# QuickVue® Influenza A+B TEST

**CLIA Complexity: WAIVED**

## INTENDED USE

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

## SUMMARY AND EXPLANATION

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

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

## PRINCIPLE OF THE TEST

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

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

## REAGENTS AND MATERIALS SUPPLIED

***25-Test Kit: Catalog Number 20183***

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

## MATERIALS NOT SUPPLIED

- Specimen containers
- Timer or watch

## WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Do not use the kit contents beyond the expiration date printed on the outside of the box.
- Use appropriate precautions in the collection, handling, storage, and disposal of patient samples and used kit contents.[2]
- Use of Nitrile or Latex gloves is recommended when handling patient samples.[2]
- Dispose of containers and used contents in accordance with Federal, State and Local requirements.
- The Test Strip must remain sealed in the protective foil pouch until use.
- The Reagent Solution contains a salt solution. If the solution contacts the skin or eye, flush with copious amounts of water.
- To obtain accurate results, you must follow the Package Insert.
- Inadequate or inappropriate specimen collection, storage, and transport may yield false negative test results.
- Seek specific training or guidance if you are not experienced with specimen collection and handling procedures.[3, 4]
- Use the Transport Media recommended in the Package Insert.
- 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.
- Although this test has been shown to detect cultured avian influenza viruses, including avian Influenza A subtype H5N1 virus, the performance characteristics of this test with specimens from humans infected with H5N1 or other avian influenza viruses are unknown.

## KIT STORAGE AND STABILITY

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

## SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

**Proper specimen collection, storage, and transport are critical to the performance of this Test.**[3, 4]

### SPECIMEN COLLECTION

***Nasal Swab Sample:***
***For optimal test performance with a nasal swab specimen, use the swabs supplied in the kit.***
It is important to obtain as much secretion as possible. Therefore, to collect a nasal swab sample, insert the sterile swab into the nostril that presents the most secretion under visual inspection. Using gentle rotation, push the swab until resistance is met at the level of the turbinates (less than one inch into the nostril). Rotate the swab a few times against the nasal wall.

***Nasopharyngeal Swab Sample:***
It is important to obtain as much secretion as possible. Therefore, to collect a nasopharyngeal swab sample, carefully insert the sterile swab into the nostril that presents the most secretions under visual inspection. Keep the swab near the septum floor of the nose while gently pushing the swab into the posterior nasopharynx. Rotate the swab several times.

***Nasal Wash or Aspirate Sample:***
Follow your Institution's Protocol for obtaining wash specimens. **Use the minimal amount of saline that your procedure allows,** as excess volume will dilute the amount of antigen in the specimen. The following are examples of procedures used by clinicians:

***For Older Children and Adults:***
With the patient's head hyper-extended, instill sterile, normal saline (not supplied in the kit) into one nostril with a syringe. To collect the wash, place a clean, dry specimen container directly under the nose with slight pressure on the upper lip. Tilt the head forward and allow the fluid to run out of the nostril into the specimen container. Repeat for the other nostril and collect the fluid into the same specimen container.

***For Younger Children:***
The child should sit in the parent's lap facing forward, with the child's head against the parent's chest. Fill the syringe or aspiration bulb with the minimal volume of saline required per the subject's size and age. Instill the saline into one nostril while the head is tilted back. Aspirate the wash specimen back into the syringe or bulb. The aspirated wash sample will likely be at least 1 cc in volume.

Alternatively, following instillation of the saline, tilt the child's head forward and let the saline drain out into a clean collection cup.

## SPECIMEN TRANSPORT AND STORAGE

Specimens should be tested as soon as possible after collection. However, if transport of swab samples is required, minimal dilution of the sample is recommended, as this may result in decreased test sensitivity. One (1) milliliter or less is suggested for optimal rapid test performance. The following transport media are compatible with the QuickVue Influenza A+B test:

| Transport Media | Recommended Storage Condition | | |
|---|---|---|---|
| | 2–25°C for 8 hours | 2–25°C for 24 hours | 2–8°C for 48 hours |
| BD Universal Viral Transport Media | Yes | Yes | Yes |
| Bartels Flextrans Media | Yes | No | No |
| Copan Universal Transport Media | Yes | Yes | Yes |
| Hank's Balanced Salt Solution | Yes | No | No |
| M5 Media | Yes | No | No |
| Saline | Yes | No | No |
| Storage of sample in a clean, dry, closed container | Yes | No | No |

The M4, M4-RT, Liquid Amies-D, Amies Clear, Modified Stuart's and Remel M6 transport media are not compatible with this device.

Nasal wash/aspirate specimens may also be stored frozen (-70°C or colder) for up to one month.

## QUALITY CONTROL

***Built-in Control Features***

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

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

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

***External Quality Control***

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

Quidel recommends that positive and negative controls be run once for each untrained operator, once for each new shipment of kits — provided that each different lot received in the shipment is tested — and as deemed additionally necessary by your internal quality control procedures, and in accordance with local, state, and federal regulations or accreditation requirements.

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

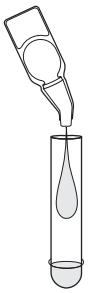
External Positive and Negative Control Swabs are supplied in the kit and should be tested using the Nasal Swab Test Procedure provided in this Package Insert or in the Procedure Card.

## TEST PROCEDURE

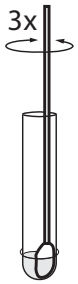
**All clinical specimens must be at room temperature before beginning the assay.**

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

### *Nasal/Nasopharyngeal Swab Procedure*

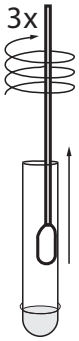


**1.** Dispense all of the Reagent Solution into the Reagent Tube. Gently swirl the tube to dissolve its contents.




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

**Leave the swab in the Reagent Tube for one (1) minute.**



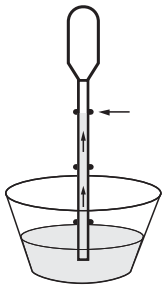

**3.** Roll the swab head against the inside of the Reagent Tube as you remove it. Dispose of the used swab in accordance with your biohazard waste disposal protocol.

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

**5.** Read result at ten (10) minutes. Some positive results may appear sooner. Do not read result after ten (10) minutes.

### *Nasal Wash/Nasal Aspirate Procedure*

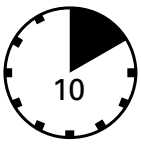
**1.** Fill the pipette to the top/uppermost notch with nasal wash or nasal aspirate sample.



**2.** Add entire contents of the pipette to the Reagent Tube. Swirl the tube gently to dissolve its contents.

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

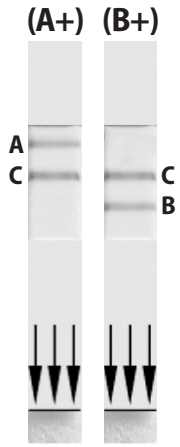
**4.** Read result at ten (10) minutes. Some positive results may appear sooner. Do not read result after ten (10) minutes.



## INTERPRETATION OF RESULTS

***Positive Result*:***

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




Hold the test strip with the **arrows pointed down.**

- If the red line is **above** the Control Line, the test results are positive for type A. See image to the immediate right (A+).
- If the red line is **below** the Control Line, the test results are positive for type B. See image to the far right (B+).

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

***Negative Result**:***

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

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

***Invalid Result:***

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

## LIMITATIONS

- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of influenza A and B antigen from nasal swab, nasopharyngeal swab, nasal wash and nasal aspirate specimens.
- A negative test result may occur if the level of antigen in a sample is below the detection limit of the test.
- Failure to follow the Test Procedure and Interpretations of Test Results may adversely affect test performance and/or invalidate the Test Result.
- Test Results must be evaluated in conjunction with other clinical data available to the physician.
- Negative test results do not rule out possible other non-influenza viral infections.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not identify specific influenza A virus subtypes.
- Children tend to shed virus more abundantly and for longer periods of time than adults. Therefore, testing specimens from adults will often yield lower sensitivity than testing specimens from children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. False negative test results are more likely during peak activity when prevalence of disease is high. False positive test results are more likely during periods of low influenza activity when prevalence is moderate to low.
- Individuals who received nasally administered influenza A vaccine may have positive test results for up to three days after vaccination.
- Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- If differentiation of specific influenza A subtypes and strains is needed, additional testing, in consultation with the state or local public health department, is required.

## EXPECTED VALUES

Seasonal outbreaks of influenza occur worldwide in both the northern and southern hemispheres causing widespread illness each winter. The average attack rate of influenza is 26–33 cases per 100 people per year. The risk of hospitalization is roughly 1/300 of those infected among the very young and elderly. Approximately 36,000 deaths in the U.S. are attributed to influenza or its complications each year. Ninety percent (90%) of deaths occur in those 65 years of age and older. During each of three major epidemics occurring in 1957 and 1968, more than 40,000 people died of influenza in the U.S. alone. In the 1918 pandemic, an estimated 50 million deaths resulted worldwide. In the multi-center clinical study conducted by Quidel during an influenza season in North America, an illness prevalence of 24% for type A and 15% for type B influenza was observed.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### QuickVue Influenza A+B Test Performance vs. Cell Culture

***Background on the 2005 Clinical Studies in Australia***

The performance characteristics for influenza A were established when influenza A/H3 and A/H1 were the predominant influenza A viruses in circulation in Australia. When other influenza A virus subtypes are emerging as human pathogens, the performance characteristics described below could vary. During this particular influenza season in this region of Australia, 82% of the type A influenza viruses isolated from culture were H3N2 and 18% were H1N1.

In the 2005 clinical study, the performance of the QuickVue Influenza A+B test was compared to cell culture methods and confirmed with DFA in a multi-center field clinical study during the influenza season in Australia. This study was conducted at eight General Practice physician offices located across the Sydney metropolitan area in New South Wales, Australia. In this multi-center, point-of-care (POC) field trial, two (2) nasal or two (2) nasopharyngeal swab specimens were collected from each of a total of 238 patients. All clinical samples were collected from symptomatic patients. Seven percent (7%) of the population tested were <5 years of age, 24% 5 – <18 years of age, 68% ≥18 years of age, and 56% were male.

On-site testing of one nasal swab or nasopharyngeal swab specimen in the QuickVue Influenza A+B test was performed by physician office personnel within one hour of collection. This swab was incubated for one minute with the Extraction Reagent Solution before addition of the dipstick. The other swab was placed in viral transport media and stored at 2–8°C for up to 18 hours prior to culture. Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) cells were inoculated with a portion of the nasal swab or nasopharyngeal swab specimen and incubated at 36°C for 48–96 hours. The inoculated cells were recovered from tissue culture and tested for influenza A or B by direct fluorescent antibody (DFA) staining.

***Background on the 1998/1999 Clinical Studies in the United States***

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

In the winter of 1998/1999, the performance of the QuickVue Influenza A+B test was compared to cell culture methods in a multi-center field clinical study. This study was conducted in pediatric, adult and geriatric patient populations in six geographically distinct regions in the United States. In this multi-center, point-of-care (POC) field trial, a combination of nasal swabs and nasal wash/aspirate specimens were collected from a total of two hundred seventy-five (275) patients.

On-site testing of the nasal swab and nasal wash or nasal aspirate specimens in the QuickVue Influenza A+B test was performed by physician office personnel within one hour of specimen collection. The patient's nasal swab was swirled three times in the Extraction Reagent Solution and removed before addition of the dipstick. Viral transport medium was added to all nasal specimens intended for culture transport. Swab specimens in viral transport media and nasal wash/aspirate specimens were stored at 2–8°C for up to 24 hours prior to culture. Rhesus Monkey Kidney (RMK) cells or Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) cells were inoculated with a portion of the nasal swab specimen and nasal wash/aspirate and tested for the appearance of cytopathic effect (CPE). Infected cells were recovered from tissue culture and confirmed for influenza A or B by direct fluorescent antibody (DFA) staining. A total of 363 specimens were tested from 275 patients (270 nasal swabs and 93 nasal wash/aspirate specimens).

***Results with Nasal Swab Specimens (2005 Clinical Study)***

**Results for All Age Groups:**

Nasal swab specimens from one hundred twenty-two patients were tested in QuickVue Influenza A+B and in cell culture. The QuickVue Influenza A+B test correctly identified 94% (16/17) culture-positive influenza A specimens, 70% (14/20) culture-positive influenza B specimens, 90% (95/105) culture-negative for influenza A, and 97% (99/102) culture-negative for influenza B, with an overall accuracy of 91% (111/122) and 93% (113/122) for influenza A and B specimens, respectively. These results with nasal swabs are shown in Table 1.

**Table 1**
**QuickVue Influenza A+B Nasal Swab Results versus Culture (All Age Groups)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 16 | 10* |
| QV Neg | 1 | 95 |

**Sens =** 16/17 = 94% (95% C.I. 71–100%)
**Spec =** 95/105 = 90% (95% C.I. 83–95%)
**Accur =** 111/122 = 91% (95% C.I. 84–95%)
**PPV =** 16/26 = 62%
**NPV =** 95/96 = 99%

**TYPE B**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 14 | 3** |
| QV Neg | 6 | 99 |

**Sens =** 14/20 = 70% (95% C.I. 48–86%)
**Spec =** 99/102 = 97% (95% C.I. 91–99%)
**Accur =** 113/122 = 93% (95% C.I. 86–96%)
**PPV =** 14/17 = 82%
**NPV =** 99/105 = 94%

* Of the 10 discrepant results, 7 were subsequently found to be positive by the QuickVue test and by an investigational RT-PCR.

** Of the 3 discrepant results, 2 were subsequently found to be positive by the QuickVue test and by an investigational RT-PCR.

### Results Stratified by Age Group:

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

**Table 2**
**QuickVue Influenza A+B Nasal Swab Results versus Culture (by Age Group)**

| | <5 years of age N=14 | | | 5 – <18 years of age N=28 | | | ≥18 years of age N=80 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur |
| Type A | 100% (5/5) | 89% (8/9) | 93% (13/14) | 100% (3/3) | 100% (25/25) | 100% (28/28) | 89% (8/9) | 87% (62/71) | 88% (70/80) |
| Type B | 100% (1/1) | 100% (13/13) | 100% (14/14) | 70% (7/10) | 89% (16/18) | 82% (23/28) | 67% (6/9) | 99% (70/71) | 95% (76/80) |

***Results with Nasal Swab Specimens (1998/1999 Clinical Study)***
Compared to culture and confirmed for influenza A or B by DFA, the QuickVue Influenza A+B test correctly identified 72% (46/64) type A positive specimens, 73% (29/40) type B positive specimens, and 96% (159/166) negative specimens. These results with nasal swabs are shown in Table 3.

**Table 3**
**QuickVue Influenza A+B Nasal Swab Results versus Culture (All Age Groups)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 46 | 7 |
| QV Neg | 18 | 159 |

**Sens =** 46/64 = 72% (95% C.I. 60–81%)
**Spec =** 159/166 = 96% (95% C.I. 91–98%)
**Accur =** 205/230 = 89% (95% C.I. 84–93%)
**PPV =** 46/53 = 87%
**NPV =** 159/177 = 90%

**TYPE B**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 29 | 7 |
| QV Neg | 11 | 159 |

**Sens =** 29/40 = 73% (95% C.I. 57–84%)
**Spec =** 159/166 = 96% (95% C.I. 91–98%)
**Accur =** 188/206 = 91% (95% C.I. 87–94%)
**PPV =** 29/36 = 81%
**NPV =** 159/170 = 94%

## Results with Nasopharyngeal Swab Specimens (2005 Clinical Study)

***Results for All Age Groups:***
Nasopharyngeal swab specimens from one hundred sixteen patients were tested in QuickVue Influenza A+B and in cell culture. The QuickVue Influenza A+B test correctly identified 83% (20/24) culture-positive influenza A specimens, 62% (8/13) culture-positive influenza B specimens, and 89% (82/92) culture-negative for influenza A, and 98% (101/103) culture-negative for influenza B, with an overall accuracy of 88% (102/116) and 94% (109/116) for influenza A and B specimens, respectively. These results with nasopharyngeal swabs are shown in Table 4.

**Table 4**
**QuickVue Influenza A+B Nasopharyngeal Swab Results versus Culture (All Age Groups)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 20 | 10* |
| QV Neg | 4 | 82 |

**Sens =** 20/24 = 83% (95% C.I. 64–94%)
**Spec =** 82/92 = 89% (95% C.I. 81–94%)
**Accur =** 102/116 = 88% (95% C.I. 81–93%)
**PPV =** 20/30 = 67%
**NPV =** 82/86 = 95%

**TYPE B**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 8 | 2** |
| QV Neg | 5 | 101 |

**Sens =** 8/13 = 62% (95% C.I. 35–82%)
**Spec =** 101/103 = 98% (95% C.I. 93–100%)
**Accur =** 109/116 = 94% (95% C.I. 88–97%)
**PPV =** 8/10 = 80%
**NPV =** 101/106 = 95%

* Of the 10 discrepant results, 4 were subsequently found to be positive by the QuickVue test and by an investigational RT-PCR.

** Of the 2 discrepant results, 1 was subsequently found to be positive by the QuickVue test and by an investigational RT-PCR.

**Results Stratified by Age Group:**

The results obtained with nasopharyngeal swab specimens for each age group are shown in Table 5.

**Table 5**
**QuickVue Influenza A+B Nasopharyngeal Swab Results versus Culture (by Age Groups)**

| | <5 years of age N=3 | | | 5 – <18 years of age N=30 | | | ≥18 years of age N=83 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur |
| Type A | 100% (1/1) | 100% (2/2) | 100% (3/3) | 82% (9/11) | 84% (16/19) | 83% (25/30) | 83% (10/12) | 90% (64/71) | 89% (74/83) |
| Type B | NA (0/0) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 96% (26/27) | 93% (28/30) | 60% (6/10) | 100% (73/73) | 95% (79/83) |

**Results with Frozen Nasal Washes (2005 Study)**

***Results for All Age Groups:***
The performance of the QuickVue Influenza A+B test was further evaluated in the year 2005 in a retrospective study with 149 frozen, clinical, nasal wash specimens. All clinical samples were collected from symptomatic patients visiting a physician's office in the Northeastern region of the United States. Fifty-eight percent (58%) of the population tested were <5 years of age, 38% 5 - <18 years of age, 4% ≥18 years of age, and 46% were male.

Nasal Wash specimens from one hundred forty-nine patients were tested in QuickVue Influenza A+B and in cell culture. The QuickVue Influenza A+B test correctly identified 86% (56/65) culture-positive influenza A specimens and 95% (80/84) culture-negative specimens as shown in Table 6. No influenza B samples were evaluated in this study.

**Table 6**
**QuickVue Influenza A+B Frozen Nasal Wash Results versus Culture (All Age Groups)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 56 | 4* |
| QV Neg | 9** | 80 |

**Sens =** 56/65 = 86% (95% C.I. 76–93%)

**Spec =** 80/84 = 95% (95% C.I. 88–99%)

**Accur =** 136/149 = 91% (95% C.I. 86–95%)

**PPV =** 56/60 = 93%

**NPV =** 80/89 = 90%

* Of the 4 discrepant results, 1 was subsequently found to be positive by the QuickVue test and by an investigational RT-PCR. There was too little volume in 1 sample to be analyzed by RT-PCR.

** Of the 9 discrepant results, 2 of 5 samples were subsequently found to be negative by the QuickVue test and by an investigational RT-PCR. There was too little volume in 4 samples to be analyzed by RT-PCR.

### Results Stratified by Age Group:

The results obtained with frozen nasal wash specimens for each age group are shown in Table 7.

**Table 7**
**QuickVue Influenza A+B Frozen Nasal Wash Results versus Culture (by Age Groups)**

| | <5 years of age N=87 | | | 5 – <18 years of age N=56 | | | ≥18 years of age N=6 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur |
| Type A | 90% (35/39) | 96% (46/48) | 93% (81/87) | 87% (20/23) | 94% (31/33) | 91% (51/56) | 33% (1/3) | 100% (3/3) | 67% (4/6) |

***Results with Fresh Nasal Wash/Aspirate Specimens (1998/1999 Clinical Study)***
Compared to culture and confirmed for influenza A or B by DFA, the QuickVue Influenza A+B test correctly identified 77% (10/13) type A positive specimens, 82% (9/11) type B positive specimens, and 99% (68/69) negative specimens. These samples were tested within one hour of collection and had not been frozen. These results with nasal wash/aspirate specimens are shown in Table 8.

**Table 8**
**QuickVue Influenza A+B Fresh Nasal Wash/Aspirate Results versus Culture**
**(All Age Groups)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 10 | 1 |
| QV Neg | 3 | 68 |

**Sens =** 10/13 = 77% (95% C.I. 49–93%)
**Spec =** 68/69 = 99% (95% C.I. 91–100%)
**Accur =** 78/82 = 95% (95% C.I. 88–98%)
**PPV =** 10/11 = 91%
**NPV =** 68/71 = 96%

**TYPE B**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV Pos | 9 | 1 |
| QV Neg | 2 | 68 |

**Sens =** 9/11 = 82% (95% C.I. 51–96%)
**Spec =** 68/69 = 99% (95% C.I. 91–100%)
**Accur =** 77/80 = 96% (95% C.I. 89–99%)
**PPV=** 9/10 = 90%
**NPV=** 68/70 = 97%

## ANALYTICAL SPECIFICITY AND CROSS-REACTIVITY

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

**Table 9**
**Analytical Specificity and Cross-Reactivity**

**Bacterial Panel:**

*Acinetobacter calcoaceticus*
*Bacteroides fragilis*
*Bordetella pertussis*
*Branhamella catarrhalis*
*Candida albicans*
*Corynebacterium diphtheriae*
*Enterococcus faecalis*
*Escherichia coli*
*Gardnerella vaginalis*
*Haemophilus influenzae*
*Klebsiella pneumoniae*
*Lactobacillus casei*
*Lactobacillus plantarum*
*Legionella pneumophila*
*Mycoplasma pneumoniae*
*Neisseria gonorrhoeae*
*Neisseria meningitidis*
*Neisseria sicca*
*Neisseria subflava*
*Proteus vulgaris*
*Pseudomonas aeruginosa*
*Serratia marcescens*
*Staphylococcus aureus*
*Staphylococcus epidermidis*
*Streptococcus mutans*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes*
*Streptococcus sanguis*

**Bacterial Panel:**

*Listeria monocytogenes*
*Mycobacterium avium*
*Mycobacterium intracellulare*
*Mycobacterium tuberculosis*
*Mycoplasma orale*
*Streptococcus sp. Gp. B*
*Streptococcus sp. Gp. C*
*Streptococcus sp. Gp. F*
*Streptococcus sp. Gp. G*

**Viral Panel:**

Adenovirus 5 (Ad. 75)
Adenovirus 7 (Gomen)
Adenovirus 10 (J.J.)
Adenovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Coxsackievirus A9 (Bozek)
Coxsackievirus B5 (Faulkner)
Cytomegalovirus (Towne)
Echovirus 2 (Cornelis)
Echovirus 3 (Morrisey)
Echovirus 6 (D'Amori)
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Human Rhinovirus 2 (HGP)
Human Rhinovirus 14 (1059)
Human Rhinovirus 16 (11757)
Measles (Edmonston)
Mumps (Enders)
Parainfluenza virus 1 (Sendai)
Parainfluenza virus 2 (CA/Greer)
Parainfluenza virus 3 (C243)
Respiratory Syncytial virus (A-2)
Respiratory Syncytial virus (Subgroup A, Long chain)
Rubella (RA 27/3)
Varicella-Zoster (Ellen)

## ANALYTICAL SENSITIVITY

Analytical sensitivity was demonstrated using a total of forty-seven (47) strains of human influenza viruses: thirty-four (34) influenza A and thirteen (13) influenza B (Table 10).

**Table 10**
**Analytical Sensitivity with Human Isolates of Influenza A and B**

| Viral Strain | Viral Type | Sub-Type | Minimum Detectable Level | Viral Strain | Viral Type | Sub-Type | Minimum Detectable Level |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | TCID50/mL | | | | pfu/mL** |
| New Caledonia/20/99 | A | H1N1 | $1.63 \times 10^{3}$ | Shangdong | A | H3N2 | $8.40 \times 10^{3}$ |
| California/04/09* | A | H1N1 | $4.4 \times 10^{3}$ | Maryland/91 | A | H1N1 | $1.00 \times 10^{4}$ |
| | | | | Japan/305/57 | A | H2N2 | $1.30 \times 10^{4}$ |
| | | | pfu/mL** | Johannesburg/94 | A | H3N2 | $1.44 \times 10^{4}$ |
| Hong Kong | A | H3N2 | $6.60 \times 10^{-1}$ | Brazil | A | H1N1 | $1.70 \times 10^{4}$ |
| Beijing/32/92 | A | H3N2 | $3.30 \times 10^{0}$ | Sydney | A | H3N2 | $2.00 \times 10^{4}$ |
| Shanghai/11 | A | H3N2 | $6.70 \times 10^{0}$ | Bangkok | A | H3N2 | $3.30 \times 10^{4}$ |
| Shanghai/16 | A | H3N2 | $1.00 \times 10^{1}$ | Wuhan | A | H3N2 | $3.30 \times 10^{4}$ |
| Victoria | A | H3N2 | $3.30 \times 10^{1}$ | Beijing/353/89 | A | H3N2 | $3.30 \times 10^{5}$ |
| Singapore/1/57 | A | H2N2 | $6.70 \times 10^{1}$ | Singapore/86 | A | H1N1 | $6.60 \times 10^{5}$ |
| Port Chalmers | A | H3N2 | $1.24 \times 10^{2}$ | Texas/91 | A | H1N1 | $1.60 \times 10^{7}$ |
| USSR | A | H1N1 | $2.00 \times 10^{2}$ | Victoria | B | | $1.40 \times 10^{4}$ |
| Puerto Rico/8/34 | A | H1N1 | $2.60 \times 10^{2}$ | Taiwan | B | | $1.10 \times 10^{2}$ |
| New Jersey | A | H1N1 | $2.70 \times 10^{2}$ | Panama | B | | $1.00 \times 10^{0}$ |
| Taiwan | A | H1N1 | $3.30 \times 10^{2}$ | Ann Arbor | B | | $3.30 \times 10^{2}$ |
| Tokyo/3/67 | A | H2N2 | $3.40 \times 10^{2}$ | Singapore | B | | $3.30 \times 10^{2}$ |
| Bayern | A | H1N1 | $6.60 \times 10^{2}$ | Lee | B | | $6.60 \times 10^{2}$ |
| Sichuan | A | H3N2 | $6.60 \times 10^{2}$ | Hong Kong | B | | $7.00 \times 10^{2}$ |
| Beijing/352/89 | A | H3N2 | $7.70 \times 10^{2}$ | Beijing/184/93 | B | | $1.66 \times 10^{3}$ |
| NWS/33 | A | H1N1 | $1.00 \times 10^{3}$ | California | B | | $3.30 \times 10^{3}$ |
| Fort Warren/1/50 | A | H1N1 | $1.70 \times 10^{3}$ | Maryland | B | | $6.60 \times 10^{3}$ |
| Mississippi | A | H3N2 | $1.70 \times 10^{3}$ | Yamagata/16/88 | B | | $6.70 \times 10^{3}$ |
| Texas/77 | A | H1N1 | $3.30 \times 10^{3}$ | Harbin | B | | $1.40 \times 10^{4}$ |
| Fort Monmouth/1/47 | A | H1N1 | $6.70 \times 10^{3}$ | Stockholm | B | | $3.30 \times 10^{5}$ |
| Aichi | A | H3N2 | $3.20 \times 10^{3}$ | | | | |

TCID50/mL = 50% tissue culture infectious dose; pfu/mL = plaque-forming unit per milliliter

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

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

Analytical sensitivity was further evaluated using a total of twenty-four (24) influenza A viruses isolated from birds and mammals. The QuickVue Influenza A+B test detected all of the strains examined (Table 11).

**Table 11**
**Analytical Sensitivity with Bird and Mammal Isolates of Influenza A**

| Viral Strain* | Viral Type | Viral Subtype |
|---|---|---|
| Duck/Tottori/723/80 | A | H1N1 |
| Duck/Alberta | A | H1N1 |
| Duck/Hokkaido/17/01 | A | H2N2 |
| Duck/Mongolia/4/03 | A | H3N8 |
| Duck/Ukraine/1/63 | A | H3N8 |
| Equine/Miami/1/63 | A | H3N8 |
| Duck/Czech/56 | A | H4N6 |
| Hong Kong/483/97 | A | H5N1 |
| Hong Kong/156/97 | A | H5N1 |
| Chicken/Yamaguchi/7/04 | A | H5N1 |
| A/Chicken/Vietnam/33/04 | A | H5N1 |
| A/Vietnam/3028/04 | A | H5N1 |
| A/Thailand/MK2/04 | A | H5N1 |
| Duck/Pennsylvania/10128/84 | A | H5N2 |
| Turkey/Massachusetts/3740/65 | A | H6N2 |
| Seal/Massachusetts/1/80 | A | H7N7 |
| Turkey/Ontario/67 | A | H8N4 |
| Turkey/Wisconsin/66 | A | H9N2 |
| Chicken/Germany/N/49 | A | H10N7 |
| Duck/England/56 | A | H11N6 |
| Duck/Alberta/60/76 | A | H12N5 |
| Gull/Maryland/704/77 | A | H13N6 |
| Mallard/Astrakhan/263/82 | A | H14N5 |
| Duck/Australia/341/83 | A | H15N8 |

* Performance characteristics for detecting influenza A virus from human specimens when these or other influenza A virus subtypes are emerging as human pathogens have not been established.

