



SZABO SCANDIC

Part of Europa Biosite

Produktinformation



Forschungsprodukte & Biochemikalien



Zellkultur & Verbrauchsmaterial



Diagnostik & molekulare Diagnostik



Laborgeräte & Service

Weitere Information auf den folgenden Seiten!
See the following pages for more information!



Lieferung & Zahlungsart

siehe unsere [Liefer- und Versandbedingungen](#)

Zuschläge

- Mindermengenzuschlag
- Trockeneiszuschlag
- Gefahrgutzuschlag
- Expressversand

SZABO-SCANDIC HandelsgmbH

Quellenstraße 110, A-1100 Wien

T. +43(0)1 489 3961-0

F. +43(0)1 489 3961-7

mail@szabo-scandic.com

www.szabo-scandic.com

[linkedin.com/company/szaboscandic](https://www.linkedin.com/company/szaboscandic) 

immunocard STAT! FLU A&B

Rapid Immunoassay for Direct Detection and Differential Diagnosis of Influenza
Type A and Type B Antigens

REF 782030

Σ 32 Test Kit

IVD

Rx Only

CLIA Complexity:
Moderate Complexity when used with Nasopharyngeal Wash/Aspirate Samples
CLIA Waived when used with Nasal and Nasopharyngeal Swabs

P-52717-C

INTENDED USE

Immunocard STAT! FLU A&B is an in vitro rapid qualitative test that detects influenza type A and type B nucleoprotein antigens directly from nasal swab, nasopharyngeal swab, and nasopharyngeal aspirate/wash specimens obtained from patients with signs and symptoms of respiratory infection. It is intended to aid in the rapid differential diagnosis of influenza A and B viral infections.

Negative test results are presumptive and it is recommended these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay. Negative results do not preclude influenza virus infection and should not be used as the sole basis for treatment or other management decisions.

Performance characteristics for influenza A and B were established during the 2007-2009 and the 2014-2016 influenza seasons when influenza A/H1N1, A/H1N1 pandemic, A/H3N2, influenza B/Victoria lineage, and B/Yamagata lineage were the predominant influenza viruses in circulation according to the Flu Activity & Surveillance reports from the CDC. When other influenza viruses are emerging, performance characteristics may vary.

If infection with a novel influenza 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 department for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Influenza is a highly contagious acute viral infection of the respiratory tract. It is a communicable disease easily transmitted from person to person through aerosol droplets excreted when sneezing and coughing. Common symptoms include high fever, chills, headache, cough, sore throat and malaise. The type A influenza virus is more prevalent and is the primary pathogen associated with serious epidemics. The type B virus causes a disease that is generally not as severe as that caused by the type A virus.

An accurate diagnosis of influenza based on clinical symptoms is difficult because the initial symptoms of influenza are similar to those of numerous other illnesses. Therefore, it can be confirmed only by laboratory diagnostic testing.¹ Early differential diagnosis of influenza type A or type B can allow for proper treatment with appropriate antiviral therapy while reducing the incidence of inappropriate treatment with antibiotics. Early diagnosis and treatment is of particular value in a clinical setting where accurate diagnosis can assist the healthcare professional with management of influenza patients who are at risk for complications.² **Immunocard STAT! FLU A&B** is a rapid immunoassay to be used as an aid for the differential diagnosis of influenza type A and type B.

PRINCIPLE OF PROCEDURE

Immunocard STAT! FLU A&B utilizes the chemical extraction of viral antigens followed by solid-phase immunoassay technology for the detection of extracted antigen, influenza A and/or B. In the test procedure, a specimen is collected and placed for one minute into the Extraction Well of the test device containing extraction solution, during which time antigen is extracted from disrupted virus particles. The test device is then raised, tapped and laid back down onto a level surface to allow the solution in the Extraction Well to migrate through the pads containing detector antibodies conjugated to gold dye and then through the test membrane. If influenza antigens are present in the specimen, they will react with anti-influenza antibody coupled to gold dye particles, migrate through the membrane as antigen-antibody-dye complexes, bind to the immobilized anti-influenza antibody on the membrane, and generate a colored line in the Test line position (A and/or B). The rest of the sample and unbound/bound dye complexes continue to migrate to the Control line position (C), where antibody to the anti-influenza antibody is immobilized, and forms the Control line. Formation of the Control line serves as an internal control to demonstrate that antibodies in the dye pad have been hydrated and that sufficient sample has been applied to allow for migration to the Test line and beyond. If the Control line does not appear within the designated incubation time, the result is invalid and the test should be repeated.

Immunocard STAT! FLU A&B has two Test lines, one for influenza A and one for influenza B. The two Test lines allow for the separate and differential identification of influenza A and/or B from the same specimen. If either Test line appears in the test result window, together with the Control line, the test result is positive for influenza.

REAGENTS/MATERIALS PROVIDED

Each **Immunocard STAT! FLU A&B** kit contains enough reagents and materials for 32 tests. The following components are included in a kit.

- **Immunocard STAT! FLU A&B** test devices (32): The test strip in each device contains mouse monoclonal antibodies to nucleoprotein (NP) of influenza A and influenza B. The device is individually pouched.
- Extraction Reagent in capsules (32): For use with swab samples, 300 µL of Phosphate Buffer with detergents and preservative
- Sterile Swabs (32): For swab samples
- Positive Control Swab (1): Influenza A and B antigens (non-infective recombinant nucleoprotein)
- Negative Control Swab (1): Inactivated Group B Streptococcus antigen (non-infective)
- Package Insert /Instructions for use (1)
- Procedure Card (1)

MATERIALS REQUIRED, BUT NOT PROVIDED

For Aspirate Samples only (available separately; Nasopharyngeal Wash/Aspirate Accessory Kit Catalog No.: 781130)

- Extraction Reagent in a bottle (5 mL): Phosphate Buffer with detergents and 0.09% sodium azide
- Disposable Transfer Pipettes (64): Buffer and sample transfer
- Procedure card for aspirate samples

For All Sample types:

- Timer
- Latex gloves

PRECAUTIONS/WARNINGS

- For in vitro Diagnostic Use Only.
- Do not use after the expiration date.
- Use only the swabs provided for collecting swab samples. Other swabs may not work properly.
- Two forms of Extraction Reagent are available. Use Extraction Reagent in capsules to test swab samples, and Extraction Reagent in a bottle to test nasopharyngeal wash/aspirate samples.
- Do not smoke, eat or drink in areas in which specimens or kit reagents are handled.
- Extraction Reagent is slightly caustic. Avoid contact with eyes, sensitive mucous membranes, cuts, abrasions, etc. If the reagent comes in contact with skin or eyes, flush with a large volume of water.
- Wear disposable gloves while handling kit reagents or specimens and thoroughly wash hands afterwards.
- All specimens should be handled as if they are capable of transmitting disease. Observe established precautions against microbiological hazards throughout all procedures and follow the standard procedures for proper disposal of specimens and test devices.

- The **Immunocard STAT! FLU A&B** test device should remain in its original sealed pouch until ready for use. Do not use the test if the seal is broken or the pouch is damaged.
- 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 viruses emerge, performance characteristics may vary.
- If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimen 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.

STABILITY AND STORAGE

The **Immunocard STAT! FLU A&B** test may be stored at 2-30°C (35-86°F) in the original sealed pouch, away from direct sunlight. Kit contents are stable until the expiration date printed on the pouch or box.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

- Inadequate or inappropriate specimen collection, storage, and transport are likely to yield false negative test results. Training in specimen collection is highly recommended because of the importance of specimen quality.
- To collect nasopharyngeal or nasal swab specimens, only the swab provided in the **Immunocard STAT! FLU A&B** test kit should be used.
- Using 2.5 mL of sterile saline solution is recommended to collect wash/aspirate specimens.
- Use fresh samples for best performance. Freshly collected specimens should be tested immediately. If necessary, aspirate specimens may be stored for up to 8 hours at room temperature or up to 24 hours at 2-8°C, and swab samples for up to 4 hours at room temperature or up to 8 hours at 2-8°C. Aspirate samples can be frozen for up to seven days.
- If transport of the samples is required, the following transport media have been tested and shown not to interfere with the performance of the test.

