der Influenza-Aktivität in einer Saison liegen die prädikativen Werte höher und falsch-positive Ergebnisse sind weniger wahrscheinlich; negativ prädikative Werte sind niedriger und falsch negative Ergebnisse sind wahrscheinlicher. Während einer geringeren Influenza-Aktivität dagegen (z. B. nach der oder zu Beginn der Saison) sind negativ prädikative Werte höher und positiv prädikative Werte niedriger, falsch-positive Testergebnisse daher wahrscheinlicher.
- Personen, die eine nasal verabreichte Grippeimpfung erhalten haben, können für bis zu drei Tage nach der Impfung positive Testergebnisse aufweisen.¹
- Es ist möglich, dass monoklonale Antikörper Influenza A-Viren, bei denen geringfügige Aminosäureveränderungen in der Ziepitopregion abliefen, gar nicht oder nur mit geringerer Empfindlichkeit nachgewiesen werden.¹

ERWARTETE ERGEBNISSE

Influenzaviren können über die Wintermonate hinweg anhaltende Epidemien aber auch Pandemien auslösen, im Verlauf derer die Morbiditäts- und Mortalitätsraten aufgrund der durch Influenza verursachten Komplikationen weltweit dramatisch ansteigen können. Influenzaviren führen zu Erkrankungen in allen

Altersgruppen. Die Infektionsraten liegen bei Kindern am höchsten, die Fälle mit ernsthaften Komplikationen oder Todesfälle sind jedoch in der Altersgruppe ≥ 65 Jahre und bei Personen jeden Alters, die unter anderen Störungen leiden und den mit Influenza verbundenen Komplikationen stärker ausgesetzt sind, am höchsten.

Während der klinischen Studie der Jahre 2004-2005 waren die durch Kultur gewonnenen Ergebnisse wie folgt:

	n	Influenza A (95 % CI)		Influenza B (95 % CI)	
		Empfindlichkeit	Spezifizität	Empfindlichkeit	Spezifizität
Alter 2-19	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)
Alter 20-79	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

PERFORMANCE-CHARAKTERISTIKA

Während der Grippeepidemie des Jahres 2004 - 2005 wurde in den östlichen, westlichen und zentralen Bundesstaaten der USA an 12 Zentren eine klinische Prüfung mit dem Ziel durchgeführt, die klinische Empfindlichkeit und Spezifität des OSOM Influenza A&B Test zum Nachweis von Influenza A und Influenza B-Antigenen in Nasalabstrichproben festzustellen. Zu den Studienzentren zählten Familienpraxen, Pädiatriepraxen, Notfallabteilungen und Kliniken. Sämtliche klinischen Proben wurden von Patienten mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, trockenem Husten und Myalgie entnommen.

Nasale Abstriche wurden von insgesamt 383 an der Studie beteiligten Patienten entnommen. Von den 383 Proben stammten 132 Proben von pädiatrischen Patienten (2 - 19 Jahre) und 251 Proben von Erwachsenen (≥ 20 Jahre). Der OSOM Influenza A&B Test wurde zur Bestimmung der klinischen Empfindlichkeit und klinischen Spezifität beim Nachweis von Influenza A und Influenza B in nasalen Abstrichen mit Zellkulturen verglichen.

VERGLEICH DES OSOM INFLUENZA A&B TEST MIT ZELLKULTUR: NASENABSTRICH INFLUENZA B

INFLUENZA A

OSOM Influenza A&B	Kultur		
	A+	Negativ	Gesamt
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Negativ	28 ³	266	294
Gesamt	107	276	383

Klinische 73,8 % (79/107)
Empfindlichkeit: (95 % CI 64,4 % - 81,9 %)

Klinische 96,4 % (266/276)
Spezifizität: (95 % CI 93,4 % - 98,2 %)

Bei Proben mit inkonsistenten Ergebnissen wurde Polymerase Chain Reaction (PCR) durchgeführt. Dieser Test wurde von der FDA nicht zugelassen oder freigegeben. Diese Ergebnisse werden ausschließlich für Informationszwecke geliefert.

PCR-Ergebnisse: ¹ 5 Positiv, 4 Negativ
² 1 Negativ
³ 24 Positiv, 2 Negativ, 1 B Positiv, 1 Menge nicht ausreichend (QNS)

OSOM Influenza A&B	Kultur		
	B+	Negativ	Gesamt
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Negativ	20 ⁶	321	341
Gesamt	50	333	388

Klinische 60,0 % (30/50)
Empfindlichkeit: (95 % CI 45,2 % - 73,6 %)

Klinische 96,4 % (321/333)
Spezifizität: (95 % CI 93,8 % - 98,1 %)

Bei Proben mit inkonsistenten Ergebnissen wurde Polymerase Chain Reaction (PCR) durchgeführt. Dieser Test wurde von der FDA nicht zugelassen oder freigegeben. Diese Ergebnisse werden ausschließlich für Informationszwecke geliefert.

PCR-Ergebnisse: ⁴ 10 Positiv, 1 Negativ
⁵ 1 Negativ
⁶ 19 Positiv, 1 Negativ

Die Verhaltensmerkmale für Influenza A wurden etabliert, als Influenza A (H3N2) das vorherrschende Influenza-Virus im Umlauf war.⁷ Wenn andere Influenza A-Viren auftreten, können die Verhaltensmerkmale variieren. Die Detektion des Influenza A/H5N1-Virus bzw. eines anderen spezifischen, neuen Influenza A-Virus in menschlichen Proben wurde nicht etabliert.¹

Reproduzierbarkeit des Tests

Zum Nachweis, dass der OSOM Influenza A&B Test verlässlich in den Händen von Krankenpflegern, Praxispersonal und anderen klinischen Kräften funktioniert, wurde eine Reproduzierbarkeitsstudie durchgeführt. Eine Abstrichpalette mit negativen (kein Virus), stark negativen (unter dem nachweisbaren Schwellenwert), niedrigen (in der Nähe des nachweisbaren Schwellenwerts) und mittleren Virusproben für Influenza A und B wurde kodiert und den Operateuren maskiert übergeben. Die Studie wurde mit Beteiligung von drei Operateuren an drei Gesundheitszentren in den östlichen Bundesstaaten der USA (2 Arztpraxen

und 1 Klinik) und bei Sekisui Diagnostics durchgeführt. In jeder Analyse wurden zwei ungültige Tests als unkorrekte Ergebnisse gewertet.

	Korrekte Response für Flu A		Unteres 95%iges Vertrauensintervall	Oberes 95%iges Vertrauensintervall
A - Stark Neg	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Niedrig	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Mittel	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - Stark Neg	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
B - Niedrig	23/24	95,8%	78,9%	99,9%
B - Mittel	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Mittel	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativ	48/48	100,0%	92,5%	100,0%
Völlige Übereinstimmung	152/156*	97,4%	93,6%	99,3%

	Korrekte Response for Flu B		Unteres 95%iges Vertrauensintervall	Oberes 95%iges Vertrauensintervall
A - Stark Neg	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Niedrig	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Mittel	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - StarkNeg	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
B - Niedrig	21/24	87,5%	67,6%	97,3%
B - Mittel	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Mittel	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativ	46/48	95,8%	85,7%	99,5%
Völlige Übereinstimmung	147/156*	94,2%	89,3%	97,3%

*Ungültige Werte aufgrund unzureichender Volumina oder Abwesenheit von Kontrolllinie

Analytische Empfindlichkeit

Verdünnungen von Influenza A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) und für Influenza B/Lee/40 Virus wurden dreifach auf drei Serien des OSOM Influenza A&B Tests verwendet. Die ungefähren Nachweisgrenzen des OSOM Influenza A&B Tests sind $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL für Influenza A und $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL für Influenza B.

Analytische Spezifizität und Kreuzreaktivität

Der OSOM Influenza A&B Test wurde mit 44 Bakterien- und Virusisolaten evaluiert. Die Kreuzreaktivitätstests wurden mit aus ATCC gewonnenem Material durchgeführt. Bakterienisolate wurden bei einer Konzentration von etwa $\geq 10^8$ cfu/mL getestet. Sehr hohe Werte von *Staphylococcus aureus* ($>9 \times 10^8$ cfu/mL) lieferten ein positives Ergebnis für Influenza A. Alle anderen aufgeführten Bakterien lieferten eine negative Response. Die Virusisolate wurden bei etwa $1,1 \times 10^8$ - $1,7 \times 10^9$ TCID₅₀/mL getestet.

Alle aufgeführten Viren lieferten eine negative Response.

Bakterienpalette:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus Gruppe A</i>
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus Gruppe B</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Viruspalette

Adenovirus Typ 1	Coxsackievirus B5	ParainfluenzaTyp 3
AdenovirusTyp 2	Echovirus 6	ParainfluenzaTyp 4B
AdenovirusTyp 3	Echovirus 11 (Gregory)	Rhinovirus 3
AdenovirusTyp 6	Echovirus 30	Rhinovirus 7
Coxsackievirus B2	Measles	RSV (Long strain)
Coxsackievirus B3	Mumps (Enders strain)	
Coxsackievirus B4	ParainfluenzaTyp 1	

Test der Influenza A/B-Palette

Insgesamt 46 menschliche und tierische Influenza-Stämme wurden mit dem OSOM Influenza A&B Test getestet. Virustiter (TCID₅₀) für A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) und B/Lee/40 wurden durch Inokulation von MDCK-Zellen bestimmt, danach wurden Standardverfahren für Virentests an Zellkulturen durchgeführt. Aliquote dieser Kontrollen mit bekannter TCID₅₀ wurden dann zur Darstellung einer Standardkurve in einem ELISA-Test herangezogen. Die Konzentrationen anderer Influenzaviren wurden nach Inaktivierung der Viren indirekt unter Verwendung des ELISA-Tests bestimmt. Influenza-Viren wurden bei einer durch ELISA geschätzten TCID₅₀ wie in unten stehender Tabelle aufgeführt getestet.

Alle Influenza-Virenisolat liefern positive Ergebnisse mit der Testlinie an der erwarteten Stelle für die A-, B- und tierischen (positiv für Influenza A) Isolate.

Influenza A-Stämme:	Unter-typ	Geschätzte ELISA TCID ₅₀ /mL
Beijing/262/95	H1N1	8.25E+07
Brazil/11/78	H1N1	N.z.
Chile/1/83	H1N1	N.z.
New Jersey/8/76	H1N1	2.78E+08
Taiwan/1/86	H1N1	3.47E+07
Guizhou/54/89	H3N2	7.54E+07
OMS/5389/88	H3N2	N.z.
Beijing/32/92	H3N2	3.97E+06
England/427/88	H3N2	4.73E+07
Johannesburg/33/94	H3N2	1.61E+07
Leningrad/360/86	H3N2	2.50E+06
Mississippi/1/85	H3N2	N.z.
Philippines/2/82	H3N2	9.75E+07
Shangdong/9/93	H3N2	1.67E+08
Shanghai/16/89	H3N2	3.49E+08
Shanghai/24/90	H3N2	N.z.
Sichuan/2/87	H3N2	N.z.
Kitakyushu/159/93	H3N2	3.19E+08
Akita/1/94	H3N2	2.90E+08
Beijing/262/95	H1N1	1.71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7.28E+07
New Caledonia/20/99	H1N1	6.86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1.40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7.40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6.12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7.91E+06
		EID ₅₀ /mL *

Influenza B-Stämme:	Unter-typ	Geschätzte ELISA TCID ₅₀ /mL
Ann Arbor/1/86		N.z.
Beijing1/87		1.04E+07
Guangdong/120/2000		6.44E+07
Hongkong/8/73		1.74E+07
Panama/45/90		3.79E+07
Singapore/222/79		4.84E+07
Yamagata/16/88		1.78E+07
Lee/40		2.13E+08
Mie/1/93		4.84E+07
Guangdong/05/94		1.27E+07
Johannesburg/5/99		5.87E+07
Shandong/7/97		4.41E+07
Shanghai/361/2002		N.z.

Tierische Influenza-Stämme:	Unter-typ	Geschätzte ELISA TCID ₅₀ /mL
A/Duck/Singapore-Q/		
F119-3/97	H5N3	1.65E+08
A/Equine/Prague/56	H7N7	5.37E+06
A/Duck/		
Wisconsin/1120/82	H5N3	2.30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1.06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1.84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8.12E+07
A/Mallard/		
Wisconsin/479/79	H7N3	2.08E+08
A/Mallard/		
Saskatchewan/38/81	H7N3	2.46E+08

* Die geschätzte Nachweisgrenze für den Stamm Mexico/4108/2009 beruhte auf dem von den CDC bereitgestellten Wert von EID₅₀ für die Stammkonzentration.

** Obwohl dieser Test erwiesenermaßen das aus einer positiven menschlichen Atemwegsprobe kultivierte Virus 2009 H1N1 erkennt, fehlen bislang die Leistungsmerkmale des Geräts mit klinischen Proben, die für das Grippevirus 2009 H1N1 positiv sind. Der OSOM Influenza A&B-Test kann zwischen Influenza A- und Influenza-B-Viren unterschieden, eine Differenzierung zwischen verschiedenen Influenza-Subtypen ist jedoch nicht möglich.

Es konnte gezeigt werden, dass dieser Test Vogelinfluenza-Viren in Kultur einschl. des Vogelinfluenza-A-Virus des Untertyps H5N1 nachweist. Die Performance-Charakteristika dieses Tests bei Proben von Menschen, die mit H5N1 infiziert waren, oder anderen Vogelinfluenza-Viren, sind jedoch unbekannt.

STÖRSUBSTANZEN

Die folgenden potentiellen Störsubstanzen wurden getestet und als ohne Wirkung auf die Performance des OSOM Influenza A&B Test bewertet.

Potentielle Störsubstanz	Konzentration	Potentielle Störsubstanz	Konzentration
Acetylsalicylsäure	20 mg/mL	Rezeptfreie Halstropfen	
Acetamidophenol	10 mg/mL	Halstropfen (Halls)	25%
Chlorpheniraminmaleat	5 mg/mL	Halstropfen (Zinc)	25%
Dextromethorphan HBr	20 mg/mL	Halstropfen (Ricola)	25%
Diphenhydramin HCl	5 mg/mL	Rezeptfreie Nasen-Sprays	
Ephedrin HCl	20 mg/mL	Nasen-Spray (Zicam)	10%
Guaiacolglyceryl Ether	20 mg/mL	Nasen-Spray (Afrin)	10%
Oxymetazolin HCl	10 mg/mL	Nasen-Spray (Vicks Sinex)	10%
Phenylephrin HCl	100 mg/mL		
Phenylpropanolamin	20 mg/mL		
Gesamtblut	2%		

Anmerkung: Eine sehr hohe Hämoglobinkonzentration könnte die Interpretation der Testergebnisse störend beeinflussen.

NACHBESTELLUNG

- Nr. 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 Tests)
- Nr. 191E OSOM® Influenza A&B Control kit

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

NUMERO DI CATALOGO: 190E

COMPLESSITÀ CLIA: MODERATA

ESCLUSIVAMENTE PER USO DI LABORATORIO E PROFESSIONALE**USO PREVISTO**

OSOM Influenza A&B Test è un saggio diagnostico immunocromatografico in vitro realizzato per la determinazione qualitativa degli antigeni della nucleoproteina virale dell'influenza A e B in campioni provenienti da tamponi nasali di pazienti sintomatici. È progettato per facilitare la diagnosi differenziale rapida delle infezioni virali da influenza A e/o B. Il test non è concepito per la determinazione dei virus influenzali di tipo C. Un test negativo è presuntivo, pertanto si consiglia di confermare il risultato mediante una coltura cellulare. I risultati negativi non escludono l'infezione da virus dell'influenza e non vanno utilizzati come l'unico indizio su cui basare il trattamento o decisioni gestionali di altro tipo.¹

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Assieme al raffreddore comune, l'influenza è una delle infezioni respiratorie acute più frequenti, e causa sintomi quali cefalea, brividi, tosse secca, dolori e febbre. Colpisce ogni anno il 10 – 20% della popolazione statunitense, provocando oltre 110.000 ospedalizzazioni e tra 10.000 e 40.000 decessi.²

Il virus dell'influenza A è generalmente più diffuso, ed è associato alle epidemie di influenza più gravi, mentre le infezioni di tipo B presentano solitamente sintomi più lievi. La diagnosi è complessa, perché i sintomi iniziali sono simili a quelli di altri agenti infettivi. Poiché il virus dell'influenza è estremamente contagioso, una diagnosi accurata e un trattamento immediato dei pazienti possono avere un effetto positivo sulla salute pubblica. La diagnosi precisa e la capacità di distinguere tra antigeni A o B possono inoltre contribuire a ridurre l'uso inopportuno di antibiotici, consentendo al medico di prescrivere la terapia antivirale appropriata. Per una riduzione rapida dei sintomi e della disseminazione virale, si raccomanda l'avvio della terapia antivirale entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi.³ OSOM influenza A&B Test consente una determinazione rapida degli antigeni virali dell'influenza A e/o B in pazienti sintomatici.

PRINCIPIO DEL TEST

Il saggio OSOM Influenza A&B Test consta di una striscia per il test che rileva separatamente l'influenza A e B. La procedura del test richiede la solubilizzazione delle nucleoproteine da un tampone mescolandolo con la Soluzione tampone per l'estrazione. La striscia per il test viene quindi collocata nella miscela campione, che migra lungo la superficie della membrana. Se il campione contiene antigeni virali dell'influenza A e/o B, questi formeranno un complesso con gli anticorpi monoclonali IgG murini specifici per le nucleoproteine dell'influenza A e/o B coniugati a oro colloidale. Il complesso viene quindi legato da un altro anticorpo murino anti-influenza A e/o B legato a sua volta alla membrana di nitrocellulosa. Affinché il risultato sia valido, deve comparire una banda di controllo di colore da rosa a viola nella zona corrispondente ai controlli della striscia. La comparsa di una seconda e possibilmente di una terza banda di colore da rosa a viola nella zona corrispondente al test indica un risultato positivo per la presenza di influenza A, B o A e B.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

25 strisce per il test

25 provette per il test

25 tamponi di spugna

1 flacone di soluzione tampone per l'estrazione da

- 12 mL (soluzione tamponata di sale fosfato 20 mM (pH 7,6), 0,25% di stabilizzatore proteico, 0,6% di detergente e 0,09% di sodio azide come conservante)

1 contagocce per la soluzione tampone per l'estrazione

1 tampone di controllo positivo per l'influenza A (confezionato con una compressa essiccante)

- Virus dell'influenza A/Kitakyushu/159/93 inattivato mediante formalina contenente lo 0,05% di sodio azide. L'inattività è stata confermata dall'incapacità del virus di infettare colture cellulari.
- Rappresentativo di un risultato positivo di medio livello

1 tampone di controllo positivo per l'influenza B (confezionato con una compressa essiccante)

- Virus dell'influenza B/Lee/40 inattivato mediante formalina contenente lo 0,05% di sodio azide. L'inattività è stata confermata dall'incapacità del virus di infettare colture cellulari.
- Rappresentativo di un risultato positivo di medio livello

1 foglietto illustrativo

1 guida per la procedura

1 stazione di lavoro

Nota: Il kit include due strisce supplementari per il controllo di qualità esterno. Sono inoltre forniti componenti supplementari (tamponi, provette) per la comodità del cliente.

MATERIALI RICHIESTI MA NON IN DOTAZIONE

Un contaminuti o un orologio

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Esclusivamente per uso diagnostico in vitro.
- Attenersi alle linee guida in materia di sicurezza del proprio ospedale e/o laboratorio durante il prelievo, la manipolazione, la conservazione e lo smaltimento dei campioni dei pazienti e di tutti gli oggetti esposti ai campioni dei pazienti.⁴
- I tamponi, le provette e le strisce per il test sono esclusivamente monouso.

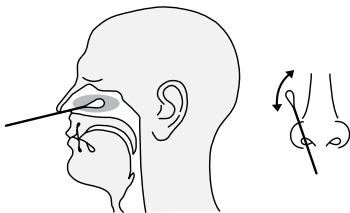
- La soluzione tampone per l'estrazione contiene un conservante (sodio azide 0,09%). Se la soluzione viene a contatto con la cute o con gli occhi, sciacquare abbondantemente con acqua.
- Le soluzioni contenenti sodio azide possono reagire in modo esplosivo con tubature di piombo o rame.
- Se la soluzione viene smaltita nello scarico di un lavandino, sciacquare con abbondanti quantità d'acqua.
- Non scambiare o mescolare componenti appartenenti a kit diversi.
- Se in base ai criteri di screening clinici ed epidemiologici correnti raccomandati dalle autorità sanitarie si sospetta un'infezione con un nuovo virus dell'influenza A, prelevare i campioni adottando opportune precauzioni per il controllo di infezioni da nuovi virus influenzali virulenti e inviarli ai dipartimenti sanitari locali per l'analisi. Non tentare la coltura virale in questi casi, salvo sia disponibile una struttura BSL 3+ in cui accogliere ed effettuare la coltivazione del campione.¹

CONDIZIONI DI CONSERVAZIONE

- Conservare le strisce per il test e la soluzione tampone per l'estrazione ermeticamente chiuse a temperatura ambiente (15°-30°C).
- Non congelare alcun componente del kit.
- Non utilizzare strisce per il test e reagenti dopo la data di scadenza.
- Richiudere il contenitore contenente l'essiccante immediatamente dopo l'estrazione di una striscia per il test.
- Gettare le strisce per il test rimaste fuori dal contenitore contenente l'essiccante per oltre 1 ora.

PRELIEVO E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

- Con questo test è possibile utilizzare esclusivamente tamponi nasali. L'uso di lavaggi o aspirati nasali non è stato convalidato.
- Inserire il tampone nella narice che contiene la maggior quantità di secrezione. Spingere il tampone con un leggero movimento rotatorio fino a quando si avverte resistenza a livello dei turbinati (almeno 2,5 cm all'interno della narice). Ruotare il tampone alcune volte contro la parete nasale.
- Utilizzare esclusivamente i tamponi forniti nel kit OSOM Influenza A&B Test. I tamponi di altre marche non sono stati convalidati. Non utilizzare tamponi con punte in cotone, rayon o Poliestere o con aste in legno.
- Analizzare il tampone il prima possibile dopo il prelievo del campione. Se non fosse possibile analizzare il tampone immediatamente, è possibile conservare i tamponi a temperatura ambiente per non oltre 8 ore. I tamponi possono inoltre essere conservati a 2°-8°C per un massimo di 24 ore. I campioni estratti possono essere mantenuti a temperatura ambiente o refrigerati (2°-8°C) per un massimo di 24 ore.
- Per trasportare i campioni del paziente collocare il tampone in un contenitore pulito e asciutto come una provetta di plastica o di vetro.
- **Se si desidera effettuare una coltura, prelevare un altro tampone a tale scopo.**
- La prestazione del test dipende dalla qualità del campione ottenuto, nonché dalla manipolazione e dal trasporto del campione. Eventuali risultati negativi possono essere dovuti a una raccolta e/o manipolazione del campione inadeguate. A causa dell'importanza della qualità del campione, si consiglia la formazione degli operatori al prelievo del campione.



CONTROLLO DI QUALITÀ

Il saggio OSOM Influenza A&B Test offre due tipi di controlli: controlli procedurali interni per facilitare la determinazione della validità del test e due controlli esterni positivi e negativi per influenza A e influenza B. Il tampone di controllo per l'influenza A agisce da controllo negativo per l'antigene dell'influenza B e similmente il tampone di controllo per l'influenza B serve da controllo negativo per l'antigene dell'influenza A.

Controlli procedurali interni

Ciascuna striscia per il test contiene vari controlli incorporati, per i controlli di qualità di routine. Si consiglia di documentare tali controlli procedurali per tutti i campioni, nell'ambito delle procedure di controllo di qualità quotidiane.

1. La comparsa della banda di controllo nella finestra dei risultati rappresenta un controllo procedurale interno:

Sistema del test: La comparsa della banda di controllo garantisce la presenza di una quantità sufficiente di soluzione tampone per l'estrazione e conferma una migrazione capillare adeguata del campione estratto. Conferma inoltre il montaggio corretto della striscia per il test.

Operatore: La comparsa della banda di controllo indica la presenza di una quantità di soluzione tampone per l'estrazione sufficiente a provocare il flusso capillare. Se al tempo di lettura non compare la banda di controllo, il test non è valido.

2. Un fondo di colore chiaro nella zona di visualizzazione dei risultati può anch'esso essere documentato come controllo procedurale interno. Serve inoltre come controllo supplementare del flusso capillare. Al momento della lettura il fondo deve apparire di colore bianco o lievemente rosa e non deve interferire con la lettura del test. Se il fondo non si schiarisce e interferisce con i risultati del test, il test non è valido.

Controllo di qualità esterno

Il kit OSOM Influenza A&B Test include un tampone di controllo positivo per l'influenza A e un tampone di controllo positivo per l'influenza B, contenenti entrambi virus inattivato, per il controllo di qualità esterno. Il tampone di controllo per l'influenza A agisce da controllo negativo per l'antigene dell'influenza B e similmente

il tampone di controllo per l'influenza B serve da controllo negativo per l'antigene dell'influenza A. L'uso dei controlli aiuta a garantire il corretto funzionamento delle strisce per il test e a dimostrare la corretta esecuzione della procedura da parte dell'operatore

- La comparsa di una banda di colore da rosa a viola in corrispondenza della banda "A" del test e dei controlli quando si analizza il tampone di controllo positivo per l'influenza A indica la capacità della striscia per il test di legare l'antigene dell'influenza.
- La comparsa di una banda di colore da rosa a viola in corrispondenza della posizione "B" del test e dei controlli quando si analizza il tampone di controllo positivo per l'influenza B indica la capacità della striscia per il test di legare l'antigene dell'influenza.

I controlli esterni servono a monitorare l'eventuale mancato funzionamento dei reagenti. I controlli positivi non sono indicativi del comportamento del saggio al limite di rilevazione.

Stabilire i requisiti del controllo di qualità ai sensi delle disposizioni degli enti regolatori locali, statali e federali o dei criteri di accreditamento vigenti. Come requisito minimo, Sekisui Diagnostic raccomanda di effettuare controlli esterni positivi e negativi per ogni nuovo lotto, spedizione ricevuta e nuovo operatore. Controlli supplementari possono essere acquistati separatamente (OSOM Influenza A&B Control Kit n. 191E).

Procedure per il controllo di qualità

I tamponi di controllo positivo sono impregnati con una quantità di antigene dell'influenza A o B sufficiente a produrre un risultato positivo visibile del test. Per effettuare un test di controllo positivo o negativo, completare le operazioni previste dalla procedura del test, trattando il tampone di controllo come un tampone campione. Il tampone di controllo per l'influenza A agisce da controllo negativo per l'antigene dell'influenza B e similmente il tampone di controllo per l'influenza B serve da controllo negativo per l'antigene dell'influenza A.

PROCEDURA DEL TEST



Quando si apre il kit per la prima volta, svitare il tappo del flacone della soluzione tampone per l'estrazione e sostituirlo con il contagocce fornito. Gettare il tappo originale della soluzione tampone.

1: AGGIUNTA DELLA SOLUZIONE TAMPONE PER L'ESTRAZIONE

Mediante il contagocce fornito, aggiungere 0,3 mL di soluzione tampone per l'estrazione a ciascuna provetta per il test. Riempire il contagocce fino al contrassegno indicato sul serbatoio e versare l'intero contenuto nella provetta. **Nota: Aggiungere la soluzione tampone per l'estrazione alla provetta prima di inserirvi il tampone del campione, al fine di prevenire contaminazioni del flacone della soluzione tampone per l'estrazione.**

2: MESCOLAMENTO DEL TAMPONE NELLA SOLUZIONE

Inserire il tampone del campione nella provetta. Mescolare vigorosamente la soluzione ruotando il tampone con forza contro le pareti della provetta per almeno dieci volte (con il tampone immerso completamente). I migliori risultati si ottengono quando il campione è mescolato vigorosamente nella soluzione.

3: ESTRAZIONE DEL LIQUIDO DAL TAMPONE

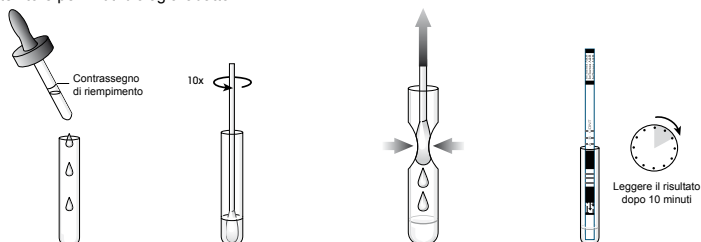
Estrarre quanto più liquido possibile dal tampone premendo le pareti della provetta flessibile mentre si toglie il tampone dalla provetta. Eliminare il tampone in un contenitore per rifiuti biologici adatto.

4: AGGIUNTA DELLA STRISCIA PER IL TEST

Estrarre una striscia per il test dal contenitore apposito. Richiudere il contenitore immediatamente. Inserire la striscia per il test (con la freccia rivolta verso il basso) nella provetta contenente la soluzione tampone per l'estrazione. Impostare il contaminuti a 10 minuti.

5: LETTURA DEI RISULTATI

Dopo 10 minuti estrarre la striscia per il test dalla provetta e leggere i risultati (alcuni risultati positivi possono apparire in un tempo inferiore). Per assistenza nella lettura della striscia per il test o per la corretta posizione delle bande, consultare il diagramma precedente. Eliminare le provette e le strisce per il test utilizzate in un contenitore per rifiuti biologici adatto.



LETTURA DEI RISULTATI DEL TEST POSITIVO PER L'INFLUENZA A



Presenza di una banda in corrispondenza della banda di controllo e di una banda nella posizione della banda A del test.

POSITIVO PER L'INFLUENZA B



Presenza di una banda in corrispondenza della banda di controllo e di una banda nella posizione della banda B del test.

Nota: È possibile ottenere 3 bande, indicanti un risultato positivo per influenza A e influenza B.

RISULTATI NEGATIVI



Presenza di una banda in corrispondenza della banda di controllo e di nessuna banda in corrispondenza delle bande A o B del test.

RISULTATI NON VALIDI



Non appare alcuna banda di controllo. Ripetere il test con un nuovo campione e una nuova striscia per il test.

REFERTAZIONE DEI RISULTATI¹

- Riferire risultati negativi del test come antigene del virus dell'influenza A (o B) non rilevato. L'infezione a causa di influenza non può essere esclusa, poiché l'antigene potrebbe essere presente nel campione a livelli inferiori al limite del test. I test negativi sono presuntivi e andrebbero confermati mediante coltura
- Riferire risultati positivi del test come positivi per l'antigene del virus dell'influenza A (o B). Tale risultato non esclude coinfezioni con altri patogeni né identifica un particolare sottotipo del virus dell'influenza A.
- Se il risultato è ritenuto non valido, ripetere il test utilizzando un nuovo campione e una nuova striscia per test.

LIMITAZIONI

- Per differenziare tra sottotipi o ceppi specifici di influenza A sono necessari test supplementari, dopo consultazione con i dipartimenti sanitari nazionali o locali.¹
- Il saggio OSOM Influenza A&B Test consente la determinazione qualitativa degli antigeni virali dell'influenza A e B. La prestazione del test dipende dalla carica antigenica e potrebbe non corrispondere alla coltura effettuata sul medesimo campione. I risultati negativi del test non intendono escludere altre infezioni virali diverse dall'influenza.
- La sensibilità può differire tra vari ceppi di influenza, a causa di differenze nell'espressione antigenica. I campioni potrebbero contenere ceppi di influenza nuovi e non identificati che esprimono quantità variabili di antigene.
- Il test rileva influenza A e B vitale e non, e potrebbe indicare un risultato positivo in assenza di organismi viventi.
- La prestazione del test dipende dalla qualità del campione ottenuto, nonché dalla manipolazione e dal trasporto del campione. Eventuali risultati negativi possono essere dovuti a una raccolta e/o manipolazione del campione inadeguata.
- Come nel caso di tutti i saggi diagnostici, i risultati ottenuti con questo kit forniscono dati da utilizzare solo in aggiunta ad altre informazioni in possesso del medico.
- L'uso di lavaggi o aspirati nasali non è stato convalidato.
- La presenza nei campioni di *Staphylococcus aureus* a concentrazioni superiori a 9×10^8 ufc/mL potrebbe interferire con i risultati del test. I livelli batterici riportati nelle infezioni naso-sinusali sono molto inferiori a quelli che interferiscono con il saggio; tipicamente variano tra 105 e 10^7 ufc/mL.⁵
- Livelli elevati di sangue sui tamponi del campione potrebbero provocare la formazione di un fondo di colore rosso intenso sulla striscia del test, che potrebbe interferire con l'interpretazione del test. Evitare l'utilizzo di campioni pesantemente contaminanti con sangue intero.
- È ben noto che test effettuati su bambini appaiono più sensibili perché i bambini disseminano i virus in modo più abbondante e per periodi più lunghi rispetto agli adulti.⁶
- I valori predittivi positivi e negativi di questi saggi diagnostici dipendono molto dalla prevalenza o dal livello attuale dell'attività influenzale.⁶ Durante il picco di attività influenzale in una stagione, i valori predittivi positivi sono più elevati, con minor probabilità di falsi positivi, mentre i valori predittivi negativi sono inferiori, con maggior probabilità di falsi negativi. Al contrario, in periodi di attività influenzale ridotta (es. fuori stagione

o all'inizio della stagione), i valori predittivi negativi sono più elevati mentre i valori predittivi positivi sono inferiori, con maggior probabilità di falsi positivi.