## INTERFERING SUBSTANCES

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

## PRECISION STUDIES

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

## PHYSICIAN OFFICE LABORATORY (POL) STUDIES

An evaluation of the QuickVue Influenza A+B test was conducted at three Physicians' Offices using a panel of 180 coded specimens. Testing was performed by physician office personnel with diverse educational backgrounds and work experiences at three different locations. The proficiency panel contained negative, low positive and moderate positive specimens. Each specimen level was tested at each site in replicates of at least six over a period of three days.

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

## ASSISTANCE

If you have any questions regarding the use of this product, please call Quidel's Technical Support Number (800) 874-1517 (toll-free in the U.S.A.) or (858) 552-1100, Monday through Friday, between 7:00 a.m. and 5:00 p.m., Pacific Time, U.S.A. If outside the United States contact your local distributor or technicalsupport@quidel.com.

## REFERENCES

**1.** Murphy B.R. and Webster R.G., 1996, Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.

**2.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).

**3.** Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).

**4.** The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html.

REF 20183 – QuickVue Influenza A+B 25 Test Kit

IVD

CE

EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Germany

CLIA '88 WAIVED CLIA '88

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

QUIDEL®

**1063809 (10/10)**

EC REP
Authorized Representative in the European Community

STERILE EO
Method of sterilization using ethylene oxide

CONTROL +
Positive control

CONTROL −
Negative control

Use by

REF
Catalogue number

LOT
Batch code

IVD
For *In Vitro* diagnostic use

Consult instructions for use

Manufacturer

Temperature limitation

# QuickVue® Influenza A+B TEST

**CLIA-Komplexität: kein Zertifikat nötig**

## EINSATZBEREICH

Der QuickVue-Influenza-A+B-Test ermöglicht einen raschen, qualitativen Nachweis von Influenza-A und Influenza-B-Antigenen in Nasenabstrichen, Nasenrachenabstrichen, Nasenaspiraten und Nasenspülflüssigkeit. Der Test dient als Hilfsmittel zur raschen Differentialdiagnose von akuten Infektionen mit dem Influenza-Virus vom Typ A und B. Der Test eignet sich nicht zum Nachweis von Influenza-C-Antigenen. Negative Ergebnisse sollten mittels Zellkultur bestätigt werden; sie schließen eine Infektion mit Influenzaviren nicht aus und sollten nicht als alleinige Basis zur Behandlung oder für Managemententscheidungen herangezogen werden. Der Test ist zum Gebrauch durch Fachkräfte im Labor vorgesehen.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

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

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

## PRINZIP DES TESTS

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

Wenn die extrahierte Probe Antigene vom Typ Influenza A oder B aufweist, werden auf dem Teststreifen eine hellrote bis rote Testlinie zusammen mit einer blauen Verfahrenskontrolllinie sichtbar, was ein positives Ergebnis anzeigt. Die Testlinie für Influenza A oder B entwickelt sich an verschiedenen, gekennzeichneten Stellen desselben Teststreifens. Wenn keine oder nur sehr geringe Mengen Influenzaviren A oder B vorhanden sind, erscheint nur eine blaue Kontrolllinie, d. h. das Ergebnis ist negativ.

## REAGENZIEN UND MATERIALIEN IN DER PACKUNG

***25-Stück-Test-Kit: Bestellnr.: 20183***

■ **Schachtel mit folgendem Inhalt:**

- ► Einzeln verpackte Teststreifen (25): beschichtet mit murinen monoklonalen Antikörpern gegen Influenza-Antigene vom Typ A und B.
- ► Reagenzlösung (25): Fläschchen mit jeweils 340 µl Salzlösung
- ► Reagenzröhrchen (25): Lyophilisierter Puffer mit Detergentien und Reduktionsmitteln
- ► Einweg-Tropfpipetten (25)
- ► Sterile Nasenabstrichtupfer (25)
- ► Positiver Kontrolltupfer für Influenza vom Typ A (1): Der Tupfer ist mit nicht infektiösen rekombinanten Influenza-A-Antigenen beschichtet.
- ► Positiver Kontrolltupfer für Influenza vom Typ B (1): Der Tupfer ist mit nicht infektiösen rekombinanten Influenza-B-Antigenen beschichtet.
- ► Negativer Kontrolltupfer (1): Der Tupfer ist mit nicht infektiösen Streptokokken-C-Antigenen, die mit Formalin inaktiviert wurden, beschichtet
- ► Packungsbeilage (1)
- ► Anleitungskarte (1)

## NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Behälter für das Untersuchungsmaterial
- Uhr bzw. Stoppuhr

## WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

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

- Obwohl mit diesem Test Vogelgrippeviren in Kulturen, einschließlich Vogelgrippevirus A vom Subtyp H5N1 nachgewiesen werden konnten, ist die Aussagekraft dieses Tests bei Proben von Menschen, die mit H5N1 oder anderen Vogelgrippeviren infiziert sind, unbekannt.

## AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DES KITS

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

## PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

**Die richtige Entnahme und Lagerung und der richtige Transport der Proben ist für die Leistung des Tests ausschlaggebend**.[3, 4]

### ENTNAHME DES UNTERSUCHUNGSMATERIALS

***Nasenabstrich:***

***Für eine optimale Testleistung mit einer mit Nasentupfer entnommenen Probe, benutzen Sie die Nasentupfer im Kit.***

Es ist wichtig, so viel Sekret wie möglich zu entnehmen. Bei der Durchführung eines Nasenabstrichs wird daher der sterile Tupfer in das Nasenloch, das bei visueller Untersuchung mehr Sekret produziert, eingeführt. Den Tupfer unter leichten Drehbewegungen bis zur Nasenmuschel vorschieben; diese befindet sich ca. 2 cm von der Nasenöffnung entfernt. Den Tupfer einige Male gegen die Nasenwand hin- und her drehen.

***Nasenrachenabstrich:***

Es ist wichtig, so viel Sekret wie möglich zu entnehmen. Für einen Nasenrachenabstrich wird der sterile Tupfer daher vorsichtig in das Nasenloch mit der größeren Menge sichtbaren Sekrets eingeführt. Den Tupfer am Nasenboden nahe dem Septum in den hinteren Nasopharynx vorschieben. Den Tupfer mehrmals drehen.

***Nasenspülflüssigkeit oder Aspirat:***

Befolgen Sie das Protokoll Ihrer Institution für Nasen- bzw. Nasenrachenspülungen. **Verwenden Sie dazu die für diesen Vorgang zulässige Mindestmenge Kochsalzlösung,** da zu viel Lösung die Probe verdünnt und die Menge der Antigene in der Probe reduziert. Folgende Methoden können von klinischem Personal benutzt werden:

***Bei größeren Kindern und Erwachsenen:***

Bei so weit wie möglich zurück gebeugtem Kopf sterile normale Kochsalzlösung (nicht mitgeliefert) mit einer Spritze in ein Nasenloch träufeln. Einen sauberen, trockenen Präparatebehälter mit leichtem Druck gegen die Oberlippe unter die Nase halten.

Den Kopf nach vorne beugen und die Spülflüssigkeit aus der Nase in den Präparatebehälter fließen lassen. Denselben Vorgang mit dem zweiten Nasenloch wiederholen, wobei derselbe Präparatebehälter verwendet wird.

***Bei kleineren Kindern:***
Das Kind sollte am Schoß eines Elternteils sitzen und seinen Kopf gegen die Brust des Elternteils lehnen. Die Spritze oder den Aspirationskolben mit der für die Größe und das Alter des Patienten nötigen Mindestmenge Kochsalzlösung füllen. Die Kochsalzlösung bei zurückgebeugtem Kopf instillieren. Die die Probe enthaltende Spülflüssigkeit in die Spritze oder den Kolben aspirieren. Wahrscheinlich kann mindestens 1 ml Spülflüssigkeit aspiriert werden.

Alternativ kann auch nach der Instillation der Kochsalzlösung der Kopf des Kindes nach vorne gebeugt werden und die Probe in einem sauberen Sammelgefäß aufgefangen werden.

## TRANSPORT UND LAGERUNG DER PROBEN

Das Untersuchungsmaterial sollte so bald wie möglich nach der Entnahme untersucht werden. Für einen Transport von Abstrichen wird eine minimale Verdünnung der Proben empfohlen, da Verdünnungen die Testsensitivität herabsetzen. Ein (1) Milliliter oder weniger wird für optimale und schnelle Testergebnisse empfohlen. Folgende Transportmedien sind zur Verwendung mit dem Quickvue-Influenza-A+B-Test geeignet.

| **Transportmedien** | **Empfohlene Lagerungsbedingungen** | | |
|---|---|---|---|
| | 8 Stunden bei 2–25°C | 24 Stunden bei 2–25°C | 48 Stunden bei 2–8°C |
| BD-Universaltransportmedien | Ja | Ja | Ja |
| Bartels-Flextrans-Medien | Ja | Nein | Nein |
| Copan-Universaltransportmedien | Ja | Ja | Ja |
| Hanks' Salzlösung | Ja | Nein | Nein |
| M5-Medien | Ja | Nein | Nein |
| Kochsalzlösung | Ja | Nein | Nein |
| Lagerung der Probe in einem sauberen, trockenen, verschlossenen Behälter | Ja | Nein | Nein |

Folgende Transportmedien sind für dieses Instrument nicht geeignet: M4, M4-RT, Liquid Amies-D, Amies Clear, modifizierte Stuart's sowie Remel M6.

Die Nasenspülflüssigkeit/das Aspirat kann auch eingefroren (bei mindestens -70 °C) bis zu einen Monat aufbewahrt werden.

## QUALITÄTSKONTROLLE

***Integrierte Kontrollen***

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

Die zwei Linien mit verschiedenen Farben ermöglichen ein einfaches Ablesen eines positiven bzw. negativen Ergebnisses. Das Erscheinen einer blauen Kontrolllinie bietet eine mehrfache, positive Kontrolle. Sie zeigt an, dass ein ausreichender Durchfluss stattgefunden hat, und dass die Funktion des Teststreifens gewährleistet ist. **Wenn die blaue Kontrolllinie nach 10 Minuten nicht erschienen ist, ist das Ergebnis ungültig.**

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

***Externe Qualitätskontrolle***

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

Quidel empfiehlt, positive und negative Kontrollen einmal für jeden ungeschulten Benutzer, einmal für jede neue Kitlieferung (vorausgesetzt, dass alle mit der Lieferung erhaltenen Chargen getestet wurden) und wenn aufgrund Ihrer internen Qualitätskontrollverfahren als zusätzlich notwendig erachtet, durchlaufen zu lassen. Die Durchführung muss in Übereinstimmung mit örtlichen, bundesstaatlichen und staatlichen Vorschriften sowie Akkreditierungsforderungen erfolgen.

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

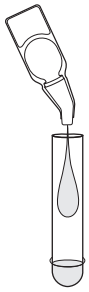
Externe Positiv- und Negativ-Kontrolltupfer werden im Kit mitgeliefert und sollten mit dem Nasenabstrich-Test untersucht werden. Die Beschreibung finden Sie auf der Packungsbeilage und der Testkarte.

## TESTVERFAHREN

**Alle klinischen Proben müssen Raumtemperatur aufweisen, bevor mit dem Test begonnen wird.**

**Verfallsdatum:** Vor dem Gebrauch sollte das Verfallsdatum auf jeder Packung bzw. der jeder äußeren Verpackung überprüft werden. *Nach Ablauf des auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatums darf der Test nicht verwendet werden.*

### *Nasen-/Nasenrachenabstrich*



**1.** Die gesamte Reagenzlösung in das Reagenzröhrchen überführen. Das Röhrchen vorsichtig schwenken, um den Inhalt aufzulösen.

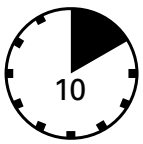
**2.** Den Tupfer mit der Patientenprobe in das Reagenzröhrchen einführen. Den Tupfer mindestens drei (3) Mal drehen und ihn dabei gegen den Boden und die Seiten des Reagenzröhrchens drücken.

**Den Tupfer eine (1) Minute im Reagenzröhrchen stehen lassen.**

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

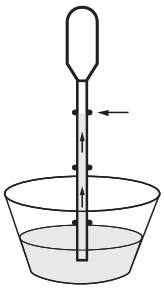
**4.** Den Teststreifen in das Reagenzröhrchen legen, wobei die Pfeile nach unten zeigen sollen. Den Teststreifen nicht bewegen, bis der Test beendet ist und das Ergebnis abgelesen werden kann.

**5.** Ergebnis nach 10 Minuten ablesen. Positive Ergebnisse können auch bereits vor Ablauf dieses Zeitraums erscheinen. Nach Ablauf von zehn (10) Minuten ist das Ergebnis ungültig.



### *Nasenspülflüssigkeit/Nasenaspirat*

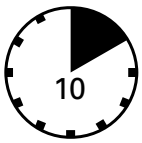
**1.** Den Tropfenzähler bis zur obersten Markierung mit Nasenspülflüssigkeit oder Nasenaspirat füllen.



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

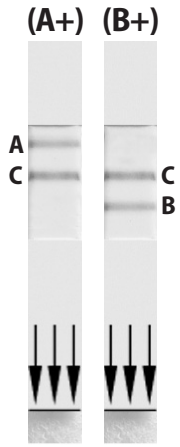
**3.** Den Teststreifen in das Reagenzröhrchen legen, wobei die Pfeile nach unten zeigen sollen. Den Teststreifen nicht bewegen, bis der Test beendet ist und das Ergebnis abgelesen werden kann.

**4.** Ergebnis nach genau 10 Minuten ablesen. Positive Ergebnisse können auch bereits vor Ablauf dieses Zeitraums erscheinen. Nach Ablauf von mehr als zehn (10) Minuten sind die Ergebnisse ungültig.



## AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

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




Den Teststreifen so halten, dass die **Pfeile nach unten zeigen.**

- Wenn sich die rote Linie **über** der Kontrolllinie befindet, ist das Testergebnis auf Influenza-A-Antigen positiv. Siehe Abbildung rechts neben dem Text (A+).
- Wenn sich die rote Linie **unter** der Kontrolllinie befindet, ist das Testergebnis auf Influenza-B-Antigen positiv. Siehe Abbildung rechts neben dem Text (B+).

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

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

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

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

## EINSCHRÄNKUNGEN

- Der Inhalt dieser Testpackung dient dem qualitativen Nachweis von Influenza A und B Antigenen in Nasenabstrichen, Nasenrachenabstrichen, Nasenspülflüssigkeit und Nasenaspiraten.
- Ein negatives Ergebnis kann zustande kommen, wenn die Antigenkonzentration im Untersuchungsmaterial unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.
- Falsche Durchführung des Tests bzw. der Interpretation der Ergebnisse kann die Aussagekraft des Tests beeinträchtigen und/oder die Ergebnisse ungültig machen.
- Die Testergebnisse müssen in Verbindung mit anderen, dem Arzt zur Verfügung stehenden, klinischen Daten beurteilt werden.
- Negative Testergebnisse schließen andere Virusinfektionen nicht aus.
- Positive Testergebnisse schließen zusätzliche Infektionen mit anderen Erregern nicht aus.
- Positive Testergebnisse identifizieren keine spezifischen Subtypen von Influenza A Viren.
- Bei Kindern besteht die Tendenz einer stärkeren und länger dauernden Virusabscheidung im Vergleich zu Erwachsenen. Die Untersuchung von Proben von Erwachsenen ergibt daher häufig eine niedrigere Sensitivität als die Untersuchung von pädiatrischen Proben.
- Positive und negative prädiktive Werte hängen stark von der Prävalenz ab. Falsch negative Testergebnisse sind wahrscheinlicher in einer Phase mit hoher Aktivität, wenn die Prävalenz der Krankheit hoch ist. Falsch positive Testergebnisse sind wahrscheinlicher in einer Phase mit geringer Influenza-Aktivität, wenn die Prävalenz moderat bis gering ist.
- Bei Personen, die einen nasal verabreichten Impfstoff gegen Influenza A erhalten haben, kann der Test bis zu drei Monate nach der Impfung positiv sein.
- Influenza A Viren, bei denen geringfügige Aminosäureveränderungen in der Zielepitopregion aufgetreten sind, werden u. U. von monoklonalen Antikörpern nicht oder mit geringerer Sensitivität nachgewiesen.
- Falls eine Unterscheidung zwischen spezifischen Influenza A-Subtypen und –Stämmen erforderlich ist, ist eine erweiterte Untersuchung in Absprache mit den staatlichen oder lokalen Gesundheitsämtern angezeigt.

## ERWARTETE WERTE

Saisonbedingte Influenzaepidemien werden jeden Winter sowohl auf der Nord-, wie auch der Südhemisphäre bobachtet. Durchschnittlich erkranken jährlich 26–33 von 100 Personen. Das Risiko eines Krankenhausaufenthaltes beträgt bei kleinen Kindern und älteren Menschen ca. 1 pro 300 Infizierte. Jedes Jahr sterben in den USA ca. 36.000 Menschen an einer Grippe oder grippebedingten Komplikationen. 90 % der Todesfälle treten bei Personen auf, die älter als 65 Jahre sind. Während der großen Epidemien in den Jahren 1957 und 1968 starben alleine in den USA jeweils 40.000 Menschen an Influenza. Während der Pandemie im Jahre 1918 starben schätzungsweise 50 Millionen Menschen weltweit. In einer klinischen Multicenter-Studie, die von Quidel während einer Grippesaison in Nordamerika durchgeführt wurde, wurde eine Krankheitsprävalenz von 24 % für Influenza vom Typ A und von 15 % für Influenza vom Typ B beobachtet.

## LEISTUNGSMERKMALE DES TESTS

### Aussagekraft des QuickVue-Influenza-A+B-Tests versus Zellkultur

***Hintergrund zu den 2005 in Australien durchgeführten klinischen Studien***

Die Leistungsmerkmale für die Untersuchung auf Influenza A wurden in Australien in einer Saison bestimmt, in der vorwiegend Influenza A/H3 und A/H1 beobachtet wurden. Wenn andere Influenza A-Subtypen als Humanpathogene auftreten, können die unten beschriebenen Leistungsmerkmale variieren. Während dieser bestimmten Grippesaison in dieser Region Australiens waren 82 % der aus Kulturen isolierten Typ A Influenzaviren vom Subtyp H3N2 und 18 % waren H1N1.

In der 2005 während der Grippesaison in Australien durchgeführten, klinischen Multizenter-Feldstudie wurde die Aussagekraft des QuickVue-Influenza-A+B-Tests mit der Aussagekraft von Zellkulturverfahren verglichen und mittels direkter Fluoreszenz-Antikörperfärbung bestätigt. Diese Studie wurde in acht Praxen praktischer Ärzte im Stadtgebiet von Sydney, New South Wales, Australien, durchgeführt. In dieser Multizenter-Point-of-Care-Feldstudie wurden jeweils zwei (2) Nasenabstriche oder zwei (2) Nasenrachenabstriche von insgesamt 238 Patienten entnommen. Alle klinischen Proben wurden bei symptomatischen Patienten entnommen. Sieben Prozent (7 %) der getesteten Population waren < 5 Jahre alt, 24 % 5 – <18 Jahre alt, 68 % ≥18 Jahre alt und 56 % waren männlich.

Einer der Nasenabstriche oder Nasenrachenabstriche wurde mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test in der Arztpraxis von dort beschäftigtem Personal innerhalb einer Stunde nach der Entnahme getestet. Dieser Abstrich wurde vor Einlegen des Teststreifens eine Minute lang mit der Extraktionsreagenzlösung inkubiert. Der andere Abstrich wurde in ein Virustransportmedium eingelegt und bei 2 bis 8 °C bis zu 18

Stunden vor Anlegen einer Kultur aufbewahrt. Madin-Darby-Hundenierenzellen (MDCK) wurden mit einem Teil der Nasenabstrich- bzw. Nasenrachenabstrichprobe inokuliert und bei 36 °C 48 bis 96 Stunden inkubiert. Die inokulierten Zellen wurden aus der Gewebekultur wiedergewonnen und mit direkter Fluoreszenzantikörperfärbung auf Influenza A und B untersucht.

***Hintergrund zu den 1998/1999 in den USA durchgeführten klinischen Studien***
Die Leistungsmerkmale für Influenza A wurden in einer Saison bestimmt, in der vorwiegend Influenza A/H3 und A/H1 beobachtet wurden. Wenn andere Influenza A-Subtypen als Humanpathogene auftreten, können die unten beschriebenen Leistungsmerkmale variieren. Während dieser bestimmten Grippesaison waren 99 % der aus Kulturen isolierten Typ A Influenzaviren vom Subtyp H3N2 und 1 % waren H1N1.

Die Leistungsmerkmale des QuickVue-Influenza-A+B-Tests wurden mit Zellkulturverfahren in einer klinischen Multizenter-Feldstudie verglichen, die im Winter 1998/1999 durchgeführt wurde. Diese Studie wurde bei Kindern, Erwachsenen und geriatrischen Patienten in sechs geographisch umschriebenen Regionen in den Vereinigten Staaten durchgeführt. In dieser Multizenter-Point-of-Care-Studie wurden Nasenabstriche, Nasenspülflüssigkeiten und Nasenaspirate von insgesamt 275 Patienten entnommen.

Die Nasenabstriche, Nasenspülflüssigkeiten und Nasenaspirate wurden mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test in der Arztpraxis von dort beschäftigtem Personal innerhalb einer Stunde nach der Probenentnahme getestet. Der Nasenabstrichtupfer wurde vor Einlegen des Teststreifens dreimal in der Extraktionsreagenzlösung geschwenkt und aus der Lösung genommen. Den Nasenabstrichen, die mittels Kultur untersucht wurden, wurde ein Transportmedium für Viren beigefügt. Die Nasenabstriche in Transportmedien für Viren sowie Nasenspülflüssigkeiten und Nasenaspirate wurden bis zu 24 Stunden vor Anlegen der Kultur bei 2–8 °C aufbewahrt. Rhesusaffen-Nierenzellen (RMK) oder Madin-Darby-Hundenierenzellen (MDCK) wurden mit einem Teil des Nasenabstrichs und der Nasenspülflüssigkeit bzw. dem Nasenaspirat inokuliert und auf zytopathische Effekte untersucht. Infizierte Zellen wurden der Gewebekultur entnommen und zur Bestätigung des Ergebnisses mittels direkter Fluoreszenz-Antikörperfärbung (DFA) auf Influenza-Viren vom Typ A und B untersucht. Insgesamt wurden 363 Proben von 275 Patienten (270 Nasenabstriche und 93 Nasenspülflüssigkeitsproben/Nasenaspirate) getestet.

### *Ergebnisse mit Nasenabstrichen (klinische Studie, 2005)*

**Ergebnisse für alle Altersgruppen:**
Nasenabstriche von 122 Patienten wurden mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test und in Zellkulturen untersucht. Der QuickVue Influenza-A+B-Test identifizierte korrekt 94 % (16/17) kulturpositive Influenza-A-Proben, 70 % (14/20) kulturpositive Influenza-B-Proben, 90 % (95/105) der auf Influenza A kulturnegativen Proben und 97 % (99/102) der auf Influenza B kulturnegativen Proben mit einer Gesamtgenauigkeit von 91 % (111/122) für Influenza-A-Proben und von 93 % (113/122) für Influenza-B-Proben. Diese Ergebnisse mit Nasenabstrichen sind in Tabelle 1 dargestellt.

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

**TYP A**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 16 | 10* |
| QV Neg | 1 | 95 |

**Sens =** 16/17 = 94 % (95 % VI 71–100 %)
**Spez =** 95/105 = 90 % (95 % VI 83–95 %)
**Gen. =** 111/122 = 91 % (95 % VI 84–95 %)
**PPV =** 16/26 = 62 %
**NPV =** 95/96 = 99 %

**TYP B**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 14 | 3** |
| QV Neg | 6 | 99 |

**Sens =** 14/20 = 70 % (95 % VI 48–86 %)
**Spez =** 99/102 = 97 % (95 % VI 91–99 %)
**Gen. =** 113/122 = 93 % (95 % VI 86–96 %)
**PPV =** 14/17 = 82 %
**NPV =** 99/105 = 94 %

* Von den 10 diskrepanten Ergebnissen erwiesen sich 7 später mit dem QuickVue-Test und einem experimentellen RT-PCR-Test als positiv.

** Von den 3 diskrepanten Ergebnissen erwiesen sich 2 spätermit dem QuickVue-Test und einem experimentellen RT-PCR-Test als positiv.

**Ergebnisse, stratifiziert nach Altersgruppe:**

Die Ergebnisse mit Nasenabstrichen aus jeder Altersgruppe sind in Tabelle 2 aufgeführt.

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

| | <5 Jahre N=14 | | | 5 – <18 Jahre N=28 | | | ≥18 Jahre N=80 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spez | Genauigkeit | Sens | Spez | Genauigkeit | Sens | Spez | Genauigkeit |
| **Typ A** | 100 % (5/5) | 89 % (8/9) | 93 % (13/14) | 100 % (3/3) | 100 % (25/25) | 100 % (28/28) | 89 % (8/9) | 87 % (62/71) | 88 % (70/80) |
| **Typ B** | 100 % (1/1) | 100 % (13/13) | 100 % (14/14) | 70 % (7/10) | 89 % (16/18) | 82 % (23/28) | 67 % (6/9) | 99 % (70/71) | 95 % (76/80) |

***Ergebnisse mit Nasenabstrichen (klinische Studie, 1998/1999)***
Im Vergleich mit der Kultur identifizierte der QuickVue Influenza-A+B-Test 72 % (46/64) Typ-A-positive Proben, 73 % (29/40) Typ-B-positve Proben und 96 % (159/166) negative Proben. Die Ergebnisse wurden mittels direkter Fluoreszenz-Antikörperfärbung bestätigt. Diese Ergebnisse mit Nasenabstrichen sind in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3**
**Nasenabstrich-Ergebnisse mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test im Vergleich mit Kulturen (Alle Altersgruppen)**

**TYP A**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 46 | 7 |
| QV Neg | 18 | 159 |

**Sens =** 46/64 = 72 % (95 % VI 60–81 %)
**Spez =** 159/166 = 96 % (95 % VI 91–98 %)
**Gen. =** 205/230 = 89 % (95 % VI 84–93 %)
**PPV =** 46/53 = 87 %
**NPV =** 159/177 = 90 %

**TYP B**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 29 | 7 |
| QV Neg | 11 | 159 |

**Sens =** 29/40 = 73 % (95 % VI 57–84 %)
**Spez =** 159/166 = 96 % (95 % VI 91–98 %)
**Gen. =** 188/206 = 91 % (95 % VI 87–94 %)
**PPV =** 29/36 = 81 %
**NPV =** 159/170 = 94 %

**Ergebnisse mit Nasenrachenabstrichen (klinische Studie, 2005)**

***Ergebnisse für alle Altersgruppen:***
Nasenrachenabstriche von 116 Patienten wurden mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test und in Zellkulturen getestet. Der QuickVue Influenza-A+B-Test identifizierte korrekt 83 % (20/24) kulturpositive Influenza-A-Proben, 62 % (8/13) kulturpositive Influenza-B-Proben, 89 % (82/92) der auf Influenza A kulturnegativenProben und 98 % (101/103) der auf Influenza B kulturnegativen Proben mit einer Gesamtgenauigkeit von 88 % (102/116) für Influenza-A-Proben und von 94 % (109/116) für Influenza-B-Proben. Diese Ergebnisse mit Nasenrachenabstrichen sind in Tabelle 4 dargestellt.

## Tabelle 4
## Nasenrachenabstrich-Ergebnisse mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test im Vergleich mit Kulturen (Alle Altersgruppen)

**TYP A**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 20 | 10* |
| QV Neg | 4 | 82 |

**Sens =** 20/24 = 83 % (95 % VI 64–94 %)
**Spez =** 82/92 = 89 % (95 % VI 81–94 %)
**Gen. =** 102/116 = 88 % (95 % VI 81–93 %)
**PPV =** 20/30 = 67 %
**NPV =** 82/86 = 95 %

**TYP B**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 8 | 2** |
| QV Neg | 5 | 101 |

**Sens =** 8/13 = 62 % (95 % VI 35–82 %)
**Spez =** 101/103 = 98 % (95 % VI 93–100 %)
**Gen. =** 109/116 = 94 % (95 % VI 88–97 %)
**PPV =** 8/10 = 80 %
**NPV =** 101/106 = 95 %

* Von den 10 diskrepanten Ergebnissen erwiesen sich 4 später mit dem QuickVue-Test und einem experimentellen RT-PCR-Test als positiv.

** Von den 2 diskrepanten Ergebnissen erwies sich eines später mit dem QuickVue-Test und einem experimentellen RT-PCR-Test als positiv.

### Ergebnisse, stratifiziert nach Altersgruppe:

Diese Ergebnisse mit Nasenrachenabstrichen für jede Altersgruppe sind in Tabelle 5 dargestellt.

## Tabelle 5
## Nasenrachenabstrich-Ergebnisse mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test im Vergleich mit Kulturen (nach Altersgruppe)

| | <5 jahre N=3 | | | 5 – <18 jahre N=30 | | | ≥18 jahre N=83 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spez | Genauigkeit | Sens | Spez | Genauigkeit | Sens | Spez | Genauigkeit |
| **Typ A** | 100 % (1/1) | 100 % (2/2) | 100 % (3/3) | 82 % (9/11) | 84 % (16/19) | 83 % (25/30) | 83 % (10/12) | 90 % (64/71) | 89 % (74/83) |
| **Typ A** | NA (0/0) | 67 % (2/3) | 67 % (2/3) | 67 % (2/3) | 96 % (26/27) | 93 % (28/30) | 60 % (6/10) | 100 % (73/73) | 95 % (79/83) |

## Ergebnisse mit gefrorener Nasenspülflüssigkeit (Studie im Jahr 2005)

***Ergebnisse für alle Altersgruppen:***
Die Aussagekraft des QuickVue-Influenza-A+B-Tests wurde überdies in einer 2005 durchgeführten, retrospektiven Studie mit 149 gefrorenen, klinischen Nasenspülflüssigkeitsproben beurteilt. Alle klinischen Proben wurden von symptomatischen Patienten in einer Arztpraxis im Nordosten der Vereinigten Staaten entnommen. 58 % der getesteten Population waren <5 Jahre alt, 38 % waren 5 - <18 Jahre alt, 4 % waren ≥18 Jahre alt und 46 % waren männlich.