BD™ Universal Viral Transport medium	Bartel Vira-Trans™ medium	Saline solution
Puritan Amies Transport medium	Veal Infusion Broth	Puritan UTM medium
Copan UTM-RT medium	Hank's Balanced Salt Solution	Tryptose Phosphate Broth
M4 medium	M5 medium	M5 medium
PBS	PBS + 0.5% BSA	BD™ Eswab collection kit (Buffer only)

***Note:** Using one milliliter (1 mL) or less of transport media is recommended for optimal test performance, as dilution of the sample may result in decreased test sensitivity.

FLU A & B Specimen Collection Procedures

Good sample collection is the most important first step for an accurate test result. Therefore, follow below instruction carefully to obtain as much secretion as possible.

Nasal Swab Specimen:

Using a flocked swab provided in the **Immunocard STAT! FLU A&B** kit, gently insert the swab approximately 1/4" into the anterior nares (just inside the nasal orifice). Rotate the swab a few times, and repeat in the second nostril, using the same swab.

Nasopharyngeal Swab Specimen:

Using a flocked swab provided in the **Immunocard STAT! FLU A&B** kit, insert the swab into the nostril, gently rotating the swab inward until resistance is met at the level of the turbinates. Rotate the swab a few times against the nasopharyngeal wall and then withdraw the swab.

Nasopharyngeal Aspirate Specimen:

With the patient's head slightly hyper-extended, instill 2.5 mL or less (the minimal volume of saline required per patient's size and age) of sterile saline into the patient's nostril. Gently thread the tube through the external nostril, into the nasopharynx. Aspirate wash solution by gentle suction with rotating movement.

NOTE: Catheter should remain in nasopharynx no longer than 10 seconds. Repeat the procedure until adequate sample volume (2.5 mL) is obtained.

Nasopharyngeal Wash Specimen:

Adults and Older Children:

Position the patient comfortably in a sitting position, with the neck slightly hyper-extended. Prior to the procedure, have the patient blow their nose.

Using a sterile syringe, introduce 2.5 mL of sterile saline into one nostril. If possible, have the patient retain the saline for a few seconds. Place specimen container directly under the nose with slight pressure on the upper lip. Tilt the head forward and allow the fluid to flow into the specimen container. Repeat the procedure on other nostril, collecting fluid into the same container.

Infants and Younger Children:

The parent should wrap one arm around the child in a manner that will restrain the child's body and arms. Fill a bulb syringe with 2.5 mL of sterile saline, depending on the size of the patient, and instill saline into one nostril, while the head is tilted back. Release the pressure on the bulb to aspirate the specimen back into the bulb. Transfer the specimen into specimen container. Repeat the procedure on other nostril, transferring the second specimen into the same specimen container.

TEST PROCEDURE

Procedural Notes

- The test procedure below must be followed to obtain accurate and reproducible results.
- Reagents, specimens, and devices must be at room temperature (18-30°C) for testing.
- Do not open the foil pouch until you are ready to perform the test.
- Several tests may be run at one time.
- Label the device with the patient identification or control to be tested.
- Place test device on a level surface.

Swab Sample Procedure

1. Tear the tab off the Extraction Reagent capsule.
2. Squeeze the Extraction Reagent capsule to dispense all of the solution into the Extraction Well of the test device.
3. Insert the specimen swab on the Swab Stand in the Extraction Well. Rotate swab 3 times to mix the specimen.
4. Incubate 1 minute with the swab in Extraction Well.
5. Rotate swab 3 times to mix the specimen. Remove and discard the swab.
6. Raise the device upright (see picture).
7. Let it stand for 1-2 seconds. Gently tap the device to ensure that the liquid flows into the hole.
8. Lay the device back down onto the flat surface. Start timing.
9. Read test results at 10-15 minutes. Confirm negative results at 15 minutes.

Nasopharyngeal Wash/Aspirate Sample Procedure (Purchase of 781130 required)

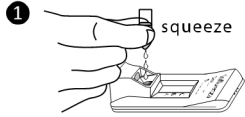
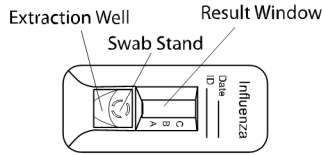
1. Draw nasal wash or nasopharyngeal aspirate sample to the first (lowest) mark of the graduated transfer pipette.
2. Dispense the entire sample in the transfer pipette into the Extraction Well of the test device.
3. Remove the cap from the Extraction Reagent bottle.
4. Using a new transfer pipette, draw Extraction Reagent Solution to the first (lowest) mark.
5. Dispense all of the solution in the transfer pipette into the Extraction Well of the test device.
6. Incubate 1 minute. Re-cap the Extraction Reagent bottle.
7. Raise the test device upright (see picture).
8. Let it stand for 1-2 seconds. Gently tap the device to ensure that the liquid flows into the hole.
9. Lay the device back down onto the flat surface. Start timing.
10. Read test results at 10-15 minutes. Confirm negative results at 15 minutes.

Swab Sample in Transport Media Procedure

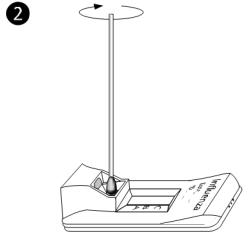
To test transport media with a swab sample, remove swab by vigorously rotating the swab in the liquid media (or vortex), then use the media for testing by following the Nasopharyngeal Wash/Aspirate Sample Procedure.

Warning: The performance of the **Immunocard STAT! FLU A&B** test has not been evaluated with swab samples collected in transport media.

SWAB SAMPLE PROCEDURE

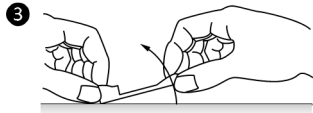


Tear the tab off the Extraction Reagent Capsule and dispense entire contents into the Extraction Well.

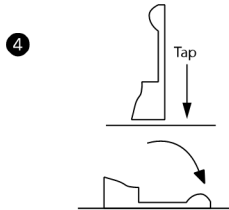


Insert the specimen swab in the Swab Stand.

- **Spin** swab 3 times to mix the specimen.
- **Let stand** 1 minute.
- **Spin** swab 3 times again.



Discard the swab.
Raise the device upright and **let stand** 1–2 seconds.



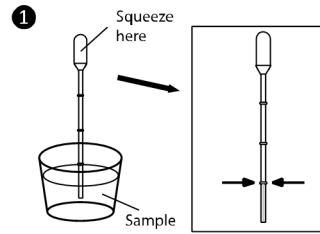
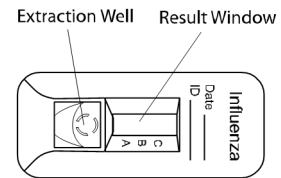
Gently **tap** device to ensure the liquid flows into the hole.

Then, lay the device back down.

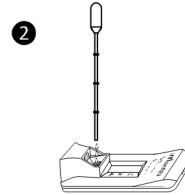
Start timing.

5 Read test results at 10–15 minutes.
Confirm negative results at 15 minutes.

NASOPHARYNGEAL WASH/ASPIRATES SAMPLE PROCEDURE (PURCHASE OF 781130 REQUIRED)



Draw nasal wash or nasal aspirate sample to the **first (lowest) mark** of the graduated transfer pipette.

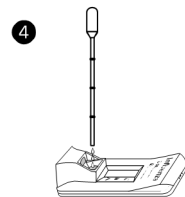


Dispense the entire sample in the transfer pipette into the Extraction Well of the test device.



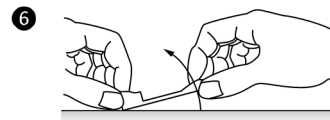
Remove the cap from the Extraction Reagent bottle.