• Chiunque abbia ricevuto un vaccino antinfluenzale somministrato per via nasale potrebbe ottenere un risultato positivo del test fino a tre giorni dopo la vaccinazione.¹

• Gli anticorpi monoclonali potrebbero non rilevare o rilevare con minor sensibilità virus dell'influenza A che abbiano subito modificazioni aminoacidiche minori nella regione bersaglio dell'epitopo.¹

RISULTATI ATTESI

I virus dell'influenza possono causare epidemie, tipicamente durante i mesi invernali, nonché pandemie, durante le quali i tassi di malattia e decesso a causa di complicanze correlate all'influenza possono aumentare drammaticamente a livello mondiale. I virus dell'influenza possono infettare tutti i gruppi di età. I tassi di infezione sono più elevati tra i bambini, ma i tassi relativi a malattie gravi e decesso sono massimi tra le persone di età ≥65 anni e in chi, a prescindere dall'età, soffre di condizioni mediche che aumentano il rischio di complicanze derivanti dall'influenza.

Durante uno studio clinico condotto nel 2004-2005, i risultati osservati in base all'età con coltura erano i seguenti:

	n	Influenza A (IC al 95%)		Influenza B (IC al 95%)	
		Sensibilità	Specificità	Sensibilità	Specificità
Età 2-19 anni	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)
Età 20-79 anni	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

CARATTERISTICHE DELLA PRESTAZIONE

È stato condotto uno studio clinico durante la stagione influenzale 2004 – 2005 in 12 centri statunitensi situati nella regione orientale, centrale e occidentale, al fine di stabilire la sensibilità clinica e la specificità clinica del saggio OSOM Influenza A&B Test nel rilevare antigeni dell'influenza A e B in campioni su tamponi nasali. I centri partecipanti comprendevano ambulatori di medici di famiglia e pediatri, dipartimenti di emergenza e cliniche. Tutti i campioni clinici sono stati prelevati da pazienti con sintomi simil-influenzali compresa febbre, tosse secca e mal di gola.

I tamponi nasali sono stati prelevati da un totale di 383 soggetti arruolati nello studio. Tra i 383 campioni, 132 provenivano da soggetti pediatrici (età 2-19 anni) e 251 provenivano da adulti (età ≥20 anni). Il saggio OSOM Influenza A&B Test è stato confrontato con colture cellulari per determinare la sensibilità clinica comparativa e la specificità clinica nel rilevamento dell'influenza A e B in tamponi nasali.

CONFRONTO TRA OSOM INFLUENZA A&B TEST E COLTURA CELLULARE: TAMPONE NASALE INFLUENZA A

OSOM Influenza A&B	Coltura		
	A+	Negativi	Totale
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Negativi	28 ³	266	294
Totale	107	276	383

Sensibilità clinica: 73,8 % (79/107)
(IC a 95 % 64,4 % - 81,9 %)

Specificità clinica: 96,4 % (266/276)
(IC a 95 % 93,4 % - 98,2 %)

Sui campioni che presentavano risultati contraddittori è stata effettuata una PCR (polymerase chain reaction). Questo saggio non è approvato o convalidato dalla FDA. I seguenti risultati sono forniti esclusivamente a titolo informativo.

Risultati della PCR: ¹ 5 positivi, 4 negativi

² 1 negativo

³ 24 positivi, 2 negativi, 1 B positivo,
1 quantità non sufficiente (QNS)

CONFRONTO TRA OSOM INFLUENZA A&B TEST E COLTURA CELLULARE: TAMPONE NASALE INFLUENZA B

OSOM Influenza A&B	Coltura		
	B+	Negativi	Totale
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Negativi	20 ⁶	321	341
Totale	50	333	388

Sensibilità clinica: 60,0 % (30/50)
(IC a 95 % 45,2 % - 73,6 %)

Specificità clinica: 96,4 % (321/333)
(IC a 95 % 93,8 % - 98,1 %)

Sui campioni che presentavano risultati contraddittori è stata effettuata una PCR (polymerase chain reaction). Questo saggio non è approvato o convalidato dalla FDA. I seguenti risultati sono forniti esclusivamente a titolo informativo.

Risultati della PCR: ⁴ 10 positivi, 1 negativo

⁵ 1 negativo

⁶ 19 positivi, 1 negativo

Le prestazioni relativamente all'influenza A sono state stabilite quando il virus predominante in circolazione era l'influenza A (H3N2).⁷ Le prestazioni potrebbero variare qualora emergessero altri virus dell'influenza A. La rilevazione del virus dell'influenza A/H5N1 o di altri nuovi virus specifici dell'influenza A su campioni umani non è stata stabilita.¹

Riproducibilità del saggio

È stato condotto uno studio sulla riproducibilità per dimostrare che le prestazioni dell'OSOM Influenza A&B Test sono accettabili se effettuato da infermieri, infermieri specialisti e personale dello studio medico. Una serie di tamponi comprendente campioni negativi (privi di virus), fortemente negativi (al di sotto del limite di rilevabilità), con livelli ridotti (comparabili al limite di rilevabilità) e livelli virali medi di influenza A e B sono stati codificati e mascherati per gli operatori. Lo studio è stato condotto con tre operatori in tre centri sanitari negli Stati Uniti orientali (2 ambulatori medici e 1 clinica) e a Sekisui Diagnostics. In ciascuna analisi due test non validi venivano considerati come risultati incorretti.

	Risposta corretta per l'influenza A		Limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95%	Limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%
A - Fortemente Neg.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Livello ridotto	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Livello medio	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - Fortemente Neg.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
B - Livello ridotto	23/24	95,8%	78,9%	99,9%
B - Livello medio	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Livello medio	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativo	48/48	100,0%	92,5%	100,0%
Concordanza totale	152/156*	97,4%	93,6%	99,3%

	Risposta corretta per l'influenza B		Limite inferiore dell'intervallo di confidenza al 95%	Limite superiore dell'intervallo di confidenza al 95%
A - Fortemente Neg.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Livello ridotto	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A - Livello medio	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B - Fortemente Neg.	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
B - Livello ridotto	21/24	87,5%	67,6%	97,3%
B - Livello medio	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB - Livello medio	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativo	46/48	95,8%	85,7%	99,5%
Concordanza totale	147/156*	94,2%	89,3%	97,3%

*non validi a causa di volume insufficiente o assenza della banda di controllo

Sensibilità analitica

Diluizioni del virus dell'influenza A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) e dell'influenza B/Lee/40 sono state esaminate in triplicato su tre lotti del saggio OSOM Influenza A&B Test. I limiti di rilevabilità indicativi di OSOM Influenza A&B Test sono $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL per l'influenza A e $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL per l'influenza B.

Specificità analitica e reattività incrociata

OSOM Influenza A&B Test è stato valutato con 44 isolati batterici e virali. I test di reattività incrociata sono stati effettuati su materiali ottenuti dall'ATCC. Gli isolati batterici sono stati esaminati a concentrazioni di circa $\geq 10^8$ ufc/mL. Livelli molto elevati di *Staphylococcus aureus* ($>9 \times 10^8$ ufc/mL) producevano un risultato positivo per l'influenza A. Tutti gli altri batteri elencati producevano risposte negative. Gli isolati virali sono stati analizzati a circa $1,1 \times 10^6$ - $1,7 \times 10^8$ TCID₅₀/mL.

Tutti i virus elencati davano risposte negative.

Serie di batteri:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus Gruppo A</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus Gruppo B</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Serie di virus

<i>Adenovirus Tipo 1</i>	<i>Coxsackievirus B5</i>	<i>Parainfluenza Tipo 3</i>
<i>Adenovirus Tipo 2</i>	<i>Echovirus 6</i>	<i>Parainfluenza Tipo 4B</i>
<i>Adenovirus Tipo 3</i>	<i>Echovirus 11 (Gregory)</i>	<i>Rhinovirus 3</i>
<i>Adenovirus Tipo 6</i>	<i>Echovirus 30</i>	<i>Rhinovirus 7</i>
<i>Coxsackievirus B2</i>	<i>Measles</i>	<i>RSV (Long strain)</i>
<i>Coxsackievirus B3</i>	<i>Mumps (Enders strain)</i>	
<i>Coxsackievirus B4</i>	<i>Parainfluenza Tipo 1</i>	

Test della serie di virus dell'influenza A/B

È stato analizzato un totale di 46 ceppi di influenza umana e animale con OSOM Influenza A&B test. I titoli virali (TCID₅₀) per i virus A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) e B/Lee/40 sono stati determinati inoculando cellule

MDCK ed effettuando quindi le procedure standard per il dosaggio virale di colture cellulari. Aliquote di questi controlli con TCID₅₀ noti sono state quindi utilizzate per stabilire una curva standard per il saggio ELISA. Le concentrazioni di altri virus dell'influenza sono state determinate indirettamente utilizzando il saggio ELISA dopo l'inattivazione dei virus. I virus dell'influenza sono stati analizzati a un TCID₅₀ stimato mediante saggio ELISA come elencato nella tabella seguente.

Tutti i virus dell'influenza isolati davano risultati positivi con la banda di riferimento nella posizione prevista per gli isolati A, B e animali (positivi per l'influenza A).

Ceppi dell'influenza A:	Sottotipo	TCID ₅₀ /mL stimato con saggio ELISA
Beijing/262/95	H1N1	8,25E+07
Brazil/11/78	H1N1	NA
Chile/1/83	H1N1	NA
New Jersey/8/76	H1N1	2,78E+08
Taiwan/1/86	H1N1	3,47E+07
Guizhou/54/89	H3N2	7,54E+07
OMS/5389/88	H3N2	NA
Beijing/32/92	H3N2	3,97E+06
England/427/88	H3N2	4,73E+07
Johannesburg/33/94	H3N2	1,61E+07
Leningrad/360/86	H3N2	2,50E+06
Mississippi/1/85	H3N2	NA
Philippines/2/82	H3N2	9,75E+07
Shangdong/9/93	H3N2	1,67E+08
Shanghai/16/89	H3N2	3,49E+08
Shanghai/24/90	H3N2	NA
Sichuan/2/87	H3N2	NA
Kitakyushu/159/93	H3N2	3,19E+08
Akita/1/94	H3N2	2,90E+08
Beijing/262/95	H1N1	1,71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7,28E+07
New Caledonia/20/99	H1N1	6,86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1,40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7,40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6,12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7,91E+06 EID ₅₀ /mL*

Ceppi dell'influenza B:	Sottotipo	TCID ₅₀ /mL stimato con saggio ELISA
Ann Arbor/1/86		NA
Beijing/1/87		1,04E+07
Guangdong/120/2000		6,44E+07
Hongkong/8/73		1,74E+07
Panama/45/90		3,79E+07
Singapore/222/79		4,84E+07
Yamagata/16/88		1,78E+07
Lee/40		2,13E+08
Mie/1/93		4,84E+07
Guangdong/05/94		1,27E+07
Johannesburg/5/99		5,87E+07
Shandong/7/97		4,41E+07
Shanghai/361/2002		NA

Ceppi di influenza animale:	Sottotipo	TCID ₅₀ /mL stimato con saggio ELISA
A/Duck/Singapore-Q/ F119-3/97	H5N3	1,65E+08
A/Equine/Prague/56	H7N7	5,37E+06
A/Duck/ Wisconsin/1120/82	H5N3	2,30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1,06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1,84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8,12E+07
A/Mallard/ Wisconsin/479/79	H7N3	2,08E+08
A/Mallard/ Saskatchewan/38/81	H7N3	2,46E+08

* Il limite rilevabile stimato per il ceppo Mexico/4108/2009 era basato sul valore standard della concentrazione di EID₅₀ fornito dal CDC.

** Sebbene sia stato dimostrato che questo test rileva il virus H1N1 2009 da colture di campioni respiratori umani positivi, non sono state stabilite le caratteristiche prestazionali del dispositivo con campioni clinici positivi per il virus dell'influenza H1N1 2009. Il test OSOM Influenza A&B può distinguere tra i virus dell'influenza A e B, ma non identifica i sottotipi.

Sebbene questo test abbia dimostrato di rilevare virus dell'influenza aviaria coltivati, compreso il virus dell'influenza aviaria A sottotipo H5N1, le prestazioni del test con campioni di soggetti umani infettati con il virus H5N1 o altri virus dell'influenza aviaria non sono noti.

SOSTANZE INTERFERENTI

Le seguenti possibili sostanze interferenti hanno dimostrato di non influire sulla prestazione del saggio OSOM Influenza A&B Test.

Possibili interferenti	Concentrazione	Possibili interferenti	Concentrazione
Acido acetil salicilico	20 mg/mL	Pasticche per la gola per automedicazione	
Acetamidofenolo	10 mg/mL	Pasticche per la gola (Halls)	25%
Clorfeniramina maleato	5 mg/mL	Pasticche per la gola (Zinc)	25%
Destrometorfano HBr	20 mg/mL	Pasticche per la gola (Ricola)	25%
Difenidramina HCl	5 mg/mL	Spray nasali per automedicazione	
Efedrina HCl	20 mg/mL	Spray nasale (Zicam)	10%
Guiacolo gliceril etere	20 mg/mL	Spray nasale (Afrin)	10%
Ossimetazolina HCl	10 mg/mL	Spray nasale (Vicks Sinex)	10%
Fenilefrina HCl	100 mg/mL		
Fenilpropanolamina	20 mg/mL		
Sangue intero	2%		

Nota: Una concentrazione estremamente elevata di emoglobina potrebbe interferire con l'interpretazione dei risultati del test.

RIORDINAZIONE

- N. 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 Tests)
- N. 191E OSOM® Influenza A&B Control kit

NO

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

KATALOGNR. 190E

CLIA-KOMPLEKSITET: MODERAT

KUN TIL LABORATORIE- OG PROFESJONELL BRUK

TILSIKTET BRUK

OSOM Influenza A&B Test er en vitro-diagnostisk immunokromatografisk analyse beregnet på kvalitativ deteksjon av influensa A- og influensa B-virus-nukleoproteinantigener fra nasale prøver tatt fra symptomatiske pasienter. Den er beregnet til å bistå i rask differensialdiagnose av influensa A- og/eller B-virusinfeksjoner. Denne testen er ikke beregnet på deteksjon av influensa C-virus. En negativ test er presumptiv og det anbefales at disse resultatene bekreftes med cellekultur. Negative resultater utelukker ikke influensavirusinfeksjon og bør ikke brukes som eneste grunnlag for behandling eller andre beslutninger.¹

SAMMENDRAG OG FORKLARING AV TEST

Sammen med forkjølelse er influensa en av de vanligste akutte respiratoriske infeksjoner som fremkaller symptomer som hodepine, frysninger, tørr hoste, verking i kroppen og feber. Det rammer årlig 10-20 % av den amerikanske befolkning, og resulterer i mer enn 110.000 sykehusinnleggelser og 10.000 til 40.000 dødsfall.²

Influenza A-viruset er vanligvis mer utbredt og er forbundet med de alvorligste influensa-epidemier, mens influensa B-infeksjoner som oftest medfører mildere symptomer. Det er vanskelig å diagnostisere fordi de innledende symptomene kan ligne på de som forårsakes av andre infeksøse agenser. Tatt i betraktning at influensaviruset er svært smittsomt, kan nøyaktig diagnose og punktlig behandling av pasienter få positiv virkning på offentlig helse. Nøyaktig diagnose og evnen til å skille mellom A- eller B-antigener kan også bidra til å redusere uegnet bruk av antibiotika og gir legen muligheten til å foreskrive egnet antiviralbehandling. Start av antiviralbehandling innen 48 timer etter symptomene er oppstått anbefales for raskere reduksjon av symptomer og for å redusere virus-shedding.³ OSOM-influenza A&B Test kan gi hurtig deteksjon av influensa A og/eller B-virusantigener fra symptomatiske pasienter.

PRINSIPP

OSOM Influenza A&B Test består av en teststrimmel som detekterer influensa A og B hver for seg. Testprosedyren krever alkalisering av nukleoproteiner fra en vattpinne ved å blande vattpinnen i ekstraksjonsbuffer. Teststrimmelen blir så plassert i prøveblandingen som da migrerer langs membranoverflaten. Hvis det finnes influensa A og/eller B-virusantigener i prøven, vil det utgjøre et kompleks med monoklonale IgG-antistoffer fra mus mot influensa A og/eller B-nukleoproteiner konjugert med kolloidalt gull. Komplekset vil da bindes av et annet anti-influenza A- og/eller B-antistoff fra mus belagt på nitrocellulose-membranen. En rosa til lilla kontrollstrek må vises i kontrollområde på pinnen for at resultatene skal være gyldige. En annen og muligens tredje lysrosa til lilla strek som vises i teststrekregionen tyder på et A-, B- eller A- og B- positivt resultat.

REAGENSER OG MATERIALER SOM ER ANSKAFFET

25 teststrimler

25 reagensrør

25 skumpinner

1 ekstraksjonsbufferampulle,

- 12 mL (20 mM fosfatbufret saltløsning (pH 7,6), 0,25 % proteinstabiliseringsmiddel, 0,6 % rengjøringsmiddel og 0,09 % natriumazid som konserveringsmiddel)

1 ekstraksjonsbufferdråpeteller

1 influensa A- positiv kontrollvattpinne (pakket med tørkemiddel)

- Formalin-inaktivert influensa A/Kitakyushu/159/93 som inneholder 0,05 % natriumazid. Inaktivitet bekreftet ved virusets manglende evne til å infisere cellekulturen.
- Resultatet er representativt for en mellom-positiv

1 influensa B- positiv kontrollvattpinne (pakket med tørkemiddel)

- Formalin-inaktivert influensa B/Lee/40 som inneholder 0,05 % natriumazid. Inaktivitet bekreftet ved virusets manglende evne til å infisere cellekulturen.
- Resultatet er representativt for en mellom-positiv

1 retningsinnlegg

1 prosedyre

1 arbeidsstasjon

Merk: To ekstra pinner er inkludert i pakken for ekstern kvalitetskontrolltesting. I tillegg følger ekstra komponenter (vattpinner, rør) med av praktiske årsaker.

MATERIALER SOM ER NØDVENDIGE MEN IKKE ANSKAFFET

Tidtaker eller klokke

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Kun til in vitro-diagnostikk.
- Følg de kliniske og/eller laboratoriesikkerhetsretningslinjene ved samling, håndtering, lagring og avhending av pasientprøver og alle gjenstander som er eksponert for pasientprøver.⁴
- Vattpinner, rør og teststrimler er kun beregnet på éngangsbruk.
- Ekstraksjonsbufferen inneholder en løsning med konserveringsmiddel (0,09 % natriumazid). Hvis oppløsningen kommer i kontakt med huden eller øynene dine, skyller du med rikelig med vann.

- Oppløsninger som inneholder natriumazid kan reagere eksplosivt med bly- eller kobberør. Bruk rikelig med vann for å skylle oppløsninger ned i en utslagsvask.
- Ikke bytt eller bland komponenter fra ulike utstyrsett.
- Hvis det foreligger mistanke om et nytt influensa A-virus basert på gjeldende kliniske og epidemiologiske undersøkelseskriterier anbefalt av offentlige helsemyndigheter, bør prøver samles med egnede forholdsregler for infeksjonskontroll for nye giftige influensaviruser og sendes til statlige eller lokale helsesentra for testing. Det skal ikke gjøres noe forsøk på viruskultur i disse tilfellene med mindre et BSL 3+anlegg er tilgjengelig for å ta imot og dyrke prøver.¹

LAGRINGSFORHOLD

- Lagre teststrimler og ekstraksjonsbuffer under tett lokk ved rom temperatur (15 °-30 °C/59 °-86 °F).
- Ikke frys noen av testkit-komponentene.
- Ikke bruk teststrimler og reagenser etter utløpsdatoen.
- Sett lokket på den uttørkede beholderen igjen straks etter at teststrimmelen er tatt ut.
- Teststrimler som har vært utenfor den uttørkede beholderen lenger enn 1 time skal kastes.

PRØVETAKING OG PREPARERING

- Kun nasale pinner kan brukes med denne testen. Bruk av nasal skyling eller aspirasjon er ikke validert.
- Sett vattpinnen inn i neseboret som synes å inneholde mest utsondring. Roter vattpinnen forsiktig mens den skyves innover til den møter motstand (ca. en tomme inn i neseboret). Roter vattpinnen noen ganger mot neseveggen.
- Bruk kun pinnene som følger med OSOM Influenza A&B Test Kit. Vatt fra andre leverandører er ikke godkjent. Ikke bruk pinner med spisser av bomull, kunstfiber eller Polyester eller med treskaft.
- Test pinnen så snart som mulig etter at prøven er tatt. Hvis pinnene ikke kan testes umiddelbart, kan ikke prøvene oppbevares i romtemperatur lenger enn 8 timer. Pinner kan også lagres ved 2 °-8 °C (36 °-46 °F) i opptil 24 timer. Ekstraherte prøver kan lagres ved romtemperatur eller i kjøleskap (2 °-8 °C/36 °-46 °F) i opptil 24 timer.
- Ved forsendelse av pasientprøver, legges vattpinnene i en ren, tørr beholder som f.eks. et plast- eller glassrør.
- **Hvis det ønskes et kulturresultat, må en annen prøvepinne skaffes til kulturen.**
- Testutførelsen beror på kvaliteten på prøven som er skaffet så vel som håndtering og transport av prøven. Negative resultater kan oppstå som følge av utilstrekkelig prøvetaking og/eller -håndtering. Vi anbefaler opplæring i prøvetaking, da det er viktig at prøven er av god kvalitet.



KVALITETSKONTROLL

OSOM Influenza A&B Test gir to typer kontroller: prosedyremessige interne kontroller for å fastslå testvaliditet og to eksterne positive og negative kontroller for influensa A og influensa B. Influenza A-kontrollpinnen fungerer som en negativ kontroll for influensa B-antigenet og motsatt, influensa B-kontrollpinnen fungerer som negativ kontroll for influensa A-antigenet.

Interne prosedyremessige kontroller

Flere kontrollere er innlemmet i hver teststrimmel for rutinemessige kvalitetskontroller. Vi anbefaler at disse prosedyremessige kontrollene dokumenteres for hver prøve som et ledd i de daglige kvalitetskontrollprosedyrene.

1. En kontrollstrek i resultatvinduet er en intern prosedyrekontroll:

Testsystem: Kontrollstrekken gir visshet om at det var nok ekstraksjonsbuffer og at det er skjedd tilstrekkelig kapillær migrering av den ekstraherte prøven. Den bekrefter også riktig montering av teststrimmelen.

Operatør: Hvis kontrollfargen vises, indikerer det at det var tilstrekkelig med ekstraksjonsbuffer for at det kunne oppstå kapillærflyt. Hvis kontrollstrekken ikke vises på tidspunktet for avlesning er testen ugyldig.

2. Hvis bakgrunnen blir klar i resultatområdet kan det dokumenteres som en intern prosedyremessig kontroll. Det fungerer også som en ytterligere kontroll med kapillærflyt. På tidspunktet for avlesningen skal bakgrunnen være hvit til lys rosa og ikke interferere med avlesning av testen. Hvis bakgrunnsfargen ikke er klar og virker forstyrrende på testresultatet, er testen ugyldig.

Ekstern kvalitetskontrolltesting

OSOM Influenza A&B Test inkluderer en influensa A- positiv kontrollpinne og en influensa B positiv kontrollpinne som hver inneholder inaktivert virus for ekstern kvalitetskontrolltesting. Influenza A-kontrollpinnen fungerer som en negativ kontroll for influensa B-antigenet og motsatt, influensa B-kontrollpinnen fungerer som en negativ kontroll for influensa A-antigenet.

Bruk kontrollene for å forsikre deg om at teststrimlene fungerer riktig og for å vise riktig utførelse av testoperatøren

• Hvis det vises en lys rosa til lilla strek på "A"-teststrekposisjonen og på "Kontrollstrek"-posisjonen når den Influenza A-positve kontrollpinne testes, indikerer det at teststrimmelens influensa-antigenbindingsegenskap fungerer som den skal.

• Hvis det vises en lys rosa til lilla strek på "B"-teststrekposisjonen og på "Kontrollstrek"-posisjonen når den Influenza B-positve kontrollpinne testes, indikerer det at teststrimmelens influensa-antigenbindingsegenskap fungerer som den skal.

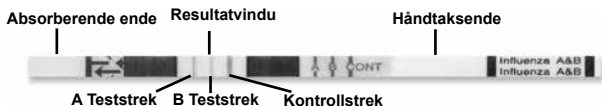
Eksterne kontroller er beregnet å kontrollere betydelig reagenssvikt. De positive kontrollene utfordrer ikke analysen ved cut-off.

Kravene til kvalitetskontroll skal etableres i samsvar med lokale, statlige og føderale regulatorer eller akkrediteringskrav. Sekisui Diagnostics anbefaler som minimum at positive og negative eksterne kontroller kjøres med hver ny lot, hver forsendelse som mottas og med hver nye operatør. Ytterligere kontroller kan kjøpes separat (OSOM Influenza A&B Control Kit #191E).

Testprosedyrer ved kvalitetskontroll

De positive kontrollpinnene er impregneret med nok influensa A- eller B-antigen til å vise et synlig positivt testresultat. For å utføre en positiv eller negativ kontrolltest, fullfør trinnene i avsnittet om testprosedyre. Kontrollpinnen behandles på samme måte som prøvepinnen. Influenza A-kontrollpinnen fungerer som en negativ kontroll for influensa B-antigenet og motsatt, influensa B-kontrollpinnen fungerer som en negativ kontroll for influensa A-antigenet.

TESTPROSEDYRE



Når pakken åpnes for første gang, skrues korken av fra flasken med ekstraksjonsbuffer og byttes ut med dråpeteller som følger med pakken. Kast den opprinnelige prøvebufferkorken.

TRINN 1: LEGG TIL EKSTRAKSJONSBUFFER

Bruk dråpetelleren som følger med, og ha 0,3 mL ekstraksjonsbuffer i hvert reagensrør. Fyll dråpetelleren til streken på sylindren på dråpetelleren og tøm hele innholdet i røret. **Merk: Ha ekstraksjonsbuffer i røret før prøvepinnen stikkes ned i den for å forhindre at ekstraksjonsbufferampullen forennes.**

TRINN 2: RØR PINNEN I BUFFER

Sett prøvepinnen i røret. Bland løsningen godt ved å rotere pinnen kraftig mot siden av røret minst ti ganger (når nedsenket i løsningen). De beste resultatene oppnås når prøven blandes godt i løsningen.

TRINN 3: KLEM VÆSKEN FRA PINNEN

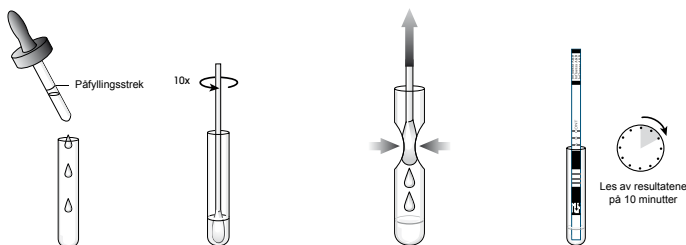
Klem ut så mye væske som mulig fra pinnen ved å klype siden av det fleksible reagensrøret når pinnen fjernes. Kast pinnen i egnet beholder for biologisk farlig avfall.

TRINN 4: HA I TESTSTRIMMEL

Ta en teststrimmel fra beholderen. Sett straks lokket på beholderen igjen. Plasser teststrimmelen (piler vendt ned) i røret med ekstraksjonsbufferløsningen. Sett en tidtaker på 10 minutter.

TRINN 5: LES AV RESULTATENE

Etter 10 minutter skal teststrimmelen fjernes fra røret og resultatene leses av (noen positive resultater kan bli sett tidligere). For hjelp til å lese av teststrimmelen eller for riktig strekplassering, se diagrammet ovenfor. Kast brukte reagensrør og teststrimler i egnet beholder for biologisk farlig avfall.



LESE AV TESTRESULTATER INFLUENZA A-POSITIV



En strek i kontrollstrekkposisjon, og en strek i "A"-teststrekkposisjon.

INFLUENZA B-POSITIV



En strek i kontrollposisjon og en strek i "B"-teststrekkposisjon.

Merk: Det kan være 3 streker, som vil tyde på positiv test for både influensa A og influensa B.

NEGATIVE RESULTATER



En strek i kontrollstrekposisjon og ingen streker verken i "A"- eller "B"-teststrekposisjonene.

UGYLDIGE RESULTATER



Det vises ingen strek i kontrollstrekposisjon. Gjenta testen med en ny prøve og en ny test-målepinne.

RAPPORTERE RESULTATER¹

- Rapporter negative testresultater som influensa A (eller B) virusantigen ikke detektert. Infeksjon på grunn av influensa kan ikke utelukkes, da antigenet kan forekomme i prøven under testens deteksjonsgrense. Negative tester er presumptive og bør bekreftes med kultur.
- Rapporter positive testresultater som positive for influensa A- (eller B-) virusantigen. Dette resultatet utelukker ikke ko-infeksjoner med andre patogener eller identifiserer en spesifikk influensa A-virusundertype.
- Hvis resultatet bedømmes som ugyldig, gjentas testen med en ny prøve og en ny testmålepinne.

BEGRENSNINGER

- Ytterligere testing kreves for å skille mellom spesifikke influensa A-undertyper eller stammer, i rådføring med statlig eller lokal offentlig helsetjeneste.¹
- OSOM Influenza A&B Test er for kvalitativ deteksjon av influensa A- og B- virusantigener. Testutførelsen beror på antigenlasten og korrelerer ikke nødvendigvis med cellekultur utført på samme prøve. Negative testresultater er ikke beregnet på å utelukke andre virale infeksjoner utenom influensa.
- Sensitivitet kan variere med forskjellige stammer influensa på grunn av forskjell på antigenuttrykk. Prøver kan inneholde nye, ikke-identifiserte stammer med influensa som uttrykker varierende mengder antigen.
- Denne testen detekterer både levedyktig og ikke-levedyktig influensa A og B og kan gi et positivt resultat i fravær av levende organismer.
- Testutførelsen beror på kvaliteten på prøven som er skaffet så vel som håndtering og transport av prøven. Negative resultater kan oppstå som følge av utilstrekkelig prøvetaking og/eller -håndtering.
- I likhet med alle diagnostiske analyser gir resultatene som oppnås med denne test-kit, data som må brukes kun i tillegg til annen informasjon som foreligger for legen.
- Bruk av nasal skyling eller aspirasjon er ikke validert.
- *Staphylococcus aureus* i prøver med større konsentrasjoner enn 9×10^8 cfu/mL kan interferere med testresultatene. Bakterielle nivåer i sinonasale infeksjoner er rapportert ved nivåer som er langt lavere enn de som påvirker analysen; vanligvis mellom 10^5 og 10^7 cfu/mL.⁵
- Hvis det er mye blod på prøvepinner, kan det føre til en intens rød bakgrunn på teststrimmelen som kan interferere med tolkningen av testen. Unngå prøver som er sterkt forurenset med fullblod.
- Det er velkjent at testing som utføres med barn, vil fremstå som mer sensitive fordi barn avgir mer rikelig med virus og over lengre tid enn voksne.⁶
- Positive og negative prediktive verdier av disse diagnostiske analysene beror sterkt på alminnelig forekomst eller gjeldende nivå av influensaaktivitet.⁶ Ved maks. influensa-aktivitet i en sesong er positive prediktive verdier høyere, og falske positive resultater mindre sannsynlig; og negative prediktive verdier er lavere, med falske negative resultater mer sannsynlig. Motsatt, ved lav influensa-aktivitet (f.eks. utenom sesongen eller i begynnelsen av en sesong), er negative prediktive verdier høyere og positive prediktive verdier lavere, med større sannsynlighet for falske positive testresultater.
- Individ som har mottatt nasalt administrert influensavaksine kan ha positive testresultater i opptil tre dager etter vaksinasjon.¹
- Monoklonale antistoffer kan unnlate å detektere eller detektere med mindre sensitivitet, influensa A-viruser som har gjennomgått mindre aminosyreendringer i målepitop-regionen.¹

FORVENTEDE RESULTATER

Influenzavirus kan forårsake epidemier som vanligvis oppstår i vinterhalvåret og kan også føre til pandemi, der sykdom og dødsfall som følge av influensarelaterte komplikasjoner kan øke dramatisk over hele verden. Influenza-viruser forårsaker sykdom blant alle aldersgrupper. Infeksjonsratene er høyest blant barn, men det er flest tilfeller av alvorlig sykdom og dødsfall blant personer ≥ 65 år og personer i alle aldre som har medisinske tilstander som gjør at de har større risiko for komplikasjoner ved influensa.