Nasenspülflüssigkeit von 149 Patienten wurde mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test und in Zellkulturen getestet. Wie in Tabelle 6 gezeigt wird, identifizierte der QuickVue-Influenza-A+B-Test 86 % (56/65) der kulturpositiven Influenza-A-Proben und 95 % (80/84) der kulturnegativen Proben. Influenza-B-Proben wurden in dieser Studie nicht beurteilt.

**Tabelle 6**
**Ergebnisse mit gefrorener Nasenspülflüssigkeit mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test im Vergleich mit Kulturen (Alle Altersgruppen)**

**TYP A**

| | Kultur + | Kultur − |
|---|---|---|
| QV Pos | 56 | 4* |
| QV Neg | 9** | 80 |

**Sens =** 56/65 = 86 % (95 % VI 76–93 %)

**Spez =** 80/84 = 95 % (95 % VI 88–99 %)

**Gen. =** 136/149 = 91 % (95 % VI 86–95 %)

**PPV =** 56/60 = 93 %

**NPV =** 80/89 = 90 %

* Von den 4 diskrepanten Ergebnissen erwies sich eines später mit dem QuickVue-Test und einem experimentellen RT-PCR-Test als positiv. Die Menge einer der Proben war für eine Analyse mit der RT-PCR zu klein.

** Von den 9 diskrepanten Ergebnissen erwiesen sich 2 später mit dem QuickVue-Test und einem experimentellen RT-PCR-Test als negativ. Die Menge von 4 der 9 Proben war für eine Analyse mit der RT-PCR zu klein.

## Ergebnisse, stratifiziert nach Altersgruppe:

Die Ergebnisse mit der eingefrorenen Nasenspülflüssigkeit für jede Altersgruppe sind in Tabelle 7 gezeigt.

**Tabelle 7**
**Ergebnisse mit gefrorener Nasenspülflüssigkeit mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test im Vergleich mit Kulturen (nach Altersgruppe)**

| | <5 jahre N=87 | | | 5 – <18 jahre N=56 | | | ≥ 18 Jahre N=6 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spez | Genauigkeit | Sens | Spez | Genauigkeit | Sens | Spez | Genauigkeit |
| Typ A | 90 % (35/39) | 96 % (46/48) | 93 % (81/87) | 87 % (20/23) | 94 % (31/33) | 91 % (51/56) | 33 % (1/3) | 100 % (3/3) | 67 % (4/6) |

***Ergebnisse mit frischer Nasenspülflüssigkeit und Aspiraten (klinische Studie, 1998/1999).***
Im Vergleich mit der Kultur identifizierte der QuickVue Influenza-A+B-Test 77 % (10/13) Typ-A-positive Proben, 82 % (9/11) Typ-B-positve Proben und 99 % (68/69) negative Proben. Die Ergebnisse wurden mittels direkter Fluoreszenz-Antikörperfärbung bestätigt. Diese Proben wurden nicht eingefroren und innerhalb einer Stunde nach Entnahme getestet. Die Ergebnisse mit Nasenspülflüssigkeit und Aspiraten sind in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8**
**Nasenspülflüssigkeits- und Aspirat-Ergebnisse mit dem QuickVue-Influenza-A+B-Test im Vergleich mit Kulturen (Alle Altersgruppen)**

**TYP A**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 10 | 1 |
| QV Neg | 3 | 68 |

**Sens =** 10/13 = 77 % (95 % VI 49–93 %)
**Spez =** 68/69 = 99 % (95 % VI 91–100 %)
**Gen. =** 78/82 = 95 % (95 % VI 88–98 %)
**PPV =** 10/11 = 91 %
**NPV =** 68/71 = 96 %

**TYP B**

| | Kultur + | Kultur – |
|---|---|---|
| QV Pos | 9 | 1 |
| QV Neg | 2 | 68 |

**Sens =** 9/11 = 82 % (95 % VI 51–96 %)
**Spez =** 68/69 = 99 % (95 % VI 91–100 %)
**Gen. =** 77/80 = 96 % (95 % VI 89–99 %)
**PPV=** 9/10 = 90 %
**NPV=** 68/70 = 97 %

## ANALYTISCHE SPEZIFITÄT UND KREUZREAKTIVITÄT

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

## Tabelle 9
## Analytische Spezifität und Kreuzreaktivität

**Bakterien:**

*Acinetobacter calcoaceticus*
*Bacteroides fragilis*
*Bordetella pertussis*
*Branhamella catarrhalis*
*Candida albicans*
*Corynebacterium diphtheriae*
*Enterococcus faecalis*
*Escherichia coli*
*Gardnerella vaginalis*
*Haemophilus influenzae*
*Klebsiella pneumoniae*
*Lactobacillus casei*
*Lactobacillus plantarum*
*Legionella pneumophilia*
*Listeria monocytogenes*
*Mycobacterium avium*
*Mycobacterium intracellulare*
*Mycobacterium tuberculosis*
*Mycoplasma orale*
*Mycoplasma pneumoniae*
*Neisseria gonorrhoeae*
*Neisseria meningitidis*
*Neisseria sicca*
*Neisseria subflava*
*Proteus vulgaris*
*Pseudomonas aeruginosa*
*Serratia marcescens*
*Staphylococcus aureus*
*Staphylococcus epidermidis*
*Streptococcus mutans*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes*
*Streptococcus sanguis*
*Streptococcus Sp. Gruppe B*
*Streptococcus Sp. Gruppe C*
*Streptococcus Sp. Gruppe F*
*Streptococcus Sp. Gruppe G*

**Viren:**

Adenovirus 5 (Ad. 75)
Adenovirus 7 (Gomen)
Adenovirus 10 (J.J.)
Adenovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Coxsackievirus A9 (Bozek)
Coxsackievirus B5 (Faulkner)
Cytomegalovirus (Towne)
Echovirus 2 (Cornelis)
Echovirus 3 (Morrisey)
Echovirus 6 (D'Amori)
Herpes simplex Virus 1
Herpes simplex Virus 2
Humanes Rhinovirus 2 (HGP)
Humanes Rhinovirus 14 (1059)
Humanes Rhinovirus 16 (11757)
Masernvirus (Edmonston)
Mumpsvirus (Enders)
Parainfluenzavirus 1 (Sendai)
Parainfluenzavirus 2 (CA/Greer)
Parainfluenzavirus 3 (C243)
Respiratory-Syncytial-Virus (A-2)
Respiratory-Syncytial-Virus (Untergruppe A, lange Kette)
Rubellavirus (RA 27/3)
Varicella-Zoster-Virus (Ellen)

## ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Die analytische Sensitivität wurde anhand von siebenundvierzig (47) Stämmen des humanen Influenzavirus (vierunddreißig [34] Influenza-A- und dreizehn [13] Influenza-B-Stämmen) nachgewiesen (Tabelle 10).

**Tabelle 10**
**Analytische Sensitivität mit humanen Influenza-A-Virus- und Influenza-B-Virus-Isolaten**

| Virusstamm | Virus Typ | Sub-Typ | Minimale nachweisbare Konzentration | Virusstamm | Virus-Art | Sub-Typ | Minimale nachweisbare Konzentration |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | TCID50/ml | | | | PFU/ml** |
| New Caledonia/20/99 | A | H1N1 | $1{,}63 \times 10^{3}$ | Shangdong | A | H3N2 | $8{,}40 \times 10^{3}$ |
| California/04/09* | A | H1N1 | $4{,}4 \times 10^{3}$ | Maryland/91 | A | H1N1 | $1{,}00 \times 10^{4}$ |
| | | | | Japan/305/57 | A | H2N2 | $1{,}30 \times 10^{4}$ |
| | | | PFU/ml** | Johannesburg/94 | A | H3N2 | $1{,}44 \times 10^{4}$ |
| Hongkong | A | H3N2 | $6{,}60 \times 10^{-1}$ | Brasilien | A | H1N1 | $1{,}70 \times 10^{4}$ |
| Peking /32/92 | A | H3N2 | $3{,}30 \times 10^{0}$ | Sydney | A | H3N2 | $2{,}00 \times 10^{4}$ |
| Shanghai/11 | A | H3N2 | $6{,}70 \times 10^{0}$ | Bangkok | A | H3N2 | $3{,}30 \times 10^{4}$ |
| Shanghai/16 | A | H3N2 | $1{,}00 \times 10^{1}$ | Wuhan | A | H3N2 | $3{,}30 \times 10^{4}$ |
| Victoria | A | H3N2 | $3{,}30 \times 10^{1}$ | Peking /353/89 | A | H3N2 | $3{,}30 \times 10^{5}$ |
| Singapore/1/57 | A | H2N2 | $6{,}70 \times 10^{1}$ | Singapore/86 | A | H1N1 | $6{,}60 \times 10^{5}$ |
| Port Chalmers | A | H3N2 | $1{,}24 \times 10^{2}$ | Texas/91 | A | H1N1 | $1{,}60 \times 10^{7}$ |
| UdSSR | A | H1N1 | $2{,}00 \times 10^{2}$ | Victoria | B | | $1{,}40 \times 10^{4}$ |
| Puerto Rico/8/34 | A | H1N1 | $2{,}60 \times 10^{2}$ | Taiwan | B | | $1{,}10 \times 10^{2}$ |
| New Jersey | A | H1N1 | $2{,}70 \times 10^{2}$ | Panama | B | | $1{,}00 \times 10^{0}$ |
| Taiwan | A | H1N1 | $3{,}30 \times 10^{2}$ | Ann Arbor | B | | $3{,}30 \times 10^{2}$ |
| Tokyo/3/67 | A | H2N2 | $3{,}40 \times 10^{2}$ | Singapore | B | | $3{,}30 \times 10^{2}$ |
| Bayern | A | H1N1 | $6{,}60 \times 10^{2}$ | Lee | B | | $6{,}60 \times 10^{2}$ |
| Sichuan | A | H3N2 | $6{,}60 \times 10^{2}$ | Hongkong | B | | $7{,}00 \times 10^{2}$ |
| Peking /352/89 | A | H3N2 | $7{,}70 \times 10^{2}$ | Peking /184/93 | B | | $1{,}66 \times 10^{3}$ |
| NWS/33 | A | H1N1 | $1{,}00 \times 10^{3}$ | California | B | | $3{,}30 \times 10^{3}$ |
| Fort Warren/1/50 | A | H1N1 | $1{,}70 \times 10^{3}$ | Maryland | B | | $6{,}60 \times 10^{3}$ |
| Mississippi | A | H3N2 | $1{,}70 \times 10^{3}$ | Yamagata/16/88 | B | | $6{,}70 \times 10^{3}$ |
| Texas/77 | A | H1N1 | $3{,}30 \times 10^{3}$ | Harbin | B | | $1{,}40 \times 10^{4}$ |
| Fort Monmouth /1/47 | A | H1N1 | $6{,}70 \times 10^{3}$ | Stockholm | B | | $3{,}30 \times 10^{5}$ |
| Aichi | A | H3N2 | $3{,}20 \times 10^{3}$ | | | | |

TCID50/ml = 50% Gewebekulturinfektionsdosis
PFU/ml = Plaque Forming Units (infektiöse Einheiten) pro Milliliter

* Mit diesem Test konnte das 2009 H1N1-Virus in einer kultivierten, positiven humanen Probe des Respirationstraktes nachgewiesen werden, die Leistungsmerkmale dieses Gerätes für klinische, auf 2009 H1N1-Influenzavirus positive Proben wurden jedoch nicht bestimmt. Der QuickVue Influenza-A+B-Test kann zwischen Influenza-A- und Influenza-B-Viren unterscheiden, jedoch nicht zwischen Influenza-Sub-Typen.

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

Die analytische Sensitivität wurde überdies mit insgesamt vierundzwanzig (24) Influenza-A-Virusstämmen, die von Vögeln und Säugetieren isoliert wurden, beurteilt. Der QuickVue Influenza-A+B-Test wies alle untersuchten Stämme nach (Tabelle 11).

**Tabelle 11**
**Analysesensitivität mit Vogel- und Säugerisolaten von Influenza A**

| Virusstamm* | Virus typ | Virus-Subtyp |
|---|---|---|
| Duck/Tottori/723/80 | A | H1N1 |
| Duck/Alberta | A | H1N1 |
| Duck/Hokkaido/17/01 | A | H2N2 |
| Duck/Mongolia/4/03 | A | H3N8 |
| Duck/Ukraine/1/63 | A | H3N8 |
| Equine/Miami/1/63 | A | H3N8 |
| Duck/Czech/56 | A | H4N6 |
| Hong Kong/483/97 | A | H5N1 |
| Hong Kong/156/97 | A | H5N1 |
| Chicken/Yamaguchi/7/04 | A | H5N1 |
| A/Chicken/Vietnam/33/04 | A | H5N1 |
| A/Vietnam/3028/04 | A | H5N1 |
| A/Thailand/MK2/04 | A | H5N1 |
| Duck/Pennsylvania/10128/84 | A | H5N2 |
| Turkey/Massachusetts/3740/65 | A | H6N2 |
| Seal/Massachusetts/1/80 | A | H7N7 |
| Turkey/Ontario/67 | A | H8N4 |
| Turkey/Wisconsin/66 | A | H9N2 |
| Chicken/Germany/N/49 | A | H10N7 |
| Duck/England/56 | A | H11N6 |
| Duck/Alberta/60/76 | A | H12N5 |
| Gull/Maryland/704/77 | A | H13N6 |
| Mallard/Astrakhan/263/82 | A | H14N5 |
| Duck/Australia/341/83 | A | H15N8 |

* Die Leistungsmerkmale für den Nachweis von Influenza A Virus aus Humanproben, wenn diese oder andere neue humanpathogene Subtypen des Influenza A Virus vorliegen, wurden nicht bestimmt.

## STÖRSUBSTANZEN

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

## STUDIEN ZUR GENAUIGKEIT

Es wurden sowohl die Gesamtgenauigkeit als auch die Genauigkeit des QuickVue-Influenza-A+B-Tests innerhalb der einzelnen Testläufe und zwischen den Testläufen überprüft. Ein Panel bestehend aus zwei verschiedenen Influenza-A-Antigen-Konzentrationen (Johannesburg 82/96, schwach positiv und stark positiv) und zwei verschiedenen Influenza-B-Antigen-Konzentrationen (Harbin 7/94, schwach positiv und stark positiv) wurden an drei verschiedenen Tagen 5 Mal mit einer bestimmten Charge QuickVue-Influenza-A+B-Tests überprüft. Bei allen überprüften Proben wurde eine 100 %ige Genauigkeit festgestellt.

## STUDIEN IN LABORATORIEN VON ARZTPRAXEN

Der QuickVue-Influenza-A+B-Test wurde in drei Arztpraxen anhand eines Panels mit 180 kodierten Abstrichen überprüft. Die Tests wurden von Personen mit unterschiedlicher Ausbildung und Berufserfahrung in drei verschiedenen Praxen durchgeführt. Das Panel enthielt negative, schwach positive und mäßig positive Proben. Alle Proben wurden in allen Praxen getestet und über einen Zeitraum von drei Tagen mindestens sechsmal wiederholt.

Die Ergebnisse aller Praxen stimmten zu >99 % mit den erwarteten Ergebnissen überein. Es konnten keine signifikanten Unterschiede innerhalb der einzelnen Testläufe (sechsfach), zwischen den Testläufen (an drei verschiedenen Tagen) und zwischen den Durchführorten (drei Arztpraxen) festgestellt werden.

## KUNDENDIENST

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

## LITERATURVERWEISE

**1.** Murphy B.R. and Webster R.G., 1996, Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.

**2.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).

**3.** Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).

**4.** The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html.

**REF** 20183 – QuickVue-Influenza- A+B-25-Stück-Test-Kit

**IVD**

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

| | |
|---|---|
| EC REP<br>Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft | STERILE EO<br>Sterilisation mit Ethylenoxid |
| CONTROL +<br>Positive Kontrolle | CONTROL −<br>Negative Kontrolle |
| Verwendbar bis | REF<br>Bestellnummer |
| LOT<br>Chargenbezeichnung | IVD<br>Zur *In-Vitro*-Diagnostik |
| Gebrauchsanweisung beachten | Hersteller |
| Temperaturbegrenzung | |

# QuickVue® Influenza A+B TEST

**Complessità CLIA: ESONERO**

## USO PREVISTO

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

## SOMMARIO E SPIEGAZIONE

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

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

## PRINCIPIO DEL TEST

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

Se il campione estratto contiene antigeni dell'influenza A o B, sulla striscia del test apparirà una linea di test rosa-rossa con una linea azzurra di controllo procedurale ad indicare un risultato positivo. La linea di test per l'influenza A o B si sviluppa in punti separati specificati sulla stessa striscia del test. Se gli antigeni dell'influenza A o B non sono presenti, o sono presenti a livelli molto bassi, apparirà solamente la linea azzurra di controllo procedurale.

## REAGENTI E MATERIALI FORNITI

***Kit da 25 test: Numero di catalogo 20183***

■ **Scatola contenente:**

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

## MATERIALI NON FORNITI

- Contenitori dei campioni
- Cronometro o orologio

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *In Vitro.*
- Non usare il contenuto oltre la data di scadenza stampata all'esterno della confezione.
- Attenersi alle dovute precauzioni durante il prelievo, trattamento, conservazione e smaltimento di campioni clinici e contenuti di kit usati.[2]
- Si raccomanda l'uso di guanti di nitrile o lattice nel maneggiare i campioni dei pazienti.[2]
- Smaltire i contenitori e gli scarichi in conformità alla normativa nazionale e locale in vigore.
- La striscia del test deve rimanere sigillata nella sua confezione fino al momento dell'uso.
- La soluzione del reagente contiene una soluzione salina. Se la soluzione entra in contatto con la cute o gli occhi, lavare con acqua.
- Per ottenere risultati accurati, occorre seguire le istruzioni incluse nel Foglietto illustrativo.
- Metodi di prelievo, conservazione e trasporto dei campioni inadeguati o non idonei possono dare risultati falsamente negativi.
- Se non si ha esperienza nel prelievo e maneggiamento dei campioni, chiedere assistenza specifica.[3, 4]
- Usare i terreni di trasporto raccomandati nel Foglietto illustrativo.
- Se si sospetta l'infezione con un nuovo virus dell'influenza A in base agli attuali criteri di screening epidemiologico e clinico raccomandati dalle autorità sanitarie, prelevare campioni osservando le precauzioni profilattiche appropriate per nuovi virus virulenti dell'influenza e inviarli agli enti sanitari competenti per le analisi. Non tentare la coltura virale in questi casi, a meno che non sia disponibile un laboratorio di sicurezza BSL (livello di biosicurezza) 3+ in grado di ricevere e mettere in coltura i campioni.
- Sebbene questo test si sia dimostrato capace di rilevare, mediante esame colturale, i virus dell'influenza aviaria, fra cui il virus dell'Influenza A, sottotipo H5N1, le caratteristiche di rendimento di questo test con campioni umani infetti con H5N1 o altri virus dell'influenza aviaria non sono note.

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL KIT

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

## PRELIEVO E MANEGGIAMENTO DEI CAMPIONI

**Il prelievo, la conservazione e il trasporto corretti dei campioni sono essenziali per l'accuratezza di questo test.**[3, 4]

### PRELIEVO DEI CAMPIONI

***Campione di tampone nasale:***
***Per il rendimento di test migliore con uno striscio nasale, usare i tamponi inclusi nel kit.***
È importante ottenere quanta più secrezione possibile. Per prelevare un campione di tampone nasale, inserire, quindi, il tampone sterile nella narice che ad un esame visivo presenti la secrezione più abbondante. Ruotando gentilmente il tampone, spingerlo fino ad incontrare resistenza in corrispondenza dei turbinati (meno di 25 mm dentro la narice). Ruotare il tampone alcune volte contro la parete nasale ed estrarlo dalla narice.

***Campione di tampone rinofaringeo:***
È importante ottenere quanta più secrezione possibile. A questo fine, per prelevare un campione di tampone rinofaringeo, inserire con cura il tampone sterile nella narice che presenta visibilmente le maggiori secrezioni. Tenere il tampone vicino al fondo del setto nasale spingendolo nella rinofaringe posteriore. Ruotare il tampone più volte.

***Lavaggio nasale o campione di aspirato:***
Seguire il protocollo dell'ospedale per il prelievo di campioni di lavaggio. **Usare la quantità minima di soluzione fisiologica consentita dalla procedura,** poiché il volume in eccesso diluisce la quantità di antigene nel campione. Qui sotto sono presentate come esempio alcune procedure usate da personale medico:

***Per bambini più grandi e adulti:***
Con la testa del paziente iperestesa, instillare soluzione fisiologica normale, sterile (non inclusa nel kit) in una narice usando una siringa. Per prelevare il campione, collocare un contenitore di campione pulito e asciutto direttamente sotto il naso con una leggera pressione sul labbro superiore. Inclinare in avanti la testa e lasciare che il fluido esca dalla narice ed entri nel contenitore. Ripetere con l'altra narice e prelevare il fluido nello stesso contenitore.

***Per i bambini più piccoli:***
Far sedere in braccio al genitore il bambino rivolto in avanti, con la testa appoggiata sul petto del genitore. Riempire la siringa o l'aspiratore nasale con il volume di soluzione fisiologica minimo richiesto secondo le dimensioni e l'età del soggetto. Instillare la soluzione salina in una narice mentre la testa è inclinata all'indietro. Aspirare il campione di lavaggio nella siringa o nell'aspiratore nasale. Il campione di lavaggio aspirato sarà con tutta probabilità di almeno 1 ml.

Come metodo alternativo, dopo l'instillazione della soluzione fisiologica, inclinare il capo del bambino in avanti e lasciare che la soluzione fisiologica coli in una coppetta di prelievo pulita.

## TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni devono essere analizzati non appena possibile dopo il prelievo. Tuttavia, se è necessario trasportare campioni con strisci, si raccomanda una minima diluizione del campione, in quanto ciò può diminuire la sensibilità del test. Si raccomanda un (1) millilitro o meno per ottenere il miglior rendimento del test rapido. I seguenti terreni di trasporto sono compatibili con il test QuickVue Influenza A+B.

| **Terreni di trasporto** | **Condizioni di conservazione raccomandate** | | |
|---|---|---|---|
| | 2–25°C per 8 ore | 2–25°C per 24 ore | 2–8°C per 48 ore |
| Terreni di trasporto universali per coltura virale BD | Sì | Si | Si |
| Terreni Bartels Flextrans | Sì | No | No |
| Terreni di trasporto universali Copan | Sì | Si | Si |
| Hank's Balanced Salt Solution | Sì | No | No |
| M5 Media | Sì | No | No |
| Soluzione fisiologica | Sì | No | No |
| Conservazione del campione in un contenitore pulito, asciutto, chiuso | Sì | No | No |

I terreni di trasporto M4, M4-RT, Liquid Amies-D, Amies Clear, Modified Stuart's e Remel M6 non sono compatibili con questo dispositivo.

I campioni di lavaggio/aspirato nasale possono anche essere conservati congelati (-70 °C o a una temperatura inferiore) per un massimo di un mese.

## CONTROLLO DI QUALITÀ

***Funzioni di controllo interne***

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

Il formato bicolore dei risultati permette una semplice interpretazione dei risultati positivi e negativi. La comparsa di una linea azzurra di controllo procedurale fornisce diverse forme di controllo indicando che il flusso è risultato sufficiente e che la striscia del test ha mantenuto la propria integrità. **Se la linea azzurra di controllo procedurale non si sviluppa entro 10 minuti, il risultato del test deve essere considerato nullo.**

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

***Controllo di qualità esterno***

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

Quidel raccomanda di eseguire controlli positivi e negativi una volta per ciascun operatore non addestrato, una volta per ciascuna spedizione di kit — sempre che ogni lotto diverso ricevuto nella spedizione sia testato — e come ritenuto necessario dalle procedure interne di controllo della qualità e secondo la normativa vigente o i requisiti di accreditamento.

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

Il kit contiene tamponi di controllo positivo e negativo esterni che devono essere testati usando la procedura di striscio nasale descritta in questo foglietto illustrativo o nella scheda della procedura.

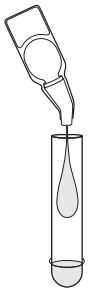
## PROCEDURA DI TEST

**Tutti i campioni clinici devono essere a temperatura ambiente prima di iniziare l'analisi.**

**Data di scadenza:** Controllare la data di scadenza su ciascuna confezione di test o sull'astuccio esterno prima dell'uso. *Non usare test oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.*

### *Procedura con tampone nasale/rinofaringeo*

**1.** Versare tutta la soluzione di reagente nella provetta del reagente. Agitare gentilmente la provetta per scioglierne il contenuto.



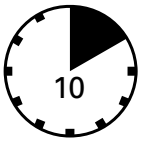
**2.** Inserire il tampone nasale del paziente con il campione nella provetta del reagente. Ruotare il tampone almeno tre (3) volte premendo la punta di gomma contro il fondo e il lato della provetta del reagente.

**Lasciare il tampone nella provetta del reagente per un (1) minuto.**

**3.** Rotolare la testa del tampone contro la parte interna della provetta del reagente rimuovendolo. Gettare il tampone usato secondo il protocollo di smaltimento di rifiuti biologici del laboratorio.

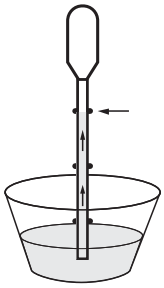
**4.** Inserire la striscia del test nella provetta del reagente con le frecce sulla striscia che puntano verso il basso. Non toccare o spostare la striscia del test fino a quando il test non sarà completato e pronto per la lettura.

**5.** Leggere il risultato dopo dieci (10) minuti. Alcuni risultati positivi possono apparire prima. Non leggere il risultato dopo che sono trascorsi oltre dieci (10) minuti.



### *Procedura di lavaggio nasale/aspirato nasale*

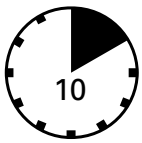
**1.** Riempire il contagocce fino al segno in alto con campione di lavaggio nasale o aspirato nasale.



**2.** Aggiungere l'intero contenuto del contagocce nella provetta del reagente. Agitare delicatamente a provetta per scioglierne il contenuto.

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

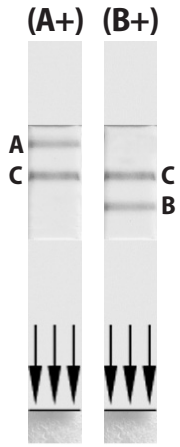
**4.** Leggere il risultato dopo dieci (10) minuti. Alcuni risultati positivi possono apparire prima. Non leggere dopo che sono trascorsi oltre dieci (10) minuti.



## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

***Risultato positivo*:***

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




Mantenere la striscia del test con le **frecce che puntano verso il basso.**

- Se la linea rossa è **al di sopra** della Linea di controllo, i risultati del test sono positivi per il tipo A. Vedere la prima figura a destra (A+).
- Se la linea rossa è **al di sotto** della Linea di controllo, i risultati del test sono positivi per il tipo B. Vedere l'ultima figura a destra (B+).

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

***Risultato negativo**:***

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

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

***Risultato nullo:***

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

## LIMITAZIONI

- Il contenuto di questo test deve essere usato per il rilevamento qualitativo degli antigeni dell'influenza A e B da campioni di tamponi nasali, tamponi rinofaringei, lavaggi nasali e aspirati nasali.
- È possibile che si verifichi un risultato negativo se il livello di antigeni in un campione è inferiore al limite di rilevamento del test.
- Se non si seguono la Procedura di test e le Interpretazioni dei risultati del test, il rendimento del test può essere compromesso e/o il risultato del test può non essere valido.
- I risultati dei test devono essere valutati insieme ad altri dati clinici disponibili al medico.
- Risultati di test negativi non escludono possibili infezioni virali diverse dall'influenza.
- Risultati di test positivi non escludono infezioni concomitanti causate da altri patogeni.
- Risultati di test positivi non consentono l'identificazione di sottotipi specifici del virus dell'influenza A.
- I bambini hanno la tendenza di eliminare il virus più abbondantemente e più a lungo degli adulti. Per questo motivo, l'analisi di campioni provenienti da adulti dimostra spesso una sensibilità inferiore a quella ottenuta con l'analisi di campioni pediatrici.
- Valori predittivi positivi e negativi dipendono in gran parte dalla prevalenza. Risultati di test falsamente negativi sono più probabili durante l'attività di punta, quando la prevalenza della malattia è elevata. Risultati di test falsamente positivi sono più probabili durante periodi di bassa attività dell'influenza quando la prevalenza della malattia è da moderata a bassa.
- Gli individui che hanno ricevuto il vaccino per l'influenza A per via nasale possono risultare positivi al test fino a tre giorni dopo la vaccinazione.
- Gli anticorpi monoclonali possono non rilevare, o rilevare con una sensibilità inferiore i virus dell'influenza A che hanno subito cambiamenti minori degli amminoacidi nella regione degli epitopi target.
- Se si rende necessaria la differenziazione di sottotipi specifici e ceppi dell'influenza A, occorre eseguire altri test, in consulenza con gli enti sanitari competenti.