Using a new transfer pipette, draw Extraction Reagent Solution to the **first (lowest) mark**.

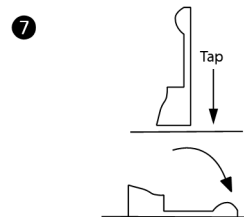


Dispense all of the solution in the transfer pipette into the Extraction Well of the test device.

5 **Let stand** 1 minute.
Re-cap the Extraction Reagent bottle.



Raise the device upright and **let stand** 1–2 seconds.



Gently **tap** device to ensure the liquid flows into the hole.

Then, lay the device back down.

Start timing.

8 Read test results at 10–15 minutes.
Confirm negative results at 15 minutes.

INTERPRETATION OF RESULTS

Positive: A reddish purple Control line (C position) and a reddish purple Test line (A or B position) indicate that Influenza A or B antigen has been detected. Lines at the A and C positions indicate the presence of Influenza type A viral antigen, and lines at the B and C positions indicate the presence of Influenza type B viral antigen in the specimen. A positive result does not rule out co-infections with other pathogens or identify any specific influenza A virus subtype. Determination of a positive result can be made as soon as both a visible Test line (either A or B) and Control line appear.

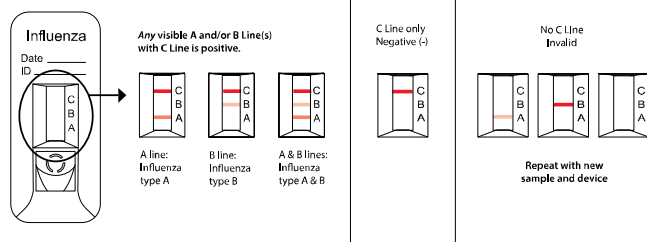
Note: The Test line (reddish purple line) may vary in shade and intensity (light or dark, weak or strong) depending on the concentration of antigen detected. The intensity of the Control line should not be compared to that of the Test line for the interpretation of the test result. Even a light or faint Test line should be interpreted as a positive result.

Negative: Only a reddish purple Control line (C position), with no Test line at the A or B position, indicates that Influenza A or B antigen has not been detected. A negative result does not exclude influenza viral infection. **Determination of negative results should not be made before 15 min.**

Invalid: A reddish purple line should always appear at the Control line position (C). If a line does not form at the Control line position in 15 minutes, the test result is invalid and the test should be repeated with a new **Immunocard STAT! FLU A&B** test device.

NOTE: Co-infection with Influenza A and B is rare. **Immunocard STAT! FLU A&B “dual positive” clinical specimens (Influenza A and Influenza B positive) should be re-tested. Repeatable influenza A and B “dual positive” results should be confirmed by cell culture or PCR testing before reporting results.**

INTERPRETATION OF RESULTS



LIMITATIONS

- A negative test result does not exclude infection with influenza A or B. Therefore, the results obtained with the **Immunocard STAT! FLU A&B** should be used in conjunction with clinical findings to make an accurate diagnosis. Additional testing is required to differentiate any specific influenza A and B subtypes or strains, in consultation with state or local public health departments.
- This test detects both viable (live) and non-viable influenza A and B. Test performance depends on the amount of virus (antigen) in the specimen and may or may not correlate with cell culture results performed on the same specimen.
- Immunocard STAT! FLU A&B** uses highly target specific monoclonal antibodies. As in most immunoassays, it may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- Performance of the **Immunocard STAT! FLU A&B** has not been established for monitoring antiviral treatment of influenza.
- Children tend to shed virus more abundantly and for longer periods of time than adults. Therefore, testing specimens from adults will result in 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 produce positive test results for up to three days after vaccination.
- The performance of this assay has not been evaluated for use in patients without signs and symptoms of respiratory infection.
- This test cannot rule out diseases caused by other bacterial or viral pathogens.
- The performance of this test has not been evaluated for sample types other than those specified in the Intended Use.
- The performance of this test has not been evaluated for immunocompromised individuals.
- The **Immunocard STAT! FLU A&B** test can distinguish between influenza A and B viruses, but it cannot differentiate influenza subtypes.

USER QUALITY CONTROL

Internal Quality Control:

Each **Immunocard STAT! FLU A&B** test device has built-in controls. The Control line at the C position can be considered as an internal positive procedural control; i.e., a proper amount of sample was used, sample was properly added to the Extraction Well, sample migrated properly, and the reagent system worked properly. A distinct reddish-purple Control line should always appear if the test has been performed correctly. If the Control line does not appear, the test result is invalid and a new test should be performed. If the problem persists, contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor for technical assistance. A clear background in the Test Result Window is considered an internal negative procedural control. If the test is performed correctly and the **Immunocard STAT! FLU A&B** test device is working properly, the background in the Test Result Window will be clear, providing a distinct result.

External Quality Control:

Good laboratory practice includes the use of external controls to ensure proper kit performance. It is recommended that external control testing be performed with each new operator and before using a new lot or shipment of **Immunocard STAT! FLU A&B** kits to confirm the expected Q.C. results, using the external controls provided in the kit. The frequency of additional Q.C. tests should be determined according to your laboratory's standard Q.C. procedures and local, State and Federal regulations or accreditation requirements. Upon confirmation of the expected results, the kit is ready for use with patient specimens. If external controls do not perform as expected, do not use the test results. Repeat the tests. If the problem persists, contact Meridian's Technical Services Department at 1-800-343-3858 (US) or your local distributor for technical assistance. The built-in reddish purple Control line indicates only the integrity of the test device and proper fluid flow.

The **Immunocard STAT! FLU A&B** kit contains two control swabs. Test the control swabs in the same manner as patient specimens. When the positive control is tested, reddish purple lines appear at the C, A and B positions. When the negative control is tested, a reddish purple line appears at the C position only. If the controls do not perform as expected, do not report patient results.

The use of positive and negative controls from other commercial kits has not been established with **Immunocard STAT! FLU A&B** test.

EXPECTED VALUES

The prevalence of influenza varies every year and the rate of positives in influenza testing varies depending on many factors, including the specimen collection method, the test method used, the disease prevalence, and the geographic location. The expected values based on **Immunocard STAT! FLU A&B** results were 30.3% for influenza A and 13.8% for influenza B during the 2007-2009 prospective clinical study, and were 33.6% for influenza A and 9.8% for influenza B during the 2014-2016 prospective clinical study.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Performance

Prospective Clinical Study from 2007 to 2009

A prospective clinical study was conducted from January 2007 to March 2008 and during March and April 2009 to determine the performance of **Immunocard STAT! FLU A&B** for nasopharyngeal aspirate, nasopharyngeal swab, and nasal swab specimens.

The samples were collected at five sites in the USA from patients who visited physicians' offices and clinics with signs and symptoms of respiratory infection during the study period. All collected samples were tested with **Immunocard STAT! FLU A&B**, and were cultured. The culture was initially used as the comparator method. The samples that produced discrepant results between **Immunocard STAT! FLU A&B** and viral culture were further analyzed with an FDA-cleared real time RT-PCR Flu A and B assay (PCR comparator assay hereafter).

The total number of patients tested was 862, of which 30% were five and younger, 38% were 6-21 years old, and the rest were older than 21. Forty eight (48) percent were male and 52% were female. A total of 253 nasopharyngeal aspirate specimens and 609 nasopharyngeal swab or nasal swab specimens were included in the performance analyses below.

Nasopharyngeal Aspirate Samples: Comparison with Viral Culture

Virus Culture Results				
ICS FLU A&B	FLU A Positive	FLU A Negative	Total	Performance
FLU A	41	30*	71	Sensitivity: 95.3% 95% CI: 92.1-98.5%
Positive				
FLU A	2**	180	182	Specificity: 85.7% 95% CI: 83.3-88.1%
Negative				
Total	43	210	253	

*Of 30 discrepant results, 22 were positive by both ICS FLU A&B and the PCR comparator assay.
** Of 2 discrepant results, 1 was negative by both ICS FLU A&B and the PCR comparator assay.