I den kliniske studien 2004-2005 er de observerte resultatene etter alder med dyrking:

	n	Influenza A (95% CI)		Influenza B (95% CI)	
		Sensitivitet	Spesifisitet	Sensibilitet	Spesifisitet
Alder 2-19	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)

	n	Influenza A (95% CI)		Influenza B (95% CI)	
		Sensitivitet	Spesifisitet	Sensibilit��	Spesifisitet
Alder 20-79	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

UTF  RELSESKARAKTERISTIKK

En klinisk test ble utført under influensasesongen 2004-2005 i USA på 12 steder i de   stre, sentrale og vestre regionene for    etablere den kliniske sensitiviteten og kliniske spesifisiteten til OSOM Influenza A&B Test ved deteksjon av influensa A- og influensa B-antigener i nasale prøver. Steder inkluderte familiepraksis og barneklionikker, akuttmottak og klinikker. Alle kliniske prøver ble hentet fra pasienter med influensalignende symptomer, inkludert feber, tørrhoste og myalgi.

Nesepr  ver ble hentet fra totalt 383 personer registrert i studien. Av de 383 prøvene var 132 prøver fra barn (2-19 år) og 251 fra voksne (   20   r). OSOM Influenza A&B Test ble sammenlignet med cellekultur for    determinere sammenlignbar klinisk sensitivitet og klinisk spesifisitet for deteksjon av influensa A og influensa B i nesepr  ver.

SAMMENLIGNING AV OSOM INFLUENZA A&B MED CELLEKULTUR: NASAL PRØVE

OSOM Influenza A&B	Kultur		
	A+	Negativ	Total
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Negativ	28 ³	266	294
Total	107	276	383

Klinisk sensitivit  t: 73,8 % (79/107)
 (95 % CI 64,4 % - 81,9 %)

Klinisk spesifisitet: 96,4 % (266/276)
 (95 % CI 93,4 % - 98,2 %)

Polymerase-kjedereaksjon ble utført på prøver som ga uoverensstemmende resultater. Denne analysen er ikke FDA-godkj  nt. Disse resultatene er gitt kun for informasjon.

PCR-resultater: ¹ 5 Positive, 4 Negative
² 1 Negativ
³ 24 Positive, 2 Negative, 1 B Positiv,
 1 Ikke tilstrekkelig mengde

INFLUENZA B

OSOM Influenza A&B	Kultur		
	B+	Negativ	Total
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Negativ	20 ⁶	321	341
Total	50	333	388

Klinisk sensitivit  t: 60,0 % (30/50)
 (95 % CI 45,2 % -73,6 %)

Klinisk spesifisitet: 96,4 % (321/333)
 (95 % CI 93,8 % -98,1 %)

Polymerase-kjedereaksjon ble utført på prøver som ga uoverensstemmende resultater. Denne analysen er ikke FDA-godkj  nt. Disse resultatene er gitt kun for informasjon.

PCR-resultater: ⁴ 10 Positive, 1 Negativ
⁵ 1 Negativ
⁶ 19 Positive, 1 Negativ

Utf  relsekarakteristikk for influensa A ble etablert n  r influensa A (H3N2) var de dominerende influensa-virusene i sirkulasjon.⁷ N  r andre influensa A-viruser oppstår, kan utf  relsekarakteristikk variere. Deteksjonen av influensa A/H5N1-virus eller noen annen spesifikk uvanlig influensa A-virus fra humane prøver er ikke etablert.¹

Analysens reproduserbarhet

En reproduserbarhetsstudie ble utført for    demonstrere at OSOM Influenza A&B Test vil utføres akseptabelt av sykepleiere, hjelpepleiere og legesekretærer. Et panel med pinner som inkluderte negative (ingen virus), sterkt negative (under deteksjonsgrensen), lave (n  r deteksjonsgrensen) og middels virusniv  er for influensa A og B ble kodet og maskert for operatørene. Denne studien ble utført med tre operatører ved tre helsesentra i   st-USA (2 legekontorer og 1 klinikk) og hos Sekisui Diagnostics. To ugyldige tester ble vurdert som inkorrekte resultater i hver analyse.

	Riktig respons for influensa A		Lavere 95 % konfidensintervall	��vre 95 % konfidensintervall
A - Sterkt neg.	12/12	100.0%	73,0 %	100,0 %
A - Lav	23/24*	95.8%	78,9 %	99,9 %
A - Mid	11/12*	91.7 %	61,5 %	99,8 %
B - Sterkt neg.	12/12	100.0 %	73,0 %	100,0 %
B - Lav	23/24	95.8 %	78,9 %	99,9 %
B - Mid	11/12	91.7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Mid	12/12	100.0 %	73,0 %	100,0 %
Negativ	48/48	100.0 %	92,5 %	100,0 %
Totalt samsvar	152/156*	97.4 %	93.6 %	99,3 %

	Riktig respons for influenza B		Lavere 95 % konfidensintervall	Øvre 95 % konfidensintervall
A - Sterkt neg.	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - Lav	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - Mid	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Sterkt neg.	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Lav	21/24	87,5 %	67,6 %	97,3 %
B - Mid	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Mid	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Negativ	46/48	95,8 %	85,7 %	99,5 %
Totalt samsvar	147/156*	94,2 %	89,3 %	97,3 %

*ugyldige på grunn av utilstrekkelig volum eller ingen kontrollstrek

Analytisk sensitivitet

Fortynninger av influensa A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) og for influensa B/Lee/40-virus ble analysert i triplikat på tre lot av OSOM Influenza A&B Test. De omtrentlige deteksjonsgrensene for OSOM Influenza A&B Test er $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL for influensa A og $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL for influensa B.

Analytisk spesifisitet og kryssreaksjon

OSOM Influenza A&B Test ble evaluert med 44 bakterielle og virus-isolater. Kryssreaksjonstesting ble utført med materiale skaffet fra ATCC. Bakterielle isolater ble testet ved en konsentrasjon på ca. $\geq 10^8$ cfu/mL. Svært store mengder Staphylococcus aureus ($>9 \times 10^8$ cfu/mL) ga positivt resultat for influensa A. Alle andre oppførte bakterier ga negativ respons. Virus-isolater ble testet ved ca. $1,1 \times 10^6$ - $1,7 \times 10^8$ TCID₅₀/mL.

Alle oppførte viruser ga negativ respons.

Bakterielt panel:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus</i> Gruppe A
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus</i> Gruppe B
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Viruspanel

Adenovirus Type 1	Coxsackievirus B5	Parainfluenza Type 3
Adenovirus Type 2	Echovirus 6	Parainfluenza Type 4B
Adenovirus Type 3	Echovirus 11 (Gregory)	Rhinovirus 3
Adenovirus Type 6	Echovirus 30	Rhinovirus 7
Coxsackievirus B2	Measles	RSV (Long strain)
Coxsackievirus B3	Mumps (Enders strain)	
Coxsackievirus B4	Parainfluenza Type 1	

Influenza A/B paneltesting

Totalt 46 humane og animalske influensastammer ble testet med OSOM influenza A&B Test. Virustitere (TCID₅₀) for A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) og B/Lee/40 ble determinert ved å vaksinere MDCK-celler, etterfulgt av standardprosedyrer for cellekulturvirusanalyser. Alikvoter av disse kontrollene med kjent TCID₅₀ ble deretter brukt til å etablere en standardkurve i en ELISA-analyse. Konsentrasjonene av andre influensavirus ble determinert indirekte med ELISA-analysen etter at virusene var blitt inaktivert. Influenzavirus ble testet i en ELISA-estimert TCID₅₀ som oppført i tabellen nedenfor.

Alle influensavirus-isolater ga positive resultater med teststreken på forventet sted for A-, B- og animalske isolater (positiv for influensa A).

Influenza A-stammer: Undertype			Estimert ELISA TCID ₅₀ /mL
Beijing/262/95	H1N1		8,25E+07
Brazil/11/78	H1N1		IT
Chile/1/83	H1N1		IT
New Jersey/8/76	H1N1		2,78E+08
Taiwan/1/86	H1N1		3,47E+07
Guizhou/54/89	H3N2		7,54E+07
OMS/5389/88	H3N2		IT
Beijing/32/92	H3N2		3,97E+06
England/427/88	H3N2		4,73E+07
Johannesburg/33/94	H3N2		1,61E+07
Leningrad/360/86	H3N2		2,50E+06
Influenza B-stammer: Undertype			Estimert ELISA TCID ₅₀ /mL
Ann Arbor/1/86			IT
Beijing/1/87			1,04E+07
Guangdong/120/2000			6,44E+07
Hongkong/8/73			1,74E+07
Panama/45/90			3,79E+07
Singapore/222/79			4,84E+07
Yamagata/16/88			1,78E+07
Lee/40			2,13E+08
Mie/1/93			4,84E+07
Guangdong/05/94			1,27E+07
Johannesburg/5/99			5,87E+07

Influenza A-stammer: Undertype		Estimert ELISA TCID ₅₀ /mL
Mississippi/1/85	H3N2	IT
Philippines/2/82	H3N2	9,75E+07
Shangdong/9/93	H3N2	1,67E+08
Shanghai/16/89	H3N2	3,49E+08
Shanghai/24/90	H3N2	IT
Sichuan/2/87	H3N2	IT
Kitakyushyu/159/93	H3N2	3,19E+08
Akita/1/94	H3N2	2,90E+08
Beijing/262/95	H1N1	1,71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7,28E+07
New Caledonia/20/99	H1N1	6,86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1,40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7,40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6,12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7,91E+06
		EID ₅₀ /mL*

* Den estimerte registrerbare grensen for Mexico/4108/2009-stammen er basert på stammekonsentrasjonsverdien EID₅₀ fra det amerikanske senteret for sykdomskontroll (CDC).

** Selv om denne testen har bevist at den kan registrere 2009 H1N1-virus dyrket fra en positiv human pusteprobe, er ikke ytelseegenskapene til instrumentet ved kliniske prøver positive for 2009 H1N1-influenzaviruset, fastslått. OSOM Influenza A&B-testen kan skille mellom influensavirus A og B, men det kan ikke skille mellom undertyper av influensa.

Influenza B-stammer: Undertype		Estimert ELISA TCID ₅₀ /mL
Shandong/7/97		4,41E+07
Shanghai/361/2002		IT

Animalske influenzastammer: Undertype		Estimert ELISA TCID ₅₀ /mL
A/Duck/Singapore-Q/	H5N3	1,65E+08
F119-3/97		
A/Equine/Prague/56	H7N7	5,37E+06
A/Duck/		
Wisconsin/1120/82	H5N3	2,30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1,06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1,84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8,12E+07
A/Mallard/		
Wisconsin/479/79	H7N3	2,08E+08
A/Mallard/		
Saskatchewan/38/81	H7N3	2,46E+08

Selv om denne testen har vist seg å detektere dyrkede fugleinfluenzavirus, inkludert fugleinfluenza A undertype H5N1-virus, er utførelseskarakteristikken for denne testen med prøver fra mennesker infisert med H5N1 eller annen fugleinfluenza ukjent.

INTERFERERENDE STOFFER

Følgende potensielle interferenter ble testet og ble ikke funnet å ha noen virkning på utførelsen av OSOM influenza A&B Test.

Potensiell interferent	Konsentrasjon	Potensiell interferent	Konsentrasjon
Acetylsalicylsyre	20 mg/mL	OTC halsdrops	
Acetamidofenol	10 mg/mL	Halsdrops (Halls)	25%
Klorfeniraminmaleat	5 mg/mL	Halsdrops (Zink)	25%
Dextrometorfan HBr	20 mg/mL	Halsdrops (Ricola)	25%
Difenhydramin HCl	5 mg/mL		
Efedrin HCl	20 mg/mL	OTC nesep spray	
Guaiacol glyseryleter	20 mg/mL	Nesep spray (Zicam)	10%
Oxymetazolin HCl	10 mg/mL	Nesep spray (Afrin)	10%
Fenylefrin HCl	100 mg/mL	Nesep spray (Vicks Sinex)	10%
Fenylpropanolamin	20 mg/mL		
Fullblod	2 %		

Merk: En svært høy konsentrasjon av hemoglobin kan interferere med tolkningen av testresultatet.

NYBESTILLING

Nr. 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 Tests)

Nr. 191E OSOM® Influenza A&B Control kit

ES

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

NÚMERO DE CATÁLOGO 190E

COMPLEJIDAD SEGÚN CLIA: MODERADA

USO EXCLUSIVAMENTE PROFESIONAL Y EN LABORATORIO

USO INDICADO

OSOM Influenza A&B Test es un análisis inmunocromatográfico de diagnóstico in vitro concebido para la detección cualitativa de antígenos nucleoproteicos del virus de la gripe A y B en muestras tomadas con hisopos nasales en pacientes sintomáticos. Sirve para ayudar a realizar un diagnóstico diferencial rápido de las infecciones del virus de la gripe A y/o B. Esta prueba no sirve para detectar los virus de la gripe C. La obtención de una prueba negativa se considera una presunción y se recomienda confirmar dicho resultado mediante el cultivo celular. Los resultados negativos no descartan la infección del virus de la gripe y no se deben emplear como la única base para el tratamiento u otras decisiones terapéuticas.¹

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Junto con el resfriado común, la gripe es una de las infecciones respiratorias agudas más frecuentes y

provoca síntomas como dolor de cabeza, escalofríos, tos seca, dolores corporales y fiebre. Afecta al 10-20% de la población estadounidense cada año, lo que da lugar a más de 110.000 hospitalizaciones y entre 10.000 y 40.000 muertes.²

El virus de la gripe A suele ser más prevalente y se asocia a la epidemia de gripe más grave, mientras que las infecciones de gripe B suelen manifestarse con síntomas más leves, normalmente. El diagnóstico es difícil porque los síntomas iniciales pueden ser parecidos a los provocados por otros agentes infecciosos. Teniendo en cuenta que el virus de la gripe es muy contagioso, el diagnóstico correcto y el tratamiento oportuno de los pacientes pueden suponer un efecto positivo para la salud pública. El diagnóstico correcto y la capacidad para diferenciar los antígenos A de los B también pueden ayudar a reducir el uso inadecuado de antibióticos y permiten al médico recetar una terapia antivírica apropiada. Se recomienda empezar la terapia antivírica en las 48 horas posteriores al inicio de los síntomas para reducirlos con más rapidez y disminuir la diseminación viral.³ OSOM Influenza A&B Test puede detectar rápidamente los antígenos del virus de la gripe A y/o B en pacientes sintomáticos.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

OSOM Influenza A&B Test se compone de una tira de prueba que detecta de forma independiente la gripe A y B. El procedimiento analítico exige la solubilización de las nucleoproteínas de un hisopo mediante la mezcla del hisopo en un tampón de extracción. A continuación, se pone la tira de prueba en la mezcla de muestra, desplazándose ésta a lo largo de la superficie de la membrana. Si hay antígenos del virus de la gripe A y/o B en la muestra, formará un complejo con anticuerpos IgG monoclonales de ratón frente a las nucleoproteínas de la gripe A y/o B conjugados con oro coloidal. Al complejo se le unirá posteriormente otro anticuerpo de ratón frente a la gripe A y/o B que cubre la membrana nitrocelulosa. Debe aparecer una línea de control de color rosa a morado en la zona de control de la tira para que los resultados sean válidos. Aparecerá una segunda y posiblemente una tercera línea de color rosa claro a morado en la zona de la línea de prueba que indica un resultado positivo A, B o A y B.

REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS

25 tiras de prueba

25 tubos de ensayo

25 hisopos de espuma

1 vial con tampón de extracción,

- 12 mL (20 mM de solución salina tamponada fosfatada (pH 7.6), 0,25% de estabilizante proteico, 0,6% de detergente y 0,09% de azida sódica como conservante)

1 gotero para el tampón de extracción

1 hisopo de control positivo de gripe A (envasado con un comprimido desecante)

- Gripe A/Kitakyushu/159/93 inactivada con formalina con un 0,05% de azida sódica. Inactividad confirmada por la incapacidad del virus de infectar el cultivo celular.
- El resultado representa un positivo de nivel medio.

1 hisopo de control positivo de gripe B (envasado con un comprimido desecante)

- Gripe B/Lee/40 inactivada con formalina con un 0,05% de azida sódica. Inactividad confirmada por la incapacidad del virus de infectar el cultivo celular.
- El resultado representa un positivo de nivel medio

1 folleto de instrucciones

1 guía del procedimiento

1 estación de trabajo

Nota: en el kit se han incluido dos tiras de prueba extra para las pruebas de CC externas. Además, se suministran componentes extra (hisopos, tubos) para su comodidad.

MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

Un temporizador o un reloj

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Exclusivamente para uso diagnóstico *in vitro*.
- Siga las directrices de seguridad de su centro y/o laboratorio para la obtención, manipulación, conservación y eliminación de las muestras de los pacientes y todos los elementos expuestos a las muestras de los pacientes.⁴
- Los hisopos, los tubos y las tiras de prueba son exclusivamente para un solo uso.
- El tampón de extracción contiene una solución con un conservante (azida sódica al 0,09%). Si la solución entra en contacto con la piel o los ojos, enjuáguelos con agua abundante.
- Las soluciones que contienen azida sódica podrían reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y reventarlas. Elimine con abundante agua los restos de soluciones desechadas por el fregadero.
- No intercambie ni mezcle componentes de distintos lotes de kits.
- Si se sospecha de una infección de un nuevo virus por gripe A según los criterios de detección clínicos y epidemiológicos actuales recomendados por las autoridades sanitarias públicas, las muestras deberán obtenerse siguiendo las precauciones adecuadas para el control de las infecciones relativas a nuevos virus virulentos de gripe y enviarse a los ministerios de salud estatales o locales para su análisis. No se debe intentar el cultivo viral en estos casos, a menos que se disponga de una unidad de bioseguridad de nivel 3+ para recibir y cultivar las muestras.¹

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

- Conserve las tiras de prueba y el tampón de extracción bien tapados a temperatura ambiente (15°-30°C).
- No congele ninguno de los componentes del kit de prueba.
- No utilice las tiras de prueba ni los reactivos si han caducado.

- Vuelva a colocar el tapón del recipiente desecado inmediatamente después de sacar una tira de prueba.
- Deben desecharse las tiras de prueba que han permanecido fuera del recipiente desecado durante más de 1 hora.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- Para esta prueba sólo se pueden usar hisopos nasales. No se ha validado el uso de lavados o aspiraciones nasales.
- Introduzca el hisopo en la fosa nasal que parezca tener una mayor secreción. Empuje el hisopo girándolo suavemente hasta que note resistencia a la altura de los cornetes (al menos 2,5 cm dentro de la fosa nasal). Gire el hisopo varias veces tocando la pared nasal.
- Utilice solamente los hisopos suministrados con el kit de OSOM Influenza A&B Test. No se han validado los hisopos de otros proveedores. No use hisopos con puntas de algodón, rayón o Poliéster ni cuerpos de madera.
- Analice el hisopo lo más pronto posible después de obtener la muestra. En caso de que no se pueda procesar inmediatamente, las muestras pueden mantenerse a temperatura ambiente durante un máximo de 8 horas. Los hisopos también se pueden almacenar a 2-8° C durante un máximo de 24 horas. Las muestras extraídas se pueden conservar a temperatura ambiente o refrigeradas (2-8 °C) durante un máximo de 24 horas.
- Para transportar las muestras de los pacientes, coloque el hisopo en un recipiente limpio y seco, como un tubo de plástico o vidrio.
- **Si se desea obtener un resultado del cultivo, es preciso obtener un hisopo distinto para éste.**
- La eficacia de la prueba depende de la calidad de la muestra obtenida así como de su manipulación y transporte. Se pueden producir resultados negativos por la obtención y/o manipulación indebida de las muestras. Se recomienda recibir formación en la obtención de muestras, dada la importancia de su calidad.



CONTROL DE CALIDAD (CC)

OSOM Influenza A&B Test ofrece dos tipos de controles: controles internos del procedimiento para facilitar la determinación de la validez de la prueba y dos controles positivos y negativos externos para la gripe A y la gripe B. El hisopo de control de gripe A actúa como control negativo del antígeno de la gripe B y, a la inversa, el hisopo de control de gripe B actúa como control negativo del antígeno de la gripe A.

Controles internos del procedimiento

Todas las tiras de prueba incorporan varios controles para realizar comprobaciones rutinarias de calidad. Se recomienda documentar estos controles de procedimiento para cada muestra como parte de los procedimientos de control de calidad diarios.

1. La aparición de la banda de control en la ventana de resultado es un control interno del procedimiento:

Sistema analítico: la aparición de la banda de control garantiza que el volumen del tampón de extracción presente era el adecuado y que se ha producido la migración capilar adecuada de la muestra extraída. También demuestra que el ensamblaje de la tira de prueba es correcto.

Operario: la aparición de la banda de control indica que el volumen del tampón de extracción presente era suficiente para que se produjera el flujo capilar. Si la banda de control no aparece en el momento de la lectura, la prueba no se considera válida.

2. Si el fondo de la zona de resultados se vuelve más claro, se puede documentar como un control interno de procedimiento. También sirve de control adicional del flujo capilar. En el momento de la lectura, el fondo deberá aparecer de color blanco a rosa claro y no deberá interferir en la lectura de la prueba. Si el color de fondo no se vuelve claro e interfiere en el resultado de la prueba, ésta no se considerará válida.

Pruebas externas de control de calidad

El kit de OSOM Influenza A&B Test incluye un hisopo de control positivo de gripe A y un hisopo de control positivo de gripe B, cada uno de los cuales contiene el virus inactivado para las pruebas de control de calidad externas. El hisopo de control de gripe A actúa como control negativo para el antígeno de la gripe B y, a la inversa, el hisopo de control de gripe B actúa como control negativo para el antígeno de la gripe A. Utilice los controles para comprobar el correcto funcionamiento de las tiras de prueba y la eficacia del operario de las pruebas.

• Si al analizar el hisopo de control positivo de gripe A aparece una línea de color rosa claro a morado en la posición de la línea de prueba "A" y en la posición de la línea de "control", indica el correcto funcionamiento de la característica de relación con antígenos de la gripe de la tira de prueba.

• Si al analizar el hisopo de control positivo de gripe B aparece una línea de color rosa claro a morado en la posición de la línea de prueba "B" y en la posición de la línea de "control", indica el correcto funcionamiento de la característica de relación con antígenos de la gripe de la tira de prueba.

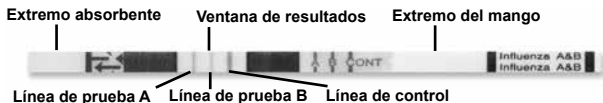
Los controles externos sirven para detectar cualquier error significativo de los reactivos. Los controles positivos no ponen en riesgo la prueba en el umbral.

Los requisitos de control de calidad deberán establecerse siguiendo los requisitos de acreditación o regulación locales, estatales y federales. Sekisui Diagnostics recomienda realizar al menos los controles externos positivos y negativos con cada lote nuevo, con cada envío recibido y con todos los operarios nuevos. Los controles adicionales (OSOM® Influenza A&B Control Kit n.º 191) se pueden comprar por separado.

Procedimientos de las pruebas de control de calidad

Los hisopos de control positivo se impregnan con una cantidad suficiente de antígenos de la gripe A o B para producir un resultado analítico positivo visible. Para realizar una prueba de control positiva o negativa, siga los pasos de la sección dedicada al procedimiento analítico, tratando el hisopo de control de la misma forma que un hisopo con una muestra. El hisopo de control de gripe A actúa como control negativo para el antígeno de la gripe B y, a la inversa, el hisopo de control de gripe B actúa como control negativo para el antígeno de la gripe A.

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO



Cuando abra el kit por primera vez, desenrosque el tapón del frasco del tampón de extracción y coloque en su lugar el gotero que se incluye en el kit. Deseche el tapón original del tampón de extracción.

PASO 1: AÑADIR EL TAMPÓN DE EXTRACCIÓN

Use el gotero que se proporciona para añadir 0,3 mL del tampón de extracción en cada tubo. Llene el gotero hasta la línea que se indica en el cono y vierta todo el contenido en el tubo. **Nota: añada el tampón de extracción al tubo antes de introducir el hisopo con la muestra para evitar la contaminación del vial del tampón de extracción.**

PASO 2: MEZCLAR EL HISOPO EN EL TAMPÓN

Introduzca el hisopo con la muestra en el tubo. Mezcle la solución enérgicamente girando el hisopo con fuerza contra el lateral del tubo al menos diez veces (manteniéndolo sumergido). Los mejores resultados se obtienen cuando la muestra se mezcla enérgicamente en la solución.

PASO 3: ESCURRIR EL LÍQUIDO DEL HISOPO

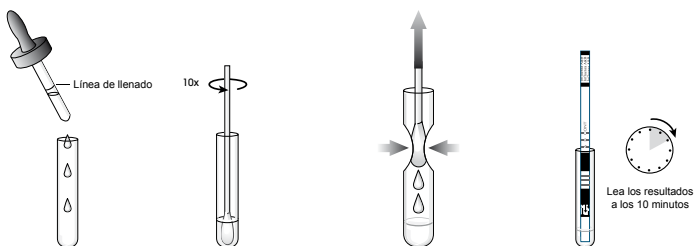
Escorra todo el líquido posible del hisopo pellizcando el lateral del tubo de ensayo flexible mientras extrae el hisopo. Deseche el hisopo en un contenedor adecuado para desechos que suponen un peligro biológico.

PASO 4: AÑADIR LA TIRA DE PRUEBA

Saque una tira de prueba del bote y cierre inmediatamente el bote. Introduzca la tira de prueba (con las flechas hacia abajo) en el tubo con la solución del tampón de extracción. Programe 10 minutos con un temporizador.

PASO 5: LEER LOS RESULTADOS

Transcurridos los 10 minutos, retire la tira de prueba del tubo y lea los resultados (algunos resultados positivos se pueden ver en menos tiempo). Para obtener ayuda a la hora de leer los resultados de la tira de prueba o para la colocación correcta de la línea, consulte el diagrama de las tiras anterior. Deseche los tubos de ensayo y las tiras de prueba que se hayan utilizado en un contenedor adecuado para desechos que suponen un peligro biológico.



LECTURA DE LOS RESULTADOS ANALÍTICOS

RESULTADOS POSITIVOS DE GRIPE A



Una línea en la posición de la línea de control y una línea en la posición de la línea de prueba "A".

RESULTADOS POSITIVOS DE GRIPE B



Una línea en la posición de la línea de control y una línea en la posición de la línea de prueba "B".

Nota: es posible que haya 3 líneas, lo que indicaría un resultado positivo con respecto a la gripe A y la gripe B.

RESULTADOS NEGATIVOS



Una línea en la posición de la línea de control y ninguna línea en las posiciones de las líneas de prueba "A" o "B".

RESULTADOS NO VÁLIDOS



No aparece ninguna línea en la posición de la línea de control. Repita la prueba usando una muestra nueva y una nueva tira reactiva de prueba.

NOTIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS¹

- Los resultados analíticos negativos deberán notificarse como negatividad en la detección del antígeno del virus de la gripe A (o B). La infección por gripe no se puede descartar, dado que el antígeno podría estar presente en la muestra por debajo del límite de detección de la prueba. La obtención de un resultado negativo se considera una presunción y debe confirmarse mediante el cultivo.
- Los resultados analíticos positivos deberán notificarse como positividad en la detección del antígeno del virus de la gripe A (o B). Este resultado no descarta coinfecciones de otros agentes patógenos ni identifica a ningún subtipo específico del virus de la gripe A.
- Si el resultado no se considera válido, repita la prueba usando una muestra nueva y una nueva tira reactiva de prueba.

LIMITACIONES

- Es necesario realizar pruebas adicionales para diferenciar cualquier subtipo o cepa específicos de gripe A, que hay que consultar con los ministerios de salud pública estatales o locales.¹
- OSOM Influenza A&B Test sirve para la detección cualitativa de antígenos del virus de la gripe A y B. La eficacia de la prueba depende de la carga de antígenos y podría no corresponderse con el cultivo celular realizado en la misma muestra. Los resultados analíticos negativos no pretenden descartar otras infecciones víricas distintas a la gripe.
- La sensibilidad puede variar con las diversas cepas de gripe debido a la diferencia en la expresión de los antígenos. Las muestras podrían contener cepas nuevas no identificadas de gripe que expresen cantidades variables de antígenos.
- Esta prueba detecta la gripe A y B tanto viable como no viable y podría dar un resultado positivo en ausencia de organismos vivos.
- La eficacia de la prueba depende de la calidad de la muestra obtenida así como de su manipulación y transporte. Se pueden producir resultados negativos por la obtención y/o manipulación indebida de las muestras.
- Al igual que con todas las pruebas diagnósticas, los resultados obtenidos con este kit de prueba aportan datos que sólo deben utilizarse como complementarios a la información de que disponga el médico.
- No se ha validado el uso de lavados o aspiraciones nasales.
- La presencia de *Staphylococcus aureus* en muestras con concentraciones superiores a 9×10^3 cfu/mL podrían interferir en los resultados de la prueba. Se han notificado niveles bacterianos en las infecciones sinomiales muy inferiores a los que afectan a la prueba; normalmente, varían entre 10^5 y 10^7 cfu/mL.⁵
- Los niveles elevados de sangre en los hisopos con muestras podrían producir un fondo rojo intenso en la tira de prueba que podría interferir en la interpretación de la prueba. Evite las muestras muy contaminadas de sangre.
- Se ha reconocido que las pruebas realizadas en niños pueden mostrarse más sensibles porque éstos diseminan el virus de forma más abundante y prolongada que los adultos.⁶
- Los valores predictivos de los resultados positivos y negativos de estas pruebas diagnósticas dependen mucho de la prevalencia o el nivel actual de la actividad de la gripe.⁶ Durante la actividad máxima de la gripe en una temporada, los valores predictivos de los resultados positivos son mayores, con falsos positivos menos probables; y los valores predictivos de los resultados negativos son más bajos, con falsos negativos más probables. Por el contrario, durante la actividad baja de la gripe (por ej.: fuera de temporada o al principio de una temporada), los valores predictivos de los resultados negativos son superiores y los valores predictivos de los resultados positivos son inferiores, con resultados analíticos falsos positivos más probables.
- Las personas a quienes se ha administrado la vacuna antigripal por vía nasal podrían dar resultados positivos hasta tres días después de la vacunación.¹
- Los anticuerpos monoclonales podrían no detectar o detectar con menos sensibilidad los virus de la gripe A que han sufrido cambios pequeños en los aminoácidos en la zona del epítipo diana.¹

RESULTADOS ESPERADOS

Los virus de la gripe pueden producir epidemias que suelen tener lugar durante los meses de invierno y también pueden provocar pandemias durante las cuales las tasas de enfermedad y muerte por complicaciones relacionadas con la gripe pueden aumentar considerablemente en todo el mundo. Los virus de la gripe

son causantes de la enfermedad en todos los grupos de edades. Las tasas de infección son más altas entre los niños, pero las tasas de enfermedad grave y muerte más altas se dan entre las personas de ≥ 65 años y las personas de cualquier edad que sufren afecciones médicas que provocan un mayor riesgo de complicaciones derivadas de la gripe.