## VALORI ATTESI

Epidemie stagionali di influenza si verificano in tutto il mondo, in entrambi gli emisferi, causando malattia diffusa ogni inverno. La percentuale media di casi di influenza è 26–33 casi per 100 individui ogni anno. Il rischio di ricovero è di circa 1 su 300 casi, fra i giovanissimi e gli anziani. Ogni anno, negli Stati Uniti, circa 36.000 decessi sono attribuiti all'influenza o alle sue complicanze. Il novanta per cento (90%) dei decessi si verifica in pazienti di 65 anni o oltre. Durante ognuna delle tre maggiori epidemie di influenza, verificatesi negli anni 1957 e 1968, solo negli Stati Uniti morirono oltre 40.000 individui. Nella pandemia del 1918, si calcola che vi furono 50 milioni di decessi in tutto il mondo. Nello studio clinico condotto in diversi centri da Quidel durante una stagione influenzale nell'America del Nord, è stata osservata una prevalenza della malattia del 24% per il tipo A e del 15% per il tipo B.

## CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

### Performance del test QuickVue Influenza A+B rispetto a Coltura cellulare

***Informazioni sugli studi clinici del 2005 in Australia***

Le caratteristiche di rendimento per l'influenza A sono state stabilite quando i virus A/H3 e A/H1 erano i virus dell'influenza A predominanti in circolazione in Australia. Quando altri sottotipi del virus dell'influenza A emergono come patogeni umani, le caratteristiche di rendimento descritte qui sotto possono variare. Durante questa particolare stagione influenzale in questa regione dell'Australia, l'82% dei virus influenzali di tipo A isolati dalla coltura era del sottotipo H3N2 e il 18% del sottotipo H1N1.

Nello studio clinico 2005, il rendimento del test QuickVue Influenza A+B è stato comparato a metodi di coltura cellulare e confermato mediante AFD in uno studio clinico multicentrico durante la stagione influenzale in Australia. Lo studio è stato condotto presso otto ambulatori di medici di base nell'area metropolitana di Sydney in New South Wales, Australia. In questo studio multicentrico, presso il punto di cura, sono stati raccolti due (2) strisci nasali o due (2) tamponi rinofaringei da 238 pazienti in totale. Tutti i campioni clinici sono stati prelevati da pazienti sintomatici. Il sette percento (7%) della popolazione analizzata aveva <5 anni di età, il 24% 5 – <18 anni di età, il 68% ≥18 anni di età, e il 56% maschi.

Il test in situ di un campione di tampone nasale o tampone rinofaringeo nel Test QuickVue Influenza A+B è stato eseguito da personale medico entro un'ora dal prelievo. Questo tampone è stato incubato per un minuto con la soluzione del reagente di estrazione prima di inserire la striscia reattiva. L'altro campione è stato collocato in un terreno di trasporto virale e conservato a 2–8 °C per un massimo di 18 ore prima della coltura. Cellule di rene canino Madin-Darby (MDCK) sono state inoculate con

una porzione del campione di tampone nasale o tampone rinofaringeo e incubate a 36 °C per 48–96 ore. Le cellule inoculate sono state recuperate da coltura tissutale ed analizzate per l'influenza A o B mediante colorazione degli anticorpi a fluorescenza diretta (AFD).

***Informazioni sugli studi clinici 1998/1999 negli Stati Uniti.***
Le caratteristiche di rendimento per l'influenza A sono state stabilite quando i virus A/H3 e A/H1 erano i virus dell'influenza A predominanti in circolazione. Quando altri sottotipi del virus dell'influenza A emergono come patogeni umani, le caratteristiche di rendimento descritte qui sotto possono variare. Durante questa particolare stagione influenzale, il 99% dei virus influenzali di tipo A isolati dalla coltura era del sottotipo H3N2 e l'1% del sottotipo H1N1.

Nell'inverno 1998/1999, il rendimento del Test QuickVue Influenza A+B è stato messo a raffronto con i metodi di coltura cellulare in uno studio clinico condotto in diversi centri. Lo studio è stato condotto su popolazioni di pazienti pediatrici, adulti e geriatrici in sei regioni geograficamente distinte degli Stati Uniti. In questo studio multicentrico, presso i punti di cura, sono state prelevate combinazioni di campioni di tampone nasale e lavaggio/aspirato nasale prelevati da un totale di 275 pazienti.

Il test in situ dei campioni di tampone nasale e lavaggio o aspirato nasale nel Test QuickVue Influenza A+B è stato eseguito da personale medico entro un'ora dal prelievo del campione. Il tampone nasale del paziente è stato agitato tre volte nella soluzione del reagente di estrazione e rimosso prima di inserire il dipstick. A tutti i campioni nasali previsti per il trasporto colturale è stato aggiunto terreno di trasporto virale. I campioni di tampone nei mezzi di trasporto virale e i campioni di lavaggio/aspirato nasale sono stati conservati a 2–8 °C fino a 24 ore prima della coltura. Cellule di rene di scimmia rhesus (RMK) o di rene canino Madin-Darby (MDCK) sono state inoculate con una porzione del campione di tampone nasale e di lavaggio/aspirato nasale e analizzate per rilevare eventuali effetti citopatici (CPE). Le cellule infette sono state recuperate dalla coltura tissutale e la presenza degli antigeni dell'influenza A o B è stata confermata mediante immunofluorescenza diretta (DFA). Sono stati analizzati 363 campioni in tutto provenienti da 275 pazienti (270 campioni di tampone nasale e 93 campioni di lavaggio/aspirato nasale).

### *Risultati con i campioni di tampone nasale (Studio clinico 2005)*

**Risultati per tutti i gruppi di età:**
Campioni di tampone nasale provenienti da centoventidue pazienti sono stati analizzati con il test QuickVue Influenza A+B e la coltura cellulare. Il test QuickVue Influenza A+B ha identificato correttamente 94% (16/17) campioni positivi alla coltura per l'influenza A e 70% (14/20), campioni positivi alla coltura per l'influenza B, 90% (95/105) campioni negativi alla coltura per l'influenza A, e 97% (99/102) campioni negativi alla coltura per l'influenza B con un'accuratezza complessiva del 91% (111/122) e 93% (113/122) per i campioni dell'influenza A e B, rispettivamente. Questi risultati con i tamponi nasali sono elencati nella Tabella 1.

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

**TIPO A**

| | Coltura + | Coltura − |
|---|---|---|
| QV Pos | 16 | 10* |
| QV Neg | 1 | 95 |

**Sens =** 16/17 = 94% (95% I.C. 71–100%)
**Spec =** 95/105 = 90% (95% I.C. 83–95%)
**Accur =** 111/122 = 91% (95% I.C. 84–95%)
**VPP =** 16/26 = 62%
**VNP =** 95/96 = 99%

**TIPO B**

| | Coltura + | Coltura − |
|---|---|---|
| QV Pos | 14 | 3** |
| QV Neg | 6 | 99 |

**Sens =** 14/20 = 70% (95% I.C. 48–86%)
**Spec =** 99/102 = 97% (95% I.C. 91–99%)
**Accur =** 113/122 = 93% (95% I.C. 86–96%)
**VPP =** 14/17 = 82%
**VNP =** 99/105 = 94%

* Dei 10 risultati discordanti, 7 sono in seguito risultati positivi al test QuickVue e mediante trascrittasi inversa (RT-PCR).

** Dei 3 risultati discordanti, 2 sono in seguito risultati positivi al test QuickVue e mediante trascrittasi inversa (RT-PCR).

## Risultati stratificati secondo gruppi di età:

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

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

| | <5 anni di età N=14 | | | 5 – <18 anni di età N=28 | | | ≥18 anni di età N=80 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur |
| **Tipo A** | 100% (5/5) | 89% (8/9) | 93% (13/14) | 100% (3/3) | 100% (25/25) | 100% (28/28) | 89% (8/9) | 87% (62/71) | 88% (70/80) |
| **Tipo B** | 100% (1/1) | 100% (13/13) | 100% (14/14) | 70% (7/10) | 89% (16/18) | 82% (23/28) | 67% (6/9) | 99% (70/71) | 95% (76/80) |

***Risultati con campioni di tampone nasale (Studio clinico 1998/1999)***
In raffronto alla coltura e con conferma per l'influenza A o B mediante DFA, il test QuickVue Influenza A+B ha identificato correttamente 72% (46/64) campioni positivi per il tipo A, 73% (29/40) campioni positivi per il tipo B e 96% (159/166) campioni negativi. Questi risultati con i tamponi nasali sono elencati nella Tabella 3.

**Tabella 3**
**Risultati del test QuickVue Influenza A+B su tamponi nasali rispetto alla coltura (Tutti i gruppi di età)**

**TIPO A**

| | Coltura + | Coltura – |
|---|---|---|
| QV Pos | 46 | 7 |
| QV Neg | 18 | 159 |

**Sens =** 46/64 = 72% (95% I.C. 60–81%)
**Spec =** 159/166 = 96% (95% I.C. 91–98%)
**Accur =** 205/230 = 89% (95% I.C. 84–93%)
**VPP =** 46/53 = 87%
**VNP =** 159/177 = 90%

**TIPO B**

| | Coltura + | Coltura – |
|---|---|---|
| QV Pos | 29 | 7 |
| QV Neg | 11 | 159 |

**Sens =** 29/40 = 73% (95% I.C. 57–84%)
**Spec =** 159/166 = 96% (95% I.C. 91–98%)
**Accur =** 188/206 = 91% (95% I.C. 87–94%)
**VPP =** 29/36 = 81%
**VNP =** 159/170 = 94%

## Risultati con i campioni di tampone rinofaringeo (Studio clinico 2005)

***Risultati per tutti i gruppi di età:***

Campioni di tampone rinofaringeo provenienti da centosedici pazienti sono stati analizzati con il test QuickVue Influenza A+B e nella coltura cellulare. Il test QuickVue Influenza A+B ha identificato correttamente 83% (20/24) campioni positivi alla coltura per l'influenza A, 62% (8/13) campioni positivi alla coltura per l'influenza B e 89% (82/92) campioni negativi alla coltura per l'influenza A e 98% (101/103) campioni negativi alla coltura per l'influenza B, con un'accuratezza complessiva dell'88% (102/116) e 94%(109/116) per campioni dell'influenza A e B, rispettivamente. Questi risultati con i tamponi rinofaringei sono elencati nella Tabella 4.

**Tabella 4**
**Risultati del test QuickVue Influenza A+B su tamponi rinofaringei rispetto alla coltura (Tutti i gruppi di età)**

**TIPO A**

| | Coltura + | Coltura – |
|---|---|---|
| QV Pos | 20 | 10* |
| QV Neg | 4 | 82 |

**Sens =** 20/24 = 83% (95% I.C. 64–94%)
**Spec =** 82/92 = 89% (95% I.C. 81–94%)
**Accur =** 102/116 = 88% (95% I.C. 81–93%)
**VPP =** 20/30 = 67%
**VNP =** 82/86 = 95%

**TIPO B**

| | Coltura + | Coltura – |
|---|---|---|
| QV Pos | 8 | 2** |
| QV Neg | 5 | 101 |

**Sens =** 8/13 = 62% (95% I.C. 35–82%)
**Spec =** 101/103 = 98% (95% I.C. 93–100%)
**Accur =** 109/116 = 94% (95% I.C. 88–97%)
**VPP =** 8/10 = 80%
**VNP =** 101/106 = 95%

* Dei 10 risultati discordanti, 4 sono in seguito risultati positivi al test QuickVue e mediante trascrittasi inversa (RT-PCR).

** Dei 2 risultati discordanti, 1 è in seguito risultato positivo al test QuickVue e mediante trascrittasi inversa (RT-PCR).

**Risultati stratificati secondo gruppi di età:**

I risultati ottenuti con campioni su tampone rinofaringeo per ciascun gruppo di età sono elencati nella Tabella 5.

**Tabella 5**
**Risultati del test QuickVue Influenza A+B su tamponi rinofaringei rispetto alla coltura (per gruppi di età)**

| | <5 anni di età N=3 | | | 5 – <18 anni di età N=30 | | | ≥18 anni di età N=83 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur |
| **Tipo A** | 100% (1/1) | 100% (2/2) | 100% (3/3) | 82% (9/11) | 84% (16/19) | 83% (25/30) | 83% (10/12) | 90% (64/71) | 89% (74/83) |
| **Tipo B** | NA (0/0) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 96% (26/27) | 93% (28/30) | 60% (6/10) | 100% (73/73) | 95% (79/83) |

**Risultati con lavaggi nasali congelati (Studio 2005)**

***Risultati per tutti i gruppi di età:***
Il rendimento del test QuickVue Influenza A+B è stato ulteriormente valutato nell'anno 2005 in uno studio retrospettivo con 149 campioni di lavaggio nasale clinici, congelati. Tutti i campioni clinici sono stati prelevati da pazienti sintomatici presso uno studio medico nella regione del nord-est degli Stati Uniti. Il cinquantotto percento (58%) della popolazione analizzata aveva <5 anni di età, il 38% 5 – <18 anni di età, il 4% ≥18 anni di età, e il 46% maschi.

Campioni di lavaggio nasale provenienti da centoquarantanove pazienti sono stati analizzati con il test QuickVue Influenza A+B e con la coltura cellulare. Il test QuickVue Influenza A+B ha identificato correttamente 86% (56/65) campioni positivi alla coltura per l'influenza A e 95% (80/84) campioni negativi alla coltura come elencato nella Tabella 6. Non sono stati valutati campioni per l'influenza B in questo studio.

**Tabella 6**
**Risultati del test QuickVue Influenza A+B su lavaggi nasali congelati rispetto alla coltura (Tutti i gruppi di età)**

**TIPO A**

| | Coltura + | Coltura – |
|---|---|---|
| QV Pos | 56 | 4* |
| QV Neg | 9** | 80 |

**Sens =** 56/65 = 86% (95% I.C. 76–93%)

**Spec =** 80/84 = 95% (95% I.C. 88–99%)

**Accur =** 136/149 = 91% (95% I.C. 86–95%)

**PPV =** 56/60 = 93%

**NPV =** 80/89 = 90%

* Dei 4 risultati discordanti, 1 è in seguito risultato positivo al test QuickVue e mediante trascrittasi inversa (RT-PCR). Il volume in 1 campione era insufficiente per l'analisi mediante RT-PCR.

** Dei 9 risultati discordanti, 2 su 5 sono in seguito risultati negativi al test QuickVue e mediante trascrittasi inversa (RT-PCR). Il volume in 4 campioni era insufficiente per l'analisi mediante RT-PCR.

## Risultati stratificati secondo gruppi di età:

I risultati ottenuti con campioni di lavaggio nasale congelati per ciascun gruppo di età sono elencati nella Tabella 7.

**Tabella 7**
**Risultati del test QuickVue Influenza A+B su lavaggi nasali congelati rispetto alla coltura (per gruppi di età)**

| | <5 anni di età N=87 | | | 5 – <18 anni di età N=56 | | | ≥ 18 anni di età N=6 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur | Sens | Spec | Accur |
| Tipo A | 90% (35/39) | 96% (46/48) | 93% (81/87) | 87% (20/23) | 94% (31/33) | 91% (51/56) | 33% (1/3) | 100% (3/3) | 67% (4/6) |

***Risultati con campioni di lavaggio/aspirato nasale freschi (Studio clinico 1998/1999)***

In raffronto alla coltura e con conferma per l'influenza A o B mediante DFA, il test QuickVue Influenza A+B ha identificato correttamente 77% (10/13) campioni positivi per il tipo A, 82% (9/11) campioni positivi per il tipo B e 99% (68/69) campioni negativi. Questi campioni sono stati analizzati entro un'ora dal prelievo e non sono stati congelati. Questi risultati con i campioni di lavaggio/aspirato nasale sono elencati nella Tabella 8.

**Tabella 8**
**Risultati del test QuickVue Influenza A+B su lavaggi/aspirati nasali freschi rispetto alla coltura (Tutti i gruppi di età)**

**TIPO A**

| | Coltura + | Coltura – |
|---|---|---|
| QV Pos | 10 | 1 |
| QV Neg | 3 | 68 |

**Sens =** 10/13 = 77% (95% I.C. 49–93%)
**Spec =** 68/69 = 99% (95% I.C. 91–100%)
**Accur =** 78/82 = 95% (95% I.C. 88–98%)
**VPP =** 10/11 = 91%
**VNP =** 68/71 = 96%

**TIPO B**

| | Coltura + | Coltura – |
|---|---|---|
| QV Pos | 9 | 1 |
| QV Neg | 2 | 68 |

**Sens =** 9/11 = 82% (95% I.C. 51–96%)
**Spec =** 68/69 = 99% (95% I.C. 91–100%)
**Accur =** 77/80 = 96% (95% I.C. 89–99%)
**VPP=** 9/10 = 90%
**VNP=** 68/70 = 97%

## SPECIFICITÀ ANALITICA E REATTIVITÀ CROCIATA

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

**Tabella 9**
**Specificità analitica e reattività crociata**

**Pannello batteri:**

*Acinetobacter calcoaceticus*
*Bacteroides fragilis*
*Bordetella pertussis*
*Branhamella catarrhalis*
*Candida albicans*
*Corynebacterium diphteriae*
*Enterococcus faecalis*
*Escherichia coli*
*Gardnerella vaginalis*
*Haemophilus influenzae*
*Klebsiella pneumoniae*
*Lactobacillus casei*
*Lactobacillus plantarum*
*Legionella pneumophila*
*Listeria monocytogenes*
*Mycobacterium avium*
*Mycobacterium intracellulare*
*Mycobacterium tuberculosis*
*Micoplasma orale*
*Mycoplasma pneumonia*
*Neisseria gonorrhoeae*
*Neisseria meningitidis*
*Neisseria sicca*
*Neisseria subflava*
*Proteus vulgaris*
*Pseudomonas aeruginosa*
*Serratia marcescens*
*Staphylococcus aureus*
*Staphylococcus epidermidis*
*Streptococcus mutans*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes*
*Streptococcus sanguis*
*Streptococcus sp. Gp. B*
*Streptococcus sp. Gp. C*
*Streptococcus sp. Gp. F*
*Streptococcus sp. Gp. G*

**Pannello virus:**

Adenovirus 5 (Ad. 75)
Adenovirus 7 (Gomen)
Adenovirus 10 (J.J.)
Adenovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Coxsackie-virus A9 (Bozek)
Coxsackie-virus B5 (Faulkner)
Cytomegalovirus (Towne)
Echovirus 2 (Cornelis)
Echovirus 3 (Morrisey)
Echovirus 6 (D'Amori)
Herpes simplex virus 1
Herpes simplex virus 2
Rhinovirus umano 2 (HGP)
Rhinovirus umano 14 (1059)
Rhinovirus umano 16 (11757)
Morbillo (Edmonston)
Parotite (Enders)
Parainfluenza virus 1 (Sendai)
Parainfluenza virus 2 (CA/Greer)
Parainfluenza virus 3 (C243)
Respiratory Syncytial virus (A-2)
Respiratory Syncytial virus (sottogruppo A, catena lunga)
Rosolia (RA 27/3)
Varicella-Zoster (Ellen)

## SENSIBILITÀ ANALITICA

La sensibilità analitica è stata dimostrata usando un totale di quarantasette (47) ceppi di virus di influenza umani: trentaquattro (34) di influenza A e tredici (13) di influenza B (Tabella 10).

**Tabella 10**
**Sensibilità analitica con isolati umani dell'Influenza A e B**

| Ceppo virale | Tipo virale | Sottotipo | Livello minimo rilevabile | Ceppo virale | Tipo virale | Sottotipo | Livello minimo rilevabile |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | TCID50/ml | | | | pfu/ml** |
| New Caledonia/20/99 | A | H1N1 | $1,63 \times 10^3$ | Shangdong | A | H3N2 | $8,40 \times 10^3$ |
| California/04/09* | A | H1N1 | $4,4 \times 10^3$ | Maryland/91 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^4$ |
| | | | | Japan/305/57 | A | H2N2 | $1,30 \times 10^4$ |
| | | | pfu/ml** | Johannesburg/94 | A | H3N2 | $1,44 \times 10^4$ |
| Hong Kong | A | H3N2 | $6,60 \times 10^{-1}$ | Brazil | A | H1N1 | $1,70 \times 10^4$ |
| Beijing/32/92 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^0$ | Sydney | A | H3N2 | $2,00 \times 10^4$ |
| Shanghai/11 | A | H3N2 | $6,70 \times 10^0$ | Bangkok | A | H3N2 | $3,30 \times 10^4$ |
| Shanghai/16 | A | H3N2 | $1,00 \times 10^1$ | Wuhan | A | H3N2 | $3,30 \times 10^4$ |
| Victoria | A | H3N2 | $3,30 \times 10^1$ | Beijing/353/89 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^5$ |
| Singapore/1/57 | A | H2N2 | $6,70 \times 10^1$ | Singapore/86 | A | H1N1 | $6,60 \times 10^5$ |
| Port Chalmers | A | H3N2 | $1,24 \times 10^2$ | Texas/91 | A | H1N1 | $1,60 \times 10^7$ |
| USSR | A | H1N1 | $2,00 \times 10^2$ | Victoria | B | | $1,40 \times 10^4$ |
| Puerto Rico/8/34 | A | H1N1 | $2,60 \times 10^2$ | Taiwan | B | | $1,10 \times 10^2$ |
| New Jersey | A | H1N1 | $2,70 \times 10^2$ | Panama | B | | $1,00 \times 10^0$ |
| Taiwan | A | H1N1 | $3,30 \times 10^2$ | Ann Arbor | B | | $3,30 \times 10^2$ |
| Tokyo/3/67 | A | H2N2 | $3,40 \times 10^2$ | Singapore | B | | $3,30 \times 10^2$ |
| Bayern | A | H1N1 | $6,60 \times 10^2$ | Lee | B | | $6,60 \times 10^2$ |
| Sichuan | A | H3N2 | $6,60 \times 10^2$ | Hong Kong | B | | $7,00 \times 10^2$ |
| Beijing/352/89 | A | H3N2 | $7,70 \times 10^2$ | Beijing/184/93 | B | | $1,66 \times 10^3$ |
| NWS/33 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^3$ | California | B | | $3,30 \times 10^3$ |
| Fort Warren/1/50 | A | H1N1 | $1,70 \times 10^3$ | Maryland | B | | $6,60 \times 10^3$ |
| Mississippi | A | H3N2 | $1,70 \times 10^3$ | Yamagata/16/88 | B | | $6,70 \times 10^3$ |
| Texas/77 | A | H1N1 | $3,30 \times 10^3$ | Harbin | B | | $1,40 \times 10^4$ |
| Fort Monmouth /1/47 | A | H1N1 | $6,70 \times 10^3$ | Stockholm | B | | $3,30 \times 10^5$ |
| Aichi | A | H3N2 | $3,20 \times 10^3$ | | | | |

TCID50/ml = dose infettante mediana per coltura di tessuti
pfu/ml = unità formanti placche per millilitro

* Sebbene questo test abbia dimostrato di rilevare il virus H1N1 2009 coltivato da un campione respiratorio umano positivo, le caratteristiche di rendimento di questo dispositivo con campioni clinici positivi per il virus dell'influenza H1N1 2009 non sono state stabilite. Il test QuickVue Influenza A+B è in grado di distinguere fra i virus dell'influenza A e dell'influenza B, ma non può differenziare sottotipi di virus influenzali.

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

La sensibilità analitica è stata ulteriormente valutata usando un totale di ventiquattro (24) virus dell'influenza A isolati da uccelli e mammiferi. Il test QuickVue Influenza A+B ha rilevato tutti i ceppi esaminati (Tabella 11).

**Tabella 11**
**Sensibilità analitica con virus dell'influenza A isolati da uccelli e mammiferi**

| Ceppo virale* | Tipo virale | Sottotipo virale |
|---|---|---|
| Duck/Tottori/723/80 | A | H1N1 |
| Duck/Alberta | A | H1N1 |
| Duck/Hokkaido/17/01 | A | H2N2 |
| Duck/Mongolia/4/03 | A | H3N8 |
| Duck/Ukraine/1/63 | A | H3N8 |
| Equine/Miami/1/63 | A | H3N8 |
| Duck/Czech/56 | A | H4N6 |
| Hong Kong/483/97 | A | H5N1 |
| Hong Kong/156/97 | A | H5N1 |
| Chicken/Yamaguchi/7/04 | A | H5N1 |
| A/Chicken/Vietnam/33/04 | A | H5N1 |
| A/Vietnam/3028/04 | A | H5N1 |
| A/Thailand/MK2/04 | A | H5N1 |
| Duck/Pennsylvania/10128/84 | A | H5N2 |
| Turkey/Massachusetts/3740/65 | A | H6N2 |
| Seal/Massachusetts/1/80 | A | H7N7 |
| Turkey/Ontario/67 | A | H8N4 |
| Turkey/Wisconsin/66 | A | H9N2 |
| Chicken/Germany/N/49 | A | H10N7 |
| Duck/England/56 | A | H11N6 |
| Duck/Alberta/60/76 | A | H12N5 |
| Gull/Maryland/704/77 | A | H13N6 |
| Mallard/Astrakhan/263/82 | A | H14N5 |
| Duck/Australia/341/83 | A | H15N8 |

* Le caratteristiche di rendimento per il rilevamento del virus dell'influenza A da campioni umani nei casi in cui questi o altri sottotipi del virus dell'influenza A emergono come patogeni umani, non sono state stabilite.

## SOSTANZE INTERFERENTI

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

## STUDI SULLA PRECISIONE

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

## VALUTAZIONI EFFETTUATE PRESSO STUDI MEDICI

È stata condotta una valutazione del test QuickVue Influenza A+B presso tre studi medici usando un pannello di 180 campioni codificati. I test sono stati eseguiti da personale medico dello studio con diverse formazioni ed esperienze di lavoro presso tre diverse sedi. Il pannello di competenza conteneva campioni negativi, positivi bassi e positivi moderati. Ciascun livello di campione è stato analizzato presso ciascuna sede in almeno sei replicati in un periodo di tre giorni.

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

## ASSISTENZA

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

## BIBLIOGRAFIA

**1.** Murphy B.R. and Webster R.G., 1996, Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.

**2.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).

**3.** Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).

**4.** The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html.

REF 20183 – QuickVue Influenza A+B 25 Test

IVD

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

EC REP
Mandatario nella Comunità Europea

STERILE EO
Metodo di sterilizzazione con ossido di etilene

CONTROL +
Controllo positivo

CONTROL −
Controllo negativo

Utilizzare entro

REF
Numero di catalogo

LOT
Codice del lotto

IVD
Per uso diagnostico *in vitro*

Consultare le istruzioni per l'uso

Fabbricante

Limiti di temperature

# QuickVue® Influenza A+B TEST

**Complexité CLIA : DISPENSE**

## INDICATIONS DU TEST

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

## GÉNÉRALITÉS ET EXPLICATIONS

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

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

## PRINCIPE DU TEST

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

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

## RÉACTIFS ET MATÉRIELS FOURNIS

***Coffret de 25 tests : Numéro de référence 20183***

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

## MATÉRIAUX NON FOURNIS

- Récipients pour échantillon
- Minuteur ou montre

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- Réservé à un diagnostic *in vitro.*
- Ne pas utiliser les éléments du coffret après la date de péremption imprimée sur le conditionnement.
- Respecter les précautions appropriées pour le prélèvement, la manipulation, le stockage et l'élimination des échantillons de patients et des éléments usagés du coffret.[2]
- L'utilisation de gants en nitrile ou en latex est recommandée lors de la manipulation des échantillons des patients.[2]
- Jeter les récipients et les contenus usagés conformément aux réglementations fédérales, nationales et locales.
- Le sachet protecteur de la Bandelette test doit rester scellé jusqu'à son utilisation.
- La Solution du réactif contient une solution saline. Si la solution entre en contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau.
- Afin d'obtenir des résultats exacts, il est nécessaire de suivre la Notice.
- Un prélèvement, une conservation et un transport inadéquats ou inappropriés des échantillons peuvent conduire à des résultats faussement négatifs.
- Si l'opérateur n'est pas expérimenté dans le prélèvement des échantillons et les procédures de manipulation, il est recommandé qu'il effectue une formation ou demande conseil.[3, 4]
- Utiliser le milieu de transport recommandé dans la notice.
- Si une infection par un nouveau virus grippal A est suspectée sur la base des critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuellement recommandés par les autorités sanitaires, des échantillons doivent être prélevés en respectant les précautions applicables pour le contrôle d'une infection par de nouveaux virus grippaux virulents, et envoyés aux départements sanitaires nationaux ou locaux pour analyse. Ne pas tenter d' effectuer de culture virale dans ces cas, sauf si un établissement d'un niveau de biosécurité d'au moins 3 est en mesure de recevoir et de cultiver les échantillons.
- Bien qu'il ait été établi que ce test pouvait détecter des virus de la grippe aviaire en culture, y compris le sous-type H5N1 du virus de la grippe aviaire de type A, les performances de ce test sur des échantillons provenant d'individus infectés par le virus H5N1 ou d'autres virus de la grippe aviaire sont inconnues.

## CONSERVATION DU COFFRET ET STABILITÉ

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

## PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

**Un prélèvement, une conservation et un transport corrects des échantillons sont essentiels pour les performances de ce test.**[3, 4]

### RECUEIL DE L'ÉCHANTILLON

***Écouvillonnage nasal :***
***Pour une performance optimale des prélèvements par écouvillonnage nasal, utiliser les écouvillons fournis dans le kit.***
Il est important d'obtenir la quantité de sécrétions la plus importante possible. Par conséquent, pour recueillir un échantillon par écouvillonnage nasal, insérer sous contrôle visuel l'écouvillon stérile dans la narine qui présente la quantité la plus importante de sécrétions. En le faisant progresser par rotation douce, avancer l'écouvillon jusqu'à rencontrer une résistance au niveau des cornets (moins de 2,5 cm dans la narine). Tourner l'écouvillon à plusieurs reprises contre la paroi nasale.