Virus Culture Results				
ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Total	Performance
FLU B	11	6*	17	Sensitivity: 91.6% 95% CI: 83.6-99.6%
Positive				
FLU B	1**	235	236	Specificity: 97.5% 95% CI: 96.5-98.5%
Negative				
Total	12	241	253	

*Of 6 discrepant results, all 6 were positive by ICS FLU A&B and the PCR comparator assay.
** The discrepant sample was positive by the PCR comparator assay.

Nasopharyngeal Swab Sample (combined): Comparison with Viral Culture

Virus Culture Results				
ICS FLU A&B	FLU A Positive	FLU A Negative	Total	Performance
FLU A	59	131*	190	Sensitivity: 90.8% 95% CI: 81.3-95.7%
Positive				
FLU A	6**	413	419	Specificity: 75.9% 95% CI: 72.2-79.3%
Negative				
Total	65	544	609	

*Of 131 discrepant results, 107 were positive by both ICS FLU A&B and the PCR comparator assay.
** Of 6 discrepant results, 1 was negative by both ICS FLU A&B and the PCR and 3 were positive by PCR comparator assay.

Virus Culture Results				
ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Total	Performance
FLU B	47	55*	102	Sensitivity: 85.5% 95% CI: 73.8-92.4%
Positive				
FLU B	8**	499	507	Specificity: 90.1% 95% CI: 87.3-92.3%
Negative				
Total	55	554	609	

*Of 55 discrepant results, 27 were positive by both ICS FLU A&B and the PCR comparator assay.
**Of 8 discrepant results, 3 were negative by both ICS FLU A&B and the PCR comparator assay.

Subsequently all available remnant nasopharyngeal swab and nasal swab samples that produced concordant results between **Immunocard STAT! FLU A&B** and viral culture (a subset of the concordant nasopharyngeal/nasal swab samples) were also further analyzed with the PCR comparator assay. This subset of concordant samples between **Immunocard STAT! FLU A&B** and viral culture includes 46% of all concordant positive samples and 33% of all concordant negative samples for the Flu A analyte, and 23% of all concordant positive samples and 31% of all concordant negative samples for the Flu B analyte.

Performance³ of the **Immunocard STAT! FLU A&B** against the PCR comparator assay for all nasopharyngeal and nasal swab samples are presented in the tables below.

Nasopharyngeal/Nasal Swab Samples (combined): Comparison with PCR

PCR Results				
ICS FLU A&B	FLU A Positive	FLU A Negative	Total	Performance
FLU A	165	25	190	Sensitivity: 92.2% 95% CI: 87.3-95.3%
Positive				
FLU A	14	405	419	Specificity: 94.2% 95% CI: 91.6-96.0%
Negative				
Total	179	430	609	

PCR Results				
ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Total	Performance
FLU B	72	30	102	Sensitivity: 90.0% 95% CI: 81.5-94.8%
Positive				
FLU B	8	499	507	Specificity: 94.3% 95% CI: 92.0-96.0%
Negative				
Total	80	529	609	

Prospective Clinical Study from 2014 to 2016

An additional prospective clinical study was conducted from December 2014 to May 2016 to evaluate the performance of **Immunocard STAT! FLU A&B** for nasopharyngeal and nasal swab specimens when used by operators at CLIA-waived sites. The nasopharyngeal and nasal swab specimens were collected at 7 CLIA waived sites in the USA from patients with signs and symptoms of respiratory infection during the study period. All collected samples were tested with both **Immunocard STAT! FLU A&B** and the PCR comparator assay. The total number of patients tested prospectively in this clinical study was 307, of which 37% were 5 and younger, 50% were 6-21 years old, and the rest were older than 21. Forty-nine (49) percent were male and 51% were female. The data showing the performance of the **Immunocard STAT! FLU A&B** assay against the PCR comparator assay for all the prospectively collected and tested swab samples from 2014 to 2016 are presented in the tables below.

Nasopharyngeal/Nasal Swab Samples (combined): Comparison with PCR

PCR Results				
ICS FLU A&B	FLU A Positive	FLU A Negative	Total	Performance
FLU A	101	2	103	Sensitivity: 90.2% 95% CI: 83.3-94.4%
Positive				
FLU A	11	193	204	Specificity: 99.0% 95% CI: 96.3-99.7%
Negative				
Total	112	195	307	

PCR Results				
ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Total	Performance
FLU B	27	3	30	Sensitivity: 81.8% 95% CI: 65.6-91.4%
Positive				
FLU B	6	271	277	Specificity: 98.9% 95% CI: 96.8-99.6%
Negative				
Total	33	274	307	

Prospective Clinical Study from 2007 to 2009 and from 2014 to 2016

Combined prospective clinical data from the 2007 to 2009 study and the 2014 to 2016 CLIA waiver study against the PCR comparator assay are presented in the tables below.

Nasopharyngeal/Nasal Swab Samples (combined): Comparison with PCR

PCR Results				
ICS FLU A&B	FLU A Positive	FLU A Negative	Total	Performance
FLU A	266	27	293	Sensitivity: 91.4% 95% CI: 87.6-94.1%
Positive				
FLU A	25	598	623	Specificity: 96.7% 95% CI: 93.8-97.0%
Negative				
Total	291	625	916	

PCR Results				
ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Total	Performance
FLU B	99	33	132	Sensitivity: 87.6% 95% CI: 80.3-92.5%
Positive				
FLU B	14	770	784	Specificity: 96.9% 95% CI: 94.3-97.1%
Negative				
Total	113	803	916	

A supplementary clinical study was conducted to collect additional data for assessing **Immunocard STAT! FLU A&B** performance compared against the PCR comparator assay for nasopharyngeal aspirate/wash specimens.

From October 2017 to March 2018, residual nasopharyngeal aspirate/wash samples were sequentially collected from the specimens that were received at a state public health laboratory for influenza confirmation testing. All collected samples were tested with both the **Immunocard STAT! FLU A&B** and the PCR comparator assay. The total number of nasopharyngeal aspirate/wash samples tested was 226, of which 147 samples were Flu A positive, 41 were Flu B positive, one sample was both Flu A and Flu B positive, and 37 samples were both Flu A and Flu B negative by the PCR comparator assay. Fifteen (15) percent of the total number of samples were from patients aged 5 and younger, 9% were from patients 6-21 years old, and the remainder were from patients older than 21. Forty-four (44) percent of the total number of patients were male and 54% were female. For five of the samples the gender was not reported.

Out of the 226 samples tested, there were no invalid **Immunocard STAT! FLU A&B** test results.

Performance of the **Immunocard STAT! FLU A&B** against the PCR comparator assay for all nasopharyngeal aspirate/wash samples collected in this clinical study are presented in the tables below.

Nasopharyngeal Aspirate/Wash Samples: Comparison with PCR

Reference (PCR) Results				
ICS FLU A&B	FLU A Positive	FLU A Negative	Total	Performance
FLU A	126	0	126	Sensitivity: 85.1% 95% CI: 78.5-90.0% Specificity: 100.0% 95% CI: 95.3-100.0
Positive				
FLU A	22	78	100	
Negative				
Total	148	78	226	

Reference (PCR) Results				
ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Total	Performance
FLU B	36	1	37	Sensitivity: 85.7% 95% CI: 72.2-93.3% Specificity: 99.5% 95% CI: 97.0-99.9
Positive				
FLU B	6	183	189	
Negative				
Total	42	184	226	

REPRODUCIBILITY

The reproducibility study for **Immunocard STAT! FLU A&B** test was conducted at two physicians' offices and one laboratory using a panel of 90 coded specimens for each site. Testing was performed by two personnel for five days at each site. The panel consists of coded samples of high negative, low positive and moderate positive specimens for each of influenza A and B. For influenza A and B positive samples, A/PR/8/34 (H1N1) and B/Maryland/1/59 were used. The low positive was the LOD level of each strain. Each specimen level was tested in triplicate every day per operator. Each operator conducted the tests using the coded samples following the test protocol given in the package insert as if they are testing patient sample including the sample extraction step.