Durante el estudio clínico de 2004-2005, los resultados observados por edad con el cultivo fueron los siguientes:

	n	Gripe A (IC del 95%)		Gripe B (IC del 95%)	
		Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
Edad 2-19	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)
Edad 20-79	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

CARACTERÍSTICAS DE EFICACIA

Durante la temporada de gripe de 2004-2005 se llevó a cabo un ensayo clínico en 12 centros de las zonas este, centro y oeste de Estados Unidos con el fin de establecer la sensibilidad clínica y la especificidad clínica de OSOM Influenza A&B Test a la hora detectar los antígenos de la gripe A y B en muestras tomadas con hisopos nasales. Entre los centros se incluían consultorios de médicos de familia y pediatras, unidades de urgencias y clínicas. Todas las muestras clínicas se obtuvieron de pacientes con síntomas pseudogripales, como fiebre, tos seca y mialgia.

Se obtuvieron muestras con hisopos nasales de un total de 383 sujetos sometidos al estudio. De las 383 muestras, 132 procedían de sujetos pediátricos (2-19 años) y 251 de adultos (≥ 20 años). Se comparó OSOM Influenza A&B Test con el cultivo celular para determinar la sensibilidad y la especificidad clínicas comparativas en la detección de la gripe A y la gripe B en muestras tomadas con hisopos nasales.

COMPARACIÓN DE LA OSOM INFLUENZA A&B TEST CON EL CULTIVO CELULAR: HISOPO NASAL

OSOM Influenza A&B	Cultivo		
	A+	Negativo	Total
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Negativo	28 ³	266	294
Total	107	276	383

Sensibilidad clínica: 73,8 % (79/107)
(IC del 95 % 64,4 % - 81,9 %)

Especificidad clínica: 96,4 % (266/276)
(IC del 95 % 93,4 % - 98,2 %)

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se llevó a cabo en muestras que dieron resultados incoherentes. Esta prueba no ha sido aprobada ni autorizada por la FDA. Estos resultados se facilitan exclusivamente con fines informativos.

Resultados: ¹ 5 positivos, 4 negativos
de la RCP ² 1 negativo
³ 24 positivos, 2 negativos, 1 positivo de B,
1 cantidad no suficiente (QNS)

OSOM Influenza A&B	Cultivo		
	B+	Negativo	Total
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Negativo	20 ⁶	321	341
Total	50	333	388

Sensibilidad clínica: 60,0 % (30/50)
(IC del 95 % 45,2 % -73,6 %)

Especificidad clínica: 96,4 % (321/333)
(IC del 95 % 93,8 % -98,1 %)

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se llevó a cabo en muestras que dieron resultados incoherentes. Esta prueba no ha sido aprobada ni autorizada por la FDA. Estos resultados se facilitan exclusivamente con fines informativos.

Resultados ⁴ 10 positivos, 1 negativo
de la RCP: ⁵ 1 negativo
⁶ 19 positivos, 1 negativo

Las características de eficacia para la gripe A se establecieron cuando la gripe A (H3N2) fue el virus de la gripe predominante que estaba en circulación. ⁷ Cuando surgen otros virus de la gripe A, las características de eficacia pueden variar. No se ha establecido la detección del virus de la gripe A/H5N1 o cualquier otro virus de gripe A nuevo específico derivado de muestras humanas.¹

Reproducibilidad del análisis

Se llevó a cabo un estudio de competencia de la reproducibilidad con el fin de demostrar que OSOM Influenza A&B Test ofrece una eficacia aceptable para su uso por parte del personal de enfermería, practicantes y ayudantes de la consulta médica. Se codificó y enmascaró para los operarios un conjunto de hisopos que incluyeron niveles de virus de gripe A y B negativos (sin virus), negativos fuertes (por debajo del límite de detección), bajos (cerca del límite de detección) y medios. Este estudio fue llevado a cabo por tres operarios en tres centros de salud del este de los Estados Unidos (2 consultas de médicos y 1 centro clínico) y en Sekisui Diagnostics. La obtención de dos pruebas no válidas se consideró como resultado incorrecto en cada análisis.

	Respuesta correcta para gripe A		Intervalo de confianza del 95% inferior	Intervalo de confianza del 95% superior
A – Neg. fuerte	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Bajo	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A – Med.	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B – Neg. fuerte	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
B - Bajo	23/24	95,8%	78,9%	99,9%
B – Med.	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB – Med.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativo	48/48	100,0%	92,5%	100,0%
Concordancia total	152/156*	97,4%	93,6%	99,3%

	Respuesta correcta para gripe B		Intervalo de confianza del 95% inferior	Intervalo de confianza del 95% superior
A – Neg. fuerte	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
A - Bajo	23/24*	95,8%	78,9%	99,9%
A – Med.	11/12*	91,7%	61,5%	99,8%
B – Neg. fuerte	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
B - Bajo	21/24	87,5%	67,6%	97,3%
B – Med.	11/12	91,7%	61,5%	99,8%
AB – Med.	12/12	100,0%	73,0%	100,0%
Negativo	46/48	95,8%	85,7%	99,5%
Concordancia total	147/156*	94,2%	89,3%	97,3%

*no válidos debido a un volumen insuficiente o a la ausencia de línea de control

Sensibilidad analítica

Las diluciones del virus de la gripe A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) y la gripe B/Lee/40 se llevaron a cabo por triplicado en tres lotes de la OSOM Influenza A&B Test. Los límites de detección aproximados de OSOM Influenza A&B Test son de $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL para la gripe A y de $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL para la gripe B.

Especificidad analítica y reactividad cruzada

Se realizó una evaluación de OSOM Influenza A&B Test con 44 cepas clínicas bacterianas y víricas. Las pruebas de reactividad cruzada se llevaron a cabo con materiales obtenidos de ATCC. Las cepas clínicas bacterianas se sometieron a las pruebas con una concentración aproximada de $\geq 10^8$ cfu/mL. Los niveles muy altos de *Staphylococcus aureus* ($>9 \times 10^8$ cfu/mL) produjeron un resultado positivo con respecto a la gripe A. Todas las demás bacterias enumeradas dieron respuestas negativas. Las cepas clínicas víricas se sometieron a las pruebas con aproximadamente $1,1 \times 10^6$ - $1,7 \times 10^9$ TCID₅₀/mL.

Todos los virus enumerados produjeron respuestas negativas.

Panel bacteriano:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus del grupo A</i>
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus del grupo B</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Panel vírico

Adenovirus Tipo 1	Coxsackievirus B5	Parainfluenza Tipo 3
Adenovirus Tipo 2	Echovirus 6	Parainfluenza Tipo 4B
Adenovirus Tipo 3	Echovirus 11 (Gregory)	Rhinovirus 3
Adenovirus Tipo 6	Echovirus 30	Rhinovirus 7
Coxsackievirus B2	Measles	RSV (Long strain)
Coxsackievirus B3	Mumps (Enders strain)	
Coxsackievirus B4	Parainfluenza Tipo 1	

Pruebas del panel de gripe A/B

Se analizaron en total 46 cepas de gripe humanas y animales con OSOM Influenza A&B Test. Los títulos virales (TCID₅₀) de gripe A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) y B/Lee/40 fueron determinados mediante la inoculación de células MDCK, seguida de procedimientos estándar para las pruebas víricas de cultivos celulares. Las alícuotas de estos controles con un TCID₅₀ conocido se usaron para establecer una curva estándar en la prueba ELISA. Las concentraciones de otros virus de la gripe se determinaron indirectamente usando la prueba ELISA después de haber inactivado los virus. Los virus de la gripe se sometieron a pruebas con un TCID₅₀ estimado mediante la prueba ELISA según se indica en la siguiente tabla.

Todas las cepas clínicas del virus de la gripe dieron resultados positivos con la línea de prueba y en el lugar esperado para las cepas A, B y animal (positivas con respecto a la gripe A)

Cepas de gripe A:	Subtipo	TCID ₅₀ /mL estimado por ELISA
Pekín/262/95	H1N1	8,25E+07
Brasil/11/78	H1N1	NA
Chile/1/83	H1N1	NA
Nueva Jersey/8/76	H1N1	2,78E+08
Taiwán/1/86	H1N1	3,47E+07
Guizhou/54/89	H3N2	7,54E+07
OMS/5389/88	H3N2	NA
Pekín/32/92	H3N2	3,97E+06
Inglaterra/427/88	H3N2	4,73E+07
Johanesburgo/33/94	H3N2	1,61E+07
Leningrado/360/86	H3N2	2,50E+06
Mississippi/1/85	H3N2	NA
Filipinas/2/82	H3N2	9,75E+07
Shangdong/9/93	H3N2	1,67E+08
Shanghai/16/89	H3N2	3,49E+08
Shanghai/24/90	H3N2	NA
Sichuan/2/87	H3N2	NA
Kitakyushyu/159/93	H3N2	3,19E+08
Akita/1/94	H3N2	2,90E+08
Pekín/262/95	H1N1	1,71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7,28E+07
Nueva Caledonia/20/99	H1N1	6,86E+07
Panamá/2007/99	H3N2	1,40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7,40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6,12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7,91E+06
		EID ₅₀ /mL*

* El límite detectable estimado para la cepa de Mexico/4108/2009 se basa en el valor de concentración de la solución madre EID₅₀ proporcionada por el CDC.

** Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta el virus H1N1 de 2009 cultivado a partir de una muestra respiratoria humana positiva, no se han establecido las características de rendimiento del dispositivo con muestras clínicas que sean positivas para el virus de la gripe H1N1 de 2009. La prueba OSOM Influenza A&B puede distinguir entre los virus de la gripe A y B, pero no puede diferenciar entre los subtipos.

SUSTANCIAS QUE INTERFIEREN

Se analizaron las siguientes sustancias que podrían interferir y se descubrió que no afectaban a la eficacia de OSOM Influenza A&B Test.

Sustancia que podría interferir	Concentración
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL
Acetamidofenol	10 mg/mL
Maleato de clorfenamina	5 mg/mL
Dextrometorfano HBr	20 mg/mL
Difenhidramina HCl	5 mg/mL
Efedrina HCl	20 mg/mL
Guayacol gliceril éter	20 mg/mL
Oximetazolina HCl	10 mg/mL
Fenilefrina HCl	100 mg/mL
Fenilpropanolamina	20 mg/mL
Sangre	2%

Nota: una concentración muy elevada de hemoglobina podría interferir en la interpretación del resultado de la prueba.

NUEVOS PEDIDOS

- Nº. 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 Tests)
- Nº. 191E OSOM® Influenza A&B Control Kit

Cepas de gripe B:	Subtipo	TCID ₅₀ /mL estimado por ELISA
Ann Arbor/1/86		NA
Pekín/1/87		1,04E+07
Guangdong/120/2000		6,44E+07
Hong Kong/8/73		1,74E+07
Panamá/45/90		3,79E+07
Singapur/222/79		4,84E+07
Yamagata/16/88		1,78E+07
Lee/40		2,13E+08
Mie/1/93		4,84E+07
Guangdong/05/94		1,27E+07
Johanesburgo/5/99		5,87E+07
Shandong/7/97		4,41E+07
Shanghai/361/2002		NA

Cepas animales de gripe:	Subtipo	TCID ₅₀ /mL estimado por ELISA
A/Duck/Singapore-Q/ F119-3/97	H5N3	1,65E+08
A/Equine/Prague/56	H7N7	5,37E+06
A/Duck/ Wisconsin/1120/82	H5N3	2,30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1,06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1,84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8,12E+07
A/Mallard/ Wisconsin/479/79	H7N3	2,08E+08
A/Mallard/ Saskatchewan/38/81	H7N3	2,46E+08

Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta los virus de la gripe aviaria cultivados, incluido el virus de subtipo H5N1 de la gripe A, se desconocen las características de eficacia de esta prueba con muestras tomadas de humanos infectados con H5N1 u otros virus de la gripe aviar.

Sustancia que podría interferir	Concentración	Sustancia que podría interferir	Concentración
		Gotas para la garganta de venta sin receta	
		Gota para la garganta (Halls)	25%
		Gota para la garganta (Zinc)	25%
		Gota para la garganta (Ricola)	25%
		Aerosoles nasales de venta sin receta	
		Aerosol nasal (Zicam)	10%
		Aerosol nasal (Afrin)	10%
		Aerosol nasal (Vicks Sinex)	10%

OSOM® INFLUENZA A&B TEST

ARTIKELNUMMER 190E

CLIA-KOMPLEXITET: MÄTTLIG

FÄR ENDAST ANVÄNDAS YRKESMÄSSIGT OCH I LABORATORIUM

AVSEDD ANVÄNDNING

OSOM Influenza A&B Test är en diagnostisk immunokromatografisk *in vitro*-analys avsedd för kvalitativ detektion av virala nukleoprotein-antigener mot influensa A och influensa B i nässvabbsprover från symptomatiska patienter. Testet är avsett att underlätta en snabb differentialdiagnos av infektioner med influensa A- och/eller B-virus. Det här testet är inte avsett för detektion av influensa C-virus. Ett negativt test är presumtivt och det rekommenderas att dessa resultat bekräftas genom cellodling. Negativa resultat utesluter inte infektion med influensavirus och bör inte användas som enda grund för behandling eller andra hanteringsbeslut.¹

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV TEST

Tillsammans med förkylning är influensa en av de vanligaste akuta respiratoriska infektionerna och ger symptom som huvudvärk, frossa, torrhosta, muskelvärk och feber. Den påverkar 10–20 % av befolkningen i USA årligen, vilket leder till mer än 110 000 sjukhusinläggningar och 10 000 till 40 000 dödsfall.² Influenza A-viruset är vanligtvis mera prevalent och associeras med de allvarligaste influensaepidemierna, medan influensa B-infektioner oftast ger lindrigare symptom. Diagnosen är svår att ställa eftersom de första symptomen kan likna dem som orsakas av andra smittämnen. Med tanke på att influensaviruset är mycket smittsamt kan en korrekt diagnos och en snabb behandling av patienter ha en positiv effekt på folkhälsan. Korrekt diagnos och förmåga att skilja mellan A- och B-antigener kan även reducera felaktig användning av antibiotika och ge läkaren möjlighet att ordinera en lämplig antiviral terapi. Insättning av antiviral terapi inom 48 timmar efter symptomdebuten rekommenderas för en snabbare minskning av symptomen och för att minska virusutsöndring.³ OSOM Influenza A&B Test kan erbjuda en snabb upptäckt av influensa A- och/eller B-virusantigener från symptomatiska patienter.

TESTPRINCIP

OSOM Influenza A&B Test består av en teststicka som separat detekterar influensa A och B. Testproceduren kräver att nukleoproteiner från ett svabbsprov solubiliseras genom att svabbsprovet blandas upp i extraktionsbuffert. Teststickan placeras därefter i provblandningen, vilken sedan migrerar längs membranytan. Om det finns influensa A- och/eller B-virusantigener i provet, så bildas ett komplex med mus-monoklonala IgG-antikroppar mot influensa A- och/eller B-nukleoproteiner som konjugerats till kolloidalt guld. Komplexet binds därefter av en annan musantikropp mot influensa A och/eller B som lagts på nitrocellulosamembranet. Ett rosa till lila kontrollstreck måste synas i stickans kontrollområde för att resultaten ska vara giltiga. Om det syns ett andra eller eventuellt tredje ljusstrosa till lila streck i testområdet visar det ett positivt resultat för A, B eller A och B.

REAGENS OCH MATERIAL SOM TILLHANDAHÅLLS

25 teststickor

25 provrör

25 skumsvabbspinnar

1 flaska med extraktionsbuffert,

- 12 mL (20 mM fosfatbuffrad saltlösning (pH 7,6)), 0,25 % proteinstabilisator, 0,6 % tvättmedel och 0,09 % natriumazid som konserveringsmedel)

1 extraktionsbuffertflaska med pipettkork

1 influensa A-positiv kontrollsvabbspinne (förpackad med en torkmedelstablett)

- Formalininaktiverat influensa A/Kitakyushu/159/93 innehållande 0,05 % natriumazid. Inaktivitet bekräftas genom virusets oförmåga att infektera cellodling.
- Resultatet är representativt för ett positivt prov på mellannivå

1 influensa B-positiv kontrollsvabbspinne (förpackad med en torkmedelstablett)

- Formalininaktiverat influensa B/Lee/40 innehållande 0,05 % natriumazid. Inaktivitet bekräftas genom virusets oförmåga att infektera cellodling.
- Resultatet är representativt för ett positivt prov på mellannivå

1 bruksanvisning

1 handledning för procedur

1 arbetsstation

Obs! Två extra teststickor medföljer i satsen för extern kvalitetskontrolltestning. Dessutom medföljer extra komponenter (svabbspinnar, rör) för din bekvämlighets skull.

NÖDVÄNDIGT MATERIAL SOM INTE MEDFÖLJER

Ett tidur eller en klocka

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Endast för användning vid *in vitro*-diagnostik.
- Följ kliniska och/eller laboratoriemässiga säkerhetsriktlinjer vid provtagning, hantering, förvaring och kassering av patientprover och alla enheter som exponeras för patientprover.⁴
- Svabbspinnar, rör och teststickor är endast avsedda för engångsbruk.
- Extraktionsbufferten innehåller en lösning med ett konserveringsmedel (0,09 % natriumazid). Om lösning kommer i kontakt med hud eller ögon, spola med rikligt med vatten.

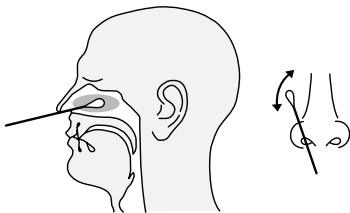
- Lösningar som innehåller natriumazid kan reagera explosivt med avloppsrör av bly eller koppar. Spola ner kasserade lösningar i avloppet med stora mängder vatten.
- Undvik att sinsemellan byta ut eller blanda komponenter från satser i olika loter.
- Om du misstänker infektion med ett nytt influensa A-virus baserat på aktuella kliniska och epidemiologiska screeningkriterier som rekommenderats av allmänna hälsovårdsmyndigheter, så ska prover insamlas med vederbörliga säkerhetsåtgärder för infektionskontroll av nya virulenta influensavirus och skickas till nationella eller lokala hälsovårdsmyndigheter för testning. Virusodling ska inte utföras i dessa fall såvida det inte finns en BSL 3+ -enhet tillgänglig som kan ta emot och odla proven.¹

FÖRVARINGSFÖRHÅLLANDEN

- Förvara teststickor och extraktionsbuffert tätt tillslutna i rumstemperatur (15–30 °C/59–86 °F).
- Frys inte någon av komponenterna i testsatsen.
- Använd inte teststickor och reagens efter utgångsdatum.
- Sätt omedelbart på locket igen till desickationsbehållaren när du tagit ut en teststicka.
- Kasta teststickor som har varit ute ur desickationsbehållaren i mer än 1 timme.

PROVTAGNING OCH -FÖRBEREDELSE

- Endast nässvabbpinnar kan användas för detta test. Användning av nässköljningar eller -aspirat har inte validerats.
- Stick in svabbpinnen i den näsborre som verkar ha mest sekret. För in svabbpinnen med en varsam rotation tills det tar emot vid näsmusslorna (minst 2,5 cm in i näsborren). Vrid svabbpinnen några ggr mot näsans insida.
- Använd endast svabbpinnarna som ingår i OSOM Influenza A&B Test kit Svabbpinnen från andra tillverkare har inte validerats. Använd inte svabbpinnar med toppar av bomull, rayon eller polyester, eller med träskäft.
- Testa svabbproven snarast möjligt efter provtagning. Om svabbproven inte kan behandlas genast kan de förvaras i rumstemperatur i högst 8 timmar. Svabbprov kan även förvaras vid 2–8 °C (36–46 °F) i upp till 24 timmar. Extraherade prover kan förvaras i rumstemperatur eller i kylskåp (2–8 °C/36–46 °F) i upp till 24 timmar.
- Vid transport av patientprover skall svabbpinnarna läggas i en ren, torr behållare, t.ex. ett rör av plast eller glas.
- **Om ett odlingsresultat önskas måste du ta ett separat svabbprov för odlingen.**
- Testprestandan beror på kvaliteten på det erhållna provet liksom på hanteringen och transporten av provet. Negativa resultat kan uppkomma på grund av inadekvat provtagning och/eller -hantering. Utbildning i provtagning rekommenderas eftersom provkvaliteten är så viktig.



KVALITETSKONTROLL (QC)

OSOM Influenza A&B Test har två typer av kontroller: procedurmässiga interna kontroller för att underlätta fastställandet av testets giltighet, och två externa positiva och negativa kontroller för influensa A och influensa B. Influenza A-kontrollsvabbpinnen fungerar som en negativ kontroll för influensa B-antigen, och omvänt fungerar influensa B-kontrollsvabbpinnen som en negativ kontroll för influensa A-antigen.

Interna procedurmässiga kontroller

Flera kontroller ingår i varje teststicka för rutinmässiga kvalitetskontroller. Vi rekommenderar att dessa procedurkontroller dokumenteras för varje prov som en del av de dagliga kvalitetskontrollprocedurerna.

1. Framträdandet av kontrollstrecket i resultatfönstret är en intern procedurkontroll:

Testsystem: Att kontrollstrecket framträder garanterar att det fanns tillräckligt med extraktionsbuffert och att adekvat kapillär migration av det extraherade provet har skett. Dessutom verifierar det att teststickan monterats rätt.

Användare: Framträdandet av kontrollstrecket indikerar att det fanns tillräckligt med provvätska för att kapillärflödet skulle ske. Om kontrollstrecket inte framträder vid avläsningstiden är testet ogiltigt.

2. Om bakgrunden klarnar i resultatområdet kan även det dokumenteras som en intern procedurkontroll. Det fungerar också som en extra kapillärflödeskontroll. Vid avläsningstiden ska bakgrunden vara vit till ljus rosa utan att störa avläsningen av testet.

Extern kvalitetskontrolltestning

I OSOM Influenza A&B Test kit ingår en positiv kontrollsvabbpinne för influensa A och en positiv kontrollsvabbpinne för influensa B, vilka båda innehåller inaktiverat virus, för extern kvalitetskontrolltestning. Kontrollsvabbpinnen för influensa A fungerar som en negativ kontroll för influensa B-antigen och omvänt fungerar kontrollsvabbpinnen med influensa B som en negativ kontroll för influensa A-antigen.

Använd kontrollerna som en garanti för att teststickorna fungerar korrekt och för att visa att användaren utför testet på rätt sätt

• Ett ljus rosa till lila streck vid A-teststreckspositionen och vid kontrollstreckspositionen när den positiva kontrollsvabbpinnen för influensa A testas visar att teststickans antigenbindningsegenskap fungerar.

• Ett ljus rosa till lila streck vid B-teststreckspositionen och vid kontrollstreckspositionen när den positiva kontrollsvabbpinnen för influensa B testas visar att teststickans antigenbindningsegenskap fungerar.

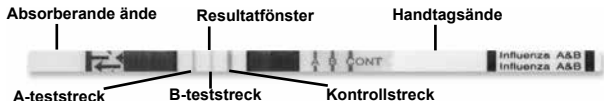
Externa kontroller är avsedda för övervakning av kraftiga reagensfel. De positiva kontrollerna provocerar inte analysen vid gränsvärdet.

Kvalitetskontrollkrav ska fastställas i enlighet med lokala och nationella föreskrifter eller ackrediteringskrav. Sekisui Diagnostics rekommenderar minst att positiva och negativa externa kontroller körs med varje ny lot, mottagna sändningar och av varje ny användare. Extra kontroller kan köpas separat (OSOM Influenza A&B Control Kit nr 191E).

Kvalitetstestningsprocedurer

De positiva kontrollsvabbpinnarna är impregnerade med tillräckligt med influensa A- eller B-antigen för att ge ett synbart testresultat. Om du vill utföra ett positivt eller negativt kontrolltest slutför du stegen i avsnittet Testprocedur och behandlar kontrollsvabbpinnen på samma sätt som en provsvabbpinne. Kontrollsvabbpinnen för influensa A fungerar som en negativ kontroll för influensa B-antigenet och omvänt fungerar kontrollsvabbpinnen med influensa B som en negativ kontroll för influensa A-antigen.

TESTPROCEDUR



När du öppnar satsen första gången ska du skruva av locket på flaskan med extraktionsbuffert och ersätta den med pipettkorken som ingår i satsen. Kasta det ursprungliga locket till provbuffertflaskan.

STEG 1: TILLSÄTTA EXTRAKTIONSBUFFERT

Använd den medföljande pipettkorken och tillsätt 0,3 mL extraktionsbuffert i varje provrör. Fyll pipettkorken till strecket som anges på pipettkorkens kammare och spruta ut hela innehållet i röret. **Obs! Tillsätt extraktionsbuffert till röret innan du sätter i svabbpinnen, annars kan flaskan med extraktionsbuffert kontamineras.**

STEG 2: BLANDA PROVET MED BUFFERT

Sätt svabbpinnen med provet i röret. Blanda lösningen kraftfullt genom att vrida svabbpinnen kraftigt mot rörets insida minst tio gånger (medan den är nedsänkt i buffert). Bäst resultat uppnås när provet blandas kraftfullt med lösningen.

STEG 3: PRESSA UT VÄTSKA UR SVABBPINNEN

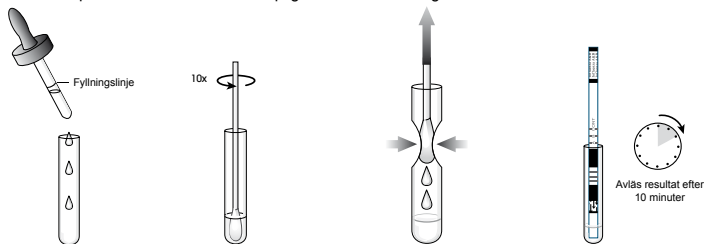
Pressa ut så mycket vätska som möjligt ur svabbpinnen genom att trycka ihop det mjuka provröret medan svabbpinnen dras ut. Kasta svabbpinnen i en lämplig behållare för biologiskt riskavfall.

STEG 4: TILLSÄTT TESTSTICKA

Ta ut en teststicka från behållaren. Förslut omedelbart behållaren. Placera teststickan (med pilarna nedåt) i röret med extraktionsbuffertlösningen. Ställ ett tidur på 10 minuter.

STEG 5: AVLÄS RESULTAT

Efter 10 minuter tar du ut teststickan ur röret och avläser resultatet (vissa positiva resultat går att se tidigare). Det finns information om hur du avläser teststickan och om korrekt streckplacering i stickdiagrammet ovan. Kasta använda provrör och teststickor i lämplig behållare för biologiskt riskavfall.



AVLÄSA TESTRESULTAT INFLUENZA A-POSITIVT



Ett streck på kontrollstreckets plats och ett streck på A-teststreckets plats.

INFLUENZA B-POSITIVT



Ett streck på kontrollstreckets plats och ett streck på B-teststreckets plats.

Obs! Det kan finnas 3 streck, vilket visar att testet är positivt för både influensa A och influensa B.

NEGATIVA RESULTAT



Ett streck på kontrollstrecks plats och inga streck på varken A- eller B-teststrecks plats.

OGILTIGA RESULTAT



Inget streck syns på kontrollstrecks plats. Upprepa testet med ett nytt prov och en ny teststicka.

RAPPORTERA RESULTAT¹

- Rapportera negativa testresultat som ej detekterade influensa A- (eller B-) virusantigen. Infektion på grund av influensa kan inte uteslutas eftersom antigenet kan finnas i provet men ligga under testets detektionsgräns. Negativa test är presumtiva och ska bekräftas med odling.
- Rapportera positiva testresultat som positiva för influensa A- (eller B-) virusantigen. Detta resultat varken utesluter samtidiga infektioner med andra patogener eller identifierar en specifik influensa A-virussubtyp.
- Om resultatet anses ogiltigt upprepar du testet med ett nytt prov och en ny teststicka.

BEGRÄNSNINGAR

- Ytterligare testning krävs för att skilja ut specifika influensa A-subtyper eller -stammar, i samråd med statliga eller lokala folkhälsomyndigheter.¹
- OSOM Influenza A&B Test är avsett för kvalitativ detektion av influensa A- och B-virusantigener. Testets prestanda beror på antigenmängden och behöver inte stämma med cellodling som utförs på samma prov. Negativa testresultat är inte avsedda att utesluta andra icke-influensavirusinfektioner.
- Sensitivitet kan skilja sig åt med olika stammar av influensa beroende på skillnader i antigenuttryck. Prover kan innehålla nya, icke-identifierade stammar av influensa som uttrycker olika mängder av antigen.
- Detta test detekterar både viabel och icke-viabel influensa A och B, och kan ge ett positivt resultat i frånvaro av levande organismer.
- Testprestandan beror på kvaliteten på det erhållna provet liksom på hanteringen och transporten av provet. Negativa resultat kan uppkomma på grund av inadekvat provtagning och/eller -hantering.
- I likhet med alla diagnostiska analyser måste resultaten som erhålls med denna testsats användas enbart som ett komplement till övrig information som läkaren har tillgång till.
- Användning av nässköljning eller -aspirat har inte validerats.
- *Staphylococcus aureus* i prover vid koncentrationer över 9×10^8 cfu/mL kan störa testresultaten. Bakterienivåer i sinonasala infektioner har rapporterats vid nivåer som är mycket lägre än de som påverkar analysen; de brukar variera mellan 10^5 och 10^7 cfu/mL.⁵
- Höga nivåer av blod på provsvabbspinnarna kan ge en intensiv röd bakgrund på teststickan vilket kan störa tolkningen av testet. Undvik prover som är kraftigt kontaminerade med helblod.
- Det är välkänt att testning på barn är känsligare eftersom barn utsöndrar virus både rikligare och under längre tid än vad vuxna gör.⁶
- Positiva och negativa prediktiva värden för dessa diagnostiska analyser är i hög grad beroende av prevalens eller aktuell nivå av influensaaktivitet.⁶ Under toppar med influensaaktivitet under en säsong är positiva prediktiva värden högre, med falska positiva resultat mindre sannolika; och negativa prediktiva värden är lägre, med falska negativa resultat mer sannolika. Omvänt, under låg influensaaktivitet (t.ex. utanför säsongen eller i början av en säsong), är negativa prediktiva värden högre och positiva prediktiva värden lägre, och falska positiva testresultat mer sannolika.
- Individer som fått nasalt administrerat influensavaccin kan ha positiva testresultat i upp till tre dagar efter vaccination.¹
- Monoklonala antikroppar kan misslyckas med att detektera influensa A-virus som har genomgått smärre aminosyraförändringar i området för målepitopen eller detektera viruset med lägre sensitivitet.¹

FÖRVÄNTADE RESULTAT

Influensavirus kan orsaka epidemier, vanligen under vintermånaderna, och kan även orsaka pandemier, under vilka frekvenserna för sjukdom och dödsfall på grund av influensarelaterade komplikationer kan öka dramatiskt över hela världen. Influensavirus orsakar sjukdom i alla åldersgrupper. Infektionsfrekvenserna är högst bland barn, men förekomsten av allvarlig sjukdom och dödsfall är högst bland personer i åldern ≥ 65 år och personer i alla åldrar med medicinska tillstånd som gör dem extra utsatta för komplikationer av influensa.

Under den kliniska studien 2004–2005 observerades följande odlingsresultat per ålder:

	n	Influensa A (95 % KI)		Influensa B (95 % KI)	
		Sensitivitet	Specificitet	Sensitivitet	Specificitet
Ålder 2-19	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)
Ålder 20-79	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

PRESTANDAEGENSKAPER

Under influensasäsongen 2004–2005 utfördes en klinisk prövning i USA vid 12 center i de östra, centrala och västra regionerna för att fastställa klinisk sensitivitet och klinisk specificitet för OSOM Influenza A&B Test när det gäller att detektera antigener mot influensa A respektive influensa B i svabbprover från näsan. I centren ingick familjeläkarmottagningar och barnmottagningar, akutavdelningar och kliniker. Alla kliniska prover togs från patienter med influensaliknande symptom, däribland feber, torrhosta och myalgi.

Svabbprover från näsan togs från totalt 383 patienter som rekryterades till studien. Av de 383 proven togs 132 prover från barn (2–19 år) och 251 prover från vuxna (≥ 20 år). OSOM-testet för influensa A & B jämfördes med cellodling för att fastställa den komparativa kliniska sensitiviteten och den kliniska specificiteten för detektion av influensa A och influensa B i svabbprover från näsan.

JÄMFÖRELSE MELLAN OSOM INFLUENZA A&B TEST OCH CELLODLING: NÄSSVABBPROV

INFLUENZA A

OSOM Influenza A&B	Odling		
	A+	Negativt	Totalt
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Negativt	28 ³	266	294
Totalt	107	276	383

Klinisk 73,8 % (79/107)
sensitivitet: (95 % KI 64,4 % - 81,9 %)

Klinisk 96,4 % (266/276)
specificitet: (95 % KI 93,4 % - 98,2 %)

Polymeraskedjereaktion (PCR) utfördes på prover som gav inkonsekventa resultat. Denna analys är inte godkänd eller kontrollerad av FDA. Dessa resultat tillhandahålls enbart som information.