***Prélèvement par écouvillonnage rhino-pharyngien :***
Il est important d'obtenir la quantité de sécrétions la plus importante possible. Par conséquent, pour prélever un échantillon par écouvillonnage rhino-pharyngien, insérer avec précaution l'écouvillon stérile dans la narine qui présente visuellement le plus de sécrétions. Maintenez l'écouvillon à proximité du plancher des fosses nasales tout en poussant doucement l'écouvillon vers le rhino-pharynx postérieur. Tourner l'écouvillon plusieurs fois.

***Prélèvement par lavage nasal ou aspiration nasale :***
Veuillez suivre le protocole de votre établissement pour le recueil des échantillons de lavage. **Utilisez la quantité minimale de solution saline permise par votre procédure,** car un volume excessif diluera la quantité d'antigène présent dans l'échantillon. Vous trouverez ci-dessous des exemples de procédures utilisées par les cliniciens :

***Pour les enfants plus âgés et les adultes :***
En plaçant la tête du patient en hyperextension, instiller solution saline normale (non fournie dans le coffret) dans une des narines avec une seringue.Pour collecter le liquide de lavage, placer un récipient à échantillon propre et sec directement sous le nez en appuyant légèrement sur la lèvre supérieure. Pencher la tête en avant, afin de permettre au liquide de s'écouler de la narine dans le récipient à échantillon. Renouveler l'opération dans l'autre narine, et collecter le liquide dans le même récipient à échantillon.

***Pour les jeunes enfants :***
L'enfant doit être assis sur les genoux d'un parent face à l'opérateur, la tête de l'enfant posée sur la poitrine du parent. Remplir la seringue ou la poire d'aspiration avec le volume minimum de solution saline requise pour la taille et l'âge du sujet. Instiller la solution saline dans une narine, la tête de l'enfant penchée en l'arrière. Aspirer l'échantillon de lavage dans la seringue ou dans la poire. Le volume de l'échantillon de lavage aspiré devra être d'au moins 1 ml.

Il est également possible, après l'instillation de la solution saline, de pencher la tête de l'enfant vers l'avant et de laisser la solution saline s'écouler dans un récipient de prélèvement propre.

## TRANSPORT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons doivent être testés dès que possible après leur prélèvement. Cependant, si le transport des échantillons prélevés par écouvillonnage est nécessaire, une dilution minimale de l'échantillon est recommandée, afin d'éviter une diminution de la sensibilité du test. Une quantité inférieure ou égale à un (1) millilitre est suggérée pour des performances optimales du test rapide. L'utilisation des milieux de transport suivants sont compatibles avec le test QuickVue Influenza A+B.

| **Milieux de transport** | **Conditions de conservation recommandées** | | |
|---|---|---|---|
| | 2 à 25 °C pour une durée de 8 heures | 2 à 25 °C pour une durée de 24 heures | 2 à 8 °C pour une durée de 48 heures |
| Milieu de transport viral universel BD | Oui | Oui | Oui |
| Milieu Bartels Flextrans | Oui | Non | Non |
| Milieu de transport universel Copan | Oui | Oui | Oui |
| Solution saline équilibrée de Hank | Oui | Non | Non |
| Milieu M5 | Oui | Non | Non |
| Solution saline | Oui | Non | Non |
| Conservation de l'échantillon dans un récipient propre, sec et fermé | Oui | Non | Non |

Les milieux de transport M4, M4-RT, Liquid Amies-D, Amies Clear, Stuart modifié et Remel M6 ne sont pas compatibles avec ce dispositif.

Les échantillons obtenus par lavage nasal / aspiration nasale peuvent également être congelés (-70 °C ou moins) pendant une période maximale d'un mois.

## CONTRÔLE QUALITÉ

***Contrôles intégrés***

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

Le format de résultats avec les deux lignes colorées fournit une interprétation simple des résultats positifs et négatifs. L'apparition d'une ligne de contrôle bleue fournit plusieurs formes de contrôles positifs. Elle atteste l'existence d'un flux suffisant et le maintien de l'intégrité fonctionnelle de la bandelette test. **Si la Ligne de contrôle bleue n'apparaît pas au bout de 10 minutes, le résultat du test est considéré comme non valide.**

Un contrôle négatif intégré est fourni par l'éclaircissement du fond rouge, attestant que le test a été effectué correctement. Dans les 10 minutes, la zone de résultat doit être blanche à rose pâle, et permettre une interprétation claire du résultat du test. **Si la couleur du fond apparaît et interfère avec l'interprétation du résultat du test, celui-ci est considéré comme non valide.** Le cas échéant, revérifier la procédure et renouveler le test avec une nouvelle Bandelette test.

***Contrôle de qualité externe***

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

Quidel recommande que des contrôles positifs et négatifs soient effectués une fois pour chaque opérateur non formé ainsi qu'à la réception de chaque nouveau lot de coffrets de tests (à condition que chaque lot différent de la livraison soit testé), et aussi souvent que l'imposent les procédures internes de votre laboratoire, les réglementations locales, gouvernementales et fédérales ou les exigences en matière d'accréditation.

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

Des écouvillons de contrôle externe positifs et négatifs sont fournis dans le coffret, et doivent être testés en suivant la procédure de test pour lavage nasal fournie dans cette notice ou sur la fiche de procédure.

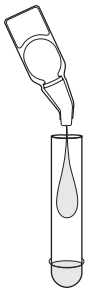
## PROCÉDURE DU TEST

**Tous les échantillons cliniques doivent être à température ambiante avant de commencer le test.**

**Date de péremption :** Vérifier la date de péremption inscrite sur le conditionnement de chaque test individuel ou sur l'emballage extérieur avant utilisation. *Ne pas utiliser un test après la date péremption inscrite sur l'étiquetage.*

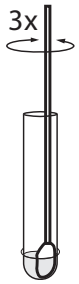
### *Procédure pour l'écouvillonnage nasal / rhino-pharyngien*

**1.** Utiliser toute la solution du réactif se trouvant dans le tube de réactif. Agiter doucement le tube pour dissoudre son contenu.



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

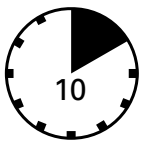
**Laisser l'écouvillon dans le Tube du réactif pendant une (1) minute.**




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

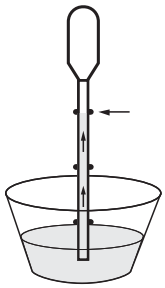
**4.** Placer la Bandelette test dans le Tube du réactif, en dirigeant les flèches de la Bandelette test vers le bas. Ne pas manipuler ou bouger la Bandelette test jusqu'à ce que le test soit achevé et prêt à être lu.

**5.** Lire le résultat au bout de dix (10) minutes. Certains résultats positifs peuvent apparaître plus tôt. Ne pas lire les résultats après dix (10) minutes.



### *Procédure pour lavage nasal et/ou aspiration nasale*

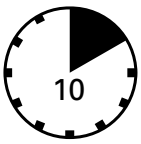
**1.** Remplir le compte-gouttes jusqu'à l'encoche la plus élevée avec l'échantillon de lavage nasal ou d'aspiration nasale.



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

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

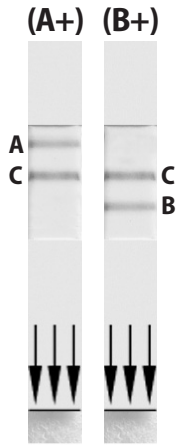
**4.** Lire le résultat au bout de dix (10) minutes. Certains résultats positifs peuvent apparaître plus tôt. Ne pas lire les résultats après dix (10) minutes.



## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

***Résultat positif* :***

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




Maintenir la bandelette test la flèche **pointée vers le bas.**

- Si la ligne rouge se situe **au-dessus** de la ligne de contrôle, le résultat du test est positif pour le type A. Voir l'image immédiatement à droite (A+).
- Si la ligne rouge se situe **au-dessous** de la ligne de contrôle, le résultat du test est positif pour le type B. Voir l'image à l'extrême droite (B+).

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

***Résultat négatif** :***

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

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

***Résultat invalide :***

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

## LIMITES DU TEST

- Le contenu de ce coffret doit être utilisé pour la détection qualitative d'antigènes des virus grippaux de type A et B, à partir d'échantillons prélevés par écouvillonnage nasal, écouvillonnage rhino-pharyngien, par lavage nasal ou aspiration nasale.
- Ce test peut produire un résultat négatif si le taux d'antigènes contenus dans un échantillon est inférieur à son seuil de détection.
- Si la procédure de ce test et l'interprétation des résultats du test ne sont pas scrupuleusement respectées, cela peut affecter les performances du test et/ou invalider les résultats du test.
- Les résultats des tests doivent être évalués parallèlement aux autres données cliniques dont dispose le médecin.
- Des résultats négatifs à ce test ne permettent pas d'exclure l'éventualité d'infections autres que grippales.
- Des résultats positifs à ce test ne permettent pas d'exclure des infections concomitantes par d'autres germes pathogènes.
- Des résultats positifs à ce test ne permettent pas d'identifier des sous-types spécifiques de virus grippal de type A.
- Les enfants ont tendance à excréter des virus de façon plus abondante et pendant des périodes plus longues que les adultes. Par conséquent, les tests des échantillons prélevés chez l'adulte montreront généralement une sensibilité inférieure aux tests des échantillons prélevés chez l'enfant.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Des résultats faussemenent négatifs sont plus probables pendant un pic d'activité, lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Des résultats faussement positifs sont plus probables pendant les périodes de faible activité de la grippe, lorsque la prévalence est faible à modérée.
- Les personnes qui reçoivent un vaccin grippal de type A par voie nasale peuvent présenter des résultats positifs à ce test jusqu'à trois jours après la vaccination.
- Les anticorps monoclonaux peuvent ne pas détecter ou détecter avec une sensibilité moindre les virus grippaux de type A ayant subi des changements mineurs d'acides aminés au niveau de l'épitope cible.
- Si une différenciation de sous-types ou de souches spécifiques de virus grippal de type A est nécessaire, des tests supplémentaires sont nécessaires, en coordination avec les départements sanitaires nationaux ou locaux.

## VALEURS ATTENDUES

Des foyers saisonniers de grippe surviennent à travers le monde aussi bien dans l'hémisphère Nord que dans l'hémisphère Sud, entraînant chaque hiver la propagation de la maladie. Le taux moyen de grippe est de 26 à 33 cas pour 100 personnes par an. Le risque d'hospitalisation est approximativement de 1/300 personnes infectées, parmi les patients très jeunes et les personnes âgées. Aux États-Unis, environ 36 000 décès sont chaque année attribués à la grippe ou à ses complications. Quatre-vingt-dix pour cent (90 %) des décès surviennent chez des personnes âgées d'au moins 65 ans. Uniquement aux États-Unis, plus de 40 000 personnes ont succombé à la grippe au cours de chacune des trois principales épidémies survenues en 1957 et 1968. Lors de la pandémie de 1918, le nombre de morts à travers le monde a été estimé à 50 millions. Dans une étude clinique multicentrique conduite par Quidel au cours d'une saison de grippe en Amérique du Nord, des prévalences de la maladie de 24 % pour le type A et 15 % pour le type B ont été observées.

## PERFORMANCES DU TEST

### Performances du test QuickVue Influenza A+B par rapport à une culture cellulaire

***Compte rendu des études cliniques effectuées en Australie en 2005***

Les performances pour la grippe de type A ont été établies lorsque les types A/H3 et A/H1 étaient les virus grippaux de type A prédominants circulant en Australie. Lorsque d'autres sous-types de virus de type A apparaissent comme germes pathogènes chez l'homme, les performances décrites ci-dessous peuvent varier. Au cours de cette saison grippale particulière dans cette région d'Australie, 82 % des virus grippaux de type A isolés en culture étaient de type H3N2 et 18 % de type H1N1.

Dans l'étude clinique effectuée en 2005, les performances du test QuickVue Influenza A+B ont été comparées aux méthodes sur culture cellulaire et confirmées par fluorescence directe dans une étude clinique multicentrique sur le terrain effectuée en Australie au cours de la saison grippale. L'étude a été effectuée dans huit cabinets de médecins généralistes situés dans l'agglomération de Sydney en Nouvelle-Galles du Sud, Australie. Dans cette étude multicentrique de terrain effectuée sur les lieux d'intervention, deux (2) écouvillonnages nasaux ou deux (2) écouvillonnages rhino-pharyngiens ont été effectués sur chacun des 238 patients. Tous les échantillons cliniques ont été recueillis sur des patients symptomatiques. Sept pour cent (7 %) de la population testée était âgée de moins de 5 ans, 24 % de 5 ans à moins de 18 ans, 68 % étaient âgés de 18 ans et plus, et 56 % étaient des hommes.

Les tests sur site d'un prélèvement d'écouvillonnage nasal ou rhinopharyngé ont été effectués avec le test QuickVue Influenza A+B par le personnel du cabinet médical dans l'heure suivant le prélèvement. Cet écouvillon a été mis en incubation pendant une minute avec la solution du réactif d'extraction avant d'y placer la bandelette. L'autre écouvillon a été placé dans un milieu de transport viral et conservé entre 2 et 8 °C pendant une durée maximale de 18 heures avant la mise en culture. Des cellules rénales de chien MDCK (Madin-Darby Canine Kidney) ont été inoculées avec une partie de l'écouvillon nasal ou de l'écouvillon rhino-pharyngien, et mises en incubation à 36 °C pendant 48 à 96 heures. Les cellules inoculées provenaient de culture tissulaire, et soumises à une technique immunofluorescence directe pour la mise en évidence la grippe A ou B.

***Compte rendu des études cliniques effectuées aux États-Unis en 1998/1999***
Les performances pour la grippe de type A ont été établies lorsque les sous-types A/H3 et A/H1 étaient les virus grippaux de type A prédominants circulants. Lorsque d'autres sous-types de virus de type A apparaissent comme germes pathogènes chez l'homme, les performances décrites ci-dessous peuvent varier. Au cours de cette saison grippale particulière, 99 % des virus grippaux de type A isolés par culture étaient de type H3N2 et 1 % de type H1N1.

Au cours de l'hiver 1998/1999, les performances du test QuickVue Influenza A+B ont été comparées à celles des méthodes de culture cellulaire dans une étude clinique multicentrique, conduite sur le terrain. Cette étude a été effectuée dans toutes les tranches d'âges de patients (enfants, adultes et personnes âgées) de six régions géographiques distinctes aux États-Unis d'Amérique. Dans cet essai multicentrique mené sur les lieux des soins, un ensemble d'échantillons a été prélevé par écouvillonnage nasal, et lavage nasal et aspiration nasale sur un total de 275 (deux cent soixante-quinze) patients.

Les tests sur site des écouvillons nasaux et des échantillons d'aspiration et de lavage nasaux ont été effectués avec le test QuickVue Influenza A+B par le personnel du cabinet médical dans l'heure suivant le prélèvement de l'échantillon. L'écouvillon nasal du patient a été tourné trois fois dans la solution du réactif d'extraction puis retiré avant d'y placer la bandelette. Un milieu de transport viral a été ajouté à tous les écouvillonnages nasaux, afin de les transporter pour effectuer des cultures. Les écouvillons nasaux dans le milieu de transport viral, et les échantillons de lavage nasal et d'aspiration nasale ont été conservés entre 2 et 8 °C, pendant 24 heures maximum avant la culture. Des cellules de reins de macaques Rhésus, ou des cellules de reins de chiens Madin-Darby ont été inoculées avec une partie de l'échantillon d'écouvillon nasal et d'aspiration ou de lavage nasal, puis étudiées afin d'examiner l'aspect des effets cytopathogènes. Les cellules infectées ont été récupérées à partir des cultures de tissu, et la présence d'antigènes

des virus grippaux de type A ou B a été confirmée par immunofluorescence directe. Un total de 363 échantillons a été testé sur 275 patients (270 écouvillons nasaux, et 93 échantillons de lavage nasal et aspiration nasale).

***Résultats des échantillons d'écouvillonnage nasal (étude clinique 2005)***

**Résultats de toutes les tranches d'âges :**
Les échantillons d'écouvillonnage nasal de cent vingt-deux patients ont été analysés avec le test QuickVue Influenza A+B et sur culture cellulaire. Le test QuickVue Influenza A+B a identifié correctement 94 % (16/17) des échantillons positifs à la grippe de type A en culture, 70 % (14/20) échantillons positifs à la grippe de type B en culture, 90 % (95/105) des échantillons négatifs à la grippe de type A en culture, et 97 % (99/102) des échantillons négatifs à la grippe de type B en culture, avec une précision globale respective de 91 % (111/122) et de 93 % (113/122) pour les échantillons de grippe de type A et B. Les résultats obtenus sur les écouvillons nasaux sont présentés dans le Tableau 1.

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

**TYPE A**

| | Culture + | Culture − |
|---|---|---|
| QV positif | 16 | 10* |
| QV négatif | 1 | 95 |

**Sens. =** 16/17 = 94 % (IC à 95 % : 71–100 %)
**Spécif. =** 95/105 = 90 % (IC à 95 % : 83–95 %)
**Préc. =** 111/122 = 91 % (IC à 95 % : 84–95 %)
**VPP =** 16/26 = 62 %
**VNP =** 95/96 = 99 %

**TYPE B**

| | Culture + | Culture − |
|---|---|---|
| QV positif | 14 | 3** |
| QV négatif | 6 | 99 |

**Sens. =** 14/20 = 70 % (IC à 95 % : 48–86 %)
**Spécif. =** 99/102 = 97 % (IC à 95 % : 91–99 %)
**Préc. =** 113/122 = 93 % (IC à 95 % : 86–96 %)
**VPP =** 14/17 = 82 %
**VNP =** 99/105 = 94 %

* Parmi les 10 résultats discordants, sept ont été positifs par la suite avec le test QuickVue et par une méthode de RT-PCR expérimentale.

** Parmi les trois résultats discordants, deux ont été positifs par la suite avec le test QuickVue et par une méthode de RT-PCR expérimentale.

### Résultats stratifiés par tranche d'âges :

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

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

| | < 5 ans N = 14 | | | entre 5 et moins de 18 ans N=28 | | | ≥18 ans N=80 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens. | Spécif. | Préc. | Sens. | Spécif. | Préc. | Sens. | Spécif. | Préc. |
| **Type A** | 100 % (5/5) | 89 % (8/9) | 93 % (13/14) | 100 % (3/3) | 100 % (25/25) | 100 % (28/28) | 89 % (8/9) | 87 % (62/71) | 88 % (70/80) |
| **Type B** | 100 % (1/1) | 100 % (13/13) | 100 % (14/14) | 70 % (7/10) | 89 % (16/18) | 82 % (23/28) | 67 % (6/9) | 99 % (70/71) | 95 % (76/80) |

***Résultats des échantillons d'écouvillonnage nasal (étude clinique 1998/1999)***
En comparaison avec des cultures et après confirmation de la présence de virus grippal A ou B par immunofluorescence directe, le test QuickVue Influenza A+B a permis d'identifier correctement 72 % (46/64) échantillons positifs pour le type A, 73 % (29/40) échantillons positifs pour le type B, et 96 % (159/166) échantillons négatifs. Les résultats obtenus sur les écouvillons nasaux sont présentés dans le Tableau 3.

**Tableau 3**
**Résultats obtenus sur des écouvillons nasaux avec le test QuickVue Influenza A+B par rapport à une culture cellulaire (Toutes les tranches d'âges)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture − |
|---|---|---|
| QV positif | 46 | 7 |
| QV négatif | 18 | 159 |

**Sens. =** 46/64 = 72 % (IC à 95 % : 60–81 %)
**Spécif. =** 159/166 = 96 % (IC à 95 % : 91–98 %)
**Préc. =** 205/230 = 89 % (IC à 95 % : 84–93 %)
**VPP =** 46/53 = 87 %
**VNP =** 159/177 = 90 %

**TYPE B**

| | Culture + | Culture − |
|---|---|---|
| QV positif | 29 | 7 |
| QV négatif | 11 | 159 |

**Sens. =** 29/40 = 73 % (IC à 95 % : 57–84 %)
**Spécif. =** 159/166 = 96 % (IC à 95 % : 91–98 %)
**Préc. =** 188/206 = 91 % (IC à 95 % : 87–94 %)
**VPP =** 29/36 = 81 %
**VNP =** 159/170 = 94 %

## Résultats des échantillons d'écouvillonnage rhino-pharyngien (étude clinique 2005)

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

Les échantillons d'écouvillonnage rhino-pharyngien de cent seize patients ont été analysés avec le test QuickVue Influenza A+B et sur culture cellulaire. Le test QuickVue Influenza A+B a identifié correctement 83 % (20/24) des échantillons positifs à la grippe de type A en culture, 62 % (8/13) échantillons positifs à la grippe de type B en culture, 89 % (82/92) des échantillons négatifs à la grippe de type A en culture, et 98 % (101/103) des échantillons négatifs à la grippe de type B en culture, avec une précision globale respective de 88 % (102/116) et de 94 % (109/116) pour les échantillons de grippe de type A et B. Les résultats obtenus sur les écouvillons rhino-pharyngiens sont présentés dans le Tableau 4.

**Tableau 4**
**Résultats obtenus sur des écouvillons rhino-pharyngiens avec le test QuickVue Influenza A+B par rapport à une culture cellulaire (Toutes les tranches d'âges)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV positif | 20 | 10* |
| QV négatif | 4 | 82 |

**Sens. =** 20/24 = 83 % (IC à 95 % : 64–94 %)
**Spécif. =** 82/92 = 89 % (IC à 95 % : 81–94 %)
**Préc. =** 102/116 = 88 % (IC à 95 % : 81–93 %)
**VPP =** 20/30 = 67 %
**VNP =** 82/86 = 95 %

**TYPE B**

| | Culture + | Culture – |
|---|---|---|
| QV positif | 8 | 2** |
| QV négatif | 5 | 101 |

**Sens. =** 8/13 = 62 % (IC à 95 % : 35–82 %)
**Spécif. =** 101/103 = 98 % (IC à 95 % : 93–100 %)
**Préc. =** 109/116 = 94 % (IC à 95 % : 88–97 %)
**VPP =** 8/10 = 80 %
**VNP =** 101/106 = 95 %

* Parmi les 10 résultats discordants, quatre ont été positifs par la suite avec le test QuickVue et par une méthode de RT-PCR expérimentale.

** Parmi les deux résultats discordants, un a été positif par la suite avec le test QuickVue et par une méthode de RT-PCR expérimentale.

**Résultats stratifiés par tranche d'âges :**

Les résultats obtenus avec les échantillons d'écouvillonnage rhinopharyngé pour chaque tranche d'âges sont présentés dans le tableau 5.

**Tableau 5**
**Résultats obtenus sur des écouvillons rhino-pharyngiens avec le test QuickVue Influenza A+B par rapport à une culture cellulaire (Par tranche d'âges)**

| | < 5 ans N=3 | | | entre 5 et moins de 18 ans N=30 | | | ≥18 ans N=83 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens. | Spécif. | Préc. | Sens. | Spécif. | Préc. | Sens. | Spécif. | Préc. |
| **Type A** | 100 % (1/1) | 100 % (2/2) | 100 % (3/3) | 82 % (9/11) | 84 % (16/19) | 83 % (25/30) | 83 % (10/12) | 90 % (64/71) | 89 % (74/83) |
| **Type B** | NA (0/0) | 67 % (2/3) | 67 % (2/3) | 67 % (2/3) | 96 % (26/27) | 93 % (28/30) | 60 % (6/10) | 100 % (73/73) | 95 % (79/83) |

**Résultats obtenus sur des lavages nasaux congelés (étude 2005)**

***Résultats de toutes les tranches d'âges :***
Les performances du test QuickVue Influenza A+B ont été également évaluées au cours de l'année 2005 dans une étude rétrospective sur 149 échantillons de lavages nasaux cliniques congelés. Tous les échantillons cliniques ont été prélevés chez des patients symptomatiques se rendant en consultation dans un cabinet médical du nord-est des États-Unis. Cinquante-huit pour cent (58 %) de la population testée étaient âgés de moins de 5 ans, 38 % de 5 ans à moins de 18 ans, 4 % de 18 ans et plus, et 46 % étaient des hommes.

Les échantillons de lavages nasaux provenant de cent quarante-neuf patients ont été analysés avec le test QuickVue Influenza A+B et sur culture cellulaire. Le test QuickVue Influenza A+B a correctement identifié 86 % (56/65) d'échantillons positifs sur culture pour la grippe A et 95 % (80/84) d'échantillons négatifs sur culture. Ces résultats sont présentés sur le Tableau 6. Aucun échantillon de grippe de type B n'a été évalué dans cette étude.

**Tableau 6**
**Résultats obtenus sur des lavages nasaux congelés avec le test QuickVue Influenza A+B par rapport à une culture cellulaire (Toutes les tranches d'âges)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture − |
|---|---|---|
| QV positif | 56 | 4* |
| QV négatif | 9** | 80 |

**Sens. =** 56/65 = 86 % (IC à 95 % : 76–93 %)

**Spécif. =** 80/84 = 95 % (IC à 95 % : 88–99 %)

**Préc. =** 136/149 = 91 % (IC à 95 % : 86–95 %)

**VPP =** 56/60 = 93 %

**VNP =** 80/89 = 90 %

* Parmi les 4 résultats discordants, un a été positif par la suite avec le test QuickVue et par une méthode de RT-PCR expérimentale. Un des échantillons avait un volume trop réduit pour être analysé par RT-PCR.

** Parmi les 9 résultats discordants, deux échantillons sur 5 ont été négatifs par la suite avec le test QuickVue et par une méthode de RT-PCR expérimentale. Le volume de quatre échantillons était trop réduit pour être analysé par RT-PCR.

## Résultats stratifiés par tranche d'âges :

Les résultats obtenus avec les échantillons de lavage nasal congelés pour chaque tranche d'âges sont présentés dans le tableau 7.

**Tableau 7**
**Résultats obtenus sur des lavages nasaux congelés avec le test QuickVue Influenza A+B par rapport à une culture cellulaire (Par tranche d'âges)**

| | <5 ans N=87 | | | entre 5 et moins de 18 ans N=56 | | | ≥ 18 ans N=6 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens. | Spécif. | Préc. | Sens. | Spécif. | Préc. | Sens. | Spécif. | Préc. |
| Type A | 90 % (35/39) | 96 % (46/48) | 93 % (81/87) | 87 % (20/23) | 94 % (31/33) | 91 % (51/56) | 33 % (1/3) | 100 % (3/3) | 67 % (4/6) |

***Résultats obtenus sur des échantillons frais prélevés par lavage nasal / aspiration nasale (étude 1998/1999)***

En comparaison avec des cultures et après confirmation de la présence de virus grippal A ou B par immunofluorescence directe, le test QuickVue Influenza A+B a permis d'identifier correctement 77 % (10/13) échantillons positifs pour le type A, 82 % (9/11) échantillons positifs pour le type B, et 99 % (68/69) échantillons négatifs. Ces échantillons ont été testés dans l'heure ayant suivi leur prélèvement et n'ont pas été congelés. Les résultats obtenus sur les échantillons prélevés par lavage nasal / aspiration nasale sont présentés dans le Tableau 8.

**Tableau 8**
**Résultats obtenus sur des échantillons frais prélevés par lavage nasal / aspiration nasale avec le test QuickVue Influenza A+B par rapport à une culture cellulaire (Toutes les tranches d'âges)**

**TYPE A**

| | Culture + | Culture − |
|---|---|---|
| QV positif | 10 | 1 |
| QV négatif | 3 | 68 |

**Sens. =** 10/13 = 77 % (IC à 95 % : 49–93 %)
**Spécif. =** 68/69 = 99 % (IC à 95 % : 91–100 %)
**Préc. =** 78/82 = 95 % (IC à 95 % : 88–98 %)
**VPP =** 10/11 = 91 %
**VNP =** 68/71 = 96 %

**TYPE B**

| | Culture + | Culture − |
|---|---|---|
| QV positif | 9 | 1 |
| QV négatif | 2 | 68 |

**Sens. =** 9/11 = 82 % (IC à 95 % : 51–96 %)
**Spécif. =** 68/69 = 99 % (IC à 95 % : 91–100 %)
**Préc. =** 77/80 = 96 % (IC à 95 % : 89–99 %)
**VPP =** 9/10 = 90 %
**VNP =** 68/70 = 97 %

## SPÉCIFICITÉS ANALYTIQUES ET RÉACTIONS CROISÉES

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

## Tableau 9
## Spécificités analytiques et réactions croisées

**Bactéries sélectionnées :**

*Acinetobacter calcoaceticus*
*Bacteroides fragilis*
*Bordetella pertussis*
*Branhamella catarrhalis*
*Candida albicans*
*Corynebacterium diphtheriae*
*Enterococcus faecalis*
*Escherichia coli*
*Gardnerella vaginalis*
*Haemophilus influenzae*
*Klebsiella pneumoniae*
*Lactobacillus casei*
*Lactobacillus plantarum*
*Legionella pneumophila*
*Listeria monocytogenes*
*Mycobacterium avium*
*Mycobacterium intracellulare*
*Mycobacterium tuberculosis*
*Mycoplasma orale*
*Mycoplasma pneumoniae*
*Neisseria gonorrhoeae*
*Neisseria meningitidis*
*Neisseria sicca*
*Neisseria subflava*
*Proteus vulgaris*
*Pseudomonas aeruginosa*
*Serratia marcescens*
*Staphylococcus aureus*
*Staphylococcus epidermidis*
*Streptococcus mutans*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes*
*Streptococcus sanguis*
*Streptococcus sp. Gp. B*
*Streptococcus sp. Gp. C*
*Streptococcus sp. Gp. F*
*Streptococcus sp. Gp. G*

**Virus sélectionnés :**

Adénovirus 5 (Ad. 75)
Adénovirus 7 (Gomen)
Adénovirus 10 (J.J.)
Adénovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Virus Coxsackie A9 (Bozek)
Virus Coxsackie B5 (Faulkner)
Cytomégalovirus (Towne)
Echovirus 2 (Cornelis)
Echovirus 3 (Morrisey)
Echovirus 6 (D'Amori)
Virus de l'herpès simplex 1
Virus de l'herpès simplex 2
Rhinovirus humain 2 (HGP)
Rhinovirus humain 14 (1059)
Rhinovirus humain 16 (11757)
Rougeole (Edmonston)
Oreillons (Enders)
Virus para-influenza 1 (Sendai)
Virus para-influenza 2 (CA/Greer)
Virus para-influenza 3 (C243)
Virus respiratoire syncytial (A-2)
Virus respiratoire syncytial (sous-groupe A, chaîne longue)
Rubéole (RA 27/3)
Herpès virus varicellæ (Ellen)

## SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

La sensibilité analytique a été mise en évidence en utilisant un total de quarante-sept (47) souches de virus grippal humain : trente-quatre (34) de la grippe A et treize (13) de la grippe B (Tableau 10).