The results obtained at each site agreed 100% with the expected results. No differences were observed within run (15 replicates), between runs (five different days), or between sites (two POL sites and one lab).

ANALYTICAL SENSITIVITY

Limit of Detection (LOD)

The LODs were determined for each of the two strains selected from the influenza type A and type B strains listed in the analytical inclusivity (sensitivity) section below. The sensitivity level of each selected viral strain established in the analytical inclusivity (sensitivity) study was tested 60 times to confirm the sensitivity level as LOD level, which gives 95% detection rate.

All four viral strains tested were detected 96.7% of the time in 60 replicates.

Influenza Type	Viral Strain	TCID ₅₀ /mL	#Positive/ #Total	% Positive
A	A/PR/8/34(H1N1)	1.05 x 10 ²	58/60	96.7%
A	A/Victoria/3/75(H3N2)	9.95 x 10 ¹	58/60	96.7%
B	B/Taiwan/2/62	1.58 x 10 ³	58/60	96.7%
B	B/Maryland/1/59	1.99 x 10 ¹	58/60	96.7%

Analytical Inclusivity

The analytical inclusivity (sensitivity) was established for a total of 49 influenza strains: 34 strains of influenza A type and 15 strains of influenza B type. The results are shown in the tables below.

Influenza Type	Viral Strain	TCID ₅₀ /mL	Influenza Type	Viral Strain	TCID ₅₀ /mL
A	A/PR/8/34 (H1N1)	1.05 x 10 ²	A	A/Virginia/ATCC2/2009 (H1N1)	2.32 x 10 ³
A	A/FM1/47 (H1N1)	1.73 x 10 ¹	A	A/Virginia/ATCC3/2009 (H1N1)	5.00 x 10 ⁴
A	A/NWS/33 (H1N1)	4.10 x 10 ³	A	A/Indiana/10/2011 (H3N2)jv**	2.34 x 10 ³
A	A/Hong Kong/8/ 68 (H3N2)	8.50 x 10 ²	A	A/Indiana/08/2011 (H3N2)jv**	2.87 x 10 ⁶
A	A/Denver/1/57 (H1N1)	7.20 x 10 ⁶	A	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)jv**	2.13 x 10 ⁶
A	A/Aichi/2/68 (H3N2)	9.95 x 10 ⁶	A	A/Minnesota/11/2010X-203 (H3N2)jv**	2.28 x 10 ³
A	A/Port Chalmers/1/73	1.99 x 10 ²	B	B/Lee/40	5.00 x 10 ⁰
A	A/Victoria/3/75 (H3N2)	9.95 x 10 ¹	B	B/Allen/45	1.58 x 10 ⁰
A	A/New Jersey/8/76 (H1N1)	9.95 x 10 ¹	B	B/GL/1739/54	9.95 x 10 ²
A	A/WS/33(H1N1)	5.00 x 10 ¹	B	B/Taiwan/2/62	1.58 x 10 ³
A	A/Swine/1976/31	1.58 x 10 ²	B	B/Maryland/1/59	1.99 x 10 ¹
A	2009 H1N1 Clinical Isolate* (Swine Origin Influenza A)	1.00 x 10 ³	B	B/Mass/3/66	5.00 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 (H1N1)	6.15 x 10 ³	B	B/R22 Barbara	1.60 x 10 ⁻¹
A	A/CA/08/2009 (H1N1)	9.31 x 10 ³	B	B/R75	2.94 x 10 ³
A	A/NY/18/2009 (H1N1)	2.5 x 10 ³	B	B/Russia/69	3.16 x 10 ³
A	A/Mexico/4108/2009 (H1N1)	8.51 x 10 ³	B	B/Hong Kong/5/72	2.88 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 NYC, X-179A (H1N1)	1.08 x 10 ²	B	B/Texas/39/2006**	2.34 x 10 ⁴

*Clinical isolate cultured and titered. Culture confirmed positive for 2009 H1N1 Influenza A strain using ProFlu + Influenza A Subtyping.

**Although this test has been shown to detect these viral strains cultured from positive human respiratory specimens, the performance characteristics of this device with clinical specimens that are positive for these viruses have not been established.

Influenza Type	Viral Strain*	EID50/mL	Influenza Type	Viral Strain*	EID50/mL
A	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	7.94 x 10 ⁶	A	A/California/07/2009	1.01 x 10 ⁶
A	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	1.80 x 10 ⁶	A	A/Washington/24/2012	2.02 x 10 ⁴
A	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	1.60 x 10 ⁷	B	B/Brisbane/60/2008	3.19 x 10 ⁶
A	A/Northern/Pintail/ Washington/40964/2014 (H5N2)	8.04 x 10 ⁵	B	B/Montana/05/2012	4.02 x 10 ⁵
A	A/Gyrfalcon/ Washington/410886/2014 (H5N8)	2.03 x 10 ⁵	B	B/Wisconsin/1/2010	2.54 x 10 ³
A	A/Brisbane/59/2007	1.01 x 10 ⁶	B	B/Massachusetts/02/2012	1.01 x 10 ⁵
A	A/Fujian Gulou/1896/2009	8.06 x 10 ⁴			
A	A/Perth/16/2009	2.54 x 10 ⁵			
A	A/Texas/50/2012	2.03 x 10 ⁴			

Although this test has been shown to detect these viral strains cultured from positive human respiratory specimens, the performance characteristics of this device with clinical specimens that are positive for these viruses have not been established.

The performance of **Immunocard STAT! FLU A&B** was evaluated with nasal and nasopharyngeal swab samples obtained from patients infected with the 2009 H1N1 influenza virus consisting of sixty six (66) frozen clinical Nasal and Nasopharyngeal samples that had previously tested positive for 2009 H1N1 by FDA-cleared CDC RT-PCR test. The **Immunocard STAT! FLU A&B** test detected 71% (47/66) of the CDC RT-PCR test positive specimens. The detection rate was 91% with the higher titered specimens and 38% with the lower titered specimens.

ANALYTICAL SPECIFICITY

CROSSREACTIVITY

The potential crossreactivity of the non-influenza respiratory pathogens and other microorganisms with which the majority of the population may be infected was tested using the **Immunocard STAT! FLU A&B** test at medically relevant levels, 10⁶ cfu/mL for bacteria and 10² pfu/mL for non-flu viruses. None of the organisms or viruses listed in the table below gave a positive result with **Immunocard STAT! FLU A&B** at the tested concentration.

Viruses Tested	
Adenovirus*	Measles**
Human coronavirus**	Human metapneumovirus**
Cytomegalovirus**	Mumps virus**
Enterovirus**	Respiratory syncytial virus: Type B*
Epstein Barr Virus**	Rhinovirus: Type 1A**
Human parainfluenza: Type 1, 2 and 3*	

* In the study the virus was confirmed using FDA approved immunofluorescence assay

**In the study the virus was confirmed using commercially available PCR (not approved by FDA).

Bacteria Tested	
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitides</i>
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Neisseria sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Hemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus: Protein A Producer</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

INTERFERENCE

The interference study was conducted using medically relevant concentrations of the potentially interfering substances listed below with two strains each of influenza type A and type B to assess the potential interference of the substances on the performance of the **Immunocard STAT! FLU A&B** test.

The test was conducted by spiking each substance into samples containing the lowest detectable virus level of influenza Type A or Type B for the positive interference testing and into samples without influenza virus for the negative interference testing. Each substance had no inhibitory effect on the **Immunocard STAT! FLU A&B** test at the concentration listed in the table below.