PCR-resultat ¹ 5 positiva, 4 negativa

² 1 negativt

³ 24 positiva, 2 negativa, 1 B positivt,

⁴ 1 För liten kvantitet (FLK)

INFLUENZA B

OSOM Influenza A&B	Odling		
	B+	Negativt	Totalt
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Negativt	20 ⁶	321	341
Totalt	50	333	388

Klinisk 60,0 % (30/50)
sensitivitet: (95 % KI 45,2 % -73,6 %)

Klinisk 96,4 % (321/333)
specificitet: (95 % KI 93,8 % -98,1 %)

Polymeraskedjereaktion (PCR) utfördes på prover som gav inkonsekventa resultat. Denna analys är inte godkänd eller kontrollerad av FDA. Dessa resultat tillhandahålls enbart som information.

PCR-resultat: ⁴ 10 positiva, 1 negativt

⁵ 1 negativt

⁶ 19 positiva, 1 negativt

Prestandaegenskaper för influensa A fastställdes när influensa A (H3N2) var de dominerande influensavirusen som cirkulerade.⁷ När andra influensa A-virus uppkommer kan prestandaegenskaperna variera. Detektionen av influensa A/H5N1-virus, eller något annat specifikt nytt influensa A-virus, från humana prov har inte fastställts.¹

Analysens reproducerbarhet

En undersökning av reproducerbarhetsförmåga utfördes för att visa att OSOM Influenza A&B Test fungerar på ett godtagbart sätt om det utförs av sjuksköterskor, sjuksköterskeelever och läkarmottagningens personal. En panel av svabbprov inklusive negativa (inget virus), kraftigt negativa (under gränsen för detektion), låga (nära gränsen för detektion) och medelnivåer av virus för influensa A och B kodades och maskerades för användarna. Undersökningen utfördes med tre användare vid tre hälsocenter i östra USA (2 läkarmottagningar och 1 klinik) och vid Sekisui Diagnostics. Två ogiltiga tester betraktades som inkorrekta resultat i varje analys.

	Korrekt respons för infl. A		Nedre 95 % konfidensintervall	Övre 95 % konfidensintervall
A - Kraftigt neg.	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - Lågt	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - Medel	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Kraftigt neg.	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
B - Lågt	23/24	95,8 %	78,9 %	99,9 %
B - Medel	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Medel	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Negativt	48/48	100,0 %	92,5 %	100,0 %
Total överensstämmelse	152/156*	97,4 %	93,6 %	99,3 %

	Korrekt respons för infl. B		Lägre 95 % konfidensintervall	Övre 95 % konfidensintervall
A - Kraftigt neg.	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - Lågt	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - Medel	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Kraftigt neg.	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Lågt	21/24	87,5 %	67,6 %	97,3 %
B - Medel	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Medel	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Negativt	46/48	95,8 %	85,7 %	99,5 %
Total överensstämmelse	147/156*	94,2 %	89,3 %	97,3 %

*ogiltiga på grund av otillräcklig volym eller inget kontrollstreck

Analytisk sensitivitet

Spädningar av virus för influensa A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) och för influensa B/Lee/40 kördes i triplikat på tre loter av OSOM Influenza A&B Test. De ungefärliga detektionsgränserna för OSOM Influenza A&B Test är $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL för influensa A respektive $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL för influensa B.

Analytisk specificitet och korsreaktivitet

OSOM Influenza A&B Test utvärderades med 44 bakteriella och virala isolat. Korsreaktivitetstestning utfördes med material som erhöles från ATCC. Bakterieisolat testades vid en koncentration på cirka $\geq 10^8$ cfu/mL. Mycket höga nivåer av *Staphylococcus aureus* ($>9 \times 10^8$ cfu/mL) gav ett positivt resultat för influensa A. Alla andra bakterier i listan gav negativa reaktioner. Virusisolat testades vid cirka $1,1 \times 10^6$ - $1,7 \times 10^9$ TCID₅₀/mL.

Samtliga virus på listan gav negativa reaktioner.

Bakteriepanel:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus grupp A</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus grupp B</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Viruspanel

<i>Adenovirus typ 1</i>	<i>Coxsackievirus B5</i>	<i>Parainfluenza typ 3</i>
<i>Adenovirus typ 2</i>	<i>Echovirus 6</i>	<i>Parainfluenza typ 4B</i>
<i>Adenovirus typ 3</i>	<i>Echovirus 11 (Gregory)</i>	<i>Rhinovirus 3</i>
<i>Adenovirus typ 6</i>	<i>Echovirus 30</i>	<i>Rhinovirus 7</i>
<i>Coxsackievirus B2</i>	<i>Measles</i>	<i>RSV (Long strain)</i>
<i>Coxsackievirus B3</i>	<i>Mumps (Enders strain)</i>	
<i>Coxsackievirus B4</i>	<i>Parainfluenza typ 1</i>	

Testning av influensa A/B-panel

Totalt 46 human- och djurinfluenzasammar testades med OSOM Influenza A&B Test. Virustitrar (TCID₅₀) för A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) och B/Lee/40 fastställdes genom inokulering av MDCK-celler, följt av standardprocedurer för virala cellodlingsanalyser. Alikvoter av dessa kontroller med känd TCID₅₀ användes sedan för att fastställa en standardkurva i en ELISA-analys. Koncentrationerna av övriga influensavirus fastställdes indirekt med hjälp av ELISA-analysen efter det att virusen hade inaktiverats. Influenzavirus testades vid en ELISA-uppskattad TCID₅₀ så som anges i tabellen nedan.

Alla influensavirusisolat gav positiva resultat med teststreckat på förväntat ställe för isolat av A, B och djur (positiva för influensa A).

Influensa A-stammar:	Sub-typ	Beräknad ELISA- TCID ₅₀ /mL	Influensa B-stammar:	Sub-typ	Beräknad ELISA- TCID ₅₀ /mL
Beijing/262/95	H1N1	8,25E+07	Ann Arbor/1/86		Ej relevant
Brasilien/11/78	H1N1	Ej relevant	Beijing/1/87		1,04E+07
Chile/1/83	H1N1	Ej relevant	Guangdong/120/2000		6,44E+07
New Jersey/8/76	H1N1	2,78E+08	Hongkong/8/73		1,74E+07
Taiwan/1/86	H1N1	3,47E+07	Panama/45/90		3,79E+07
Guizhou/54/89	H3N2	7,54E+07	Singapore/222/79		4,84E+07
OMS/5389/88	H3N2	Ej relevant	Yamagata/16/88		1,78E+07
Beijing/32/92	H3N2	3,97E+06	Lee/40		2,13E+08
England/427/88	H3N2	4,73E+07	Mie/1/93		4,84E+07
Johannesburg/33/94	H3N2	1,61E+07	Guangdong/05/94		1,27E+07
Leningrad/360/86	H3N2	2,50E+06	Johannesburg/5/99		5,87E+07
Mississippi/1/85	H3N2	Ej relevant	Shandong/7/97		4,41E+07
Filippinerna/2/82	H3N2	9,75E+07	Shanghai/361/2002		Ej relevant

Influensa A-stammar:	Sub-typ	Beräknad ELISA- TCID ₅₀ /mL
Shangdong/9/93	H3N2	1,67E+08
Shanghai/16/89	H3N2	3,49E+08
Shanghai/24/90	H3N2	Ej relevant
Sichuan/2/87	H3N2	Ej relevant
Kitakyushyu/159/93	H3N2	3,19E+08
Akita/1/94	H3N2	2,90E+08
Beijing/262/95	H1N1	1,71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7,28E+07
New Caledonia/20/99	H1N1	6,86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1,40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7,40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6,12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7,91E+06 EID ₅₀ /mL*

* Den uppskattade detekterbara gränsen för stammen Mexico/4108/2009 grundades på EID₅₀ buljongkoncentrationsvärdet som tillhandahållits av CDC.

** Trots att detta test har visats detektera 2009 H1N1-viruset som odlats ur ett positivt mänskligt prov från andningsvägarna har prestandakarakteristika hos anordningen med kliniska prover som är positiva för 2009 H1N1-influensaviruset inte fastställts. Testet OSOM Influenza A&B kan särskilja mellan influensa A- och B-virus, men den kan inte skilja mellan undertyper av influensa.

INTERFERERANDE ÄMNEN

Följande potentiella störande substanser testades och befanns sakna effekt på prestandan för OSOM Influenza A & B Test.

Potentiellt störande substans	Koncentration	Potentiellt störande substans	Koncentration
Acetylsalicylsyra	20 mg/mL	Receptfria halstabletter	
Acetamidofenol	10 mg/mL	Halstabletter (Halls)	25%
Klorfeniramin maleat	5 mg/mL	Halstabletter (Halls)	25%
Dextrometorfan HBr	20 mg/mL	Halstabletter (Halls)	25%
Difenhydramin HCl	5 mg/mL		
Efedrin HCl	20 mg/mL	Receptfria nässprayer	
Guajakolglyceroleter	20 mg/mL	Nässpray (Zicam)	10%
Oxymetazolin HCl	10 mg/mL	Nässpray (Afrin)	10%
Fenylefrin HCl	100 mg/mL	Nässpray (Vicks Sinex)	10%
Fenylpropanolamin	20 mg/mL		
Helblod	2%		

Obs! En mycket hög hemoglobinkoncentration kan störa tolkningen av testresultatet.

BESTÄLLNING

Nr 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 Tests)

Nr 191E OSOM® Influenza A&B Control Kit

Djur influenzastammar:	Sub-typ	Beräknad ELISA- TCID ₅₀ /mL
A/Duck/Singapore-Q/ F119-3/97	H5N3	1,65E+08
A/Equine/Prague/56	H7N7	5,37E+06
A/Duck/ Wisconsin/1120/82	H5N3	2,30E+08
A/Hongkong/483/97	H5N1	1,06E+08
A/Hongkong/213/2003	H5N1	1,84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8,12E+07
A/Mallard/ Wisconsin/479/79	H7N3	2,08E+08
A/Mallard/ Saskatchewan/38/81	H7N3	2,46E+08

Även om detta test har visats detektera odlade fågelinfluenzavirus, däribland fågelinfluensa A subtyp H5N1-virus, så är prestandaegenskaperna för detta test med prover från människor som infekterats med H5N1 eller andra fågelinfluenzavirus okända.

TEST OSOM® DLA GRYPY TYPU A I B

NUMER KATALOGOWY 190E

ZŁOŻONOŚĆ WG CLIA: UMIARKOWANA

PRODUKT PRZEZNACZONY WYŁĄCZNIE DO PROFESJONALNEGO UŻYTKU LABORATORYJNEGO**PRZEZNACZENIE**

Test OSOM dla grypy A i B to immunochromatograficzny diagnostyczny test in vitro przeznaczony do jakościowego wykrywania antygenów wirusowych nukleoprotein wirusa grypy typu A i B w wymazie z nosa pobranym od pacjentów, u których występują objawy. Ma on pomóc w szybkiej diagnozie różnicowej infekcji wirusem grypy typu A i/ lub B. Ten test nie jest przeznaczony do wykrywania wirusów grypy typu C. Wynik ujemny testu jest domniemany. Taki wynik zaleca się potwierdzić za pomocą hodowli kultur komórkowych. Wyniki ujemne testu nie wykluczają infekcji wirusem grypy i nie mogą stanowić jedynej podstawy do leczenia lub innych decyzji klinicznych.¹

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE TESTU

Podobnie, jak przeziębienie, grypa to jedna z najczęściej występujących ostrych infekcji układu oddechowego, dających objawy takie, jak ból głowy, dreszcze, suchy kaszel, bóle mięśniowe i gorączka. Co roku na grype choruje od 10% do 20% populacji Stanów Zjednoczonych, co prowadzi do ponad 110.000 hospitalizacji i od 10.000 do 40.000 zgonów.²

Wirus grypy typu A na ogół częściej występuje i jest kojarzony z najpoważniejszymi epidemiami grypy, natomiast infekcje wirusem grypy typu B zazwyczaj dają łagodniejsze objawy. Postawienie diagnozy bywa trudne ponieważ początkowe objawy mogą być podobne do objawów występujących w innych infekcjach. Uwzględniając wysoką zaraźliwość wirusa grypy, dokładna diagnoza i bezzwłoczne rozpoczęcie leczenia pacjentów może mieć pozytywny wpływ na zdrowie publiczne. Dokładne postawienie diagnozy i zdolność odróżniania antygenów typu A i B może również pomóc w redukcji nieodpowiedniego stosowania antybiotyków i da lekarzowi możliwość zlecenia stosownej terapii antywirusowej. Dla szybszego zredukowania objawów i zmniejszenia wydzielania wirusa zaleca się rozpocząć terapię antywirusową w ciągu 48 godzin od momentu wystąpienia pierwszych objawów.³ Za pomocą testu OSOM dla grypy typu A i B można szybko wykryć antygeny wirusa grypy typu A i/ lub B u pacjentów, u których występują objawy infekcji.

ZASADA DZIAŁANIA TESTU

Test OSOM dla grypy typu A i B składa się z paska testowego, na którym następuje osobne wykrycie wirusa grypy typu A i B. W procedurze testu konieczne jest rozpuszczenie nukleoprotein z wymazu przez wymieszanie wymazu z buforem ekstrakcyjnym. Następnie pasek testowy należy umieścić w mieszaninie próbek, która ulega migracji wzdłuż powierzchni błony. Jeżeli w badanej próbce występują antygeny wirusa grypy typu A i/ lub B, nastąpi utworzenie kompleksu mysich monoklonalnych przeciwciał IgG z nukleoproteinami wirusa grypy A i/ lub B skoniugowanymi z cząsteczkami złota w koloidzie. Taki kompleks zostaje następnie związany przez mysie przeciwciała skierowane przeciwko wirusowi grypy typu A i/ lub B osadzone na błonie nitrocelulozowej. Wyniki są ważne, jeżeli w obszarze kontrolnym paska pojawi się linia kontrolna o kolorze od różowego do purpurowego. Pojawienie się drugiej i ewentualnie trzeciej linii o kolorze od jasno-różowego do purpurowego wskazuje na dodatni wynik w zakresie występowania wirusa A, B lub A i B.

DOSTARCZANE ODCZYNNIKI I MATERIAŁY

25 pasków testowych

25 probówek testowych

25 wymazówek piankowych

1 fiolka z buforem ekstrakcyjnym,

- 12ml (20 mM roztwór soli fizjologicznej buforowany fosforanem (pH 7,6), 0,25% stabilizator białek, 0,6% detergent i 0,09% azydku sodu używanego jako środka konserwującego)

1 zatyczka z zakraplaczem bufora ekstrakcyjnego

1 wymazówka kontroli dodatniej wirusa grypy typu A (pakowana z tabletką środka osuszającego)

- Inaktywowany formaliną wirus grypy typu A/Kitakyushu/159/93, 0,05% azydku sodu. Inaktywację potwierdzono niezdolnością wirusa do infekcji kultury komórkowej.
- Wynik jest reprezentatywny dla dodatniego wyniku o średnim natężeniu

1 wymazówka kontroli dodatniej wirusa grypy typu B (pakowana z tabletką środka osuszającego)

- Inaktywowany formaliną wirus grypy typu B/Lee/40, 0,05% azydku sodu. Inaktywację potwierdzono niezdolnością wirusa do infekcji kultury komórkowej.
- Wynik jest reprezentatywny dla dodatniego wyniku o średnim natężeniu.

1 instrukcja stosowania

1 instrukcja postępowania/ interpretacji wyników

1 stacja robocza

Uwaga: Do zestawu dołączono dwa dodatkowe paski testowe służące do zewnętrznego badania kontroli jakości (QC). Ponadto dla wygody użytkownika dołączono dodatkowe elementy (wymazówki, probówki).

MATERIAŁY WYMAGANE, LECZ NIE DOSTARCZONE

Stoper lub zegarek

OSTRZEŻENIA ORAZ ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

- Do stosowania w diagnostyce in vitro.
- Przy pobieraniu, obsługiwaniu, przechowywaniu i utylizacji wszystkich próbek, pochodzących od pacjenta oraz wszystkich elementów wystawianych na kontakt z próbkami od pacjenta należy przestrzegać wszystkich klinicznych i/lub laboratoryjnych wytycznych bezpieczeństwa.⁴
- Wymazówki, próbówki i paski testowe są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Bufor ekstrakcyjny utrwalało środkiem konserwującym (0,09% azydek sodu). W razie kontaktu roztworu z oczami lub skórą, dane miejsce przemyć dużą ilością wody.
- Roztwory, zawierające azydek sodu mogą wchodzić w wybuchowe reakcje chemiczne z ołowianą lub miedzianą instalacją wodociągową. Wylewany roztwór należy spłukać dużą ilością wody.
- Nie wymieniać i nie mieszać elementów pochodzących z różnych partii zestawów.
- W razie podejrzenia infekcji nowym wirusem grypy typu A na podstawie bieżących klinicznych i epidemiologicznych kryteriów skринingowych zalecanych przez organizacje zdrowia publicznego należy pobrać próbki z zachowaniem stosownych środków ostrożności kontroli infekcji dla nowych zjadliwych wirusów grypy i przesłać je do lokalnego albo krajowego oddziału ministerstwa zdrowia celem wykonania odpowiednich badań. W takiej sytuacji nie należy próbować hodować kultury wirusowej, chyba że dostępna jest jednostka o klasyfikacji BSL 3+, która będzie mogła odebrać i prowadzić kultury próbek.¹

WARUNKI PRZECCHOWYWANIA

- Paski testowe i szczelnie zamkniętą buteleczkę z buforem ekstrakcyjnym należy przechowywać w temperaturze pokojowej (15°-30°C).
- Nie wolno zamrażać elementów zestawu testowego.
- Pasków testowych i odczynników nie wolno używać po upływie daty ważności.
- Osuszony pojemnik należy zamknąć natychmiast po wyjęciu paska testowego.
- Paski testowe przechowywane poza osuszonym pojemnikiem przez ponad 1 godzinę należy wyrzucić.

POBIERANIE I PRZYGOTOWANIE PRÓBEK

- Tego testu można używać tylko z wymazami z nosa. Nie zweryfikowano stosowania aspiratów lub popłuczyn pochodzących z nosa.
- Włóż wymazówkę do nozdrza, w którym wydaje się znajdować większa ilość wydzieliny. Delikatnie obracając wsuń wymazówkę aż do wycucia oporu na poziomie małżowiny nosowej (przynajmniej 2,5 cm w górę nozdrza). Kilukrotnie obróć wymazówkę, przytykając ją do ściany nosa.
- Używaj tylko wymazówek dostarczonych z zestawem testu OSOM dla grypy typu A i B. Nie zweryfikowano stosowania wymazówek innych producentów. Nie wolno używać wymazówek, zawierających bawełnę, sztuczny jedwab albo poliestrowe lub drewniane trzony.
- Wymaz należy przebadać, jak najszybciej po pobraniu próbki. Jeżeli wymazu nie można natychmiast podać obróbce, próbki można przechowywać w temperaturze pokojowej maksymalnie przez osiem godzin. Wymazy można również przechowywać w temperaturze od 2° do 8°C przez okres do 24 godzin. Wyekstrahowane próbki można przechowywać w temperaturze pokojowej lub w chłodziarce (2°-8°C) maksymalnie przez 24 godziny.
- Próbkę, pochodzącą od pacjentów należy transportować w czystym i suchym pojemniku, np. w plastikowej lub szklanej próbówce.
- **W razie konieczności uzyskania wyniku hodowli należy pobrać oddzielny wymaz.**
- Wydajność testu zależy od jakości uzyskanej próbki oraz od obsługi i warunków transportu. Wyniki ujemne mogą wystąpić przy nieodpowiednim pobraniu i/lub obsługiwaniu próbki. Z powodu istotności jakości próbki zaleca się wykonać szkolenie odpowiednich pracowników.



KONTROLA JAKOŚCI (QC)

Test OSOM dla grypy typu A i B jest dostarczany z dwoma rodzajami kontroli: wewnętrzne kontrole proceduralne, które pomagają w ustaleniu prawidłowości testu i dwie zewnętrzne pozytywne i negatywne kontrole wirusa grypy typu A i B. Wymaz kontrolny grypy typu A to kontrola negatywna dla antygenu wirusa grypy typu B i na odwrót: wymaz kontrolny grypy typu B to kontrola negatywna dla antygenu wirusa grypy typu A.

Wewnętrzne kontrole proceduralne

Do każdego paska testowego dołączono kilka kontroli dla rutynowych kontroli jakości. Zaleca się dokumentowanie tych kontroli proceduralnych dla każdej próbki w ramach codziennych procedur kontroli jakości.

1. Widoczność paska kontrolnego w obrębie okna wyników to wewnętrzna kontrola proceduralna:

System testowy: Widoczność paska kontrolnego to gwarancja naniesienia wystarczającej ilości bufora ekstrakcyjnego oraz wystarczającej migracji kapilarnej wyekstrahowanej próbki. Jest to również weryfikacja prawidłowego złożenia paska testowego.

Operator: Widoczność paska kontrolnego oznacza obecność wystarczającej ilości buforu ekstrakcyjnego do wystąpienia przepływu kapilarnego. Jeżeli w momencie odczytu pasek kontrolny nie jest widoczny, badanie zostaje uznane za nieważne.

2. Wyczyszczenie tła w obszarze wyników również można udokumentować jako wewnętrzną kontrolę proceduralną. Jest to również dodatkowa kontrola przepływu kapilarnego. W momencie odczytu tło powinno mieć kolor od białego do jasno-różowego i nie może przeszkadzać w odczytaniu testu. Jeżeli kolor tła nie zostaje wyczyszczony i przeszkadza w odczytaniu wyniku testu, badanie zostaje uznane za nieważne.

Zewnętrzne testy kontroli jakości

Zestaw testu OSOM dla grypy A i B zawiera jeden wymaz kontroli dodatniej grypy typu A i jeden wymaz kontroli dodatniej grypy typu B. W obu wymazach znajduje się inaktywowany wirus przeznaczony do zewnętrznych testów kontroli jakości. Wymaz kontrolny grypy typu A to kontrola negatywna dla antygeny wirusa grypy typu B i na odwrót: wymaz kontrolny grypy typu B to kontrola negatywna dla antygeny wirusa grypy typu A. Kontrolni należy używać do zagwarantowania prawidłowego działania pasków testowych oraz wykazania prawidłowego postępowania operatora

- Występowanie jasno-różowej linii w pozycji linii A testu i pozycji linii „Control” (Kontrola) przy badaniu wymazu kontroli dodatniej grypy typu A wskazuje na funkcjonowanie właściwości wiązania antygeny wirusa grypy paska testowego.
- Występowanie jasno-różowej linii w pozycji linii B testu i pozycji linii „Control” (Kontrola) przy badaniu wymazu kontroli dodatniej grypy typu B wskazuje na funkcjonowanie właściwości wiązania antygeny wirusa grypy paska testowego.

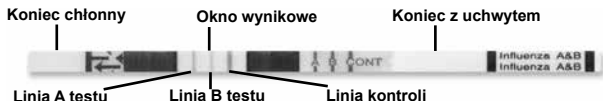
Zewnętrzne kontrole są przeznaczone do monitorowania znaczących problemów z odczynnikami. Kontrole dodatnie nie podważają wyników oznaczenia w miejscu odcięcia.

Wszystkie procedury kontroli jakości powinny być wykonywane zgodnie z przepisami lokalnymi i krajowymi oraz warunkami akredytacji. Firma Sekisui Diagnostics zaleca, żeby pozytywne i negatywne kontrole zewnętrzne wykonywać przynajmniej dla każdej nowej partii, odebranej przesyłki i w przypadku każdego nowego operatora. Dodatkowe kontrole można nabyć oddzielnie (zestaw kontroli OSOM dla grypy A i B nr 191E).

Procedury testów QC (kontroli jakości)

Wymazówka kontroli dodatniej jest nasączona wystarczającą ilością antygeny grypy typu A lub B do otrzymania widocznego wyniku dodatniego. Żeby wykonać test kontroli dodatniej lub ujemnej, należy wykonać czynności opisane w paragrafie Procedura testu, używając wymazówki kontrolnej w taki sam sposób, jak wymazówki z próbka. Wymaz kontrolny grypy typu A to kontrola negatywna dla antygeny wirusa grypy typu B i na odwrót: wymaz kontrolny grypy typu B to kontrola negatywna dla antygeny wirusa grypy typu A.

PROCEDURA TESTU



W momencie pierwszego otwarcia zestawu odkręć zakrętkę z butelczki z buforem ekstrakcyjnym i zastąp ją zakraplaczem dołączonym do zestawu. Wyrzuć oryginalną zakrętkę.

ETAP 1: DODAJ BUFORU EKSTRAKCYJNEGO

Używając dostarczonego zakraplacza dolej do każdej próbki testowej 0,3 ml buforu ekstrakcyjnego. Napelnij zakraplacz do linii wskazanej na rurce zakraplacza i całą zawartość wprowadź do próbki. Uwaga: Bufor ekstrakcyjny należy wlać do próbki przed włożeniem tam wymazówki z próbka, żeby nie doszło do kontaminacji folii z buforem ekstrakcyjnym.

ETAP 2: ZAMIESZAJ WYMAZÓWKĘ W BUFORZE

Wprowadź wymazówkę z próbka do próbki. Energicznie wymieszaj roztwór, przynajmniej dziesięciokrotnie obracając (zanurzona) wymazówkę i silnie dociskając ją do ścianek próbki. Najlepsze wyniki można uzyskać po energicznym wymieszaniu próbki w roztworze.

ETAP 3: WYCIŚNIJ PŁYN Z WYMAZÓWKI

Wyciśnij maksymalną ilość płynu z wymazówki, ściskając bok elastycznej próbki w trakcie wysuwania wymazówki. Wyrzuć wymazówkę do odpowiedniego pojemnika na odpady stanowiące zagrożenie biologiczne.

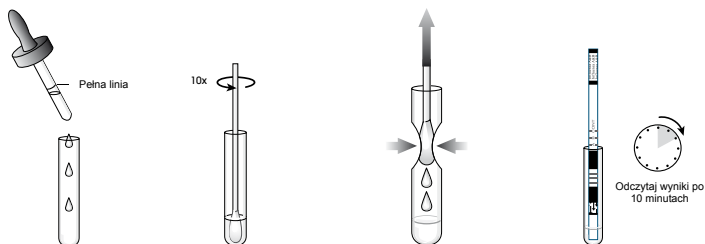
ETAP 4: WŁÓŻ PASEK TESTOWY

Wyjmij z pojemnika pasek testowy. Natychmiast zamknij pojemnik. Włóż pasek testowy (ze strzałkami skierowanymi do dołu) do próbki z roztworem buforu ekstrakcyjnego. Ustaw stoper na 10 minut.

ETAP 5: ODCZYTAJ WYNIKI

Po 10 minutach wyjmij pasek testowy z próbki i odczytaj wyniki (w pewnych sytuacjach wyniki pozytywne

mogą być widoczne już wcześniej). Informacje pomocnicze dotyczące odczytywania paska testowego oraz prawidłowe rozmieszczenie linii zawarto w dokumencie Instrukcja interpretacji wyników oraz na powyższych schemacie. Zużyte próbówki i paski testowe wyrzuc do odpowiedniego pojemnika na odpady stanowiące zagrożenie biologiczne.



ODCZYTYWANIE WYNIKÓW TESTU.

WYNIK DODATNI NA WIRUS GRYPY TYPU A



Jedna linia w pozycji linii kontrolnej i jedna linia w pozycji A testu.

WYNIK DODATNI NA WIRUS GRYPY TYPU B



Jedna linia w pozycji linii kontrolnej i jedna linia w pozycji B testu.

Uwaga: Istnieje możliwość pojawienia się 3 linii, co oznacza wynik dodatni dla wirusa grypy typu A i B.

WYNIKI NEGATYWNE



Jedna linia w pozycji linii kontrolnej i brak linii w pozycji A i B testu.

WYNIKI NIEPRAWIDŁOWE



Brak linii w pozycji linii kontrolnej. Powtórz test, używając nowej próbki i nowego paska testowego.

RAPORTOWANIE WYNIKÓW¹

- Wyniki negatywne testu należy zgłaszać jako niewykrycie antygenu wirusa grypy typu A (lub B). Nie można wykluczyć infekcji wirusem grypy ponieważ antygeny mogą występować w próbce w stężeniu poniżej progu wykrywania testu. Wyniki ujemne są domniemane i należy potwierdzić je metodą hodowli.
- Wyniki dodatnie testu należy zgłaszać jako wykrycie antygenu wirusa grypy typu A (lub B). Taki wynik nie pozwala na wykluczenie koinfekcji innymi patogenami lub na zidentyfikowanie konkretnego podtypu wirusa grypy typu A.
- W razie uzyskania nieważnego wyniku powtórz test, używając nowej próbki i nowego paska testowego.

OGRANICZENIA

- Do rozróżnienia konkretnych podtypów lub szczepów wirusa grypy typu A konieczne jest wykonanie dodatkowych badań we współpracy z lokalnymi lub krajowymi placówkami służby zdrowia.¹
- Test OSOM dla grypy typu A i B to jakościowe wykrycie antygenów wirusa grypy typu A i B. Działanie testu zależy od stężenia antygenów i może nie korelować z wynikami hodowli komórkowej z tej samej próbki. Wyniki negatywne testu nie wykluczają innych infekcji wirusami innymi niż wirus grypy.
- Czulość może być różna dla różnych szczepów wirusa grypy z powodu różnicy w ekspresji antygenów. Probki mogą zawierać nowe, niezidentyfikowane szczepy wirusa grypy, w których dochodzi do ekspresji różnej ilości antygenu.
- Za pomocą tego testu można wykryć rzeczywistą i fałszywą infekcję wirusem grypy typu A i B. Wynik dodatni możliwy jest przy braku żywych mikroorganizmów.

- Wydajność testu zależy od jakości uzyskanej próbki oraz od obsługi i warunków transportu. Wyniki ujemne mogą wystąpić przy nieodpowiednim pobraniu i/ lub obsługiwaniu próbki.
- Podobnie, jak w przypadku wszystkich oznaczeń diagnostycznych wyniki uzyskane za pomocą danych o uzysku tego zestawu testowego mogą być wykorzystywane wyłącznie jako uzupełnienie pozostałych informacji dostępnych dla lekarza.
- Nie zatwierdzono stosowania aspiratów lub popłuczyn pochodzących z nosa.
- Występowanie *Staphylococcus aureus* w stężeniu w próbkach przekraczającym 9×10^8 cfu/ml może zakłócać wyniki testu. Stężenie bakterii w infekcjach zatok nosowych odnotowano na poziomie znacznie niższym od poziomu, związanego z zakłóceniami w działaniu testu (na ogół od 10^5 do 10^7 cfu/ml).⁵
- Duża ilość krwi na wymazówkach z próbką może powodować intensywnie czerwone tło paska testowego, które może przeszkadzać w interpretacji testu. Należy unikać badania próbek poważnie zanieczyszczonych krwią pełną.
- Wykazano w wielu badaniach, że testy u dzieci mają większą czułość, ponieważ wirusy u dzieci są wydzielane znacznie obficie i dłużej niż u dorosłych.⁶
- Pozytywne i negatywne wartości prognostyczne takich testów diagnostycznych w dużym stopniu zależą od występowania lub bieżącego poziomu aktywności wirusa grypy.⁶ Przy szczytowej sezonowej aktywności wirusa grypy pozytywne wartości prognostyczne są wyższe (mniejsze prawdopodobieństwo wystąpienia wyników fałszywie dodatnich), a negatywne wartości prognostyczne są niższe (większe prawdopodobieństwo wystąpienia wyników fałszywie ujemnych). I na odwrót: przy niskiej aktywności wirusa grypy (np. poza sezonem lub na początku sezonu) negatywne wartości prognostyczne są wyższe, a pozytywne wartości prognostyczne – niższe (większe prawdopodobieństwo wystąpienia fałszywie ujemnych wyników testu).
- U osób, którym donosowo podano szczepionkę przeciw grypie mogą występować dodatnie wyniki testu przez okres do trzech dni po podaniu szczepionki.¹
- Istnieje możliwość niewykrywania za pomocą przeciwciał monoklonalnych albo wykrywania z mniejszą czułością wirusów grypy typu A z poważnymi zmianami aminokwasów w regionie docelowego epitopu.¹

OCZEKIWANE WYNIKI

Wirus grypy mogą powodować epidemie, które na ogół występują w miesiącach zimowych oraz pandemie, podczas których częstość zachorowań i zgonów z powikłań pogrypowych może ulegać dramatycznemu wzrostowi na całym świecie. Wirusy grypy powodują zachorowania we wszystkich grupach wiekowych. Częstość infekcji jest najwyższa u dzieci, lecz częstość poważnego przebiegu choroby i zgonu jest najwyższa u osób w wieku ≥ 65 oraz osób w każdym wieku ze stanami medycznymi, zwiększającymi ryzyko wystąpienia powikłań pogrypowych.