**Tableau 10**
**Sensibilité analytique sur des isolats humains de virus grippaux A et B.**

| Souche virale | Type viral | Sous-type | Seuil minimal de détection | Souche virale | Type viral | Sous-type | Seuil minimal de détection |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | DI50CT/ml | | | | (UFP/ml)** |
| New Caledonia/20/99 | A | H1N1 | $1,63 \times 10^{3}$ | Shangdong | A | H3N2 | $8,40 \times 10^{3}$ |
| California/04/09* | A | H1N1 | $4,4 \times 10^{3}$ | Maryland/91 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^{4}$ |
| | | | | Japan/305/57 | A | H2N2 | $1,30 \times 10^{4}$ |
| | | | (UFP/ml)** | Johannesburg/94 | A | H3N2 | $1,44 \times 10^{4}$ |
| Hong Kong | A | H3N2 | $6,60 \times 10^{-1}$ | Brazil | A | H1N1 | $1,70 \times 10^{4}$ |
| Beijing/32/92 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{0}$ | Sydney | A | H3N2 | $2,00 \times 10^{4}$ |
| Shanghai/11 | A | H3N2 | $6,70 \times 10^{0}$ | Bangkok | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{4}$ |
| Shanghai/16 | A | H3N2 | $1,00 \times 10^{1}$ | Wuhan | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{4}$ |
| Victoria | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{1}$ | Beijing/353/89 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{5}$ |
| Singapore/1/57 | A | H2N2 | $6,70 \times 10^{1}$ | Singapore/86 | A | H1N1 | $6,60 \times 10^{5}$ |
| Port Chalmers | A | H3N2 | $1,24 \times 10^{2}$ | Texas/91 | A | H1N1 | $1,60 \times 10^{7}$ |
| USSR | A | H1N1 | $2,00 \times 10^{2}$ | Victoria | B | | $1,40 \times 10^{4}$ |
| Puerto Rico/8/34 | A | H1N1 | $2,60 \times 10^{2}$ | Taiwan | B | | $1,10 \times 10^{2}$ |
| New Jersey | A | H1N1 | $2,70 \times 10^{2}$ | Panama | B | | $1,00 \times 10^{0}$ |
| Taiwan | A | H1N1 | $3,30 \times 10^{2}$ | Ann Arbor | B | | $3,30 \times 10^{2}$ |
| Tokyo/3/67 | A | H2N2 | $3,40 \times 10^{2}$ | Singapore | B | | $3,30 \times 10^{2}$ |
| Bayern | A | H1N1 | $6,60 \times 10^{2}$ | Lee | B | | $6,60 \times 10^{2}$ |
| Sichuan | A | H3N2 | $6,60 \times 10^{2}$ | Hong Kong | B | | $7,00 \times 10^{2}$ |
| Beijing/352/89 | A | H3N2 | $7,70 \times 10^{2}$ | Beijing/184/93 | B | | $1,66 \times 10^{3}$ |
| NWS/33 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^{3}$ | California | B | | $3,30 \times 10^{3}$ |
| Fort Warren/1/50 | A | H1N1 | $1,70 \times 10^{3}$ | Maryland | B | | $6,60 \times 10^{3}$ |
| Mississippi | A | H3N2 | $1,70 \times 10^{3}$ | Yamagata/16/88 | B | | $6,70 \times 10^{3}$ |
| Texas/77 | A | H1N1 | $3,30 \times 10^{3}$ | Harbin | B | | $1,40 \times 10^{4}$ |
| Fort Monmouth /1/47 | A | H1N1 | $6,70 \times 10^{3}$ | Stockholm | B | | $3,30 \times 10^{5}$ |
| Aichi | A | H3N2 | $3,20 \times 10^{3}$ | | | | |

DI50CT/ml = dose infectieuse à 50 % en culture de tissus
UFP/ml = unités formant plaque par millilitre

* Bien que ce test ait permis de détecter le virus H1N1 2009 cultivé à partir d'un échantillon respiratoire humain positif, les performances de ce dispositif sur des échantillons cliniques positifs au virus grippal H1N1 2009 n'ont pas été établies. Le test QuickVue Influenza A+B peut distinguer les virus grippaux A et B , mais n'est pas en mesure de différencier les sous-types du virus de la grippe.

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

La sensibilité analytique a été également évaluée en utilisant un total de vingt-quatre (24) virus de la grippe de type A isolés d'oiseaux et de mammifères. Le test QuickVue Influenza A+B a détecté toutes les souches examinées (tableau 11).

**Tableau 11**
**Sensibilité analytique sur des isolats d'oiseaux et de mammifères de virus grippal A**

| Souche virale* | Type viral | Sous-type viral |
|---|---|---|
| Canard/Tottori/723/80 | A | H1N1 |
| Duck/Alberta | A | H1N1 |
| Canard/Hokkaido/17/01 | A | H2N2 |
| Canard/Mongolie/4/03 | A | H3N8 |
| Duck/Ukraine/1/63 | A | H3N8 |
| Equine/Miami/1/63 | A | H3N8 |
| Canard/Tchécoslovaquie/56 | A | H4N6 |
| Hong Kong/483/97 | A | H5N1 |
| Hong Kong/156/97 | A | H5N1 |
| Poulet/Yamaguchi/7/04 | A | H5N1 |
| A/Poulet/Vietnam/33/04 | A | H5N1 |
| A/Vietnam/3028/04 | A | H5N1 |
| A/Thaïlande/MK2/04 | A | H5N1 |
| Canard/Pennsylvanie/10128/84 | A | H5N2 |
| Dinde/Massachusetts/3740/65 | A | H6N2 |
| Phoque/Massachusetts/1/80 | A | H7N7 |
| Dinde/Ontario/67 | A | H8N4 |
| Dinde/Wisconsin/66 | A | H9N2 |
| Poulets/Allemagne/N/49 | A | H10N7 |
| Canard/Angleterre/56 | A | H11N6 |
| Canard/Alberta/60/76 | A | H12N5 |
| Mouette/Maryland/704/77 | A | H13N6 |
| Colvert/Astrakhan/263/82 | A | H14N5 |
| Canard/Australie/341/83 | A | H15N8 |

* Les caractéristiques des performances de la détection du virus grippal A à partir d'échantillons prélevés chez l'homme lorsque ces sous-types ou d'autres sous-types du virus grippal A émergent comme germes pathogènes chez l'homme n'ont pas été établies.

## SUBSTANCES POUVANT INTERFÉRER AVEC LE TEST

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

## ÉTUDES DE PRÉCISION

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

## ÉTUDES SUR LES LABORATOIRES DE CABINETS MÉDICAUX

Une évaluation du test QuickVue Influenza A+B a été effectuée dans trois cabinets médicaux sur un ensemble de 180 échantillons codifiés. Les tests ont été effectués par le personnel des cabinets médicaux, présentant différentes formations et expériences professionnelles, de trois lieux différents. Les tests de vérification de compétences contenaient des échantillons négatifs, faiblement positifs et modérément positifs. Chaque niveau d'échantillon a été testé dans chacun des sites, au moins à six reprises, sur une période de trois jours.

Les résultats obtenus sur chaque site ont correspondu à plus de 99 % avec les résultats attendus. Aucune différence significative n'a été observée dans les sessions (six tests renouvelés), entre les sessions (trois jours différents) ou entre les sites (trois laboratoires de cabinets médicaux).

## ASSISTANCE

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

## RÉFÉRENCES

**1.** Murphy B.R. and Webster R.G., 1996, Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.

**2.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).

**3.** Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).

**4.** The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html.

**REF** 20183 – 25 coffrets tests QuickVue Influenza A+B

**IVD**

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

| | |
|---|---|
| EC REP<br>Mandataire dans la Communauté européenne | STERILE EO<br>Méthode de stérilisation utilisant l'oxyde d'éthylène |
| CONTROL +<br>Contrôle positif | CONTROL −<br>Contrôle négatif |
| Utiliser jusque | REF<br>Référence du catalogue |
| LOT<br>Code du lot | IVD<br>Réservé à un diagnostic *in vitro* |
| Consulter les instructions d'utilisation | Fabricant |
| Limites de temperature | |

# QuickVue® Influenza A+B TEST

**Código con modificador QW (CLIA "waived"): pruebas de dispensa**

## INDICACIONES

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

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN

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

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

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

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

Si la muestra extraída contiene antígenos A o B del virus de la gripe, aparecerá en la tira de prueba una línea de prueba de color rosa y rojo, así como una línea azul de control del procedimiento, lo que indica un resultado positivo. La línea de prueba para las cepas A o B del virus de la gripe aparecerá en distintos lugares de la misma tira de prueba. Si la muestra no contiene antígenos A o B, o su concentración es muy baja, únicamente aparecerá la línea azul de control del procedimiento.

## REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

***Kit de 25 pruebas: Nº de catálogo 20183***

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

## MATERIALES NO INCLUÍDOS

- Recipientes para muestras
- Cronómetro o reloj

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro.*
- No utilice el contenido del kit superada la fecha de caducidad impresa en el exterior del envase.
- Siga las normas de precaución adecuadas para la recogida, manipulación, conservación y eliminación de las muestras de pacientes y del contenido usado del kit.[2]
- Se recomienda utilizar guantes de látex o nitrilo para manipular las muestras de los pacientes.[2]
- Deseche el embalaje y el contenido usado de acuerdo con las normativas federales, estatales y locales.
- La tira de prueba debe permanecer en la envoltura protectora de papel metálico cerrada hasta el momento de utilizarla.
- El reactivo contiene solución salina. Si la solución entra en contacto con la piel o los ojos, lávelos con abundante agua.
- Para obtener resultados precisos, siga las instrucciones del prospecto.
- Si la muestra no se recoge, se conserva y se transporta de la manera apropiada, se pueden obtener resultados falsos negativos.
- Si no cuenta con experiencia suficiente en procedimientos de recogida y manipulación de muestras, solicite ayuda o formación específica.[3, 4]
- Utilice el medio de transporte recomendado en el prospecto.
- Si existe sospecha de infección con un nuevo virus de la gripe tipo A basándose en los criterios de selección clínicos y epidemiológicos recomendados por las autoridades sanitarias, las muestras deben recogerse con las precauciones de control de infecciones apropiadas para las nuevas cepas virulentas del virus de la gripe y enviarse a las autoridades sanitarias locales o estatales para su análisis. En estos casos, no debe intentarse cultivar los virus, a menos que se disponga de un laboratorio clase BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.
- Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta los virus de la gripe aviar cultivados, incluido el subtipo H5N1 del virus de la gripe aviar tipo A, se desconoce la eficacia diagnóstica de esta prueba con muestras de personas infectadas con la cepa H5N1 o cualquier otro virus de la gripe aviar.

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

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

## RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

**La recogida, la conservación y el transporte adecuados de las muestras son fundamentales para la eficacia diagnóstica de esta prueba.** [3, 4]

### RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

***Muestra de torunda nasal:***
***Para un rendimiento óptimo de la prueba con una muestra de exudado nasal, utilice las torundas suministradas con el kit.***
Es importante recoger la mayor cantidad posible de secreción. Por tanto, para recoger una muestra nasal, introduzca la torunda estéril en la fosa nasal con mayor secreción, según la inspección visual. Introduzca la torunda, girándola suavemente, hasta que encuentre resistencia en los cornetes (menos de 2,5 cm., en el interior de la fosa nasal). Frote la torunda, girándola varias veces, contra la pared nasal.

***Muestra de torunda nasofaríngea:***
Es importante recoger la mayor cantidad posible de secreción. Por tanto, para recoger una muestra nasofaríngea, introduzca con cuidado la torunda estéril en la fosa nasal con mayor secreción, según la inspección visual. Mantenga la torunda cerca de la base del tabique nasal mientras introduce con cuidado la torunda en la nasofaringe posterior. Gire la torunda varias veces.

***Lavado nasal o muestra de aspiración:***
Siga el protocolo de la institución para obtener las muestras de lavado. **Utilice la cantidad mínima de solución salina que permita el procedimiento,** ya que un volumen excesivo diluiría la cantidad de antígeno presente en la muestra. A continuación se describen algunos ejemplos de procedimientos utilizados en la clínica:

***En niños mayores y adultos:***
Con la cabeza del paciente sobreextensionada, instile solución salina normal estéril con una jeringa (no suministrada en el kit) en una fosa nasal. Para recoger el lavado, coloque un recipiente seco directamente debajo de la nariz, presionando ligeramente el labio superior. Incline la cabeza hacia delante dejando que el líquido se deslice desde la fosa nasal hacia el recipiente para la muestra. Repita el proceso en la otra fosa nasal y recoja el líquido en el mismo recipiente.

***En niños pequeños:***
El niño debe sentarse en las rodillas del padre, mirando al frente, con la cabeza apoyada en el pecho del padre. Llene la jeringa o el bulbo de aspiración con el volumen mínimo de solución salina necesario en función del tamaño y de la edad del paciente. Instile la solución salina en un orificio nasal, mientras el niño mantiene la cabeza inclinada hacia atrás. Aspire la muestra de lavado de nuevo al interior de la jeringa o el bulbo. Es probable que la muestra de lavado aspirada tenga un volumen de al menos 1 ml.

O bien, tras la instilación de la solución salina, incline la cabeza del niño hacia adelante y deje que la solución salina gotee en un recipiente de recogida limpio.

## TRANSPORTE Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras deben analizarse lo antes posible después de la recogida. Sin embargo, si es necesario transportar muestras de exudado (en torundas), se recomienda diluir la muestra lo menos posible, ya que esto podría reducir la sensibilidad de la prueba. Se recomienda utilizar un (1) mililitro o menos para un rendimiento óptimo de la prueba rápida. Los siguientes medios de transporte son compatibles con la prueba de la gripe A+B QuickVue.

| **Medio de transporte** | **Condiciones de conservación recomendadas** | | |
|---|---|---|---|
| | 2–25°C durante 8 horas | 2–25°C durante 24 horas | 2–8°C durante 48 horas |
| Medio de transporte universal para virus BD | Si | Si | Si |
| Medio de Bartels Flextrans | Si | No | No |
| Medio de transporte universal Copan | Si | Si | Si |
| Solución salina equilibrada de Hank | Si | No | No |
| Medio M5 | Si | No | No |
| Solución salina | Si | No | No |
| Conservación de la muestra en un recipiente limpio y seco, cerrado | Si | No | No |

Los medios de transporte M4, M4-RT, Liquid Amies-D, Amies Clear, el medio de transporte modificado de Stuart y Remel M6 no son compatibles con este dispositivo.

Las muestras de lavado o aspiración nasal también se pueden conservar congeladas (a -70 ºC o menos) durante un mes como máximo.

## CONTROL DE CALIDAD

***Características de control incorporadas***

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

El formato de dos colores del resultado permite interpretar fácilmente los resultados positivos y negativos. La aparición de una línea azul de control del procedimiento proporciona varios tipos de control positivo, ya que demuestra un flujo suficiente, así como el mantenimiento de la integridad funcional de la tira de prueba. **Si la línea azul de control del procedimiento no aparece en 10 minutos, el resultado de la prueba no se considera válido.**

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

***Control de calidad externo***

Puede utilizar también controles externos para demostrar que los reactivos y el procedimiento funcionan correctamente.

Quidel recomienda que todo operario sin formación realice una vez controles positivos y negativos con cada envío de kits (y que se pruebe cada lote distinto del envío) y siempre que se considere necesario de conformidad con los procedimientos internos del laboratorio, y en cumplimiento de las legislaciones locales, provinciales y nacionales o los requisitos de acreditación.

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

El kit incluye torundas externas para los controles positivo y negativo, que deben analizarse según el procedimiento utilizado para las torundas nasales que se describe en el prospecto o en la tarjeta de procedimientos.

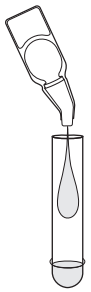
## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

**Todas las muestras clínicas deben estar a temperatura ambiente antes de comenzar el ensayo.**

**Fecha de caducidad:** Compruebe la fecha de caducidad en el envase individual o en la caja exterior antes de utilizar la prueba. *No utilice ninguna prueba después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.*

***Procedimiento con torunda nasal o nasofaríngea***

**1.** Dispense toda la solución de reactivo en el tubo de reactivo. Agite suavemente el tubo para disolver el contenido.



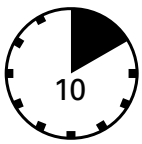
**2.** Introduzca la torunda con la muestra del paciente en el tubo de reactivo. Haga girar la torunda al menos tres (3) veces, mientras la presiona contra el fondo y las paredes del tubo de reactivo.

**Deje la torunda en el tubo de reactivo durante un (1) minuto.**

**3.** Extraiga la torunda, presionándola contra el interior del tubo. Deseche la torunda usada de acuerdo con las normas de desecho de residuos biológicos peligrosos.

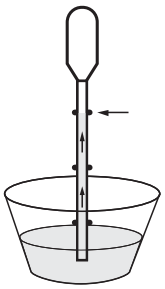
**4.** Introduzca la tira de prueba en el tubo de reactivo, con las flechas apuntando hacia abajo. No manipule ni mueva la tira de prueba hasta que finalice la prueba y esté lista para su lectura

**5.** Lea el resultado a los diez (10) minutos. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes. No lea el resultado hasta después de diez (10) minutos.



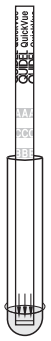
### *Procedimiento de lavado y aspiración nasal*

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

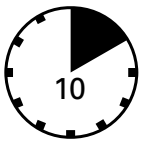


**2.** Añada todo el contenido del cuentagotas al tubo de reactivo. Agite el tubo suavemente para disolver el contenido.

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



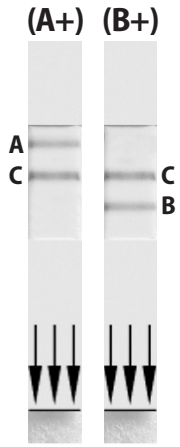
**4.** Lea el resultado a los diez (10) minutos. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes. No lea el resultado hasta después de diez (10) minutos.



## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

***Resultado positivo*:***

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




Sostenga la tira de prueba con **las flechas apuntando hacia abajo.**

- Si la línea roja está **por encima** de la línea de control, los resultados de la prueba serán positivos para el tipo A. Vea la primera imagen de la derecha (A+).
- Si la línea roja se encuentra **por debajo** de la línea de control, los resultados de la prueba serán positivos para el tipo B. Vea la segunda imagen de la derecha (B+).

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

***Resultado negativo**:***

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

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

***Resultado no válido:***

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

## LIMITACIONES

- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa de los antígenos A y B del virus de la gripe en muestras obtenidas mediante torunda nasal, torunda nasofaríngea, lavado nasal o aspiración nasal.
- Se puede obtener un resultado negativo si el nivel de antígeno en una muestra se encuentra por debajo del límite de detección de la prueba.
- Si no se sigue correctamente el procedimiento y la interpretación de los resultados, el rendimiento de la prueba puede verse afectado y los resultados pueden no ser válidos.
- Los resultados de la prueba deben evaluarse conjuntamente con otros datos clínicos de los que disponga el médico.
- Los resultados negativos de la prueba no descartan otras infecciones por virus distintos al de la gripe.
- Los resultados positivos de la prueba no descartan la coinfección con otros patógenos.
- Los resultados positivos de la prueba no permiten identificar subtipos específicos del virus de la gripe tipo A.
- Los niños tienden a deshacerse de más virus y durante periodos más largos que los adultos. Por lo tanto, el análisis de muestras de adultos presenta con frecuencia una menor sensibilidad que el análisis de muestras de niños.
- Los valores de predicción positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. Los resultados falsos negativos son más probables durante la actividad máxima, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta. Los resultados falsos positivos son más probables durante los periodos de baja actividad del virus de la gripe, cuando la prevalencia es moderada o baja.
- Las personas que han recibido la vacuna de la gripe tipo A por vía nasal pueden mostrar resultados positivos durante los tres días siguientes a la vacunación.
- Los anticuerpos monoclonales pueden no detectar o detectar con menor sensibilidad los virus de la gripe tipo A que hayan sufrido cambios menores en la secuencia de aminoácidos de la región del epítopo diana.
- Si es necesario diferenciar entre diferentes subtipos y cepas específicos del virus de la gripe tipo A, deberán realizarse otros análisis, después de consultar con las autoridades sanitarias locales o estatales.

## VALORES PREVISTOS

En todo el mundo, tanto en el hemisferio norte como en el sur, se producen brotes estacionales de gripe que causan la diseminación de esta enfermedad cada invierno. La incidencia media de gripe es de 26 a 33 casos por cada 100 personas al año. El riesgo de hospitalización de las personas infectadas es de aproximadamente 1/300, y afecta principalmente a los niños pequeños y a los ancianos. En EE.UU., se atribuyen a la gripe o sus complicaciones unas 36.000 muertes cada año. El 90% de las muertes se produce en ancianos mayores de 65 años. Sólo en EE.UU., más de 40.000 personas murieron en cada una de las tres epidemias de gripe de 1957 y 1968. En la pandemia de 1918, se calcula que el número de muertes en todo el mundo ascendió a 50 millones de personas. En el estudio clínico multicéntrico llevado a cabo por Quidel durante la temporada de gripe de Norteamérica, se observó una prevalencia de la enfermedad del 24% para la gripe tipo A y del 15% para la gripe tipo B.

## CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

### Rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo celular

***Antecedentes sobre los estudios clínicos realizados en 2005 en Australia***

El rendimiento para la gripe tipo A se estableció en Australia, cuando los subtipos circulantes predominantes del virus de la gripe tipo A eran el A/H3 y el A/H1. Las características de rendimiento descritas a continuación pueden variar si aparecen otros subtipos del virus de la gripe tipo A como patógenos humanos. Durante esta temporada concreta de gripe en esa región de Australia, el 82% de los virus de la gripe tipo A aislados de cultivo fueron H3N2 y el 18%, H1N1.

En el estudio clínico de 2005, se comparó el rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue con el de los métodos de cultivo celular, y los resultados se confirmaron mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes (DFA) en un estudio de campo multicéntrico realizado durante la temporada de gripe en Australia. El estudio se llevó a cabo en ocho consultas de médicos generales del área metropolitana de Sidney, en Nueva Gales del Sur, Australia. Éste fue un estudio multicéntrico de campo, realizado en centros de salud. Se recogieron dos (2) torundas nasales o nasofaríngeas con muestras por paciente, de un total de 238 pacientes. Todas las muestras clínicas se obtuvieron de pacientes sintomáticos. El siete por ciento (7%) de la población investigada era menor de 5 años, el 24%, entre 5 – <18 años y el 68%, ≥18 años; el 56% de los pacientes eran varones.

El personal de la consulta realizó in situ la prueba de la gripe A+B QuickVue con una de las torundas nasales o nasofaríngeas, en un plazo de una hora a partir de la recogida de las muestras. Esta torunda se incubó durante un minuto con la solución del reactivo de extracción antes de introducir la tira reactiva. La otra torunda se colocó en medio de transporte vírico y se conservó a una temperatura de 2 a 8 °C durante un máximo de 18 horas antes del cultivo. Una parte de la muestra de la torunda nasal o nasofaríngea se inoculó en un cultivo de células de riñón de perro Madin-Darby (MDCK), que se incubó a 36 °C de 48 a 96 horas. Las células inoculadas se recuperaron del cultivo de tejidos y se analizaron para determinar la presencia del virus de la gripe A o B por tinción directa con anticuerpos fluorescentes (DFA).

***Antecedentes sobre los estudios clínicos realizados en 1998/1999 en Estados Unidos***
El rendimiento para la gripe tipo A se estableció cuando los subtipos circulantes predominantes del virus de la gripe tipo A eran el A/H3 y el A/H1. Las características de rendimiento descritas a continuación pueden variar si aparecen otros subtipos del virus de la gripe tipo A como patógenos humanos. Durante esta temporada concreta de gripe, el 99% de los virus de la gripe tipo A aislados de cultivo fueron H3N2 y el 1%, H1N1.

En el invierno de 1998/1999, se comparó el rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue con el de los métodos de cultivo celular en un estudio clínico multicéntrico de campo. Este estudio se realizó sobre poblaciones de pacientes pediátricos, adultos y geriátricos, en seis regiones geográficas distintas de Estados Unidos. En este estudio multicéntrico de campo en centros de salud, se recogió una combinación de muestras de torundas, lavados y aspiraciones nasales de un total de 275 pacientes.

El personal de la consulta realizó in situ la prueba de la gripe A+B QuickVue con las muestras de torundas, lavados y aspiraciones nasales, en un plazo de una hora a partir de la recogida de las muestras. La torunda nasal del paciente se agitó tres veces en la solución del reactivo de extracción y se extrajo antes de introducir la tira reactiva. Se añadió medio de transporte vírico a todas las muestras nasales destinadas al transporte para cultivo. Las torundas en medio de transporte vírico y las muestras de lavado o aspiración nasal se conservaron a 2–8 °C durante un máximo de 24 horas antes del cultivo. Se inocularon células de riñón de mono Rhesus (RMK) o de riñón de perro Madin-Darby (MDCK) con parte de las muestras de torunda, lavado o aspiración nasal, y se investigó la aparición de efectos citopáticos (ECP). Las células infectadas se recuperaron del cultivo y se confirmó la presencia de anticuerpos A o B del virus de la gripe mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes. Se analizaron un total de 363 muestras de 275 pacientes (270 torundas nasales y 93 muestras de lavado o aspiración nasal).

***Resultados obtenidos con las muestras de torundas nasales (estudio clínico de 2005)***

**Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:**
Se analizaron muestras de torundas nasales de 122 pacientes con la prueba de la gripe A+B QuickVue y mediante cultivo celular. La prueba de la gripe A+B QuickVue identificó correctamente al 94% (16/17) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, al 70% (14/20) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, al 90% (95/105) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, y al 97% (99/102) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, con una exactitud global del 91% (111/122) y del 93% (113/122) para las muestras de gripe tipo A y B, respectivamente. Estos resultados obtenidos con torundas nasales se muestran en la tabla 1.