Substances Tested	Concentration Tested
Mucin	1 mg/mL
Whole Blood	1%
Phenylephrine	10 mg/mL
Oxymetazoline	10 mg/mL
Sodium Chloride with preservative	20%
Beclomethasone	1 mg/mL
Dexamethasone	1 mg/mL
Flunisolide	1 mg/mL
Triamcinolone	1 mg/mL
Budesonide	1 mg/mL
Mometasone	1 mg/mL
Fluticasone	0.5 mg/mL
Luffa operculata, sulfur	1%
Galphimia glauca	1%
Histaminum hydrochloricum	1%
Live intranasal influenza virus vaccine	1%
Benzocaine	1 mg/mL
Menthol	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL
Mupirocin	1 mg/mL
Tobramycin	1 mg/mL

CLIA WAIVER STUDY

Clinical Study at CLIA Waived Sites

To evaluate the expected performance of the **Immunocard STAT! FLU A&B** test when used by operators at CLIA-waived sites, a prospective clinical study was performed using nasopharyngeal and nasal swab specimens at seven CLIA waived sites (non-laboratory study sites) from December 2014 to May 2016. A total of 16 operators from seven intended user sites in the USA were involved in the study. All collected samples were tested with both **Immunocard STAT! FLU A&B** and an FDA-cleared NAAT. The total number of samples tested was 455, of which 148 samples were archived samples which were confirmed by PCR as Influenza A or Influenza B.

The combined data from all sites of the prospective study and archived samples are presented in the table below.

Comparator (PCR) Results					Comparator (PCR) Results				
ICS FLU A&B	FLU A Positive	FLU A Negative	Total	Performance	ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Total	Performance
FLU A	124	2	126	PPA: 89.2% 95% CI: 83.0-93.4%	FLU B	133	3	136	PPA: 86.4% 95% CI: 80.1-90.9%
Positive					Positive				
FLU A	15	314	329	NPA: 96.4% 95% CI: 97.7-99.8%	FLU B	21	298	319	NPA: 99.0% 95% CI: 97.1-99.7%
Negative					Negative				
Total	139*	316	455		Total	154*	301	455	

*The total number of Influenza A positive includes 27 archived samples. *The total number of Influenza B positive includes 121 archived samples.

Performance with near cutoff Concentrations at CLIA Waived Sites

To determine the performance of operators at CLIA waived sites with the **Immunocard STAT! FLU A&B** test when tested with samples near the cutoff, this study was conducted using a sample panel consisting of high negative (C_s), weak positive (C_{ss}) and moderate positive (3 x C_{ss}) samples for influenza type A and B, and samples negative for both flu A and B (true negative). For influenza A and B positive samples, A/Denver/1/57 (H1N1) and B/Maryland/1/59 were used. The testing was performed over a period of 10 days using 90 coded samples for each of six operators (True negative: 50, High Negative: 15, Low Positive: 15, Moderate Positive: 10 samples respectively). The results are summarized in below table.

	Sample	Site 1 (2 operators)	Site 2 (2 operators)	Site 3 (1 operators)	Site 4 (1 operators)	Agreement	95% CI
FLU A	Negative	100% (100/100)	97.0% (97/100)	100% (50/50)	100% (297/300)	99.0% (297/300)	97.1%-99.7%
	High Negative C ₅₀	96.7% (29/30)	100% (29/29)	93.3% (14/15)	100% (15/15)	97.8% (87/89)	92.2%-99.4%
	Low Positive C ₅₀	96.7% (29/30)	100% (30/30)	100% (15/15)	93.3% (14/15)	97.8% (88/90)	92.3%-99.4%
	Moderate Positive	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (60/60)	94.0%-100%
		100% (100/100)	100% (99/99)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (299/299)	98.7%-100%
FLU B	Negative	100% (100/100)	96.7% (29/30)	93.3% (14/15)	100% (15/15)	97.8% (88/90)	92.3%-99.4%
	High Negative C ₅₀	100% (30/30)	93.3% (29/30)	100% (15/15)	96.7% (15/15)	96.7% (87/90)	90.7%-99.0%
	Low Positive C ₅₀	100% (30/30)	95.0% (19/20)	100.0% (10/10)	100% (10/10)	98.3% (59/60)	91.2%-99.7%
	Moderate Positive						

*One test result out of 30 tests was invalid affecting the total number.

Annual analytical reactivity testing results with CDC influenza panel can be found on our web site at: http://www.meridianbioscience.com

ITALIANO

immunocard STAT![®] FLU A&B

Test Rapido Immunologico per il rilevamento antigenico e la diagnosi differenziale dell'influenza di tipo A e B

REF 782030

32 Test Kit

IVD

Rx Only

Complessità CLIA:
Complessità moderata se utilizzato con campioni di lavaggio/aspirato nasofaringeo
Esente dalle norme CLIA se utilizzato con tamponi nasali e nasofaringei

FINALITÀ D'USO

Immunocard STAT! FLU A&B è un test rapido qualitativo in vitro che rileva antigeni nucleoproteici dell'influenza di tipo A e di tipo B direttamente dal tampone nasale, dal tampone nasofaringeo e dai campioni nasofaringei di aspirato/lavaggio ottenuti da pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria. Esso è destinato a coadiuvare la diagnosi differenziale rapida delle infezioni virali dell'influenza A e B.

I risultati negativi del test sono da ritenersi presunti e si raccomanda di confermare tali risultati mediante coltura virale od un saggio molecolare approvato FDA per influenza A e B. I risultati negativi non consentono di escludere la presenza dell'infezione da virus influenzali e non devono essere utilizzati come base esclusiva per il trattamento o per altre decisioni relative alla gestione del paziente.

Le caratteristiche prestazionali del test per l'influenza di tipo A e B sono state stabilite durante le stagioni influenzali 2007-2009 e 2014-2016 quando l'influenza A/H1N1, A/H1N1 pandemica, A/H3N2, la linea del virus B/Victoria e B/Yamagata sono stati i virus influenzali predominanti in circolazione in accordo ai report di Sorveglianza e Attività dell'Influenza del CDC. Quando emergono altri virus influenzali, le caratteristiche prestazionali possono variare.

Se si sospetta l'infezione con un nuovo virus influenzale in base ai criteri di screening clinici ed epidemiologici attualmente raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche, occorre raccogliere i campioni con le opportune precauzioni per il controllo delle infezioni da nuovi virus influenzali virulenti ed inviarli per l'analisi al servizio sanitario locale o statale. In questi casi è opportuno non tentare la coltura virale a meno che non sia disponibile una struttura BSL 3+ per ricevere e coltivare i campioni.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'influenza è un'infezione virale altamente contagiosa del tratto respiratorio. È una malattia infettiva trasmessa facilmente da persona a persona attraverso gocce di aerosol prodotte con starnuti e tosse. I sintomi comuni includono febbre alta, brividi, mal di testa, tosse, mal di gola e malessere. Il virus dell'influenza di tipo A è più prevalente ed è il patogeno primario associato epidemie più gravi. Il virus di tipo B provoca una malattia che generalmente non è così grave come quella causata dal virus di tipo A.

Una diagnosi accurata dell'influenza basata su sintomi clinici è difficile perché i primi sintomi dell'influenza sono simili a quelli di numerose altre malattie. Pertanto, può essere confermata solo mediante test diagnostici di laboratorio.¹ La diagnosi differenziale iniziale dell'influenza di tipo A o di tipo B può consentire un adeguato trattamento con terapia antivirale riducendo l'incidenza di un trattamento inappropriato con antibiotici. La diagnosi precoce e il trattamento assumono una particolare importanza in un contesto clinico in cui una diagnosi accurata può aiutare il professionista sanitario nella gestione di pazienti affetti da influenza a rischio di complicanze.² **Immunocard STAT! FLU A&B** è un test immunologico rapido da utilizzare come ausilio nella diagnosi differenziale dell'influenza di tipo A e B.