W badaniu klinicznym prowadzonym w latach 2004-2005 odnotowano następujące wyniki w odniesieniu do wieku i szczepu:

	n	Wirus grypy typu A (95% CI)		Wirus grypy typu B (95% CI)	
		Czułość	Swoistość	Czułość	Swoistość
Wiek od 2 do 19 lat	132	73.0%	96.8%	65.2%	92.7%
		(55.9%-86.2%)	(91.0%-99.3%)	(42.7%-83.6%)	(86.0%-96.8%)
Wiek od 20 do 79 lat	251	74.3%	96.1%	55.6%	98.2%
		(62.4%-84.0%)	(92.2%-98.4%)	(35.3%-74.5%)	(95.5%-99.5%)

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCI TESTU

W trakcie sezonu grypowego 2004-2005 w 12 placówkach na wschodzie, w centrum i na zachodzie Stanów Zjednoczonych przeprowadzono badanie kliniczne, mające ustalić czułość i swoistość kliniczną testu OSOM dla grypy A i B w wykrywaniu antygenów wirusa grypy typu A i B w wymazach z nosa. Do placówek należały gabinety lekarzy rodzinnych i pediatrów, oddziały ratunkowe i przychodnie. Wszystkie próbki kliniczne pobrano od pacjentów, u których występowały objawy grypopodobne, łącznie z gorączką, suchym kaszlem i bólami mięśni.

Wymaz z nosa pobrano łącznie od 383 pacjentów zarejestrowanych w badaniu. Z tych 383 próbek 132 próbki pobrano od dzieci (w wieku od 2 do 19 lat), a 251 próbek pobrano od dorosłych (w wieku ≥ 20 lat).

Test OSOM dla grypy A i B porównano z hodowlą komórkową celem ustalenia porównawczej czułości i swoistości klinicznej dla wirusa grypy typu A i B w próbkach wymazu z nosa.

PORÓWNANIE TESTU OSOM DLA GRYPY TYPU A I B Z HODOWLĄ KOMÓRKOWĄ: WYMAZ Z NOSA

GRYPA TYPU A

OSOM Dla grypy A i B	Hodowla		
	A+	Ujemny	Razem
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Ujemny	28 ³	266	294
Razem	107	276	383

GRYPA TYPU B

OSOM Dla grypy A i B	Hodowla		
	B+	Ujemny	Razem
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Ujemny	20 ⁶	321	341
Razem	50	333	388

Czułość kliniczna: 73.8% (79/107)
(95% CI 64.4% - 81.9%)
Swoistość kliniczna: 96.4%. (266/276)
(95% CI 93,4% - 98,2%)

Czułość kliniczna: 60.0% (30/50)
(95% CI 45.2-73.6%)
Swoistość kliniczna: 96.4% (321/333)
(95% CI 93,8% - 98,1%)

W próbkach dających niespójne wyniki zastosowano reakcję łańcuchową polimerazy PCR. To oznaczenie nie zostało zatwierdzone lub dopuszczone przez agencję FDA. Podane wyniki przedstawiono wyłącznie w celach informacyjnych.

Wyniki PCR: ¹ 5 dodatnich, 4 negatywne
² 1 negatywny
³ 24 pozytywne, 2 negatywne,
1 B pozytywny,

W próbkach dających niespójne wyniki zastosowano reakcję łańcuchową polimerazy PCR. To oznaczenie nie zostało zatwierdzone lub dopuszczone przez agencję FDA. Podane wyniki przedstawiono wyłącznie w celach informacyjnych.

Wyniki PCR: ⁴ 10 dodatnich, 1 negatywny
⁵ 1 negatywny
⁶ 19 pozytywnych, 1 negatywny

Charakterystykę wydajności dla wirusa grypy typu A ustalono, kiedy dominującym szczepem krążących wirusów grypy był wirus grypy typu A (H3N2).⁷ W okresie tworzenia nowych wirusów grypy typu A charakterystyka wydajności może ulec zmianie. Nie ustalono wykrywania wirusa grypy typu A/H5N1 oraz innych konkretnych nowych szczepów wirusa grypy typu A w próbkach pochodzących od ludzi.¹

Powtarzalność testu

Przeprowadzono badanie powtarzalności celem wykazania, że test OSOM dla grypy typu A i B będzie dawać zadowalające wyniki w rękach pielęgniarek/ pielęgniarzy i personelu biurowego gabinetów lekarskich. Zakodowano, zamaskowano a następnie przedstawiono operatorom panel wymazów, obejmujący wymazy negatywne (brak wirusa), silnie negatywne (poniżej progu wykrywania), o niskiej (zbliżonej do progu wykrywania) i średniej liczbie wirionów. To badanie zostało przeprowadzone przez trzech operatorów w trzech placówkach służby zdrowia we wschodniej części Stanów Zjednoczonych (2 gabinety lekarskie i 1 oddział kliniczny) oraz w firmie Sekisui Diagnostics. Dwa nieważne testy w każdej analizie uznano za wyniki błędne.

	Prawidłowa odpowiedź dla wirusa grypy typu A		Dolny 95% przedział ufności	Górny 95% przedział ufności
A - Silnie ujemne	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - Niskie	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - Średnie	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Silnie ujemne	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
B - Niskie	23/24	95,8 %	78,9 %	99,9 %
B - Średnie	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Średnie	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Ujemny	48/48	100,0 %	92,5 %	100,0 %
Łączna zgodność	152/156*	97,4 %	93,6 %	99,3 %

	Prawidłowa odpowiedź dla wirusa grypy typu B		Dolny 95% przedział ufności	Górny 95% przedział ufności
A - Silnie ujemne	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - Niskie	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - Średnie	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Silnie ujemne	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Niskie	21/24	87,5 %	67,6 %	97,3 %
B - Średnie	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Średnie	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Ujemny	46/48	95,8 %	85,7 %	99,5 %
Łączna zgodność	147/156*	94,2 %	89,3 %	97,3 %

*wyniki nieprawidłowe – niewystarczająca objętość lub brak linii kontrolnej

Czułość analityczna

Rozcieńczenia wirusa grypy typu A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) i wirusa grypy typu B/Lee/40 zostały oznaczone w trzech powtórzeniach za pomocą trzech partii testu OSOM dla grypy typu A i B. Przybliżone granice oznaczania dla testu OSOM dla grypy typu A i B wynoszą: $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/test dla wirusa grypy A i $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL dla wirusa grypy B.

Swoistość analityczna i reaktywność krzyżowa

Test OSOM dla grypy typu A i B został oceniony z 44 izolatami bakteryjnymi i wirusowymi. Badanie reaktywności krzyżowej zostało wykonane z wykorzystaniem materiałów uzyskanych od ATCC. Izolaty bakteryjne badano w stężeniu około $\geq 10^8$ cfu/mL. Bardzo wysoki poziom Staphylococcus aureus ($>9 \times 10^8$ cfu/ml) spowodował uzyskanie wyniku dodatniego dla wirusa grypy typu A. Badania przeprowadzone z wszystkimi pozostałymi wymienionymi bakteriami dały odpowiedź negatywną. Izolaty wirusowe badano przy stężeniu około $1,1 \times 10^6$ – $1,7 \times 10^9$ TCID₅₀/mL.

Badania przeprowadzone z wszystkimi wymienionymi wirusami dały odpowiedź negatywną.

Panel bakteryjny:

Acinetobacter calcoaceticus
Bordetella pertussis
Candida albicans
Corynebacterium diptheriae
Enterococcus faecalis
Enterococcus gallinarum
Escherichia coli
Haemophilus influenza
Klebsiella pneumoniae

Legionella pneumophila
Moraxella catarrhalis
Mycobacterium avium
Mycobacterium tuberculosis
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Streptococcus z grupy A
Streptococcus z grupy B
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Torulopsis glabrata

Panel wirusowy

Adenowirusy typu 1
Adenowirusy typu 2
Adenowirusy typu 3
Adenowirusy typu 6
Coxsackievirus B2
Coxsackievirus B3
Coxsackievirus B4

Coxsackievirus B5
Echovirus 6
Echovirus 11 (Gregory)
Echovirus 30
Wirus odry
Wirus świnki (szczep Endersa)
Wirus paragrypy typu 1

Wirus paragrypy typu 3
Wirus paragrypy typu 4B
Rhinowirus 3
Rhinowirus 7
RSV (Long strain)

Testy panelowe wirusa grypy typu A/B

Za pomocą testu OSOM dla grypy typu A i B zbadano łącznie 46 ludzkich i zwierzęcych szczepów wirusa grypy. Miana wirusów (TCID₅₀) dla wirusa A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) i B/Lee/40 ustalono przez inokulację komórek MDCK, po której wykonano standardowe procedury dotyczące oznaczeń w wirusowych hodowlach komórkowych. Alikwoty tych kontroli o znanej wartości TCID₅₀ następnie zostały wykorzystane do ustalenia krzywej standardowej w teście ELISA. Stężenia pozostałych wirusów grypy ustalono pośrednio za pomocą testu ELISA po inaktywacji wirusów. Wirusy grypy zostały zbadane przy szacowanym w teście ELISA TCID₅₀ przedstawionym w kolejnej tabeli.

Izolaty wszystkich wirusów grypy dały wyniki pozytywne z linią testu w oczekiwanym miejscu dla izolatów typu A, B i izolatów zwierzęcych (wynik dodatni dla wirusa grypy typu A).

Szczepy wirusa grypy typu A:	Podtyp	Szacowany wynik testu ELISA TCID ₅₀ /mL
Pekin/262/95	H1N1	8.25E+07
Brazylia/11/78	H1N1	ND
Chile/1/83	H1N1	ND
New Jersey/8/76	H1N1	2.78E+08
Tajwan/1/86	H1N1	3.47E+07
Guizhou/54/89	H3N2	7.54E+07
OMS/5389/88	H3N2	ND
Pekin/32/92	H3N2	3.97E+06
Anglia/427/88	H3N2	4.73E+07
Johannesburg/33/94	H3N2	1.61E+07
Leningrad/360/86	H3N2	2.50E+06
Mississippi/1/85	H3N2	ND
Filipiny/2/82	H3N2	9.75E+07
Shangdong/9/93	H3N2	1.67E+08
Szanghai/16/89	H3N2	3.49E+08
Szanghai/24/90	H3N2	ND
Sichuan/2/87	H3N2	ND
Kitakyushu/159/93	H3N2	3.19E+08
Akita/1/94	H3N2	2.90E+08
Pekin/262/95	H1N1	1.71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7.28E+07
Nowa Kaledonia/20/99	H1N1	6.86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1.40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7.40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6.12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7.91E+06
		EID ₅₀ /mL*

Szczepy wirusa grypy typu B:	Podtyp	Szacowany wynik testu ELISA TCID ₅₀ /mL
Ann Arbor/1/86		ND
Pekin/1/87		1.04E+07
Guangdong/120/2000		6.44E+07
Hongkong/8/73		1.74E+07
Panama/45/90		3.79E+07
Singapur/222/79		4.84E+07
Yamagata/16/88		1.78E+07
Lee/40		2.13E+08
Mie/1/93		4.84E+07
Guangdong/05/94		1.27E+07
Johannesburg/5/99		5.87E+07
Shandong/7/97		4.41E+07
Szanghai/361/2002		ND

Szczepy zwierzęcego wirusa grypy:	Podtyp	Szacowany wynik testu ELISA TCID ₅₀ /mL
A/Kaczy/Singapur-Q/ F119-3/97	H5N3	1,65E+08
A/koński/Prague/56	H7N7	5,37E+06
A/Kaczy/ Wisconsin/1120/82	H5N3	2,30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1,06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1,84E+08
A/Indyk/Ontario/71	H7N3	8,12E+07
A/Kaczka krzyżówka/ Wisconsin/479/79	H7N3	2,08E+08
A/Kaczka krzyżówka/ Saskatchewan/38/81	H7N3	2,46E+08

* Szacowany limit wykrywania dla szczepu Meksyk/4108/2009 został ustalony na podstawie wyniku stężenia roboczego EID₅₀ udostępnionego przez CDC

** Chociaż wykazano, że za pomocą tego testu można wykrywać szczep 2009 H1N1 wirusa pochodzący z kultur ludzkich pozytywnych próbek z układu oddechowego,

charakterystyka wydajności produktu z próbkami klinicznymi dodatkimi pod kątem występowania wirusa grypy 2009 H1N1 nie została jeszcze ustalona. Test OSOM dla grypy typu A i B pozwala odróżnić wirusa grypy typu A i B, lecz nie pozwala ustalić podtypów wirusa grypy.

Chociaż wykazano, że za pomocą tego testu można wykrywać wyhodowane wirusy ptasiej grypy, łącznie z wirusem ptasiej grypy typu A, podtyp H5N1, charakterystyka tego testu z próbkami, pochodzącymi od ludzi zakażonych wirusem H5N1 lub innymi wirusami ptasiej grypy jest nieznaną.

SUBSTANCJE ZAKŁÓCAJĄCE

Zbadano następujące potencjalne substancje zakłócające i wykazano brak ich działania zakłócającego na wydajność testu OSOM dla grypy typu A i B.

Potencjalna substancja zakłócająca	Stężenie	Potencjalna substancja zakłócająca	Stężenie
Kwas acetylosalicylowy	20 mg/mL	Tabletki na gardło dostępne w sprzedaży odręcznej	
Acetamidofenol	10 mg/mL	Tabletka na gardło (Halls)	25%
Maleinian chlorfeniraminu	5 mg/mL	Tabletka na gardło (Zinc)	25%
Bromowodorek dekstrometofanu	20 mg/mL	Tabletka na gardło (Ricola)	25%
Chlorowodorek difenhydraminy	5 mg/mL		
Chlorowodorek efedryny	20 mg/mL	Spraye do nosa dostępne w sprzedaży odręcznej	
Eter gwajakolo-glicerylowy	20 mg/mL	Spray do nosa (Zicam)	10%
Chlorowodorek oksymetazoliny	10 mg/mL	Spray do nosa (Afrin)	10%
Chlorowodorek fenylefryny	100 mg/mL	Spray do nosa (Vicks Sinex)	10%
Fenylpropanolamina	20 mg/mL		
Krew pełna	2%		

Uwaga: Bardzo wysokie stężenie hemoglobiny może utrudniać interpretację wyniku testu.

NUMERY KATALOGOWE

Nr 190E OSOM® Influenza A&B Test (25 Tests)

Nr 191E OSOM® Influenza A&B Control Kit

GR
ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ OSOM® INFLUENZA A&B
ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΑΤΑΛΟΓΟΥ 190E
ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ CLIA: ΜΕΤΡΙΑ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΚΑΙ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

ΠΡΟΤΙΘΕΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Η δοκιμασία OSOM® Influenza A&B αποτελεί μια in vitro διαγνωστική ανοσοχρωματογραφική δοκιμασία που προορίζεται για την ποιοτική ανίχνευση των γλυκοπρωτεϊνικών αντιγόνων των ιών της γρίπης Α και Β από ρινικά επιχρίσματα ληφθέντα με στείλει σε συμπτωματικούς ασθενείς. Προορίζεται για την ταχεία διαφορική διάγνωση των ιογενών λοιμώξεων της γρίπης Α και/ή Β. Η δοκιμασία αυτή δεν προορίζεται για την ανίχνευση των ιών της γρίπης C. Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας ενδέχεται να είναι αρνητικό και συνιστάται η επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων μέσω κυτταροκαλλιέργειας. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν λοίμωξη από ιού γρίπης και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως μοναδική βάση για θεραπεία ή άλλες αποφάσεις αντιμετώπισης.¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Μαζί με το κοινό κρύωμα, η γρίπη αποτελεί μία από τις πιο κοινές οξείες αναπνευστικές λοιμώξεις με συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, ρίγη, ξηρός βήχας, μυαλγίες και πυρετός. Προσβάλλει κάθε χρόνο το 10%-20% του πληθυσμού των Ηνωμένων Πολιτειών με αποτέλεσμα τη νοσηλεία 110.000 ατόμων και το θάνατο 10.000 έως 40.000 ατόμων.²

Ο ιός της γρίπης Α είναι τυπικά πιο διαδεδομένος και σχετίζεται με τις πιο σοβαρές επιδημίες γρίπης, ενώ οι λοιμώξεις της γρίπης Β συνήθως παρουσιάζουν πιο ήπια συμπτώματα. Η διάγνωση είναι δύσκολη, καθώς τα αρχικά συμπτώματα ενδέχεται να είναι όμοια με εκείνα άλλων μολυσματικών παραγόντων. Δεδομένου ότι ο ιός της γρίπης μεταδίδεται με γρήγορους ρυθμούς, η ακριβής διάγνωση και άμεση θεραπεία των ασθενών μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις στη δημόσια υγεία. Η ακριβής διάγνωση και η ικανότητα διαχωρισμού των αντιγόνων Α και Β μπορεί να βοηθήσει στον περιορισμό της ακατάλληλης χρήσης αντιβιοτικών και να προσφέρει στους ιατρούς τη δυνατότητα συνταγογράφησης κατάλληλης αντιικής θεραπείας. Συνιστάται η εφαρμογή αντιικής θεραπείας σε διάστημα 48 ωρών από την αρχική παρουσίαση των συμπτωμάτων για άμεση μείωση των συμπτωμάτων και της εξάπλωσης του ιού.³ Η δοκιμασία OSOM Influenza A&B παρέχει γρήγορη ανίχνευση των αντιγόνων του ιού της γρίπης Α και/ή Β σε συμπτωματικούς ασθενείς.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Η δοκιμασία OSOM Influenza A&B περιλαμβάνει μια ράβδο δοκιμασίας (test stick) που ανιχνεύει ξεχωριστά τη γρίπη Α και Β. Η διαδικασία της δοκιμασίας απαιτεί τη διαλυτοποίηση των νουκλεοπρωτεϊνών από

το στειλέο ανακατεύοντας το στειλέο σε ρυθμιστικό διάλυμα εξαγωγής. Έπειτα, η ράβδος δοκιμασίας τοποθετείται στο μείγμα δείγματος, το οποίο μεταναστεύει στην επιφάνεια της μεμβράνης. Εάν υπάρχουν αντιγόνα ιών της γρίπης Α και/ή Β στο δείγμα, σχηματίζεται ένα σύμπλεγμα με μονοκλωνικά αντισώματα IgG από ποντίκι στις νουκλεοπρωτεΐνες της γρίπης Α και/ή Β, συζευγμένο με κolloειδή χρυσό. Το σύμπλεγμα δεσμεύεται, στη συνέχεια, από άλλο αντίσωμα ποντικού κατά της γρίπης Α και/ή Β, που είναι επιστρωμένο στη μεμβράνη νιτροκυταρίνης. Για έγκυρα αποτελέσματα, πρέπει να εμφανιστεί μια γραμμή ελέγχου ροζ έως μωβ χρώματος στην περιοχή ελέγχου της ράβδου. Η εμφάνιση μιας δεύτερης και πιθανώς τρίτης γραμμής ανοιχτού ροζ έως μωβ χρώματος στην περιοχή των γραμμών της δοκιμασίας υποδεικνύει θετικό αποτέλεσμα για τη γρίπη Α, Β ή Α και Β.

ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

25 ράβδοι δοκιμασίας (test stick)

25 δοκιμαστικά σωληνάρια

25 στειλεοί αφρώδους υλικού

1 φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής

- 12mL (20mM ρυθμιστικού αλατούχου διαλύματος φωσφορικών (pH 7,6), 0,25% σταθεροποιητής πρωτεϊνών, 0,6% απορροπτικό και 0,09% αζίδιο νατρίου ως συντηρητικό)

1 σταγονόμετρο ρυθμιστικού εξαγωγής

1 στειλέος θετικού μάρτυρα γρίπης Α (συσκευασμένος με αφυγραντικό δίσκιο)

- Αδραντοποιημένος με φορμόλη ιός Γρίπης Α/Kitakyushu/159/93 περιέχων 0,05% αζίδιο του νατρίου. Η αδρανοποίηση επιβεβαιώνεται μέσω της αδυναμίας του ιού να προσβάλλει την κυτταροκαλλιέργεια.
- Προκύπτει θετικό αποτέλεσμα μέσου επιπέδου

1 στειλέος θετικού μάρτυρα γρίπης Β (συσκευασμένος με αφυγραντικό δίσκιο)

- Αδραντοποιημένος με φορμόλη ιός Γρίπης Β/Lee/40 περιέχων 0,05% αζίδιο του νατρίου. Η αδρανοποίηση επιβεβαιώνεται μέσω της αδυναμίας του ιού να προσβάλλει την κυτταροκαλλιέργεια.
- Προκύπτει θετικό αποτέλεσμα μέσου επιπέδου

1 ένθετο φυλλάδιο οδηγιών

1 οδηγός διαδικασίας/ερμηνείας αποτελεσμάτων

1 σταθμός εργασίας

Σημείωση: Στο κιτ περιλαμβάνονται δύο πρόσθετες ράβδοι δοκιμασίας για εξωτερική δοκιμή ποιοτικού ελέγχου. Επιπλέον, παρέχονται πρόσθετα στοιχεία (στειλεοί, σωληνάρια) προς διευκόλυνσή σας.

ΥΛΙΚΑ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ, ΜΗ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΑ

Χρονόμετρο ή ρολόι

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

• Μόνο για in vitro διαγνωστική χρήση.

• Ακολουθήστε τις οδηγίες ασφαλείας της κλινικής και/ή του εργαστηρίου σας σχετικά με τη συλλογή, χειρισμό, φύλαξη και απόρριψη των δειγμάτων ασθενών και όλων των αντικειμένων που έχουν εκτεθεί σε δείγματα ασθενών.⁴

• Οι στειλεοί, τα σωληνάρια και οι ράβδοι δοκιμασίας προορίζονται για μία μόνο χρήση.

• Το ρυθμιστικό διάλυμα εξαγωγής περιέχει διάλυμα με συντηρητικό (0,09% αζίδιο νατρίου). Εάν το διάλυμα έρθει σε επαφή με το δέρμα ή τα μάτια, ξεπλύνετε την περιοχή με άφθονο νερό.

• Τα διαλύματα που περιέχουν αζίδιο νατρίου ενδέχεται να προκαλέσουν έκρηξη εάν έρθουν σε επαφή με υδραυλικές εγκαταστάσεις από μολύβδο ή χαλκό. Χρησιμοποιήστε άφθονο νερό όταν απορρίπτετε διαλύματα σε νεροχύτη.

• Μην ανταλλάσσετε ή αναμειγνύετε συστατικά από διαφορετικές παρτίδες κιτ.

• Εάν υπάρχουν υποψίες για λοίμωξη με νέο ιό της γρίπης Α με βάση τα τρέχοντα κλινικά και επιδημιολογικά κριτήρια που ορίζονται από τις αρχές για τη δημόσια υγεία, τα δείγματα πρέπει να συλλεχθούν σύμφωνα με τις κατάλληλες προφυλάξεις ελέγχου λοιμώξεων σχετικά με τους νέους ιούς γρίπης και να αποσταλούν στις εθνικές ή τοπικές διευθύνσεις υγείας για έλεγχο. Σε τέτοιες περιπτώσεις να μην πραγματοποιείται ιική καλλιέργεια, εκτός εάν υπάρχουν εγκαταστάσεις BSL 3+ για τη λήψη και καλλιέργεια των δειγμάτων.¹

ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

• Φυλάσσετε τις ράβδους δοκιμασίας και το ρυθμιστικό διάλυμα εξαγωγής καλά σφραγισμένα σε θερμοκρασία δωματίου (15°-30°C/59°-86°F).

• Μην καταψύχετε τα στοιχεία του κιτ της δοκιμασίας.

• Μη χρησιμοποιείτε τις ράβδους δοκιμασίας και τα αντιδραστήρια μετά την ημερομηνία λήξης.

• Αφού αφαιρέσετε μια ράβδο δοκιμασίας, σφραγίστε αμέσως πάλι το δοχείο.

• Οι ράβδοι δοκιμασίας που έχουν παραμείνει έξω από το δοχείο πάνω από 1 ώρα πρέπει να απορρίπτονται.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

• Σε αυτή τη δοκιμασία, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο ρινικά επιχρίσματα. Η χρήση ρινικών εκπλυμάτων ή αναρροφήσεων δεν έχει πιστοποιηθεί.

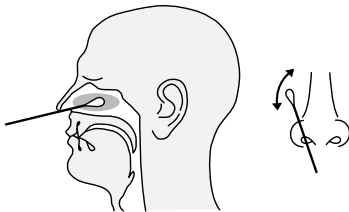
• Εισαγάγετε το στειλέο στο ρουθούνι που περιέχει περισσότερες εκκρίσεις. Περιστρέφοντας απαλά, ωθήστε το στειλέο έως ότου νιώσετε αντίσταση στο επίπεδο των ρινικών κογχών (τουλάχιστον 2,5 εκ. μέσα στο ρουθούνι). Περιστρέψτε το στειλέο αρκετές φορές στο ρινικό τοίχωμα.

• Να χρησιμοποιείτε μόνο τους στειλεούς που παρέχονται στο κιτ της δοκιμασίας OSOM Influenza A&B. Η χρήση στειλεών από άλλους προμηθευτές δεν έχει πιστοποιηθεί. Μη χρησιμοποιείτε στειλεούς από βαμβάκι, ρεγινόν, πολυεστέρα ή ξύλο.

• Εξετάστε το επίχρισμα όσο το δυνατόν πιο σύντομα μετά τη συλλογή δείγματος. Εάν δεν εξετάσετε τα

επιχρίσματα αμέσως, τα δείγματα μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία δωματίου μέχρι 8 ώρες. Μπορείτε να φυλάσσετε τα επιχρίσματα σε θερμοκρασία 2°-8°C (36°-46°F) μέχρι 24 ώρες. Μπορείτε να διατηρήσετε τα εκχυλισμένα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου ή σε ψύξη (2°-8°C/36°-46°F) έως 24 ώρες.

- Για να μεταφέρετε τα δείγματα ασθενών, τοποθετήστε το στείλο σε ένα καθαρό, ξηρό δοχείο, όπως ένα πλαστικό ή γυάλινο σωληνάριο.
- **Εάν επιθυμείτε αποτελέσματα καλλιέργειας, πρέπει να συλλέξετε ξεχωριστό επίχρισμα για την καλλιέργεια.**
- Η επιτυχία της δοκιμασίας εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος που έχει συλλεχθεί, καθώς και από τον τρόπο χειρισμού και μεταφοράς του δείγματος. Μπορεί να προκύψουν αρνητικά αποτελέσματα λόγω ανεπαρκούς συλλογής και/ή χειρισμού των δειγμάτων. Συνιστάται εκπαίδευση στη συλλογή δειγμάτων λόγω της σπουδαιότητας της ποιότητας των δειγμάτων.



ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Η δοκιμασία OSOM Influenza A&B παρέχει δύο τύπους ελέγχων: εσωτερικοί διαδικαστικοί έλεγχοι με σκοπό την καθορισμό της εγκυρότητας της δοκιμασίας και δύο εξωτερικοί θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες για τη γρίπη Α και Β. Ο στείλεός - μάρτυρας για τη γρίπη Α λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης Β. Αντιστρόφως, ο στείλεός - μάρτυρας για τη γρίπη Β λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης Α.

Εσωτερικοί διαδικαστικοί έλεγχοι

Κάθε ράβδος δοκιμασίας περιέχει διάφορους ελέγχους για την πραγματοποίηση ελέγχων ποιότητας ρουτίνας. Συνιστάται η τεκμηρίωση αυτών των διαδικαστικών ελέγχων για κάθε δείγμα, ως μέρος των καθημερινών διαδικασιών ποιοτικού ελέγχου.

1. Η εμφάνιση της ταινίας ελέγχου στο παράθυρο αποτελεσμάτων αποτελεί εσωτερικό διαδικαστικό έλεγχο:

Έλεγχος συστήματος: Η εμφάνιση της ταινίας ελέγχου επιβεβαιώνει ότι υπάρχει επαρκής ποσότητα ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής και ότι έχει πραγματοποιηθεί επαρκής τριχοειδής μεταφορά του δείγματος. Επίσης, επιβεβαιώνει τη σωστή συναρμολόγηση της ράβδου δοκιμασίας.

Χειριστής: Η εμφάνιση της ταινίας ελέγχου υποδεικνύει ότι υπάρχει επαρκής ποσότητα ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής για να πραγματοποιηθεί η τριχοειδής ροή. Εάν δεν εμφανίζεται η ταινία ελέγχου κατά την εμφάνιση των ενδείξεων, τότε η δοκιμασία δεν είναι έγκυρη.

2. Η καθαρότητα του φόντου στην περιοχή των αποτελεσμάτων μπορεί να θεωρηθεί ως εσωτερικός διαδικαστικός έλεγχος. Λειτουργεί και ως επιπρόσθετος έλεγχος για την τριχοειδή ροή. Κατά την εμφάνιση των ενδείξεων, το φόντο έχει λευκό προς ανοιχτό ροζ χρώμα και δεν παρεμβαίνει στις ενδείξεις της δοκιμασίας. Εάν το χρώμα φόντου παρεμβαίνει στο αποτέλεσμα της δοκιμασίας, η δοκιμασία δεν είναι έγκυρη.

Εξωτερική δοκιμή ποιοτικού ελέγχου

Το kit της δοκιμασίας OSOM Influenza A&B περιλαμβάνει ένα στείλο θετικού μάρτυρα για τη γρίπη Α και ένα στείλο θετικού μάρτυρα για τη γρίπη Β. Και οι δύο στείλοι περιέχουν αδραντοποιημένο ιό για εξωτερική δοκιμή ποιοτικού ελέγχου. Ο στείλεός - μάρτυρας για τη γρίπη Α λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης Β. Αντιστρόφως, ο στείλεός - μάρτυρας για τη γρίπη Β λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης Α.

Χρησιμοποιήστε τους Ελέγχους για να διασφαλίσετε τη σωστή λειτουργία των ράβδων δοκιμασίας και τη σωστή εκτέλεση από το χειριστή της δοκιμασίας.

- Η παρουσία μιας γραμμής ανοιχτού ροζ έως μωβ χρώματος στη θέση της γραμμής "Α" και στη θέση της γραμμής ελέγχου "Control" κατά τη δοκιμασία του στείλου θετικού μάρτυρα για τη γρίπη Α υποδεικνύει ότι λειτουργεί η ιδιότητα δέσμευσης των αντιγόνων της γρίπης στη ράβδο δοκιμασίας.
- Η παρουσία μιας γραμμής ανοιχτού ροζ έως μωβ χρώματος στη θέση της γραμμής "Β" και στη θέση της γραμμής ελέγχου "Control" κατά τη δοκιμασία του στείλου θετικού μάρτυρα για τη γρίπη Β υποδεικνύει ότι λειτουργεί η ιδιότητα δέσμευσης των αντιγόνων της γρίπης στη ράβδο δοκιμασίας.

Οι εξωτερικοί έλεγχοι προορίζονται για την παρακολούθηση σημαντικής αποτυχίας του αντιδραστήριου. Οι θετικοί μάρτυρες δεν προκαλούν τη δοκιμασία στο όριο θετικότητας.

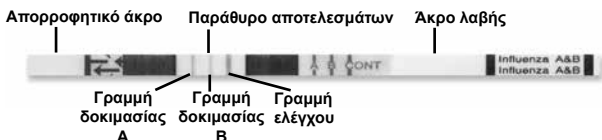
Οι απαιτήσεις του Ποιοτικού Ελέγχου πρέπει να έχουν καθιερωθεί σύμφωνα με τις τοπικές, πολιτειακές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές διατάξεις ή με τα απαιτούμενα διαπιστευτήρια. Η Sekisui Diagnostics συνιστά τουλάχιστον τη διεξαγωγή θετικών και αρνητικών εξωτερικών ελέγχων για κάθε νέα παρτίδα, παραλαβή και νέο χειριστή. Μπορείτε να αγοράσετε επιπρόσθετους ελέγχους ξεχωριστά (Kit ελέγχου OSOM Influenza A&B #191E).