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

**TIPO A**

| | Cultivo + | Cultivo − |
|---|---|---|
| QV Pos | 16 | 10* |
| QV Neg | 1 | 95 |

**Sens =** 16/17 = 94% (I.C. del 95%, 71–100%)
**Espec =** 95/105 = 90% (I.C. del 95%, 83–95%)
**Exact =** 111/122 = 91% (I.C. del 95%, 84–95%)
**VPP =** 16/26 = 62%
**VPN =** 95/96 = 99%

**TIPO B**

| | Cultivo + | Cultivo − |
|---|---|---|
| QV Pos | 14 | 3** |
| QV Neg | 6 | 99 |

**Sens =** 14/20 = 70% (I.C. del 95%, 48–86%)
**Espec =** 99/102 = 97% (I.C. del 95%, 91–99%)
**Exact =** 113/122 = 93% (I.C. del 95%, 86–96%)
**VPP =** 14/17 = 82%
**VPN =** 99/105 = 94%

* De los 10 resultados discrepantes, 7 resultaron positivos posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

** De los 3 resultados discrepantes, 2 resultaron positivos posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

**Resultados clasificados por grupo de edad:**

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

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

| | < 5 años N=14 | | | 5 – <18 años N=28 | | | ≥18 años N=80 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Espec | Exact | Sens | Espec | Exact | Sens | Espec | Exact |
| **Tipo A** | 100% (5/5) | 89% (8/9) | 93% (13/14) | 100% (3/3) | 100% (25/25) | 100% (28/28) | 89% (8/9) | 87% (62/71) | 88% (70/80) |
| **Tipo B** | 100% (1/1) | 100% (13/13) | 100% (14/14) | 70% (7/10) | 89% (16/18) | 82% (23/28) | 67% (6/9) | 99% (70/71) | 95% (76/80) |

***Resultados obtenidos con las muestras de torundas nasales (estudio clínico de 1998/1999)***

En comparación con el cultivo y tras la confirmación de la presencia del virus de la gripe A o B por tinción directa con anticuerpos, la prueba de la gripe A+B QuickVue identificó 72% (46/64) muestras positivas tipo A, 73% (29/40) muestras positivas tipo B y 96% (159/166) muestras negativas. Estos resultados obtenidos con torundas nasales se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3**
**Resultados obtenidos con torundas nasales en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)**

**TIPO A**

| | Cultivo + | Cultivo – |
|---|---|---|
| QV Pos | 46 | 7 |
| QV Neg | 18 | 159 |

**Sens =** 46/64 = 72% (I.C. del 95%, 60–81%)
**Espec =** 159/166 = 96% (I.C. del 95%, 91–98%)
**Exact =** 205/230 = 89% (I.C. del 95%, 84–93%)
**VPP =** 46/53 = 87%
**VPN =** 159/177 = 90%

**TIPO B**

| | Cultivo + | Cultivo – |
|---|---|---|
| QV Pos | 29 | 7 |
| QV Neg | 11 | 159 |

**Sens =** 29/40 = 73% (I.C. del 95%, 57–84%)
**Espec =** 159/166 = 96% (I.C. del 95%, 91–98%)
**Exact =** 188/206 = 91% (I.C. del 95%, 87–94%)
**VPP =** 29/36 = 81%
**VPN =** 159/170 = 94%

## Resultados obtenidos con las muestras de torundas nasofaríngeas (estudio clínico de 2005)

***Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:***
Se analizaron muestras de torundas nasofaríngeas de 116 pacientes con la prueba de la gripe A+B QuickVue y mediante cultivo celular. La prueba de la gripe A+B QuickVue identificó correctamente al 83% (20/24) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, al 62% (8/13) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, al 89% (82/92) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, y al 98% (101/103) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, con una exactitud global del 88% (102/116) y del 94% (109/116) para las muestras de gripe tipo A y B, respectivamente. Estos resultados obtenidos con torundas nasofaríngeas se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4**
**Resultados obtenidos con torundas nasofaríngeas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)**

**TIPO A**

| | Cultivo + | Cultivo − |
|---|---|---|
| QV Pos | 20 | 10* |
| QV Neg | 4 | 82 |

**Sens =** 20/24 = 83% (I.C. del 95%, 64–94%)
**Espec =** 82/92 = 89% (I.C. del 95%, 81–94%)
**Exact =** 102/116 = 88% (I.C. del 95%, 81–93%)
**VPP =** 20/30 = 67%
**VPN =** 82/86 = 95%

**TIPO B**

| | Cultivo + | Cultivo − |
|---|---|---|
| QV Pos | 8 | 2** |
| QV Neg | 5 | 101 |

**Sens =** 8/13 = 62% (I.C. del 95%, 35–82%)
**Espec =** 101/103 = 98% (I.C. del 95%, 93–100%)
**Exact =** 109/116 = 94% (I.C. del 95%, 88–97%)
**VPP =** 8/10 = 80%
**VPN =** 101/106 = 95%

* De los 10 resultados discrepantes, 4 resultaron positivos posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

** De los 2 resultados discrepantes, 1 resultó positivo posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

**Resultados clasificados por grupo de edad:**

Los resultados obtenidos en cada grupo de edad con las torundas nasofaríngeas se muestran en la tabla 5.

**Tabla 5**
**Resultados obtenidos con torundas nasofaríngeas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (por grupos de edad)**

| | <5 años N=3 | | | 5 – <18 años N=30 | | | ≥18 años N=83 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Espec | Exact | Sens | Espec | Exact | Sens | Espec | Exact |
| **Tipo A** | 100% (1/1) | 100% (2/2) | 100% (3/3) | 82% (9/11) | 84% (16/19) | 83% (25/30) | 83% (10/12) | 90% (64/71) | 89% (74/83) |
| **Tipo B** | NA (0/0) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 96% (26/27) | 93% (28/30) | 60% (6/10) | 100% (73/73) | 95% (79/83) |

**Resultados obtenidos con muestras de lavado nasal congeladas (estudio de 2005)**

***Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:***
El rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue se evaluó también en el año 2005 en un estudio retrospectivo de 149 muestras clínicas de lavado nasal congeladas. Todas las muestras clínicas se recogieron de pacientes sintomáticos que acudieron a la consulta de un médico en la región nororiental de EE.UU. El cincuenta y ocho por ciento (58%) de la población investigada era menor de 5 años, el 38% tenía entre 5 – <18 años y el 4% ≥18 el 46% de los pacientes eran varones.

Las muestras de lavado nasal de 149 pacientes se analizaron con la prueba de la gripe A+B QuickVue y mediante cultivo celular. La prueba de la gripe A+B QuickVue identificó correctamente al 86% (56/65) de las muestras positivas en cultivo para el virus de la gripe tipo A y al 95% (80/84) de las muestras negativas en cultivo, como se muestra en la tabla 6. En este estudio no se evaluaron muestras del tipo B.

**Tabla 6**
**Resultados obtenidos con muestras de lavado nasal congeladas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)**

**TIPO A**

| | Cultivo + | Cultivo − |
|---|---|---|
| QV Pos | 56 | 4* |
| QV Neg | 9** | 80 |

**Sens =** 56/65 = 86% (I.C. del 95%, 76–93%)

**Espec =** 80/84 = 95% (I.C. del 95%, 88–99%)

**Exact =** 136/149 = 91% (I.C. del 95%, 86–95%)

**VPP =** 56/60 = 93%

**VPN =** 80/89 = 90%

* De los 4 resultados discrepantes, 1 resultó positivo posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación. El volumen de una de las muestras era demasiado reducido para analizarla por RT-PCR.

** De los 9 resultados discrepantes, 2 de 5 muestras resultaron negativas posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación. El volumen de 4 de las muestras era demasiado reducido para analizarlas por RT-PCR.

## Resultados clasificados por grupo de edad:

Los resultados obtenidos en cada grupo de edad con las muestras de lavado nasal se muestran en la tabla 7.

**Tabla 7**
**Resultados obtenidos con muestras de lavado nasal congeladas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (por grupos de edad)**

| | <5 años N=87 | | | 5 – <18 años N=56 | | | ≥18 años N=6 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Espec | Exact | Sens | Espec | Exact | Sens | Espec | Exact |
| Tipo A | 90% (35/39) | 96% (46/48) | 93% (81/87) | 87% (20/23) | 94% (31/33) | 91% (51/56) | 33% (1/3) | 100% (3/3) | 67% (4/6) |

***Resultados obtenidos con muestras de lavado o aspiración nasal recientes (estudio clínico de 1998/1999)***

En comparación con el cultivo y tras la confirmación de la presencia del virus de la gripe A o B por tinción directa con anticuerpos, la prueba de la gripe A+B QuickVue identificó 77% (10/13) muestras positivas tipo A, 82% (9/11) muestras positivas tipo B y 99% (68/69) muestras negativas. Estas muestras se analizaron en la hora siguiente a su recogida y sin haberlas congelado. Estos resultados obtenidos con muestras de lavado o aspiración nasal se muestran en la tabla 8.

**Tabla 8**
**Resultados obtenidos con muestras de lavado/aspiración nasal frescas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)**

**TIPO A**

| | Cultivo + | Cultivo – |
|---|---|---|
| QV Pos | 10 | 1 |
| QV Neg | 3 | 68 |

**Sens =** 10/13 = 77% (I.C. del 95%, 49–93%)
**Espec =** 68/69 = 99% (I.C. del 95%, 91–100%)
**Exact =** 78/82 = 95% (I.C. del 95%, 88–98%)
**VPP =** 10/11 = 91%
**VPN =** 68/71 = 96%

**TIPO B**

| | Cultivo + | Cultivo – |
|---|---|---|
| QV Pos | 9 | 1 |
| QV Neg | 2 | 68 |

**Sens =** 9/11 = 82% (I.C. del 95%, 51–96%)
**Espec =** 68/69 = 99% (I.C. del 95%, 91–100%)
**Exact =** 77/80 = 96% (I.C. del 95%, 89–99%)
**VPP =** 9/10 = 90%
**VPN =** 68/70 = 97%

## ESPECIFICIDAD ANALÍTICA Y REACTIVIDAD CRUZADA

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

**Tabla 9**
**Especificidad analítica y reactividad cruzada**

**Panel de bacterias:**

*Acinetobacter calcoaceticus*
*Bacteroides fragilis*
*Bordetella pertussis*
*Branhamella catarrhalis*
*Candida albicans*
*Corynebacterium diphteriae*
*Enterococcus faecalis*
*Escherichia coli*
*Gardnerella vaginalis*
*Haemophilus influenzae*
*Klebsiella pneumoniae*
*Lactobacillus casei*
*Lactobacillus plantarum*
*Legionella pneumophila*
*Listeria monocytogenes*
*Mycobacterium avium*
*Mycobacterium intracellulare*
*Mycobacterium tuberculosis*
*Micoplasma orale*
*Mycoplasma pneumonia*
*Neisseria gonorrhoeae*
*Neisseria meningitidis*
*Neisseria sicca*
*Neisseria subflava*
*Proteus vulgaris*
*Pseudomonas aeruginosa*
*Serratia marcescens*
*Staphylococcus aureus*
*Staphylococcus epidermidis*
*Streptococcus mutans*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes*
*Streptococcus sanguis*
*Streptococcus sp. Gp. B*
*Streptococcus sp. Gp. C*
*Streptococcus sp. Gp. F*
*Streptococcus sp. Gp. G*

**Panel vírico:**

Adenovirus 5 (Ad. 75)
Adenovirus 7 (Gomen)
Adenovirus 10 (J.J.)
Adenovirus 18 (D.C.)
Coronavirus OC43
Coxsackie A9 (Bozek)
Coxsackie B5 (Faulkner)
Citomegalovirus (Towne)
Ecovirus 2 (Cornelis)
Ecovirus 3 (Morrisey)
Ecovirus 6 (D'Amori)
Herpes simplex 1
Herpes simplex 2
Rinovirus humano 2 (HGP)
Rinovirus humano 14 (1059)
Rinovirus humano 16 (11757)
Sarampión (Edmonston)
Paperas (Enders)
Parainfluenza tipo 1 (Sendai)
Parainfluenza tipo 2 (CA/Greer)
Parainfluenza tipo 3 (C243)
Virus respiratorio sincitial (A-2)
Virus sincitial respiratorio (subgrupo A, cadena larga)
Rubéola (RA 27/3)
Varicela-Zoster (Ellen)

## SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica se demostró con un total de cuarenta y siete (47) cepas del virus de la gripe humana: treinta y cuatro (34) de la gripe tipo A y trece (13) de la gripe tipo B (tabla 10).

**Tabla 10**
**Sensibilidad analítica con aislados humanos del virus de la gripe tipo A y B**

| Cepa vírica | Tipo vírico | Subtipo | Nivel mínimo detectable | Cepa vírica | Tipo vírico | Subtipo | Nivel mínimo detectable |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | DICT50/ml | | | | ufp/ml** |
| Nueva Caledonia/20/99 | A | H1N1 | $1,63 \times 10^{3}$ | Shangdong | A | H3N2 | $8,40 \times 10^{3}$ |
| California/04/09* | A | H1N1 | $4,4 \times 10^{3}$ | Maryland/91 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^{4}$ |
| | | | | Japón/305/57 | A | H2N2 | $1,30 \times 10^{4}$ |
| | | | ufp/ml** | Johannesburgo/94 | A | H3N2 | $1,44 \times 10^{4}$ |
| Hong Kong | A | H3N2 | $6,60 \times 10^{-1}$ | Brasil | A | H1N1 | $1,70 \times 10^{4}$ |
| Pekín/32/92 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{0}$ | Sydney | A | H3N2 | $2,00 \times 10^{4}$ |
| Shangai/11 | A | H3N2 | $6,70 \times 10^{0}$ | Bangkok | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{4}$ |
| Shangai/16 | A | H3N2 | $1,00 \times 10^{1}$ | Wuhan | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{4}$ |
| Victoria | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{1}$ | Pekín/353/89 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{5}$ |
| Singapur/1/57 | A | H2N2 | $6,70 \times 10^{1}$ | Singapur/86 | A | H1N1 | $6,60 \times 10^{5}$ |
| Port Chalmers | A | H3N2 | $1,24 \times 10^{2}$ | Texas/91 | A | H1N1 | $1,60 \times 10^{7}$ |
| URSS | A | H1N1 | $2,00 \times 10^{2}$ | Victoria | B | | $1,40 \times 10^{4}$ |
| Puerto Rico/8/34 | A | H1N1 | $2,60 \times 10^{2}$ | Taiwán | B | | $1,10 \times 10^{2}$ |
| Nueva Jersey | A | H1N1 | $2,70 \times 10^{2}$ | Panamá | B | | $1,00 \times 10^{0}$ |
| Taiwán | A | H1N1 | $3,30 \times 10^{2}$ | Ann Arbor | B | | $3,30 \times 10^{2}$ |
| Tokio/3/67 | A | H2N2 | $3,40 \times 10^{2}$ | Singapur | B | | $3,30 \times 10^{2}$ |
| Baviera | A | H1N1 | $6,60 \times 10^{2}$ | Lee | B | | $6,60 \times 10^{2}$ |
| Sichuan | A | H3N2 | $6,60 \times 10^{2}$ | Hong Kong | B | | $7,00 \times 10^{2}$ |
| Pekín/352/89 | A | H3N2 | $7,70 \times 10^{2}$ | Pekín/184/93 | B | | $1,66 \times 10^{3}$ |
| NWS/33 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^{3}$ | California | B | | $3,30 \times 10^{3}$ |
| Fort Warren/1/50 | A | H1N1 | $1,70 \times 10^{3}$ | Maryland | B | | $6,60 \times 10^{3}$ |
| Mississippi | A | H3N2 | $1,70 \times 10^{3}$ | Yamagata/16/88 | B | | $6,70 \times 10^{3}$ |
| Tejas/77 | A | H1N1 | $3,30 \times 10^{3}$ | Harbin | B | | $1,40 \times 10^{4}$ |
| Fort Monmouth /1/47 | A | H1N1 | $6,70 \times 10^{3}$ | Estocolmo | B | | $3,30 \times 10^{5}$ |
| Aichi | A | H3N2 | $3,20 \times 10^{3}$ | | | | |

DICT50/ml = dosis infecciosa para el 50% de los cultivos de tejidos
ufp/ml = unidades formadoras de placas por mililitro

* Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta el virus H1N1 de 2009 cultivado a partir de una muestra positiva de tejido respiratorio humano, no se ha establecido el rendimiento de este dispositivo con muestras clínicas positivas para el virus de la gripe H1N1 de 2009. La prueba de la gripe A+B QuickVue puede distinguir entre los virus de la gripe tipo A y B, pero no puede diferenciar los subtipos de gripe.

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

La sensibilidad analítica se evaluó también con un total de veinticuatro (24) aislados del virus de la gripe tipo A de aves y mamíferos. La prueba de la gripe A+B QuickVue detectó todas las cepas investigadas (tabla 11).

**Tabla 11**
**Sensibilidad analítica con aislados de aves y de mamíferos del virus de la gripe tipo A**

| Cepa vírica* | Tipo vírico | Subtipo vírico |
|---|---|---|
| Pato/Tottori/723/80 | A | H1N1 |
| Pato/Alberta | A | H1N1 |
| Pato/Hokkaido/17/01 | A | H2N2 |
| Pato/Mongolia/4/03 | A | H3N8 |
| Pato/Ucrania/1/63 | A | H3N8 |
| Equino/Miami/1/63 | A | H3N8 |
| Pato/Chequia/56 | A | H4N6 |
| Hong Kong/483/97 | A | H5N1 |
| Hong Kong/156/97 | A | H5N1 |
| Pollo/Yamaguchi/7/04 | A | H5N1 |
| A/Pollo/Vietnam/33/04 | A | H5N1 |
| A/Vietnam/3028/04 | A | H5N1 |
| A/Tailandia/MK2/04 | A | H5N1 |
| Pato/Pennsylvania/10128/84 | A | H5N2 |
| Pavo/Massachusetts/3740/65 | A | H6N2 |
| Foca/Massachusetts/1/80 | A | H7N7 |
| Pavo/Ontario/67 | A | H8N4 |
| Pavo/Wisconsin/66 | A | H9N2 |
| Pollo/Alemania/N/49 | A | H10N7 |
| Pato/Inglaterra/56 | A | H11N6 |
| Pato/Alberta/60/76 | A | H12N5 |
| Gaviota/Maryland/704/77 | A | H13N6 |
| Pato real/Astracán/263/82 | A | H14N5 |
| Pato/Australia/341/83 | A | H15N8 |

* No se ha determinado el rendimiento en la detección del virus de la gripe tipo A de muestras humanas con éstos u otros subtipos del virus emergentes como patógenos humanos.

## SUSTANCIAS QUE CAUSAN INTERFERENCIA

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

## ESTUDIOS DE PRECISIÓN

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

## ESTUDIOS DE LABORATORIO EN CONSULTA MÉDICA (POL)

La prueba de la gripe A+B QuickVue se evaluó en tres consultas médicas, utilizando un panel de 180 muestras codificadas. El personal de las distintas consultas, con distintos niveles de formación y experiencia laboral, fue el encargado de realizar las pruebas. El panel de prueba contenía muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas. Cada nivel de muestra se evaluó en cada centro por sextuplicado al menos durante un periodo de tres días.

Los resultados obtenidos en los distintos centros coincidieron en más de un 99% con los resultados esperados. No se observaron diferencias significativas intraensayo (6 réplicas) entre ensayos (3 días distintos) ni entre centros (3 consultas distintas).

## ASISTENCIA

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

## BIBLIOGRAFÍA

**1.** Murphy B.R. and Webster R.G., 1996, Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.

**2.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).

**3.** Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).

**4.** The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html.

**REF** 20183 – Kit de 25 pruebas de la gripe A+B QuickVue

**IVD**

**Quidel Corporation**
Oficina mundial
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
**www.quidel.com**

| | |
|---|---|
| EC REP<br>Representante autorizado en la Comunidad Europea | STERILE EO<br>Método de esterilización utilizando óxido de etileno |
| CONTROL +<br>Control positivo | CONTROL −<br>Control negativo |
| Fecha de caducidad | REF<br>Número de catálogo |
| LOT<br>Codigo de lote | IVD<br>Para diagnóstico *in vitro* |
| Consulte las instrucciones de uso | Fabricante |
| Limite de temperature | |

# QuickVue® Influenza A+B TEST

**Complexidade CLIA: ISENTA**

## USO PRETENDIDO

O teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B permite a rápida detecção qualitativa dos antígenos da influenza tipo A e tipo B, diretamente a partir de uma amostra extraída por intermédio de swab nasal ou nasofaríngeo, por lavado nasal e aspiração nasal. O objetivo do teste é atuar como auxiliar de um rápido diagnóstico diferencial das infecções agudas por vírus de influenza do tipo A e do tipo B. O teste não se destina à detecção de antígenos da influenza C. Um resultado negativo deve ser confirmado por meio da cultura celular, pois não descarta a hipótese de haver infecção viral por influenza. Portanto recomenda-se que não seja utilizado exclusivamente para o tratamento ou outras decisões relacionadas ao tratamento. Esse teste destina-se ao uso profissional e laboratorial.

## RESUMO E EXPLANAÇÃO

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

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

## PRINCÍPIO DO TESTE

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

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

## REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

***Kit com 25 testes: Número do catálogo 20183***

■ **Conteúdo da caixa:**

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

## MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

- Recipientes para amostras
- Cronômetro ou relógio

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Para uso em diagnóstico *in vitro*.
- Não utilize o conteúdo do kit após a data de validade impressa na embalagem.
- Empregue as precauções adequadas durante a coleta, manuseio, armazenagem e descarte das amostras de pacientes e dos componentes do kit.[2]
- O uso de luvas de Nitrila ou Látex é recomendado para o manuseio de amostras de pacientes.[2]
- Descarte amostras e recipientes utilizados de acordo com as normas federais, estaduais e regionais.
- As tiras devem permanecer lacradas na embalagem metálica até que estejam prontas para o uso.
- A Solução de Reagente contém uma solução salina. Se a solução entrar em contato com a pele ou os olhos, enxágüe usando água em abundância.
- Para se obter exatidão nos resultados, deve-se seguir o Folheto de Instruções.
- A coleta, armazenagem e transporte inadequados ou inapropriados das amostras podem produzir resultados falsos negativos.
- Procure orientação ou treinamento específico caso não tenha experiência com os procedimentos de coleta e armazenagem de amostras.[3, 4]
- Utilize o meio de transporte recomendado no Folheto de Instruções.
- Caso haja suspeita de infecção com um novo vírus de influenza, com base em critérios de triagem clínicos e epidemiológicos atuais, recomendados pelas autoridades da saúde pública, as amostras deverão ser coletadas com as precauções adequadas para controle de infecções de novos vírus patogênicos de influenza e enviadas a órgãos de saúde estaduais ou regionais para serem submetidas a testes. A cultura viral não deve ser realizada nesses casos, a menos que existam dependências com classificação de segurança BSL 3+ para receber as amostras e proceder com a cultura.
- Embora este teste tenha demonstrado ser capaz de detectar o vírus em cultura da gripe aviária, incluindo o subtipo H5N1 do vírus da gripe aviária A, suas características de desempenho com amostras de seres humanos infectadas com o H5N1 ou outros tipos de vírus da gripe aviária são desconhecidas.

## ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

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

## COLETA E MANUSEIO DE AMOSTRAS

**A coleta adequada das amostras, sua armazenagem e transporte são pontos críticos para o bom desempenho deste teste.**[3, 4]

### COLETA DE AMOSTRAS

***Amostra do Swab Nasal:***
***Para obter o melhor desempenho das amostras de swab nasal, utlize os swabs que acompanham o kit.***
É importante obter a máxima quantidade de secreção possível. Portanto, para coletar uma amostra nasal, introduza o swab esterilizado na narina que apresentar maior quantidade de secreção por inspeção visual. Com uma leve rotação, empurre o swab até encontrar resistência na concha nasal (menos de 2,5 cm para dentro da narina). Gire o swab algumas vezes contra a parede nasal.

***Amostra de swab nasofaríngeo:***
É importante obter a máxima quantidade de secreção possível. Portanto, para coletar uma amostra de swab nasofaríngeo, introduza o swab esterilizado cuidadosamente na narina que apresente maior volume de secreção, por inspeção visual. Mantenha o swab próximo à base do septo nasal enquanto o empurra suavemente na nasofaringe posterior. Gire o swab por diversas vezes.

***Amostra Proveniente de Lavado ou Aspiração Nasal:***
Siga o protocolo utilizado por sua instituição para colher as amostras de lavado. **Utilize a quantidade mínima de solução salina permitida por seu procedimento,** pois um volume excessivo diluirá o teor de antígeno da amostra. Seguem alguns exemplos de procedimentos utilizados por médicos:

***Para Crianças Mais Velhas e Adultos:***
Mantendo a cabeça do paciente estendida, instile uma solução salina esterilizada (não acompanha o kit) em uma das narinas, utilizando uma seringa.Para coletar o líquido, ponha um recipiente para amostras limpo e seco diretamente sob o nariz do paciente, exercendo leve pressão no lábio superior. Incline a cabeça do paciente para frente e deixe que o fluido escorra da narina para dentro do recipiente de amostras. Repita o procedimento para a outra narina e colete o fluido no mesmo recipiente de amostras.

***Para Crianças Mais Jovens:***
A criança deverá sentar-se no colo de um adulto com a cabeça encostada no peito do adulto. Encha a seringa ou o bulbo de aspiração com o volume mínimo necessário de solução salina, conforme o tamanho e a idade do paciente. Instile a solução salina em uma das narinas mantendo a cabeça da criança inclinada para trás. Aspire a amostra de lavado de volta para a seringa ou bulbo. Provavelmente, o volume da amostra de lavado aspirado será de pelo menos 1 cc.

Alternativamente, após a instilação da solução salina, inclinar a cabeça da criança para a frente e deixar que a solução salina flua para um recipiente de coleta limpo.

## TRANSPORTE E ARMAZENAGEM DE AMOSTRAS

As amostras devem ser testadas o mais rápido possível após a colheita. Entretanto, caso seja necessário fazer o transporte das amostras com swabs, recomenda-se diluir a amostra o mínimo possível para evitar reduzir a sensibilidade do teste. Recomenda-se um (1) mililitro ou menos para que o teste rápido funcione corretamente. Os meios a seguir são compatíveis transporte de amostras para uso com o teste QuickVue Influenza A+B.

| **Meios de transporte** | **Condições de armazenagem recomendadas** | | |
|---|---|---|---|
| | 2–25° C durante 8 horas | 2–25° C durante 24 horas | 2–8° C durante 48 horas |
| Meio BD Universal Viral Transport | Sim | Sim | Sim |
| Meio Bartels Flextrans | Sim | Não | Não |
| Meio Copan Universal Transport | Sim | Sim | Sim |
| Solução salina balanceada de Hank | Sim | Não | Não |
| Meio M5 | Sim | Não | Não |
| Solução salina | Sim | Não | Não |
| Mantenha a amostre em um recipiente, limpo, seco e fechado | Sim | Não | Não |

Os seguintes meios de transporte são incompatíveis com este dispositivo: M4, M4-RT, Amies-D Lìquido, Amies Clear, Stuart modificado e Remel M6.

As amostras de lavado/aspirado nasal podem também ser armazenadas sob congelação a (-70 °C ou menos) durante um mês no máximo.

## CONTROLE DE QUALIDADE

***Recursos Intrínsecos para Controle***

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

A visualização do resultado com duas cores proporciona uma interpretação simples para os resultados positivo e negativo. O surgimento de uma linha azul para controle de procedimento proporciona várias formas de controle positivo, demonstrando que ocorreu fluxo suficiente e que a integridade funcional da tira de teste foi mantida. **Se a linha azul para controle de procedimento não surgir em 10 minutos, o resultado do teste será considerado inválido.**

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

***Teste de controle de qualidade externo***

Controles externos também podem ser utilizados para demonstrar que os reagentes e o procedimento do teste proporcionam um desempenho apropriado.

A Quidel recomenda que o teste dos controles positivo e negativo seja conduzido uma vez para cada operador sem treinamento, uma vez para cada remessa de kits — desde que cada lote diferente recebido em uma mesma remessa seja testado — e sempre que for exigido pelas normas internas de controle de qualidade de cada laboratório, e ainda, conforme as leis e certificações locais, estaduais e federais.

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

No kit são fornecidos swabs externos para controle positivo e negativo e eles devem ser testados utilizando-se o procedimento de teste para Swab Nasal contido neste Folheto de Instruções ou no cartão de procedimento.

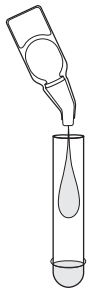
## PROCEDIMENTO DO TESTE

**Todas as amostras clínicas devem estar à temperatura ambiente antes do início da análise.**

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

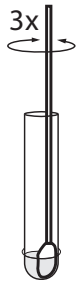
### *Procedimento com swab nasal/nasofaríngeo*

**1.** Retire toda a Solução de Reagente em Tubo de Reagente. Gire levemente o tubo para dissolver seu conteúdo.



**2.** Coloque o swab do paciente com a amostra no Tubo de Reagente. Gire o swab pelo menos três (3) vezes enquanto pressiona sua ponta contra o fundo e a lateral do Tubo de Reagente.

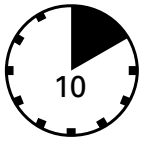
**Deixe o swab no Tubo de Reagente durante um (1) minuto.**




**3.** Gire a ponta do swab, comprimindo-a contra o interior do Tubo de Reagente à medida que ele é retirado do tubo. Jogue fora o swab usado, de acordo com os protocolos apropriados para descarte de lixo biológico.

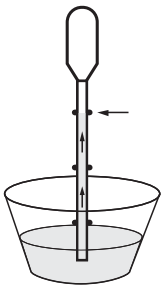
**4.** Coloque a Tira de Teste no Tubo de Reagente com sua seta apontando para baixo. Não manuseie ou mova a Tira de Teste até que o teste esteja concluído e pronto para a leitura.

**5.** Leia o resultado exatamente após dez (10) minutos. Alguns resultados positivos poderão surgir em menos tempo. Não leia o resultado após decorridos dez (10) minutos.



### *Procedimento de Lavado/Aspiração Nasal*

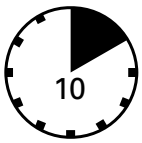
**1.** Encha o conta-gotas com a amostra obtida por lavado ou aspirado nasal até a marca mais alta do indicador de nível.



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

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

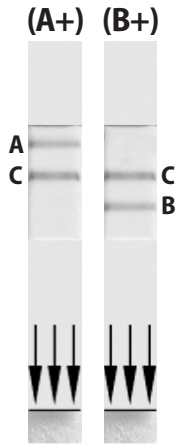
**4.** Leia o resultado exatamente após dez (10) minutos. Alguns resultados positivos poderão surgir em menos tempo. Não leia após decorridos dez (10) minutos.



## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

***Resultado positivo*:***

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




Segure a tira de teste de modo que as **setas apontem para baixo.**

- Se a linha vermelha estiver **acima** da linha de controle, os resultados do teste serão positivos para o vírus do tipo A. Veja a imagem à direita mais próxima (A+).
- Se a linha vermelha estiver **abaixo** da linha de controle, os resultados do teste serão positivos para o vírus do tipo B. Veja a imagem à direita mais afastada (A+).