PRINCIPIO DELLA PROCEDURA

Immunocard STAT! FLU A&B utilizza l'estrazione chimica degli antigeni virali seguita dalla tecnologia del test immunologico in fase solida per la rilevazione dell'antigene estratto dell'influenza di tipo A e/o B. Nella procedura di test, viene raccolto un campione e posto per un minuto nel pozzetto di estrazione del dispositivo test contenente una soluzione di estrazione; durante questo tempo, l'antigene viene separato dalle particelle virali disgregate. Il dispositivo test viene quindi sollevato, picchiettato e riposto su una superficie piana per consentire alla soluzione nel pozzetto di estrazione di migrare attraverso i cuscinetti contenenti gli anticorpi rivelatori coniugati con il colorante dorato e poi attraverso la membrana di test. Se nel campione sono presenti antigeni influenzali, reagiranno con gli anticorpi anti-influenza accoppiati con particelle di colorante dorato, migreranno attraverso la membrana sotto forma di complessi di antigene-anticorpo-colorante, si legheranno all'anticorpo anti-influenza immobilizzato sulla membrana e genereranno una linea colorata nella rispettiva posizione della linea test (A e/o B). Il resto del campione e dei complessi di colorante non legati/legati continueranno a migrare fino alla posizione della linea di controllo (C), dove si trova un anticorpo, diretto contro l'anticorpo anti influenza, che li catturerà formando la linea di controllo. La formazione della linea di controllo funge da controllo interno per dimostrare che gli anticorpi nel tampone di colorante sono stati idratati e che è stato applicato un campione sufficiente per consentire la migrazione alla linea di test ed oltre. Se la linea di controllo non risulta visibile entro il tempo di incubazione indicato, il risultato non è da considerarsi valido ed il test deve essere ripetuto.

Immunocard STAT! FLU A&B ha due linee di test, una per l'influenza A e una per l'influenza B. Le due linee di test consentono l'identificazione separata e differenziale dell'influenza A e/o B a partire dallo stesso campione. Se viene visualizzata una delle due linee di test nella finestra dei risultati del test, insieme alla linea di controllo, il risultato del test è da considerarsi positivo all'influenza.

REAGENTI/MATERIALI FORNITI

Ciascun kit **Immunocard STAT! FLU A&B** contiene reagenti e materiali sufficienti per 32 test. Ogni kit contiene i seguenti componenti:

- **Dispositivo Test Immunocard STAT! FLU A&B** (32): la striscia di test all'interno di ciascun dispositivo contiene anticorpi monoclonali murini diretti contro le nucleoproteine (NP) dell'influenza A e dell'influenza B. Ogni dispositivo è confezionato singolarmente.
- **Reagente di Estrazione** in capsule (32): per utilizzo con campioni raccolti con tampone, 300 µL di buffer fosfato con detergenti e conservanti

- **Tamponi sterili** (32): per la raccolta dei campioni mediante tampone
- **Tampone di Controllo Positivo** (1): con antigeni dell'influenza A e B (nucleoproteina ricombinante non infettiva)
- **Tampone di Controllo Negativo** (1): con antigene di streptococco gruppo B inattivato (non infettivo)
- **Foglietto illustrativo/istruzioni per l'uso** (1)
- **Procedura in Breve** (1)

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

Solo per campioni di aspirato (disponibili separatamente; Nasopharyngeal Wash/Aspirate Accessory Kit N. di Catalogo: 781130)

- Reagente di estrazione in bottiglia (5 mL): tampone fosfato con detergenti e 0,09% di sodio azide
- Pipette di trasferimento monouso (64): trasferimento di campione e tampone
- Procedura in Breve per campioni di aspirato

Per tutti i tipi di campioni:

- Timer
- Guanti in lattice

PRECAUZIONI/AVVERTENZE

- Esclusivamente per Uso Diagnostico *in vitro*.
- Non utilizzare dopo la data di scadenza.
- Per la raccolta de campioni mediante tampone, utilizzare solo i tamponi forniti. Tamponi differenti potrebbero non funzionare correttamente.
- Per il reagente di estrazione, sono disponibili due formati. Utilizzare il reagente di estrazione in capsule per i campioni raccolti mediante tampone ed il reagente di estrazione in bottiglia per i campioni nasofaringei ottenuti tramite lavaggio/aspirato.
- Non fumare, mangiare o bere nelle aree in cui vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Il reagente di estrazione è leggermente corrosivo. Evitare il contatto con gli occhi, le membrane mucose sensibili, i tagli, le abrasioni, ecc. Se il reagente viene a contatto con la pelle o con gli occhi, sciacquare con abbondante acqua.
- Durante la manipolazione dei reagenti del kit o dei campioni indossare guanti monouso e subito dopo lavarsi accuratamente le mani.
- Tutti i campioni devono essere trattati come potenzialmente infettivi. Osservare le precauzioni stabilite per i rischi microbiologici in tutte le procedure e seguire le procedure standard per un corretto smaltimento dei campioni e dei dispositivi test.
- Il dispositivo test **Immunocard STAT! FLU A&B** deve rimanere nella confezione originale sigillata fino al momento dell'uso. Non utilizzare il test se il sigillo è rotto o se la confezione è danneggiata.
- Le caratteristiche prestazionali del test per l'influenza A sono state stabilite quando A/H3 e A/H1 erano i virus A predominanti in circolazione. Qualora dovessero emergere altri virus dell'influenza A, le caratteristiche prestazionali potrebbero variare.
- Se si sospetta l'infezione con un nuovo virus influenzale in base ai criteri di screening clinici ed epidemiologici attualmente raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche, occorre raccogliere il campione con le opportune precauzioni per il controllo delle infezioni da nuovi virus influenzali virulenti e inviarli per l'analisi al servizio sanitario di riferimento/statale. In questi casi è opportuno non tentare la coltura virale a meno che non sia disponibile una struttura BSL 3+ per ricevere e coltivare i campioni.

STABILITÀ E CONSERVAZIONE

Il test **Immunocard STAT! FLU A&B** può essere conservato a 2-30°C (35-86°F) nella confezione originale sigillata, lontano dalla luce diretta del sole. Il contenuto del kit è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla confezione o sull'etichetta

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

- La raccolta, la conservazione e il trasporto dei campioni secondo metodiche inadeguate o inappropriate potrebbero produrre risultati falso-negativi. Data l'importanza della qualità del campione, si raccomanda vivamente di assicurare agli esecutori un'adeguata formazione nelle procedure di raccolta dei campioni.
- Per raccogliere campioni di tampone nasofaringeo o nasale, può essere utilizzato solo il tampone fornito nel kit **Immunocard STAT! FLU A&B**.
- Si raccomanda l'uso di 2,5 mL di soluzione salina sterile per raccogliere campioni di lavaggio/aspirato.
- Utilizzare campioni freschi per ottenere prestazioni ottimali. I campioni freschi devono essere analizzati immediatamente. Se necessario, i campioni di aspirato possono essere conservati fino a 8 ore a temperatura ambiente o fino a 24 ore a 2-8°C, mentre i campioni di tampone fino a 4 ore a temperatura ambiente o fino a 8 ore a 2-8°C. I campioni di aspirato possono essere congelati per un massimo di 7 giorni.
- Se è necessario il trasporto dei campioni, i seguenti terreni di trasporto sono stati validati, dimostrando di non interferire con le prestazioni del test.

Terreno BD™ Universal Viral Transport	Terreno Bartel ViraTrans™	Soluzione Salina
Terreno Puritan Amies Transport	Veal Infusion Broth	Terreno Puritan UTM
Terreno Copan UTM-RT	Hank's Soluzione Salina Bilanciata	Brodo Triptosis Fosfato
Terreno M4	Terreno M5	Terreno M6
PBS	PBS + 0.5% BSA	Kit di raccolta BD™ Eswab (solo Tampone)

***Nota: Si consiglia di utilizzare un millilitro (1 mL) o meno di terreno di trasporto per prestazioni ottimali del test, in quanto la diluizione del campione può causare una diminuzione della sensibilità del test.**

Procedure per la raccolta dei campioni di FLU A & B

Una corretta raccolta dei campioni è il primo e più importante passo per ottenere un risultato accurato. Pertanto, seguire attentamente le istruzioni sotto riportate per ottenere la maggiore quantità di secrezione possibile.