Διαδικασίες δοκιμής Ποιοτικού Ελέγχου

Οι στείλοι θετικού μάρτυρα διαθέτουν επαρκή αντιγόνα της γρίπης Α ή Β για ένα ξεκάθαρο θετικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας. Για τη διεξαγωγή της δοκιμασίας θετικού ή αρνητικού μάρτυρα, ολοκληρώστε τα βήματα

στην ενότητα "Διαδικασία δοκιμασίας", χρησιμοποιώντας το στείλεο - μάρτυρα με τον ίδιο τρόπο όπως και το στείλεο με το δείγμα. Ο στείλεος - μάρτυρας της γρίπης Α λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης Β και, αντιστρόφως, ο στείλεος - μάρτυρας της γρίπης Β λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης Α.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ



Όταν ανοίξετε το kit για πρώτη φορά, ξεβιδώστε το καπάκι από το φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής και αντικαταστήστε το με το σταγονόμετρο που περιλαμβάνεται στο kit. Απορρίψτε το αρχικό καπάκι του ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής.

ΒΗΜΑ 1: ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΕΞΑΓΩΓΗΣ

Χρησιμοποιώντας το παρεχόμενο σταγονόμετρο, προσθέστε 0,3 mL ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής σε κάθε δοκιμαστικό σωλήνα. Γεμίστε το σταγονόμετρο έως τη γραμμή που υποδεικνύεται στον κύλινδρο του σταγονόμετρου και αδειάστε όλα τα περιεχόμενα στο σωλήνα. **Σημείωση: Προσθέστε το ρυθμιστικό διάλυμα εξαγωγής στο σωλήνα προτού εισαγάγετε το στείλεο με το δείγμα, ώστε να αποφευχθεί η μόλυνση του φιαλιδίου ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής.**

ΒΗΜΑ 2: ΑΝΑΚΑΤΕΜΑ ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟΥ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΟ ΣΤΕΙΛΕΟ

Τοποθετήστε το στείλεο με το δείγμα στο σωληνάριο. Ανακατέψτε το διάλυμα περιστρέφοντας δυνατά το στείλεο μέσα στο σωλήνα για τουλάχιστον δέκα φορές (ενώ είναι εμβυσθισμένος). Για καλύτερα αποτελέσματα, ανακατέψτε δυνατά το δείγμα μέσα στο διάλυμα.

ΒΗΜΑ 3: ΣΥΜΠΙΕΣΗ ΥΓΡΟΥ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΕΙΛΕΟ

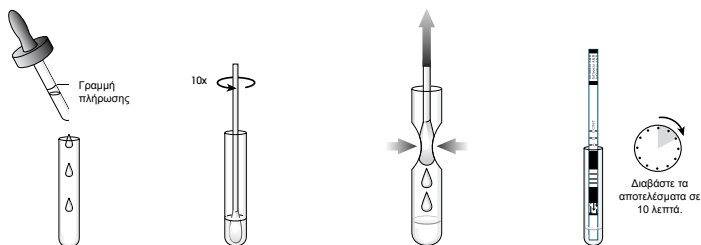
Βγάλτε όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό από το στείλεο, συμπιέζοντας τα πλαϊνά του εύκαμπτου δοκιμαστικού σωλήνα, καθώς αφαιρείτε το στείλεο. Απορρίψτε το στείλεο σε κατάλληλο δοχείο για βιολογικά επικίνδυνα απορρίμματα.

ΒΗΜΑ 4: ΠΡΟΣΘΗΚΗ ΤΗΣ ΡΑΒΔΟΥ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

Αφαιρέστε μια ράβδο δοκιμασίας από το κουτί. Σφραγίστε ξανά αμέσως το κουτί. Τοποθετήστε τη ράβδο δοκιμασίας (με τα βέλη προς τα κάτω) μέσα στο σωλήνα με το ρυθμιστικό διάλυμα εξαγωγής. Ρυθμίστε το χρονόμετρο στα 10 λεπτά.

ΒΗΜΑ 5: ΑΝΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Μετά από 10 λεπτά, αφαιρέστε τη ράβδο δοκιμασίας από το σωλήνα και διαβάστε τα αποτελέσματα (ορισμένα θετικά αποτελέσματα ενδέχεται να παρουσιαστούν νωρίτερα). Για βοήθεια σχετικά με την ανάγνωση των ενδείξεων της ράβδου δοκιμασίας ή με τις σωστές θέσεις των γραμμών, ανατρέξτε στον Οδηγό ερμηνείας αποτελεσμάτων ή στο παραπάνω σχήμα της ράβδου. Απορρίψτε τους χρησιμοποιημένους δοκιμαστικούς σωλήνες και τις ράβδους δοκιμασίας σε κατάλληλο δοχείο για βιολογικά επικίνδυνα απορρίμματα.



ΑΝΑΓΝΩΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ

ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ ΓΡΙΠΗ Α



Μία γραμμή στη θέση γραμμής ελέγχου και μία γραμμή στη θέση γραμμής δοκιμασίας "Α".

ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ ΓΡΙΠΗ Β



Μία γραμμή στη θέση γραμμής ελέγχου και μία γραμμή στη θέση γραμμής δοκιμασίας "B".

Σημείωση: Ενδέχεται να υπάρχουν 3 γραμμές που θα υποδεικνύουν θετικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας για τη γρίπη Α και τη γρίπη Β.

ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Μία γραμμή στη θέση γραμμής ελέγχου και καμία γραμμή στις θέσεις γραμμής δοκιμασίας "Α" και "Β".

ΜΗ ΕΓΚΥΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ



Δεν εμφανίζεται καμία γραμμή στη θέση γραμμής ελέγχου. Επαναλάβετε τη δοκιμασία χρησιμοποιώντας ένα νέο δείγμα και νέα ράβδο βύθισης.

ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ¹:

- Αναφέρετε τα αρνητικά αποτελέσματα της δοκιμασίας ως μη ανίχνευση αντιγόνων των ιών της γρίπης Α (ή Β). Δεν μπορεί να αποκλειστεί λοίμωξη λόγω γρίπης, καθώς τα αντιγόνα ενδέχεται να υπάρχουν στο δείγμα, αλλά να βρίσκονται κάτω από το όριο ανίχνευσης της δοκιμασίας. Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ενδέχεται να είναι αρνητικά και πρέπει να επιβεβαιώνονται με καλλιέργεια.
- Αναφέρετε τα θετικά αποτελέσματα της δοκιμασίας ως ύπαρξη αντιγόνων των ιών της γρίπης Α (ή Β). Το αποτέλεσμα αυτό δεν αποκλείει την παράλληλη λοίμωξη από άλλους παθογόνους οργανισμούς και δεν ταυτοποιεί τον υποτύπο του ιού της γρίπης Α.
- Εάν το αποτέλεσμα θεωρείται μη έγκυρο, επαναλάβετε τη δοκιμασία χρησιμοποιώντας νέο δείγμα και νέα ράβδο βύθισης.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Απαιτούνται επιπρόσθετες δοκιμασίες ώστε να διαφοροποιηθούν τυχόν υποτύποι ή στελέχη της γρίπης Α, σε συνεργασία με τις πολιτικές ή τοπικές διευθύνσεις δημόσιας υγείας.¹
- Η δοκιμασία OSOM Influenza A&B προορίζεται για την ποιοτική ανίχνευση των ιικών αντιγόνων της γρίπης Α και Β. Η απόδοση της δοκιμασίας εξαρτάται από το αντιγονικό φορτίο και ενδέχεται να μη συσχετίζεται με την καταποκαλλιέργεια που πραγματοποιείται στο ίδιο δείγμα. Τα αρνητικά αποτελέσματα της δοκιμασίας δεν προορίζονται για αποκλεισμό άλλων ιογενών λοιμώξεων που δεν σχετίζονται με γρίπη.
- Η ευαισθησία μπορεί να διαφέρει στα διάφορα στελέχη της γρίπης λόγω της διαφοράς στην έκφραση αντιγόνων. Τα δείγματα ενδέχεται να περιλαμβάνουν νέα, μη ταυτοποιημένα στελέχη γρίπης που εκφράζουν διαφορετικές ποσότητες αντιγόνου.
- Η δοκιμασία αυτή ανιχνεύει τόσο τη ζωτική όσο και τη μη ζωτική γρίπη Α και Β και ενδέχεται να εξαγει θετικό αποτέλεσμα εάν δεν υπάρχουν ζώντες οργανισμοί.
- Η επιτυχία της δοκιμασίας εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος που έχει συλλεχθεί, καθώς και από τον τρόπο χειρισμού και μεταφοράς του δείγματος. Μπορεί να προκύψουν αρνητικά αποτελέσματα λόγω ανεπαρκούς συλλογής και/ή χειρισμού των δειγμάτων.
- Όπως σε όλες τις διαγνωστικές δοκιμασίες, τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με αυτό το kit δοκιμασίας εξάγονται δεδομένα που πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε συνδυασμό με άλλες πληροφορίες που διαθέτει ο ιατρός.
- Η χρήση ρινικού εκπλύματος ή αναρρόφησης δεν έχει πιστοποιηθεί.
- Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος (*Staphylococcus aureus*) σε δείγματα με συγκεντρώσεις άνω των 9×10^8 cfu/mL μπορεί να παρέμβει στα αποτελέσματα της δοκιμασίας. Τα επίπεδα των βακτηρίων σε ρινικές λοιμώξεις που έχουν αναφερθεί είναι σε επίπεδα πολύ μικρότερα από εκείνα που επηρεάζουν τη δοκιμασία. Συνήθως κυμαίνονται μεταξύ 10^5 και 10^7 cfu/mL.⁵
- Υψηλά επίπεδα αίματος στους στελεχούς με το δείγμα ενδέχεται να προκαλέσουν έντονο κόκκινο φόντο στην ταινία της δοκιμασίας, που παρεμβαίνει στην ερμηνεία του αποτελέσματος. Αποφεύγετε τα δείγματα που έχουν υψηλά επίπεδα ολικού αίματος.
- Αναγνωρίζεται ευρέως ότι η δοκιμασία στα παιδιά θα εμφανίζεται με μεγαλύτερη ευαισθησία, επειδή η διασπορά των ιών στα παιδιά είναι μεγαλύτερη και διαρκεί περισσότερο.⁶
- Οι θετικές και οι αρνητικές προγνωστικές τιμές αυτών των διαγνωστικών δοκιμασιών εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την εξάπλωση ή το τρέχον επίπεδο της δραστηριότητας της γρίπης.⁶ Κατά την αιχμή της γρίπης σε μια εποχή, οι θετικές προγνωστικές τιμές είναι υψηλότερες με τις ψευδείς θετικές λιγότερο πιθανές. Οι αρνητικές προγνωστικές τιμές είναι χαμηλότερες, με τις ψευδείς αρνητικές περισσότερο πιθανές. Αντιστρόφως, κατά τη χαμηλή δραστηριότητα της γρίπης (π.χ. εκτός αιχμής ή αρχή εποχής), οι αρνητικές προγνωστικές τιμές είναι υψηλότερες και οι θετικές προγνωστικές τιμές χαμηλότερες, με τα ψευδή αποτελέσματα της δοκιμασίας πιο πιθανά.

- Άτομα που έχουν λάβει εμβόλιο κατά της γρίπης με ρινική χορήγηση ενδέχεται να έχουν θετικά αποτελέσματα δοκιμασίας για έως τρεις ημέρες μετά τον εμβολιασμό.¹
- Τα μονοκλωνικά αντισώματα ενδέχεται να μην ανιχνεύσουν, ή να ανιχνεύσουν με μικρότερη ευαισθησία, τους ιούς της γρίπης Α που έχουν υποστεί μικρές μεταβολές αμινοξέων στην περιοχή επιτόπου - στόχο.¹

Αναμενόμενα αποτελέσματα

Οι ιοί της γρίπης μπορεί να προκαλέσουν επιδημίες, κυρίως κατά τη διάρκεια του χειμώνα, και πανδημίες, κατά τις οποίες ο αριθμός νοσών και θανάτων λόγω επιπλοκών που σχετίζονται με τη γρίπη μπορεί να αυξηθεί δραματικά παγκοσμίως. Οι ιοί της γρίπης προσβάλλουν όλες τις ηλικιακές ομάδες. Το ποσοστό λοίμωξης είναι υψηλότερο στα παιδιά. Ωστόσο, το υψηλότερο ποσοστό σοβαρών ασθενειών και θανάτων παρουσιάζεται σε άτομα ηλικίας ≥ 65 και σε άτομα οποιασδήποτε ηλικίας με σοβαρές παθήσεις, κατατάσσοντάς τους στην κατηγορία υψηλού κινδύνου για επιπλοκές λόγω γρίπης.

Κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης 2004-2005, τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν ανά ηλικία μέσω καλλιέργειας είναι τα εξής:

	Αρ.	Γρίπη Α (95% CI)		Γρίπη Β (95% CI)	
		Ευαισθησία	Εξειδίκευση	Ευαισθησία	Εξειδίκευση
Ηλικίες 2-19	132	73,0%	96,8%	65,2%	92,7%
		(55,9%-86,2%)	(91,0%-99,3%)	(42,7%-83,6%)	(86,0%-96,8%)
Ηλικίες 20-79	251	74,3%	96,1%	55,6%	98,2%
		(62,4%-84,0%)	(92,2%-98,4%)	(35,3%-74,5%)	(95,5%-99,5%)

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Μια κλινική μελέτη διεξήχθη κατά τη διάρκεια της γρίπης το 2004-2005 στις Ηνωμένες Πολιτείες σε 12 εγκαταστάσεις στις ανατολικές, κεντρικές και δυτικές περιοχές, με σκοπό την καθιέρωση της κλινικής ευαισθησίας και της κλινικής εξειδίκευσης για τη δοκιμασία OSOM Influenza A&B στην ανίχνευση των αντιγόνων της γρίπης Α και γρίπης Β από δείγματα ρινικών επιχρίσμάτων ληφθέντων με στειλεό. Στις εγκαταστάσεις περιλαμβάνονταν ιατρεία οικογενειακής παθολογίας και παιδιατρικής, τμήματα της εντατικής και κλινικές. Όλα τα δείγματα που συλλέχθηκαν προέρχονταν από ασθενείς με συμπτώματα γρίπης, συμπεριλαμβανομένου του πυρετού, ξηρού βήχα και των μυαλγιών.

Τα ρινικά επιχρίσματα συλλέχθηκαν από 383 άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη. Από τα 383 δείγματα, τα 132 προέρχονταν από παιδιά (ηλικίας 2-19 ετών) και τα 251 από ενήλικους (≥ 20 ετών). Η δοκιμασία OSOM Influenza A&B συγκρίθηκε με την κυτταροκαλλιέργεια, ώστε να καθοριστεί η συγκρίσιμη κλινική ευαισθησία και κλινική εξειδίκευση για την ανίχνευση της γρίπης Α και της γρίπης Β από ρινικά επιχρίσματα.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ OSOM INFLUENZA A&B ΜΕ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ: ΡΙΝΙΚΟ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ

ΓΡΙΠΗ Α

OSOM Γρίπη Α&Β	Καλλιέργεια		
	A+	Αρνητικά	Σύνολο
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Αρνητικά	28 ³	266	294
Σύνολο	107	276	383

Κλινική ευαισθησία: 73,8% (79/107)
(95% CI 64,4% - 81,9%)
Κλινική εξειδίκευση: 96,4%. (266/276)
(95% CI 93,4% - 98,2%)

Σε δείγματα που έδωσαν ασύμφωνα αποτελέσματα, διεξήχθη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Αυτή η δοκιμασία δεν έχει έγκριση FDA. Αυτά τα αποτελέσματα παρέχονται μόνο προς πληροφόρηση.
Αποτελέσματα PCR: ¹ 5 θετικά, 4 αρνητικά
² 1 αρνητικό
³ 24 θετικά, 2 αρνητικά, 1 Β θετικό, 1 ανεπαρκές ποσότητα (QNS)

ΓΡΙΠΗ Β

OSOM Γρίπη Α&Β	Καλλιέργεια		
	B+	Αρνητικά	Σύνολο
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Αρνητικά	20 ⁶	321	341
Σύνολο	50	333	388

Κλινική ευαισθησία: 60,0% (30/50)
(95% CI 45,2-73,6%)
Κλινική εξειδίκευση: 96,4% (321/333)
(95% CI 93,8% - 98,1%)

Σε δείγματα που έδωσαν ασύμφωνα αποτελέσματα, διεξήχθη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Αυτή η δοκιμασία δεν έχει έγκριση FDA. Αυτά τα αποτελέσματα παρέχονται μόνο προς πληροφόρηση.
PCR Results: ⁴ 10 θετικά, 1 αρνητικό
⁵ 1 αρνητικό
⁶ 19 θετικά, 1 αρνητικό

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης για τη γρίπη Α διαπιστώθηκαν όταν ο πιο διαδεδομένος ιός γρίπης σε κυκλοφορία ήταν ο Α (H3N2).⁷ Όταν εμφανίζονται άλλοι ιοί της γρίπης Α, τα χαρακτηριστικά απόδοσης ενδέχεται να διαφέρουν. Η ανίχνευση του ιού της γρίπης Α/H5N1 ή άλλου συγκεκριμένου νέου ιού της γρίπης Α από ανθρώπινα δείγματα δεν έχει διαπιστωθεί ακόμη.¹

Αναπαραγωγιμότητα δοκιμασίας

Μια μελέτη ικανότητας αναπαραγωγιμότητας πραγματοποιήθηκε, έτσι ώστε να καταδειχτεί ότι η δοκιμασία OSOM Influenza A&B θα αποδίδει αποδεκτά όταν διεξάγεται από νοσηλευτές, βοηθούς νοσηλευτών και προσωπικό ιατρείων. Μια σειρά στελεχών, που περιλάμβανε αρνητικά (χωρίς ιό), εντόνως αρνητικά (κάτω από το όριο ανίχνευσης), ασθενή (κοντά στο όριο ανίχνευσης) και μέσα επίπεδα ιών για τη γρίπη Α και Β, κωδικοποιήθηκαν και αποκρύφθηκαν στους χειριστές. Η παρούσα μελέτη διεξήχθη με τρεις χειριστές σε τρία ιατρικά κέντρα στις ανατολικές Ηνωμένες Πολιτείες (2 ιατρεία και 1 κλινική) και στη Sekisui Diagnostics. Δύο μη έγκυρες δοκιμασίες θεωρήθηκαν ως λανθασμένα αποτελέσματα σε κάθε ανάλυση.

	Σωστή απάντηση για τη γρίπη Α		Διάστημα εμπιστοσύνης κάτω του 95%	Διάστημα εμπιστοσύνης άνω του 95%
A - Εντόνως αρνητικά	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - Ασθενή	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - Μέσα	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Εντόνως αρνητικά	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
B - Ασθενή	23/24	95,8 %	78,9 %	99,9 %
B - Μέσα	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Μέσα	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Αρνητικά	48/48	100,0 %	92,5 %	100,0 %
Συνολική συμφωνία	152/156*	97,4 %	93,6 %	99,3 %

	Σωστή απάντηση για τη γρίπη Β		Διάστημα εμπιστοσύνης κάτω του 95%	Διάστημα εμπιστοσύνης άνω του 95%
A - Εντόνως αρνητικά	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - Ασθενή	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - Μέσα	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Εντόνως αρνητικά	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B - Ασθενή	21/24	87,5 %	67,6 %	97,3 %
B - Μέσα	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - Μέσα	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Αρνητικά	46/48	95,8 %	85,7 %	99,5 %
Συνολική συμφωνία	147/156*	94,2 %	89,3 %	97,3 %

*μη έγκυρα λόγω ανεπαρκούς όγκου ή απουσίας γραμμής ελέγχου

Αναλυτική ευαισθησία

Διαλύματα ιού γρίπης A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) και ιού γρίπης B/Lee/40 εκτελέστηκαν εις τριπλούν σε τρεις παρτίδες της δοκιμασίας OSOM Influenza A&B. Τα προσεγγιστικά όρια ανίχνευσης της δοκιμασίας OSOM Influenza A&B είναι $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL για τη γρίπη Α και $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/mL για τη γρίπη Β.

Αναλυτική εξειδίκευση και διασταυρούμενη δραστηριότητα

Η δοκιμασία OSOM Influenza A&B αξιολογήθηκε με 44 απομονωθέντα βακτήρια και ιούς. Η δοκιμή διασταυρούμενης δραστηριότητας πραγματοποιήθηκε με υλικά από την ATCC. Τα απομονωθέντα βακτήρια εξετάστηκαν σε συγκέντρωση $\geq 10^8$ cfu/mL. Πολύ υψηλά επίπεδα *Staphylococcus aureus* ($>9 \times 10^8$ cfu/mL) έδωσαν θετικό αποτέλεσμα για τη γρίπη Α. Όλα τα υπόλοιπα βακτήρια που παρατίθενται έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα. Οι απομονωθέντες ιοί εξετάστηκαν σε φορτίο $1,1 \times 10^6 - 1,7 \times 10^9$ TCID₅₀/mL.

Όλοι οι ιοί που παρατίθενται έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα.

Σειρά βακτηρίων:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus</i> Ομάδα Α
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus</i> Ομάδα Β
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Σειρά ιώ

Αδενοϊός τύπου 1	Ιός Coxsackie B5	Parainfluenza τύπου 3
Αδενοϊός τύπου 2	Ιός Echo 6	Parainfluenza τύπου 4B
Αδενοϊός τύπου 3	Ιός Echo 11 (Gregory)	Ρινοϊός 3
Αδενοϊός τύπου 6	Ιός Echo 30	Ρινοϊός 7

Ιός Coxsackie B2
Ιός Coxsackie B3
Ιός Coxsackie B4

Ιλαρά
Παρωτίτιδα (Στέλεχος Enders)
Parainfluenza τύπου 1

RSV (Μεγάλο στέλεχος)

Δοκιμή στελεχών γρίπης A/B

Συνολικά εξετάστηκαν 46 στελέχη γρίπης ανθρώπινης και ζωικής προέλευσης με τη δοκιμασία OSOM Influenza A&B. Τίτλοι ιών (TCID₅₀) για A/Kitakyushu/159/93 (H3N2) και B/Lee/40 καθορίστηκαν με εμβολιασμό κυττάρων MDCK και συνοδεύτηκαν από τυπικές διαδικασίες δοκιμασιών ιών μέσω κυτταροκαλλιέργειας. Υποσύνολα αυτών των ελέγχων με γνωστό TCID₅₀ χρησιμοποιήθηκαν, στη συνέχεια, για τη δημιουργία μιας τυπικής καμπύλης σε δοκιμασία ELISA. Οι συγκεντρώσεις άλλων ιών γρίπης καθορίστηκαν έμμεσα μέσω της δοκιμασίας ELISA μετά την αδραντοποίηση των ιών. Οι ιοί της γρίπης εξετάστηκαν σε εκτιμώμενο κατά ELISA TCID₅₀ όπως αναφέρεται στον παρακάτω πίνακα.

Όλοι οι απομονωθέντες ιοί γρίπης έδωσαν θετικά αποτελέσματα με τη γραμμή δοκιμασίας στην αναμενόμενη θέση για τους απομονωθέντες ιούς γρίπης A, B και ζωικής προέλευσης (θετικά για τη γρίπη A).

Στελέχη γρίπης A:	Υπότ υπος	Εκτιμώμενο κατά ELISA TCID ₅₀ /mL
Beijing/262/95	H1N1	8.25E+07
Brazil/11/78	H1N1	Δ/Υ
Chile/1/83	H1N1	Δ/Υ
New Jersey/8/76	H1N1	2.78E+08
Taiwan/1/86	H1N1	3.47E+07
Guizhou/54/89	H3N2	7.54E+07
OMS/5389/88	H3N2	Δ/Υ
Beijing/32/92	H3N2	3.97E+06
England/427/88	H3N2	4.73E+07
Johannesburg/33/94	H3N2	1.61E+07
Leningrad/360/86	H3N2	2.50E+06
Mississippi/1/85	H3N2	Δ/Υ
Philippines/2/82	H3N2	9.75E+07
Shangdong/9/93	H3N2	1.67E+08
Shanghai/16/89	H3N2	3.49E+08
Shanghai/24/90	H3N2	Δ/Υ
Sichuan/21/87	H3N2	Δ/Υ
Kitakyushu/159/93	H3N2	3.19E+08
Akita/1/94	H3N2	2.90E+08
Beijing/262/95	H1N1	1.71E+08
Yamagata/32/89	H1N1	7.28E+07
New Caledonia/20/99	H1N1	6.86E+07
Panama/2007/99	H3N2	1.40E+08
Wyoming/03/03	H3N2	7.40E+06
Fujian/411/02	H3N2	6.12E+07
Mexico/4108/2009**	H1N1	7.91E+06 EID ₅₀ /mL*

Szczepy wirusa grypy typu B:	Υπότ υπος	Εκτιμώμενο κατά ELISA TCID ₅₀ /mL
Ann Arbor/1/86		Δ/Υ
Beijing/1/87		1.04E+07
Guangdong/120/2000		6.44E+07
Hongkong/8/73		1.74E+07
Panama/45/90		3.79E+07
Singapore/222/79		4.84E+07
Yamagata/16/88		1.78E+07
Lee/40		2.13E+08
Mie/1/93		4.84E+07
Guangdong/05/94		1.27E+07
Johannesburg/5/99		5.87E+07
Shandong/7/97		4.41E+07
Shanghai/361/2002		Δ/Υ

Στελέχη γρίπης ζωικής προέλευσης:	Υπότ υπος	Εκτιμώμενο κατά ELISA TCID ₅₀ /mL
A/Duck/Singapore-Q/ F119-3/97	H5N3	1,65E+08
A/Equine/Prague/56	H7N7	5,37E+06
A/Duck/ Wisconsin/1120/82	H5N3	2,30E+08
A/Hong Kong/483/97	H5N1	1,06E+08
A/Hong Kong/213/2003	H5N1	1,84E+08
A/Turkey/Ontario/71	H7N3	8,12E+07
A/Mallard/ Wisconsin/479/79	H7N3	2,08E+08
A/Mallard/ Saskatchewan/38/81	H7N3	2,46E+08

* Το εκτιμώμενο ανιχνεύσιμο όριο για το στέλεχος Mexico/4108/2009 βασίστηκε στην τιμή συγκέντρωσης EID₅₀ που παρείχε το CDC

** Παρόλο που έχει αποδειχθεί ότι αυτή η δοκιμασία ανιχνεύει τον ιό 2009 H1N1 σε καλλιέργεια από θετικό ανθρώπινο αναπνευστικό δείγμα, δεν έχουν τεκμηριωθεί τα χαρακτηριστικά απόδοσης της συσκευής με κλινικά δείγματα που είναι θετικά για τον ιό της γρίπης 2009 H1N1. Η δοκιμασία OSOM Influenza A&B μπορεί να διακρίνει τους ιούς της γρίπης A και B, αλλά δεν μπορεί να διακρίνει τους υποτύπους της γρίπης.

Παρόλο που έχει καταδειχθεί ότι αυτή η δοκιμασία ανιχνεύει τους ιούς της γρίπης των πτηνών σε καλλιέργεια, συμπεριλαμβανομένου του ιού της γρίπης A με υπότυπο H5N1, τα χαρακτηριστικά απόδοσης αυτής της δοκιμασίας με δείγματα από ανθρώπους προσβεβλημένους από τον H5N1 ή άλλους ιούς της γρίπης των πτηνών είναι άγνωστα.

ΠΑΡΕΜΠΟΔΙΖΟΥΣΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Οι ακόλουθες ουσίες που είναι δυνατό να προκαλέσουν παρεμβολές εξετάστηκαν και διαπιστώθηκε ότι δεν επηρεάζουν την απόδοση της δοκιμασίας OSOM Influenza A&B.

Πιθανή παρεμποδίζουσα ουσία	Συγκέντρωση	Πιθανή παρεμποδίζουσα ουσία	Συγκέντρωση
Ακετυλο-σαλικυλικό οξύ	20 mg/mL	Καραμέλες για το λαιμό OTC	
Ακεταμινοφανόλη	10 mg/mL	Καραμέλα για το λαιμό (Halls)	25%
Χλωροφαιριρίνη μηλεϊνική	5 mg/mL	Καραμέλα για το λαιμό (Zinc)	25%
Δεξτρομεθορφάνη HBr	20 mg/mL	Καραμέλα για το λαιμό (Ricola)	25%
Διφαινυλδραμίνη HCl	5 mg/mL		
Εφεδρίνη HCl	20 mg/mL		

- 1 пипетен връх за шишенцето с извличащ буферен разтвор
- 1 положителна контролна намазка за грип А (пакетирана с влагопоемаща таблетка)
 - Формалиново деактивиран грип А/Китаюшу/159/93, съдържащ 0,05% натриев азид. Пасивността е потвърдена от неспособността на вируса да инфектира клетъчна култура.
 - Резултатът е примерен за средно ниво на позитивност
- 1 положителна контролна намазка за грип В (пакетирана с влагопоемаща таблетка)
 - Формалиново деактивиран грип В Лий/40, съдържащ 0,05% натриев азид. Пасивността е потвърдена от неспособността на вируса да инфектира клетъчна култура.
 - Резултатът е примерен за средно ниво на позитивност
- 1 направляваща втулка
- 1 ръководство за процедурата и интерпретиране на резултатите
- 1 работна установка

Забележка: Две допълнителни тестови пръчици са включени в комплекта за външно тестване за КК (качествен контрол). Освен това, за ваше удобство са предоставени допълнителни компоненти (намазки, епруветки).

Материали които са необходими, но не са предоставени

Хронометър или часовник

Предупреждения и предпазни мерки

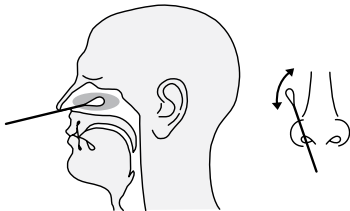
- За употреба само при ин витро диагностика.
- Следвайте вашите клинични и/или лабораторни правила за безопасност при събирането, работата, съхраняването и изхвърлянето на пробите от пациентите и всички предмети, които са изложени на влиянието на пробите от пациентите.⁴
- Намазките, епруветките и тестовите пръчици са само за еднократна употреба.
- Извличащият буферен разтвор съдържа консервант (0,09% натриев азид). Ако разтворът влезе в контакт с кожата или очите, промийте ги обилно с голямо количество вода.
- Разтворите, които съдържат натриев азид, може да реагират с оловни или медни водопроводни тръби. Използвайте големи количества вода при измиване, за да отстраните разтворите от мивката и отходната канализация.
- Не сменяйте и не смесвайте компоненти от различни комплекти.
- Ако на базата на текущата клинична и епидемиологична обстановка подозирате заразяване с нов грипен вирус А, пробите трябва да се събират с необходимите предпазни мерки и контрол и да се изпратят в държавни или местни здравни центрове за проверка. В тези случаи не трябва да се опитва вирусна култура, освен ако разполагате с апаратура BSL 3+, за да култивирате и получите проби.¹

Условия на съхранение

- Съхранявайте тестовите пръчици и извличащия буферен разтвор плътно затворени при стайна температура (15°-30°C).
- Не замразявайте никой от компонентите на тестовия комплект.
- Не използвайте тестовите пръчици и реактивите след срока им на годност.
- Затворете сухия контейнер незабавно след изваждане на тестова пръчица.
- Тестовите пръчици, които са били извън сухия контейнер за повече от 1 час, трябва да се изхвърлят.

Събиране и подготовка на проби

- Само назални намазки могат да се използват с този тест. Използването на назални промивки или всмуквания не е разрешено.
- Вкарайте намазката в ноздрата, която изглежда да има най-много секрет. Въртейки леко пръчицата на намазката, я вкарайте в ноздрата до нивото на спиралната кост, докато усетите съпротивление (поне 2,5-3 см навътре в ноздрата). Завъртете и потъркайте пръчицата с намазката няколко пъти в носовата стена.
- Използвайте само намазките, доставени с тестовия комплект OSOM за грип А и В. Намазки от други доставчици не са разрешени. Не използвайте намазки, които имат пръчици от памук, изкуствена коприна, полиестер или дърво.
- Подложете на тест намазката, колкото е възможно по-скоро след получаване на пробата. Ако намазката не може да се обработи незабавно, пробите могат да се съхраняват на стайна температура не повече от 8 часа. Намазките могат да се съхраняват и при температура 2°-8°C за максимум 24 часа. Извлечените проби могат да се съхраняват при стайна температура или в хладилник (2°-8°C) за максимум 24 часа.
- За да транспортирате пробите, поставете намазките в чист и сух контейнер, като например пластмасова или стъклена епруветка.
- **Ако е необходим резултат с клетъчна култура, трябва да се направи отделна намазка за културата.**
- Точността на теста зависи от качеството на получената проба, а също и от начина на транспортиране и работа с пробата. Отрицателни резултати може да се получат при неправилно събиране и/или работа с пробата. Препоръчва се обучение по събиране на проби, защото качеството им е много важно за успешното тестване.