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

***Resultado negativo**:***

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

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

***Resultado inválido:***

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

## LIMITAÇÕES

- O conteúdo deste kit deve ser utilizado para a detecção qualitativa do antígeno da influenza A e B a partir de swabs nasais e nasofaríngeos de amostras lavado nasal e de aspirado nasal.
- Poderá ocorrer um resultado negativo se o nível de antígeno extraído da amostra estiver abaixo do grau de sensibilidade do teste.
- Caso o procedimento do teste e a interpretação dos resultados não sejam observados, o desempenho do teste poderá ser comprometido e/ou seu resultado poderá tornar-se inválido.
- Os resultados do teste deverão ser avaliados sempre em conjunto com outros dados disponíveis ao médico.
- Os resultados negativos não devem ser utilizados para descartar outras infecções virais não associadas à influenza.
- O resultado positivo não descarta a possibilidade de haver outras infecções simultâneas com outros patógenos.
- Os resultados de teste positivos não identificam subtipos específicos de vírus de influenza tipo A.
- As crianças tendem a difundir os vírus mais intensamente e durante períodos mais longos do que os adultos. Conseqüentemente, o teste de amostras de adultos muitas vezes apresenta sensibilidade inferior do que o teste de amostras extraídas de crianças.
- Os valores prognosticados positivos e negativos são fortemente dependentes da prevalência. A probabilidade de ocorrerem resultados de teste falsos negativos é maior durante o pico de atividade, quando a prevalência da doença é elevada. A probabilidade de ocorrerem resultados de teste falsos positivos é maior durante os períodos de baixa atividade da influenza, quando a prevalência da doença é moderada ou baixa.
- Os indivíduos que tiverem recebido a vacina contra a influenza tipo A administrada por via nasal podem exibir resultados positivos no teste durante até três dias após a vacinação.
- Os anticorpos monoclonais podem deixar de detectar, ou detectar com menor sensibilidade, os vírus da influenza tipo A que foram submetidos a alterações de aminoácidos na região alvo do epitopo.
- Caso haja necessidade de se diferenciar de subtipos específicos de influenza tipo A e cepas, serão exigidos testes adicionais, mediante consulta com os órgãos de saúde estadual ou local.

## VALORES ESPERADOS

Surtos ocasionais de influenza ocorrem no mundo todo, tanto no hemisfério norte como no sul, causando a disseminação da doença a cada inverno. A média da taxa de agressão da influenza é 26–33 casos para cada 100 pessoas por ano. O risco de hospitalização é aproximadamente 1/300 dos indivíduos infectados entre os mais jovens e os idosos. Por ano, aproximadamente 36.000 mortes nos EUA são atribuídas à influenza ou às complicações decorrentes dela. Noventa por cento (90%) dos óbitos ocorrem em indivíduos com 65 anos de idade ou mais. Durante cada uma das três principais epidemias que ocorreram em 1957 e 1968, mais de 40.000 pessoas vieram a óbito devido à influenza, somente nos EUA. Na epidemia de 1918, estima-se a ocorrência de 50 milhões de mortes no mundo inteiro. Em um estudo clínico, realizado pela Quidel em diversas unidades clínicas durante a temporada de influenza na América do Norte, foi observada uma predominância da doença de 24% para a influenza do Tipo A e 15% para a do tipo B.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

### Desempenho do teste QuickVue para a Influenza A+B vs. cultura de células

***Informações sobre estudos clínicos realizados na Austrália em 2005***

As características de desempenho para a influenza tipo A foram estabelecidas quando a influenza tipo A/H3 e tipo A/H1 foram os vírus de influenza tipo A predominantemente em circulação na Austrália. Quando outros subtipos virais da influenza tipo A estiverem surgindo como patógenos humanos, as características de desempenho descritas abaixo podem variar. Durante essa temporada específica de gripe em certa região da Austrália, 82% dos vírus da influenza de Tipo A isolados de culturas foram do tipo H3N2 e 18% do tipo H1N1.

O desempenho do teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B foi comparado aos métodos de cultura de células e confirmado com DFA durante um estudo clínico realizado em diversas unidades clínicas durante a temporada de gripe na Austrália no ano de 2005. Esse estudo foi realizado em oito consultórios médicos de clínica geral localizados na área metropolitana de Sydney em New South Wales, na Austrália. Durante este teste, realizado em diversas unidades médicas (POC), duas (2) amostras nasais ou duas (2) amostras nasofaríngeas com swab foram colhidas de cada indivíduo, perfazendo um total de 238 pacientes. Todas as amostras clínicas foram coletadas de pacientes sintomáticos. Sete por cento (7%) da população testada era composta por menores de 5 anos de idade, 24% 5 – <18 anos de idade, 68% ≥ 18 anos de idade e 56% eram do sexo masculino.

Foram realizados testes no local com uma amostra extraída de swabs nasais ou swabs nasofaríngeos, utilizando-se o teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B. Os testes foram realizados dentro do período de uma hora após a coleta, por uma equipe de funcionários de consultórios médicos. O swab nasal foi incubado durante um minuto com a Solução de Reagente de Extração antes de se adicionar a tira. O outro swab foi colocado em um meio de transporte viral e armazenado a 2–8 °C durante até 18 horas antes da realização da cultura. Células de rins caninos Madin-Darby (MDCK) foram inoculadas com uma porção de amostra do swab nasal ou swab nasofaríngeo e incubadas a 36 °C durante 48–96 horas. As células inoculadas foram recuperadas de uma cultura de tecidos e testadas para a presença de Influenza A ou B pelo método da coloração fluorescente direta de anticorpos (DFA).

***Informações sobre os estudos clínicos realizados em 1998/1999 nos Estados Unidos***
As características de desempenho para a influenza tipo A foram estabelecidas quando os virus de influenza tipo A/H3 e tipo A/H1 foram os vírus de influenza tipo A predominantemente em circulação. Quando outros subtipos virais da influenza tipo A estiverem surgindo como patógenos humanos, as características de desempenho descritas abaixo podem variar. Durante essa temporada específica de gripe nessa região da Austrália, 99% dos vírus influenza de Tipo A isolados de culturas foram do tipo H3N2 e 1% do tipo H1N1.

No inverno de 1998/1999, o desempenho do teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B foi comparado aos métodos de cultura de células durante um estudo clínico realizado em diversas unidades clínicas. Este estudo foi realizado em populações de pacientes de pediatria, adultos e pacientes de geriatria, em 6 regiões geográficas distintas dos Estados Unidos. Neste estudo clínico prático realizado em diversas unidades clínicas, (locais de atendimento (POC)), uma combinação de swabs nasais e amostras obtidas por lavado /aspiração nasal foi coletada de um total de duzentos e setenta e cinco (275) pacientes.

Foram realizados testes no local com amostras extraídas de swabs nasais e de lavado ou aspiração nasal, utilizando-se o teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B. Os testes foram realizados dentro do período de uma hora após a coleta, por uma equipe de funcionários de consultórios médicos. O swab nasal do paciente foi girado três vezes na Solução de Reagente de Extração e removido antes da adição da tira. Um meio viral de transporte foi adicionado a todas as amostras nasais com a finalidade de permitir o transporte da cultura. As amostras de swab em solução de transporte viral e as amostras obtidas por lavagem /aspiração nasal foram armazenadas a 2–8 °C durante até 24 horas antes da realização da cultura. Foram inoculadas células (RKM) Rhesus Monkey Kidney [células de rim de macaco Rhesus] ou células (MDCK) Madin-Darby Canine Kidney [células de rim canino tipo Madin-Darby], utilizando-se uma amostra

de swab nasal e de lavado / aspiração nasal e em seguida o material foi testado para a verificação do surgimento de efeitos citopáticos (CPE). As células infectadas foram recuperadas da cultura em tecidos e confirmou-se a presença do vírus da influenza A ou B utilizando-se método da fluorescência direta de anticorpos (DFA). Um total de 363 amostras foram extraídas de 275 pacientes e posteriormente testadas (270 swabs nasais e 93 amostras obtidas por lavado / aspiração nasal).

***Resultados com amostras de swab nasal (Estudo clínico realizado em 2005)***

**Resultados para todas as faixas etárias:**
Foram testadas amostras de swabs nasais de cento e vinte e dois pacientes utilizando-se o teste QuickVue para Influenza dos tipos A e B e em cultura de células. O teste QuickVue para os tipos de Influenza A e B identificou corretamente 94% (16/17) das amostras de Influenza tipo A positivas segundo o teste da cultura, 70% (14/20) das amostras de Influenza tipo B positivas segundo o teste da cultura e, 90% (95/105) -das amostras de influenza tipo A negativas segundo o teste da cultura e 97% (99/102) -das amostras de Influenza tipo B negativas segundo o teste da cultura, com uma precisão geral de 91% (111/122) e 93% (113/122) para amostras de influenza tipo A e B, respectivamente. Esses resultados obtidos com swabs nasais são ilustrados na tabela 1.

**Tabela 1**
**Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com swab nasal comparados com o teste da cultura**

**TIPO A**

| | Cultura + | Cultura – |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 16 | 10* |
| QuickVue Neg | 1 | 95 |

**Sens =** 16/17 = 94% (95% C.I. 71–100%)
**Especif =** 95/105 = 90% (95% C.I. 83–95%)
**Precisão =** 111/122 = 91% (95% C.I. 84–95%)
**PPV =** 16/26 = 62%
**NPV =** 95/96 = 99%

**TIPO B**

| | Cultura + | Cultura – |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 14 | 3** |
| QuickVue Neg | 6 | 99 |

**Sens =** 14/20 = 70% (95% C.I. 48–86%)
**Especif =** 99/102 = 97% (95% C.I. 91–99%)
**Precisão =** 113/122 = 93% (95% C.I. 86–96%)
**PPV =** 14/17 = 82%
**NPV =** 99/105 = 94%

* De 10 resultados discrepantes, 7 foram posteriormente constatados positivos pelo teste QuickVue e por um RT-PCR investigativo.

** De 3 resultados discrepantes, 2 foram posteriormente constatados positivos pelo teste QuickVue e por um RT-PCR investigativo.

## Resultados classificados por faixa etária:

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

**Tabela 2**
**Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com swab nasal comparados com o teste da cultura (por faixa etária)**

| | <5 anos idade N=14 | | | 5 – <18 anos idade N=28 | | | ≥18 anos idade N=80 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Especif | Precisão | Sens | Especif | Precisão | Sens | Especif | Precisão |
| **Tipo A** | 100% (5/5) | 89% (8/9) | 93% (13/14) | 100% (3/3) | 100% (25/25) | 100% (28/28) | 89% (8/9) | 87% (62/71) | 88% (70/80) |
| **Tipo B** | 100% (1/1) | 100% (13/13) | 100% (14/14) | 70% (7/10) | 89% (16/18) | 82% (23/28) | 67% (6/9) | 99% (70/71) | 95% (76/80) |

***Resultados com amostras de swab nasal (Estudo clínico realizado em 1998/1999)***
Comparado ao método de cultura e à confirmação de influenza do tipo A ou B pelo método DFA, o teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B identificou corretamente 72% (46/64) de amostras positivas do tipo A, 73% (29/40) de amostras positivas do tipo B e 96% (159/166) das amostras negativas. Esses resultados obtidos com swabs nasais são ilustrados na tabela 3.

**Tabela 3**
**Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com swab nasal comparados com o teste da cultura (Todas as faixas etárias)**

**TIPO A**

| | Cultura + | Cultura – |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 46 | 7 |
| QuickVue Neg | 18 | 159 |

**Sens =** 46/64 = 72% (95% C.I. 60–81%)
**Especif =** 159/166 = 96% (95% C.I. 91–98%)
**Precisão =** 205/230 = 89% (95% C.I. 84–93%)
**PPV =** 46/53 = 87%
**NPV =** 159/177 = 90%

**TIPO B**

| | Cultura + | Cultura – |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 29 | 7 |
| QuickVue Neg | 11 | 159 |

**Sens =** 29/40 = 73% (95% C.I. 57–84%)
**Especif =** 159/166 = 96% (95% C.I. 91–98%)
**Precisão =** 188/206 = 91% (95% C.I. 87–94%)
**PPV =** 29/36 = 81%
**NPV =** 159/170 = 94%

## Resultados com amostras de swab nasofaríngeo (Estudo clínico realizado em 2005)

***Resultados para todas as faixas etárias:***

Foram testadas amostras de swabs nasofaríngeos de cento e dezesseis pacientes com o teste QuickVue para Influenza dos tipos A e B e em cultura de células. O teste QuickVue para os tipos de Influenza A e B identificou corretamente 83% (20/24) das amostras de Influenza tipo A positivas segundo o teste da cultura, 62% (8/13) das amostras de Influenza tipo B positivas segundo o teste da cultura e, 89% (82/92) -das amostras de influenza tipo A negativas segundo o teste da cultura e 98% (101/103) -das amostras de Influenza tipo B negativas segundo o teste da cultura, com uma precisão geral de 88% (102/116) e 94% (109/116) para amostras de influenza tipo A e B, respectivamente. Esses resultados obtidos com swabs nasofaríngeos são ilustrados na tabela 4.

**Tabela 4**
**Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com swab nasofaríngeo comparados com o teste da cultura (Todas as faixas etárias)**

**TIPO A**

| | Cultura + | Cultura − |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 20 | 10* |
| QuickVue Neg | 4 | 82 |

**Sens =** 20/24 = 83% (95% C.I. 64–94%)

**Especif =** 82/92 = 89% (95% C.I. 81–94%)

**Precisão =** 102/116 = 88% (95% C.I. 81–93%)

**PPV =** 20/30 = 67%

**NPV =** 82/86 = 95%

**TIPO B**

| | Cultura + | Cultura − |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 8 | 2** |
| QuickVue Neg | 5 | 101 |

**Sens =** 8/13 = 62% (95% C.I. 35–82%)

**Especif =** 101/103 = 98% (95% C.I. 93–100%)

**Precisão =** 109/116 = 94% (95% C.I. 89–97%)

**PPV =** 8/10 = 80%

**NPV =** 101/106 = 95%

* De 10 resultados discrepantes, 4 foram posteriormente constatados positivos pelo teste QuickVue e por um RT-PCR investigativo.

** De 2 resultados discrepantes, 1 foi posteriormente constatado positivo pelo test QuickVue e por um RT-PCR investigativo.

## Resultados classificados por faixa etária:

Os resultados obtidos com amostras de swab nasal para cada faixa etária estão ilustrados na tabela 5.

**Tabela 5**
**Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com swab nasofaríngeo comparados com o teste da cultura (por faixa etária)**

| | <5 anos idade N=3 | | | 5 – <18 anos idade N=30 | | | ≥18 anos idade N=83 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Especif | Precisão | Sens | Especif | Precisão | Sens | Especif | Precisão |
| **Tipo A** | 100% (1/1) | 100% (2/2) | 100% (3/3) | 82% (9/11) | 84% (16/19) | 83% (25/30) | 83% (10/12) | 90% (64/71) | 89% (74/83) |
| **Tipo B** | NA (0/0) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 67% (2/3) | 96% (26/27) | 93% (28/30) | 60% (6/10) | 100% (73/73) | 95% (79/83) |

## Resultados com lavados nasais congelados (Estudo realizado em 2005)

***Resultados para todas as faixas etárias:***
O desempenho do teste QuickVue para a Influenza A e B também foi avaliado no ano de 2005 em um estudo retroativo com 149 amostras clínicas congeladas de lavado nasal. Todas as amostras clínicas foram coletadas de pacientes sintomáticos no consultório médico, na região nordeste dos Estados Unidos. Cinqüenta e oito por cento (58%) da população testada era composta por indivíduos de até 5 anos de idade, 38% entre 5 – <18 anos de idade, 4% ≥18 anos de idade e, 46% eram do sexo masculino.

Foram testadas amostras de swabs nasais de cento e quarenta e nove pacientes com o teste QuickVue para Influenza dos tipos A e B e em cultura de células. O teste QuickVue para a Influenza A e B identificou corretamente 86% (56/65) das amostras de influenza tipo A positivas segundo o teste da cultura e 95% (80/84) das amostras de influenza tipo A negativas segundo o teste da cultura conforme ilustra a tabela 6. Não foram avaliadas amostras de Influenza tipo B neste estudo.

## Tabela 6
## Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com lavado nasal congelado comparados com o teste da cultura (Todas as faixas etárias)

**TIPO A**

| | Cultura + | Cultura – |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 56 | 4* |
| QuickVue Neg | 9** | 80 |

**Sens =** 56/65 = 86% (95% C.I. 76–93%)

**Especif =** 80/84 = 95% (95% C.I. 88–99%)

**Precisão =** 136/149 = 91% (95% C.I. 86–95%)

**PPV =** 56/60 = 93%

**NPV =** 80/89 = 90%

* De 4 resultados discrepantes, 1 foi posteriormente constatado positivo pelo teste QuickVue e por um RT-PCR investigativo. O volume de uma das amostras foi insuficiente para que fosse analisada pelo RT-PCR.

** De 9 resultados discrepantes, 2 de 5 amostras foram constatadas negativas pelo teste QuickVue e por um RT-PCR investigativo. O volume de quatro das amostras foi insuficiente para que fossem analisadas pelo RT-PCR.

### Resultados classificados por faixa etária:

Os resultados obtidos com amostras de swab nasal congeladas para cada faixa etária estão ilustrados na tabela 7.

## Tabela 7
## Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com lavado nasal congelado comparados com o teste da cultura (por faixa etária)

| | <5 anos idade N=87 | | | 5 – <18 anos idade N=56 | | | ≥18 anos idade N=6 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sens | Especif | Precisão | Sens | Especif | Precisão | Sens | Especif | Precisão |
| **Tipo A** | 90% (35/39) | 96% (46/48) | 93% (81/87) | 87% (20/23) | 94% (31/33) | 91% (51/56) | 33% (1/3) | 100% (3/3) | 67% (4/6) |

***Resultados com amostras frescas de lavado/aspirado nasal (Estudo clínico realizado em 1998/1999)***

Comparado ao método de cultura e à confirmação de influenza do tipo A ou B pelo método DFA, o teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B identificou corretamente 77% (10/13) de amostras positivas do tipo A, 82% (9/11) de amostras positivas do tipo B e 99% (68/69) das amostras negativas. Essas amostras foram testadas dentro do período de uma hora após a coleta e não foram congeladas. Os resultados obtidos com amostras de lavado/aspirado nasal são ilustrados na tabela 8.

**Tabela 8**
**Resultados do teste QuickVue para a Influenza A e B com lavado/aspirado nasal frescos comparados com o teste da cultura (Todas as faixas etárias)**

**TIPO A**

| | Cultura + | Cultura – |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 10 | 1 |
| QuickVue Neg | 3 | 68 |

**Sens =** 10/13 = 77% (95% C.I. 49–93%)
**Especif =** 68/69 = 99% (95% C.I. 91–100%)
**Precisão =** 78/82 = 95% (95% C.I. 88–98%)
**PPV =** 10/11 = 91%
**NPV =** 68/71 = 96%

**TIPO B**

| | Cultura + | Cultura – |
|---|---|---|
| QuickVue Pos | 9 | 1 |
| QuickVue Neg | 2 | 68 |

**Sens =** 9/11 = 82% (95% C.I. 51–96%)
**Especif =** 68/69 = 99% (95% C.I. 91–100%)
**Precisão =** 77/80 = 96% (95% C.I. 89–99%)
**PPV =** 9/10 = 90%
**NPV =** 68/70 = 97%

## ESPECIFICIDADE ANALÍTICA E REATIVIDADE CRUZADA

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

## Tabela 9
## Especificidade analítica e reatividade cruzada

**Painel Bacteriano:**

*Acinetobacter calcoaceticus*
*Bacteroides fragilis*
*Bordetella pertussis*
*Branhamella catarrhalis*
*Candida albicans*
*Corynebacterium diphtheriae*
*Enterococcus faecalis*
*Escherichia coli*
*Gardnerella vaginalis*
*Haemophilus influenzae*
*Klebsiella pneumoniae*
*Lactobacillus casei*
*Lactobacillus plantarum*
*Legionella pneumophila*
*Listeria monocytogenes*
*Mycobacterium avium*
*Mycobacterium intracellulare*
*Mycobacterium tuberculosis*
*Mycoplasma orale*
*Mycoplasma pneumoniae*
*Neisseria gonorrhoeae*
*Neisseria meningitidis*
*Neisseria sicca*
*Neisseria subflava*
*Proteus vulgaris*
*Pseudomonas aeruginosa*
*Serratia marcescens*
*Staphylococcus aureus*
*Staphylococcus epidermidis*
*Streptococcus mutans*
*Streptococcus pneumoniae*
*Streptococcus pyogenes*
*Streptococcus sanguis*
*Streptococcus sp. Gp. B*
*Streptococcus sp. Gp. C*
*Streptococcus sp. Gp. F*
*Streptococcus sp. Gp. G*

**Painel Viral:**

Adenovírus 5 (Ad. 75)
Adenovírus 7 (Gomen)
Adenovírus 10 (J.J.)
Adenovírus 18 (D.C.)
Coronavírus OC43
Virus Coxsackie A9 (Bozek)
Virus Coxsackie B5 (Faulkner)
Citomegalovírus (Towne)
Ecovírus 2 (Cornelis)
Ecovírus 3 (Morrisey)
Ecovírus 6 (D'Amori)
Vírus do herpes simples 1
Vírus do herpes simples 2
Rinovírus humano 2 (HGP)
Rinovírus humano 14 (1059)
Rinovírus humano 16 (11757)
Sarampo (Edmonston)
Parotidite epidêmica (Enders)
Vírus da parainfluenza 1 (Sendai)
Vírus da parainfluenza 2 (CA/Greer)
Vírus da parainfluenza 3 (C243)
Vírus síncito respiratório (A-2)
Vírus síncito respiratório (Subgrupo A, Cadeia longa)
Rubéola (RA 27/3)
Varicela-Zóster (Ellen)

## SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A sensibilidade analítica foi demonstrada utilizando-se um total de quarenta e sete (47) cepas de vírus de influenza humana, sendo trinta e quatro (34) de influenza A e treze (13) de influenza B (Tabela 10).

**Tabela 10**
**Sensibilidade analítica com isolados de influenza humana dos tipos A e B**

| Cepa viral | Tipo viral | Subtipo | Nível mínimo detectável | Cepa viral | Tipo viral | Subtipo | Nível mínimo detectável |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | TCID50/mL | | | | ufp/ml** |
| New Caledonia/20/99 | A | H1N1 | $1,63 \times 10^{3}$ | Shandong | A | H3N2 | $8,40 \times 10^{3}$ |
| California/04/09* | A | H1N1 | $4,4 \times 10^{3}$ | Maryland/91 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^{4}$ |
| | | | | Japão/305/57 | A | H2N2 | $1,30 \times 10^{4}$ |
| | | | ufp/ml** | Johannesburg/94 | A | H3N2 | $1,44 \times 10^{4}$ |
| Hong Kong | A | H3N2 | $6,60 \times 10^{-1}$ | Brasil | A | H1N1 | $1,70 \times 10^{4}$ |
| Pequim/32/92 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{0}$ | Sidney | A | H3N2 | $2,00 \times 10^{4}$ |
| Xangai/11 | A | H3N2 | $6,70 \times 10^{0}$ | Bangkok | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{4}$ |
| Xangai/16 | A | H3N2 | $1,00 \times 10^{1}$ | Wuhan | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{4}$ |
| Victoria | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{1}$ | Pequim/353/89 | A | H3N2 | $3,30 \times 10^{5}$ |
| Cingapura/1/57 | A | H2N2 | $6,70 \times 10^{1}$ | Cingapura/86 | A | H1N1 | $6,60 \times 10^{5}$ |
| Port Chalmers | A | H3N2 | $1,24 \times 10^{2}$ | Texas/91 | A | H1N1 | $1,60 \times 10^{7}$ |
| URSS | A | H1N1 | $2,00 \times 10^{2}$ | Victoria | B | | $1,40 \times 10^{4}$ |
| Porto Rico/8/34 | A | H1N1 | $2,60 \times 10^{2}$ | Formosa | B | | $1,10 \times 10^{2}$ |
| New Jersey | A | H1N1 | $2,70 \times 10^{2}$ | Panamá | B | | $1,00 \times 10^{0}$ |
| Formosa | A | H1N1 | $3,30 \times 10^{2}$ | Ann Arbor | B | | $3,30 \times 10^{2}$ |
| Tóquio/3/67 | A | H2N2 | $3,40 \times 10^{2}$ | Cingapura | B | | $3,30 \times 10^{2}$ |
| Bayern | A | H1N1 | $6,60 \times 10^{2}$ | Lee | B | | $6,60 \times 10^{2}$ |
| Sichuan | A | H3N2 | $6,60 \times 10^{2}$ | Hong Kong | B | | $7,00 \times 10^{2}$ |
| Pequim/352/89 | A | H3N2 | $7,70 \times 10^{2}$ | Pequim/184/93 | B | | $1,66 \times 10^{3}$ |
| NWS/33 | A | H1N1 | $1,00 \times 10^{3}$ | California | B | | $3,30 \times 10^{3}$ |
| Fort Warren/1/50 | A | H1N1 | $1,70 \times 10^{3}$ | Maryland | B | | $6,60 \times 10^{3}$ |
| Mississippi | A | H3N2 | $1,70 \times 10^{3}$ | Yamagata/16/88 | B | | $6,70 \times 10^{3}$ |
| Texas/77 | A | H1N1 | $3,30 \times 10^{3}$ | Harbin | B | | $1,40 \times 10^{4}$ |
| Fort Monmouth/1/47 | A | H1N1 | $6,70 \times 10^{3}$ | Estolcomo | B | | $3,30 \times 10^{5}$ |
| Aichi | A | H3N2 | $3,20 \times 10^{3}$ | | | | |

TCID50/ml = dose infectante de 50% das culturas de tecidos.
ufp/ml = unidade formadora de placas por mililitro

* Embora este ensaio tenha se mostrado capaz de detectar o vírus H1N1 de 2009 cultivado de uma amostra respiratória humana positiva, as características do desempenho deste dispositivo com amostras clínicas positivas para o vírus da influenza H1N1 de 2009 ainda não foram estabelecidas. O teste QuickVue Influenza A+B é capaz de distinguir entre os vírus da influenza A e B , mas não consegue diferenciar entre os subtipos de influenza.

** Essas cepas virais foram obtidas da American Type Culture Collection (ATCC), inclusive informações sobre os títulos, que não foram verificadas pela Quidel. As características de desempenho dos subtipos de vírus da influenza tipo A com potencial patogênico em seres humanos não foram estabelecidas.

A sensibilidade analítica também foi avaliada em vinte e quatro (24) vírus de influenza tipo A isolados de pássaros e mamíferos. O teste QuickVue Influenza A+B detectou todas as cepas examinadas (Tabela 11).

**Tabela 11**
**Sensibilidade analítica com amostras isoladas de influenza tipo A de aves e mamíferos**

| Cepa viral* | Tipo viral | Subtipo viral |
|---|---|---|
| Pato/Tottori/723/80 | A | H1N1 |
| Pato/Alberta | A | H1N1 |
| Pato/Hokkaido/17/01 | A | H2N2 |
| Pato/Mongólia/4/03 | A | H3N8 |
| Pato/Ucrânia/1/63 | A | H3N8 |
| Equino/Miami/1/63 | A | H3N8 |
| Pato/República Tcheca/56 | A | H4N6 |
| Hong Kong/483/97 | A | H5N1 |
| Hong Kong/156/97 | A | H5N1 |
| Galinha/Yamaguchi/7/04 | A | H5N1 |
| A/Galinha/Vietnã/33/04 | A | H5N1 |
| A/Vietnã/3028/04 | A | H5N1 |
| A/Tailândia/MK2/04 | A | H5N1 |
| Pato/Pennsylvania/10128/84 | A | H5N2 |
| Peru/Massachusetts/3740/65 | A | H6N2 |
| Foca/Massachusetts/1/80 | A | H7N7 |
| Peru/Ontário/67 | A | H8N4 |
| Peru/Wisconsin/66 | A | H9N2 |
| Galinha/Alemanha/N/49 | A | H10N7 |
| Pato/Inglaterra/56 | A | H11N6 |
| Pato/Alberta/60/76 | A | H12N5 |
| Gaivota/Maryland/704/77 | A | H13N6 |
| Pato selvagem/Astrakhan/263/82 | A | H14N5 |
| Pato/Austrália/341/83 | A | H15N8 |

* As características de desempenho na detecção do vírus da influenza do tipo A em amostras humanas quando estes ou outros subtipos virais da influenza tipo A estiverem se desenvolvendo como patógenos humanos não foram estabelecidas.

## SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

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

## ESTUDOS SOBRE A PRECISÃO DO TESTE

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

## ESTUDOS LABORATORIAIS EM CONSULTÓRIOS MÉDICOS (POL)

Uma avaliação do teste QuickVue para a Influenza dos tipos A e B foi realizada em três consultórios médicos utilizando-se um painel de 180 amostras codificadas. Os exames foram realizados em três localidades diferentes por uma equipe de funcionários de consultórios médicos, a qual apresentava diversidade na formação escolar e na experiência profissional. O painel de proficiência continha amostras negativas, fracamente positivas e moderadamente positivas. Cada nível de amostras foi testado em um grupo de seis réplicas, para cada localidade e durante o período de três dias.

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

## ASSISTÊNCIA

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

## REFERÊNCIAS

**1.** Murphy B.R. and Webster R.G., 1996, Orthomyxoviruses, pp. 1397–1445. In: Fields Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.

**2.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).

**3.** Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).

**4.** The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html.

**REF** 20183 – Kit de Testes QuickVue para a influenza A e B com 25 testes

**IVD**

**Quidel Corporation**
Matriz Mundial
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
**www.quidel.com**

| | |
|---|---|
| EC REP<br>Representante autorizado na Comunidade Europeia | STERILE EO<br>Método de esterilização por óxido de etileno |
| CONTROL +<br>Controlo positivo | CONTROL −<br>Controlo negativo |
| Prazo de validade | REF<br>Referência de catálogo |
| LOT<br>Código do lote | IVD<br>Para diagnóstico *in vitro* |
| Consultar as instruções de utilização | Fabricante |
| Limites de temperatura | |