Качествен контрол (КК)

Тестът OSOM за грип А и В предлага два вида контрол: вътрешен процедурен контрол, който има за цел да определи валидността на теста, и два външни контрола (положителен и отрицателен) за грип А и грип В. Контролната намазка за грип А действа като негативен контрол за антигените на грип В и обратно, контролната намазка за грип В служи за негативен контрол за антигените на грип А.

Вътрешен процедурен контрол

Няколко възможности за контрол са включени във всяка тестова пръчица за рутинна проверка на качеството. Препоръчва се тези действия за процедурен контрол да бъдат документирани за всяка проба, като част от всекидневните процедури за качествен контрол.

1. Появата на контролната черта в прозореца на резултатите е вътрешен процедурен контрол:

Тестова система: Появата на контролната черта гарантира, че е било използвано адекватно количество извличащ буферен разтвор и се е получила адекватна капилярна миграция на извлечената проба. Тя също така доказва годността на тестовата пръчица.

Оператор: Появата на контролната черта гарантира, че е било използвано адекватно количество извличащ буферен разтвор за осигуряване на капилярен поток. Ако контролната черта не се появи по време на отчитането, тестът е невалиден.

2. Изчистването на фона в областта на резултатите може също да бъде документирано като вътрешен процедурен контрол. То също така служи като допълнителен контрол на капилярния поток. По време на отчитането фонът трябва да изглежда от бял до леко розов и да не оказва влияние на отчитането на резултатите от теста. Ако цветът на фона не е чист и оказва влияние на резултатите от теста, тестът е невалиден.

Тестване с външен качествен контрол

Тестовият комплект OSOM за грип А и В включва една положителна контролна намазка за грип А и една положителна контролна намазка за грип В, всяка от които съдържа пасивен вирус за нуждите на тестването с външен качествен контрол. Контролната намазка за грип А действа като негативен контрол за антигените на грип В и обратно, контролната намазка за грип В служи за негативен контрол за антигените на грип А. Използвайте контролните намазки, за да проверите дали тестовите пръчици функционират правилно и дали самият оператор работи както трябва.

- Наличието на светлорозова или виолетова черта на мястото на чертата за наличие на грип А и на мястото на контролната черта, когато се тества положителната контролна намазка за грип А, показва, че тестовата пръчица функционира правилно.
- Наличието на светлорозова или виолетова черта на мястото на чертата за наличие на грип В и на мястото на контролната черта, когато се тества положителната контролна намазка за грип В, показва, че тестовата пръчица функционира правилно.

Процедурите за външен контрол са предназначени за откриване на съществено отклонение в реактивите. Положителните контролни резултати няма да попречат на реалния анализ.

Изискванията за качествен контрол трябва да бъдат зададени в съответствие с местни и държавните регулатори. Като минимум, Sekisui Diagnostics препоръчва да се извършва положителен и отрицателен външен контрол за всяка нова партида или пратка и за всеки нов оператор. Освен това, контролните намазки може да се купуват отделно (Контролен комплект OSOM за грип А и В № 191E).

Процедури за КК тестване

Положителните контролни намазки са напоени с достатъчно антигени на грип А или В, за да предизвикат видим положителен тестов резултат. За да извършите положителен или отрицателен контролен тест, изпълнете стъпките, описани в раздела „Тестова процедура“, които третираят контролните намазки по същия начин, както и намазките с реални проби. Контролната намазка за грип А действа като отрицателен контрол за антигена на грип В и обратно, контролната намазка за грип В служи като отрицателен контрол за антигена на грип А.

ТЕСТОВА ПРОЦЕДУРА



Когато отворите комплекта за първи път, развийте капачката на шишенцето за извличащ буферен разтвор и я сменете с пипетата, която е включена в комплекта. Изхвърлете оригиналната капачка.

СТЪПКА 1: ДОБАВЯНЕ НА ИЗВЛИЧАЩ БУФЕРЕН РАЗТВОР

Използвайки осигурената пипета, добавете 0,3 mL от извличащия буферен разтвор във всяка от тестовите епруветки. Напълнете пипетата до посочената черта върху тръбичката ѝ и изстискайте

цялото й съдържание в една епруветка. **Забележка:** Сложете извличащ буферен разтвор в епруветката преди да поставите намазката с проба, за да предотвратите заразяването на шишенцето с извличащ буферен разтвор.

СТЪПКА 2: РАЗБЪРКВАНЕ НА НАМАЗКАТА В БУФЕРНИЯ РАЗТВОР

Поставете намазката с пробата в епруветката. Разбъркайте енергично разтвора, завъртайки пръчицата на намазката в епруветката поне десет пъти (докато намазката потъне). Най-добрите резултати се получават, когато пробата енергично се разбърква в разтвора.

СТЪПКА 3: ИЗСТИСКВАНЕ НА ТЕЧНОСТ ОТ НАМАЗКАТА

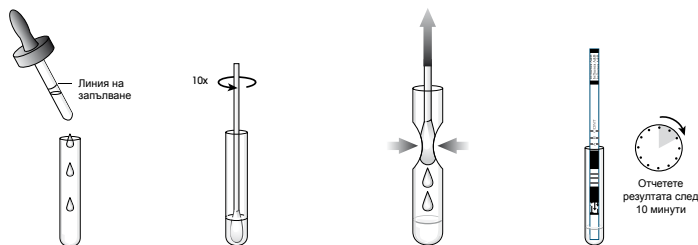
Изстискайте колкото е възможно повече течност от намазката чрез прищипване на страните на гъвкавата тестова епруветка. Изхвърлете намазката в подходящ контейнер за опасни биоотпадъци.

СТЪПКА 4: СЛАГАНЕ НА ТЕСТОВАТА ПРЪЧИЦА

Извадете тестова пръчица от кутиятка. След това незабавно затворете кутиятка. Поставете тестовата пръчица (стрелките да сочат надолу) в епруветката с извличащия буферен разтвор. Настройте таймер на 10 минути.

СТЪПКА 5: ОТЧИТАНЕ НА РЕЗУЛТАТА

След 10 минути извадете тестовата пръчица от епруветката и отчетете резултата (някои положителни резултати могат да се видят и по-рано). За помощ при отчитането на резултатите от теста или за правилното положение на чертичките вижте „Ръководството за интерпретиране на резултатите“ или диаграмата по-горе. Изхвърлете използваните за теста епруветки и тестови пръчици в подходящ контейнер за опасни биоотпадъци.



ОТЧИТАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ТЕСТА ПОЛОЖИТЕЛЕН ЗА ГРИП А



Една чертичка на мястото на контролната черта и една чертичка на мястото за наличен грип А

ПОЛОЖИТЕЛЕН ЗА ГРИП В



Една чертичка на мястото на контролната черта и една чертичка на мястото за наличен грип В.

Забележка: Възможна е появата и на 3 чертички, което означава, че имате положителен резултат за грип А и грип В едновременно.

ОТРИЦАТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ



Една чертичка на мястото на контролната черта и липса на чертичка на мястото за наличен грип А или на мястото за наличен грип В.

НЕВАЛИДНИ РЕЗУЛТАТИ



Няма чертичка на мястото на контролната черта. Повторете теста, използвайки нова проба и нова тестова пръчица.

Докладване на резултатите¹:

- Докладвайте отрицателен тестов резултат, когато не бъдат открити антигени на вируса на грип А (или В). Не може напълно да се изключи възможността за грипна инфекция, понеже нивото на антигените в пробата може да е под прага на чувствителност на теста. Отрицателният резултат от теста е предполагаем и трябва да се потвърди чрез клетъчна култура
- Докладвайте положителен тестов резултат, когато бъдат открити антигени на вируса на грип А (или В). Този резултат не изключва възможността за съпътстващи инфекции с други патогени и не може да идентифицира конкретен подвид на вируса на грип А.
- Ако резултатът е невалиден, повторете теста, използвайки нова проба и нова тестова пръчица.

Ограничения

- Необходимо е допълнително тестване за разграничаване на различните подвидове или щамове на грип А – извършва се чрез консултиране с държавните или местните здравни заведения.¹
- Тестът OSOM за грип А и В е за качествено откриване на антигени на вирусите на грип А и грип В. Точността на теста зависи от количеството антигени и може да не съпада с резултатите от клетъчна култура върху същата проба. Отрицателният резултат от теста не изключва възможността за други съпътстващи негрипни вирусни инфекции.
- Чувствителността може да е различна за различните щамове поради разлики в антигените. Пробите могат да съдържат нов неидентифициран грипен щам, който има различно количество антигени.
- Този тест открива както жизнени, така и нежизнени вируси на грип А и В, поради което може да даде положителен резултат и при отсъствие на живи организми.
- Точността на теста зависи от качеството на получената проба, а също и от начина на транспортиране и работа с пробата. Отрицателни резултати може да се получат при неправилно събиране и/или работа с пробата.
- Како при всеки диагностичен анализ, получените резултати с този тестов комплект трябва да се използват само като допълнителна информация, която допълва другата информация, с която разполага лекарят.
- Използването на назални промивки или всмуквания не е разрешено.
- Наличието на *Staphylococcus aureus* в пробите с концентрация над 9×10^8 cfu/mL може да окаже влияние на резултатите от теста. Бяха докладвани синоназални инфекции с бактериални нива много по-ниски от тези, които биха засегнали анализа; типичните стойности са между 10^5 и 10^7 cfu/mL.⁵
- Високи нива на кръв в пробите от намазката могат да предизвикат интензивен червен фон върху тестовата лента, което би могло да окаже влияние върху интерпретацията на резултатите от теста. Избягвайте да използвате проби, които имат високо съдържание на пълна кръв.
- Установено е, че тестът е по-чувствителен при провеждането му върху проби от деца, защото децата разпръскват вирусите по-изобилно и по-дълго отколкото възрастните.⁶
- Положителните или отрицателните резултати от този диагностичен анализ са много зависими от разпространението и текущото ниво на активността на грипните вируси.⁶ По време на пиковата сезонна активност на грипните вируси положителните резултати са повече, като фалшивите положителни резултати са малко вероятни; а отрицателните резултати са по-малко, като фалшивите отрицателни резултати са по-вероятни. Ето защо по време на ниска активност на грипните вируси (напр. извън сезона или в началото на сезона) отрицателните резултати са повече, а положителните по-малко, като фалшивите положителни резултати са по-вероятни.
- Хората, които са приели назална ваксина срещу грип, могат да дадат положителен резултат от теста до три дни след ваксинирането.¹
- Моноклоналните антители могат и да не бъдат открити или чувствителността към тях да е по-малка. Това са вируси на грип А, които са претърпели минимални аминокиселинни промени в търсената епитопна област.¹

Очаквани резултати

Грипните вируси могат да причинят епидемии, които обикновено се случват през зимните месеци, като могат да прераснат и в пандемии, при които процентът на заболялите и смъртните случаи може да се увеличи драматично в световен мащаб. Грипните вируси причиняват заболяване във всички възрастови групи. Новото на заболяемост е най-високо при децата, но процентът на сериозно болните и смъртните случаи е най-висок при хората над 65 години и при тези, които имат други заболявания, за които съществува повишен риск да се усложнят от грипа.

Клинично изследване от 2004-2005 г. – наблюдавани резултати по възраст и грипен вирус:

	бр.	Грип А (95% CI)		Грип В (95% CI)	
		Чувствителност	Специфичност	Чувствителност	Специфичност
Възраст 2-19	132	73,0%	96,8%	65,2%	92,7%
		(55,9%-86,2%)	(91,0%-99,3%)	(42,7%-83,6%)	(86,0%-96,8%)
Възраст 20-79	251	74,3%	96,1%	55,6%	98,2%
		(62,4%-84,0%)	(92,2%-98,4%)	(35,3%-74,5%)	(95,5%-99,5%)

Работни характеристики

През грипния сезон на 2004-2005 г. беше проведено клинично проучване в 12 центрове в САЩ, разположени в източните, централните и западните райони, за да се установи клиничната чувствителност и клиничната специфичност на теста OSOM за грип А и В при откриване на антигени на грип А и грип В в назални проби. Центровете включваха кабинети на семейни лекари, детски заведения, отделения за спешна помощ и клиники. Всички клинични проби бяха събрани от пациенти с грипоподобни симптоми, включително треска, суха кашлица и болки в мускулите.

Проби от назални намазки бяха събрани от общо 383 пациенти, включени в това проучване. От общо 132 проби 132 бяха от деца (2-19 години), а 251 от възрастни (≥ 20 години). Тестът OSOM за грип А и В беше сравнен с резултата от клетъчна култура, за да се определи сравнителната клинична чувствителност и клинична специфичност за откриване на грип А и грип В чрез проби от назални намазки.

Сравнение на тест OSOM за грип А и В с клетъчна култура: Назална намазка

Грѝпъ А

OSOM Грип А и В	Култура		
	A+	Отрицателни	Общо
A+	79	9 ¹	88
A+B+	0	1 ²	1
Отрицателни	28 ³	266	294
Общо	107	276	383

Клинична чувствителност: 73,8% (79/107)
(95% CI 64,4% - 81,9%)
Клинична специфичност: 96,4%. (266/276)
(95% CI 93,4% - 98,2%)

Върху проби, които не дават постоянен резултат беше извършена PCR (Polymerase Chain Reaction). Този анализ не е одобрен или съгласуван с FDA. Тези резултати се дават само за информация.
PCR резултати: ¹ 5 положителни, 4 отрицателни
² 1 отрицателен
³ 24 положителни, 2 отрицателни,
1 В положителен,
1 с недостатъчно количество
(QNS)

Грѝпъ В

OSOM Грип А и В	Култура		
	B+	Отрицателни	Общо
A+	30	11 ⁴	41
A+B+	0	1 ⁵	1
Отрицателни	20 ⁶	321	341
Общо	50	333	388

Клинична чувствителност: 60,0% (30/50)
(95% CI 45,2-73,6%)
Клинична специфичност: 96,4% (321/333)
(95% CI 93,8% - 98,1%)

Върху проби, които не дават постоянен резултат беше извършена PCR (Polymerase Chain Reaction). Този анализ не е одобрен или съгласуван с FDA. Тези резултати се дават само за информация.
PCR резултати: ⁴ 10 положителни, 1 отрицателен
⁵ 1 отрицателен
⁶ 19 положителни, 1 отрицателен

Работните характеристики на теста за грип А бяха установени, когато вирусите на грип А (H3N2) бяха доминиращите вируси в циркулация.⁷ Когато се появят други вируси на грип А, работните характеристики може да се променят. Откриването на грипен вирус А/Н5N1 или някой друг конкретен нов вирус на грип А от човешка проба не е установено.¹

Възпроизводимост на анализа

Беше проведено изследване за нивото на възпроизводимост, за да се покаже, че тестът OSOM за грип А и В ще действа приемливо в ръцете на медицински сестри, стажанти и друг персонал в лекарските кабинети. Набор от намазки, включващи отрицателни (без вирус), силно отрицателни (под прага на откриваемост), слаби (около прага на откриваемост) и със средни нива на вирусите на грип А и грип В бяха кодирани и маскирани за операторите. Изследването се проведе с трима оператори в три здравни центрове в източната част на САЩ (2 лекарски кабинета и 1 клиничен център) и в Sekisui Diagnostics. Два невалидни теста бяха определени като грешни резултати във всеки анализ.

	Правилна реакция за грип А		Под 95% доверителен интервал	Над 95% доверителен интервал
A – силно отр.	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
A - слаб	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
A - среден	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
B – силно отр.	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
B - слаб	23/24	95,8 %	78,9 %	99,9 %
B - среден	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
AB - среден	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Отрицателен	48/48	100,0 %	92,5 %	100,0 %
Общо съответствие	152/156*	97,4 %	93,6 %	99,3 %

	Правилна реакция за грип В		Под 95% доверителен интервал	Над 95% доверителен интервал
А – силно отр.	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
А - слаб	23/24*	95,8 %	78,9 %	99,9 %
А - среден	11/12*	91,7 %	61,5 %	99,8 %
В – силно отр.	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
В - слаб	21/24	87,5 %	67,6 %	97,3 %
В - среден	11/12	91,7 %	61,5 %	99,8 %
АВ - среден	12/12	100,0 %	73,0 %	100,0 %
Отрицателен	46/48	95,8 %	85,7 %	99,5 %
Общо съответствие	147/156*	94,2 %	89,3 %	97,3 %

*невалидни поради недостатъчен обем или липса на контролна черта

Аналитична чувствителност

Разредени материали с вируси за грип А Китакушу/159/93 (H3N2) и грип В Лий/40 бяха тройно проверени с три партии на теста OSOM за грип А и В. Приблизителният праг на откриваемост с теста OSOM за грип А и В е $3,3 \times 10^5$ TCID₅₀/ml за грип А и $1,07 \times 10^6$ TCID₅₀/ml за грип В.

Аналитична специфичност и кръстосана реактивност

Тестът OSOM за грип А и В беше проверен с 44 бактериални и вирусни изолати. Тестването за кръстосана реактивност беше извършено с материали, получени от ATCC. Бактериалните изолати бяха тествани при приблизителна концентрация $\geq 10^8$ cfu/mL. Много високи нива на *Staphylococcus aureus* ($>9 \times 10^8$ cfu/mL) предизвикаха положителен резултат за грип А. Всички други бактерии от списъка предизвикаха отрицателна реакция. Вирусните изолати бяха тествани при приблизително $1,1 \times 10^6 - 1,7 \times 10^9$ TCID₅₀/ml.

Всички вируси от списъка предизвикаха отрицателна реакция.

Панел на бактериите:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Streptococcus група А</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus група В</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterococcus gallinarum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Torulopsis glabrata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	

Панел на вирусите

Аденовирус от тип 1	Коксакивирус В5	Парагрип от тип 3
Аденовирус от тип 2	Еховирус 6	Парагрип от тип 4В
Аденовирус от тип 3	Еховирус 11 (Gregory)	Риновирус 3
Аденовирус от тип 6	Еховирус 30	Риновирус 7
Коксакивирус В2	Морбили	Респираторен синцитиален
Коксакивирус В3	Заушки (щам Enders)	вирус – RSV (щам Long)
Коксакивирус В4	Парагрип от тип 1	

Тестване на панела за грип А/В

Общо 46 човешки и животински грипни щама бяха проверени с теста OSOM за грип А и В. Вирусните количества (TCID₅₀) за А/Китакушу/159/93 (H3N2) и В/Лий/40 бяха определени чрез инокулация на MDCK клетки, последвана от стандартни процедури на анализ на вирусната клетъчна култура. След това бяха използвани кратни стойности на контролните стойности с известен TCID₅₀, за да се установи стандартната крива за ELISA анализа. Концентрациите на другите грипни вируси бяха определени индиректно чрез използване на ELISA анализ след като вирусите бяха дезактивирани. Грипните вируси бяха тествани при ELISA оценка за TCID₅₀, както е показано в долната таблица.

Всички изолати на грипни вируси дадоха положителни резултати за тестовата черта на очакваното място за А, В и животински (положителен за грип А) изолати.

Щамове на грип А	Подвид	Очакван ELISA TCID ₅₀ /mL
Пекин/262/95	H1N1	8.25E+07
Бразилия/11/78	H1N1	няма
Чили/1/83	H1N1	няма
Ню Джърси/8/76	H1N1	2.78E+08
Тайван/1/86	H1N1	3.47E+07
Гуизу/54/89	H3N2	7.54E+07
OMS/5389/88	H3N2	няма
Пекин/32/92	H3N2	3.97E+06
Англия/427/88	H3N2	4.73E+07
Йоханесбург/33/94	H3N2	1.61E+07
Ленинград/360/86	H3N2	2.50E+06
Мисисипи/1/85	H3N2	няма
Филипини/2/82	H3N2	9.75E+07
Шандонг/9/93	H3N2	1.67E+08
Шанхай/16/89	H3N2	3.49E+08
Шанхай/24/90	H3N2	няма
Сишун/2/87	H3N2	няма
Китакошу/159/93	H3N2	3.19E+08
Акита/1/94	H3N2	2.90E+08
Пекин/262/95	H1N1	1.71E+08
Ямагата/32/89	H1N1	7.28E+07
Нова Каледония/20/99	H1N1	6.86E+07
Панама/2007/99	H3N2	1.40E+08
Уайоминг/03/03	H3N2	7.40E+06
Фуджиан/411/02	H3N2	6.12E+07
Мексико/4108/2009 **	H1N1	7.91E+06

* Очакваните прагове за щам Мексико/4108/2009 се основават на стойността за концентрацията на EID₅₀, предоставена от CDC

** Въпреки че този тест показва способност да открива вируса 2009 H1N1, извлечен от положителна човешка респираторна проба, работните характеристики с клинични проби, които гарантирано са положителни за грипния вирус 2009 H1N1, не бяха потвърдени. Тестът OSOM за грип А и В може да различава вирусите на грип А и грип В, но не може да различава грипните подвидове.

Смушаваци вещества

Следните потенциални смутители бяха тествани и беше отчетено, че те не оказват влияние върху резултатите на теста OSOM за грип А и В.

Потенциален смутител	Концентрация
Ацетил салицилова киселина	20 mg/mL
Ацетаминофенол	10 mg/mL
Хлорфенирамин малеат	5 mg/mL
Декстрометорфан HBr	20 mg/mL
Дифенхидрамин HCl	5 mg/mL
Ефедрин HCl	20 mg/mL
Етер на гиакол глицерил	20 mg/mL
Оксиметазолин HCl	10 mg/mL
Фенилефрин HCl	100 mg/mL
Фенилпропаноламин	20 mg/mL
Пълна кръв	2%

Забележка: Прекалено висока концентрация на хемоглобин може да окаже влияние на резултата от теста.

ПОВТОРНА ПОРЪЧКА

№ 190Е Тест OSOM® за грип А и грип В

№ 191Е Контролен комплект OSOM за грип А и В

Щамове на грип В	Подвид	Очакван ELISA TCID ₅₀ /mL
Ан Арбър/1/86		няма
Пекин/1/87		1.04E+07
Гуандонг/120/2000		6.44E+07
Хонконг/8/73		1.74E+07
Панама/45/90		3.79E+07
Сингапур/222/79		4.84E+07
Ямагата/16/88		1.78E+07
Лий/40		2.13E+08
Мие/1/93		4.84E+07
Гуандонг/05/94		1.27E+07
Йоханесбург/5/99		5.87E+07
Шандонг/7/97		4.41E+07
Шанхай/361/2002		няма

Щамове на животински грип:	Подвид	Очакван ELISA TCID ₅₀ /mL
А/патешки/ Сингапур-Q/ F119-3/97	H5N3	1,65E+08
А/конски/Прага/56	H7N7	5,37E+06
А/патешки/ Уисконсин/1120/82	H5N3	2,30E+08
А/Хонконг/483/97	H5N1	1,06E+08
А/Хонконг/213/2003	H5N1	1,84E+08
А/пуешки/ Онтарио/71	H7N3	8,12E+07
А/патешки/ Уисконсин/479/79	H7N3	2,08E+08
А/патешки/ Саскачева/38/81	H7N3	2,46E+08

Въпреки че този тест показва способност да открива вируса на птичия грип, включително птичи грип А подвид H5N1, работните характеристики на този тест за човешки проби на засегнати от H5N1 или друг птичи грип хора са неизвестни.

Потенциален смутител	Концентрация
Бонбони за гърло ОТС	
Бонбони за гърло (Halls)	25%
Бонбони за гърло (Zinc)	25%
Бонбони за гърло (Ricola)	25%
Назални спрейове ОТС	
Назален спрей (Zicam)	10%
Назален спрей (Afrin)	10%
Назален спрей (Vicks Sinex)	10%

**REFERENCES / REFERENCER / RÉFÉRENCES / LITERATUR / BIBLIOGRAFIA /
REFERENSER / BIBLIOGRAFÍA / REFERENSER / LITERATURA /
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ / СПРАВОЧНА ИΝΦΟΡΜΑЦΙΑ**

1. FDA, Center For Devices and Radiological Health, Guidance for Industry and FDA Staff- In Vitro Diagnostic Devices to Detect Influenza A Viruses: Labeling and Regulatory Path, April 2006.
2. Cheung M, Lieberman JM. Influenza: update on strategies for management. Contemporary Pediatrics. October 2002;19:82.
3. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. January 2003;67:111-118.
4. CDC, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 2nd Ed., HHS Publication No. 8808395,4-6, 1988.
5. Lee D, Rosenfeld R, Adenoid bacteriology and sinonasal symptoms in children. Otolaryngology - Headand Neck Surgery. March 1997;116:301-307.
6. WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis, July 2005, available at http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/RapidTestInfluenza_web.pdf
7. CDC, MMWR-Update: Influenza Activity United States, 2004-05 Season, March 4, 2005 / 54(08); 193-196.

DEFINITIONS OF SYMBOLS / SYMBOLFORKLARING / DÉFINITIONS DES SYMBOLES / DEFINIZIONE DEI SIMBOLI / DEFINITIONEN DER SYMBOLE / SYMBOLER / DEFINICIONES DE SÍMBOLOS / SYMBOLDEFINITIONER / OBJAŚNIENIE SYMBOLI / ΟΡΙΣΜΟΙ ΣΥΜΒΟΛΩΝ / ОПРЕДЕЛЕНИЯ И СИМВОЛЫ



Manufacturer

Producent

Fabricant

Fabbricante

Hersteller

Tilvirket av

Fabricante

Tillverkare

Producent

Κατασκευαστής

Производитель



Batch code

Lotnummer

Code du lot

Codice del lotto

Chargenbezeichnung

Partinummer

Código de lote

Lot nummer

Kod partii

Αριθμός Παρτίδας

Партиден номер



Catalogue number

Katalognummer

Référence du catalogue

Numero di catalogo

Bestellnummer

Katalognummer

Número de catálogo

Katalognummer

Numer katalogowy

Αριθμός καταλόγου

Καταложен номер



Temperature limitation

Temperaturbegrænsning

Limites de température

Limiti di temperatura

Temperaturbegrenzung

Temperaturbegrensning

Límite de temperatura

Temperaturbegrænsning

Przestrzegać zakresu

temperature

Περιορισμοί

θερμοκρασίας

Температурни

ограничения



Contains sufficient for <n> tests

Indeholder tilstrækkeligt til "n" test

Contenu suffisant pour "n" tests

Contenuto sufficiente per "n" saggi

Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen

Antall tester

Contenido suficiente para <n> ensayos

Räcker till "n" antal tester

Wystarczy na wykonanie <n> testów

Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις

Съдържанието е достатъчно за <n> теста



In Vitro Diagnostic Medical Device

Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik

Dispositif médical de diagnostic in vitro

Dispositivo medico-diagnostico in vitro

In-vitro-Diagnostikum

Til in vitro diagnostisk bruk

Producto sanitario para diagnóstico in vitro

Medicintekniska produkter för in vitro diagnostik

Wyrób do diagnostyki In Vitro

In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν

Медицински уред за ин витро диагностика



Authorised representative in the EC

Repræsentant i det Europæiske

Fællesskab

Mandataire dans la Communauté

européenne

Mandatario nella Comunità Europea

Bevollmächtigter in der Europäischen

Gemeinschaft

Autorisert representant

Representante autorizado en la

Comunidad Europea

Auktoriserad representant i Euro-

peiska Gemenskapen

Autoryzowany przedstawiciel w Unii

Europejskiej

Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος

στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα

Упълномощен представител в

Европейската общност



Use by

Holdbar til

Utiliser jusque

Utilizzare entro

Verwendbar bis

Brukes innen

Fecha de caducidad

Använd före

Użyć przed

Ημερομηνία λήξης

Използвайте преди



Consult instructions for use

Se brugsanvisningen

Consulter les instructions

d'utilisation

Consultare le istruzioni per l'uso

Gebrauchsanweisung beachten

Se bruksanvisningen

Consultar las instrucciones

de uso

Se handhavandebeskrivningen

Sprawdź w instrukcji obsługi

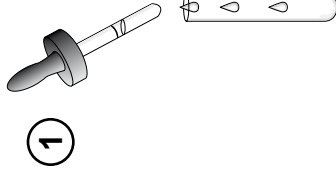
Συμβουλευτείτε τις οδηγίες

χρήσης

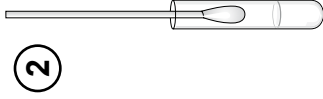
Консултирайте се с

инструкциите за употреба

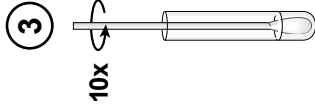
OSOM[®] Influenza A&B Test 190E



1

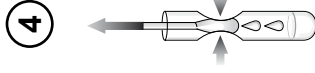


2



3

10x



4

5



10 min

EN POSITIVE RESULTS
DK POSITIVE RESULTATER
FR RÉSULTATS POSITIFS
DE POSITIVE ERGEBNISSE
IT RISULTATI POSITIVI
NO POSITIVE RESULTATER
ES RESULTADOS POSITIVOS
SV POSITIVA RESULTAT
PL WYNIKI DODATNIE
GR ΘΕΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
BG ПОЛОЖИТЕЛНИ РЕЗУЛТАТИ

Note: A pink-to-purple line of any intensity or thickness in the A or B region is considered a positive result.
BEMERK: En lysørød-til-violet streg af en vis intensitet eller tykkelse regnes for at være et positivt resultat.
REMARQUE : une ligne rose à violette, quelle que soit sa densité ou son épaisseur, dans la région A ou B est considérée comme un résultat positif.
ANMERKUNG: Eine rosa bis violette Linie egal welcher Intensität oder Dicke im Bereich A oder B kann als positives Ergebnis gewertet werden.
NOTA: La presenza di una banda da rosa a viola di qualsiasi intensità o spessore nella zona A o B del test è considerata un risultato positivo.
MERK: En rosa til lilla strek uansett intensitet eller tykkelse i A- eller B-regionen regnes som positivt resultat.
NOTA: una línea de color rosa a morado de cualquier intensidad o grosor en la zona A o B se considera un resultado positivo.
OBS! Ett rosa till lila strek, oavsett intensitet eller tjocklek, i A- eller B-området betraktas som ett positivt resultat.
UWAGA: Linia o kolorze od różowego do purpurowego o dowolnym natężeniu lub grubości widoczna w obszarze A lub B jest uważana za wynik dodatni.
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Οι υφαιρέες, από ερυθρό έως βιολετί, οποιουδήποτε έντασης ή πάχους στην περιοχή Α ή Β θεωρούνται θετικό αποτέλεσμα.
ЗАБЕЛЕЖКА: Наличието на розова или виолетова чертичка (независимо от интензивността на цвета или дебелината ѝ) в областта А или В означава, че резултатът е положителен.

3112-2, 07/15

SEKISUI
DIAGNOSTICS



OSOM and the QC Inside logo
are registered U.S. trademarks of Sekisui Diagnostics, LLC
er registrerede amerikanske varemærker tilhørende Sekisui Diagnostics, LLC
sont des marques déposées américaines de Sekisui Diagnostics, LLC
sind eingetragene US-Marken von Sekisui Diagnostics, LLC
sono marchi registrati degli Stati Uniti di Sekisui Diagnostics, LLC
er registrerte varemerker i USA for Sekisui Diagnostics, LLC
son marcas registradas de EE.UU. Sekisui Diagnostics, LLC
är registrerade varumärken i USA av Sekisui Diagnostics, LLC
są zarejestrowanymi znakami towarowymi firmy Sekisui Diagnostics, LLC
είναι σήματα κατατεθέντα στις ΗΠΑ Sekisui Diagnostics, LLC
са регистрирани в САЩ търговски марки на Sekisui Diagnostics, LLC.



Sekisui Diagnostics, LLC
6659 Top Gun Street
San Diego, CA 92121
USA



Sekisui Diagnostics (UK) Ltd
Liphook Way, Allington
Maidstone, Kent, ME16 0LQ,
United Kingdom

SEKISUI
DIAGNOSTICS

Tel: 781-652-7800
www.sekisuidiagnostics.com

© 2015 Sekisui Diagnostics, LLC – All rights reserved.