Tampone Nasale:

Utilizzando un tampone floccato fornito nel kit **Immunocard STAT! FLU A&B**, inserire delicatamente nella parte anteriore delle narici circa 5 mm del tampone (appena all'interno dell'orificio nasale). Ruotare il tampone alcune volte nella narice e ripetere nella seconda narice usando lo stesso tampone.

Tampone Nasofaringeo:

Utilizzando un tampone floccato fornito nel kit **Immunocard STAT! FLU A&B**, inserire il tampone nella narice, ruotando delicatamente il tampone verso l'interno finché non si avverte resistenza al livello dei turbinati. Ruotare il tampone alcune volte contro la parete nasofaringea, quindi estrarre il tampone.

Aspirato Nasofaringeo:

Con la testa del paziente leggermente iperestesa, instillare 2,5 mL di soluzione salina sterile o meno (il volume minimo necessario deve essere stabilito in base alla statura e all'età del paziente) nella narice del paziente. Attraverso la narice esterna, introdurre delicatamente il tubo di aspirazione nella rinofaringe. Aspirare la soluzione di lavaggio mediante una leggera aspirazione, esercitando un movimento rotatorio. **NOTA:** il tubo di aspirazione deve rimanere nella rinofaringe per non più di 10 secondi. Ripetere la procedura fino a ottenere un adeguato volume di campione (2,5 mL).

Lavaggio Nasofaringeo:

Adulti e bambini più grandi:
Invitare il paziente ad assumere una posizione comodamente seduta, con il collo leggermente iperesteso. Prima della procedura, invitare il paziente a soffiarsi il naso.

Usando una siringa sterile, introdurre 2,5 mL di soluzione salina sterile in una narice. Chiedere al paziente di trattenere, se possibile, la soluzione salina per alcuni secondi. Posizionare il contenitore del campione direttamente sotto il naso del paziente, esercitando una leggera pressione sul labbro superiore. Far inclinare la testa in avanti e lasciare scorrere il fluido nel contenitore del campione. Ripetere la procedura con l'altra narice raccogliendo il fluido nello stesso contenitore.

Neonati e bambini più piccoli:

Chiedere al genitore di tenere un braccio attorno al bambino in modo da limitarne i movimenti del corpo e delle braccia. Riempire una siringa a bulbo con 2,5 mL di soluzione salina sterile, a seconda della corporatura del paziente ed e instillare la soluzione salina in una narice, mentre la testa è inclinata all'indietro. Rilasciare la pressione sulla siringa per aspirare il campione nel bulbo. Trasferire il campione nel contenitore del campione. Ripetere la procedura con l'altra narice trasferendo il secondo campione nello stesso contenitore.

PROCEDURA DI TEST

Note procedurali

- Per ottenere risultati accurati e riproducibili è necessario seguire la procedura di test riportata di seguito.
- I reagenti, i campioni e i dispositivi devono aver raggiunto temperatura ambiente (18-30°C) prima di eseguire il test.
- Non aprire la confezione finché non si è pronti per eseguire il test.
- È possibile eseguire diversi test contemporaneamente.
- Etichettare ogni dispositivo con l'identificativo del paziente o del controllo in esecuzione.
- Posizionare il dispositivo test su una superficie piana.

Procedura per Campione raccolto tramite Tampone

1. Togliere la linguetta dalla capsula del Reagente di Estrazione.
2. Spremere la capsula del Reagente di Estrazione per dispensare tutta la soluzione nel Pozzetto di Estrazione del Dispositivo Test.
3. Inserire il tampone nell'apposito supporto nel Pozzetto di Estrazione. Ruotare il tampone 3 volte per mescolare il campione.
4. Con il tampone nel Pozzetto di Estrazione, incubare per 1 minuto.
5. Ruotare il tampone 3 volte per mescolare il campione. Rimuovere ed eliminare il tampone.
6. Sollevare il dispositivo verticalmente (vedere l'immagine).
7. Lasciare riposare per 1-2 secondi. Picchiettare delicatamente il dispositivo sul tavolo per assicurare che il liquido entri nel foro.
8. Riposizionare il dispositivo in posizione orizzontale sulla superficie piana. Avviare il timer.
9. Leggere i risultati dopo 10-15 minuti. Confermare i risultati negativi dopo 15 minuti esatti.

Procedura per Campione nasofaringeo raccolto tramite lavaggio/aspirato (è necessario l'acquisto di 781130)

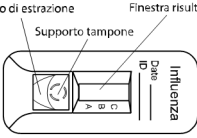
1. Aspirare il campione di lavaggio nasale o di aspirato nasofaringeo fino alla prima tacca (livello minimo) della pipetta di trasferimento graduata.
2. Dispensare l'intero campione della pipetta di trasferimento nel Pozzetto di Estrazione del Dispositivo Test.
3. Rimuovere il tappo dalla bottiglia del Reagente di Estrazione.
4. Utilizzando una nuova pipetta di trasferimento, aspirare la soluzione del reagente di estrazione fino alla prima tacca (livello minimo).
5. Dispensare tutta la soluzione della pipetta di trasferimento nel Pozzetto di Estrazione del Dispositivo Test.
6. Incubare per 1 minuto. Richiudere la bottiglia del Reagente di Estrazione.
7. Sollevare il dispositivo test in posizione verticale (vedere l'immagine).
8. Lasciare riposare per 1-2 secondi. Picchiettare delicatamente il dispositivo sul tavolo per assicurare che il liquido entri nel foro.
9. Riposizionare il dispositivo in posizione orizzontale sulla superficie piana. Avviare il timer.
10. Leggere i risultati dopo 10-15 minuti. Confermare i risultati negativi dopo 15 minuti esatti.

Procedura per Campione Raccolto tramite Tampone in Terreno di Trasporto

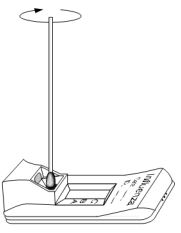
Per analizzare i terreni di trasporto con un campione raccolto tramite tampone, rimuovere il tampone ruotando vigorosamente il tampone stesso nel terreno liquido (o agitare con vortex), quindi utilizzare il terreno per l'analisi seguendo la Procedura per Campione da Lavaggio/Aspirato Nasofaringeo.

Attenzione: Le prestazioni dei test Immunocard STAT! FLU A&B non sono state valutate con campioni raccolti tramite tampone in terreni di trasporto.

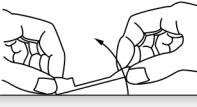
PROCEDURA PER CAMPIONE RACCOLTO TRAMITE TAMPONE



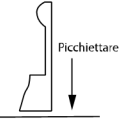
1  Togliere la linguetta dalla capsula del Reagente di Estrazione e dispensare tutta la soluzione nel Pozzetto di Estrazione.

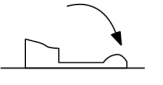
2  Inserire il tampone nell'apposito supporto nel Pozzetto di Estrazione.

- Ruotare il tampone 3 volte per mescolare il campione.
- Incubare per 1 minuto.
- Ruotare nuovamente il tampone 3 volte.

3  Eliminare il Tampone.

 Sollevare il dispositivo in posizione verticale e lasciar riposare per 1-2 secondi.

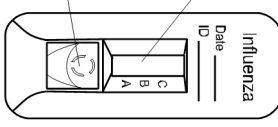
4  Picchiettare delicatamente il dispositivo sul tavolo per assicurare che il liquido entri nel foro.

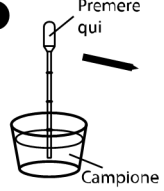
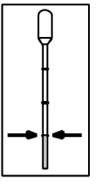
 Riposizionare il dispositivo in posizione orizzontale.

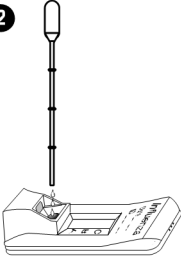
Avviare il timer.

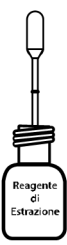
5 Leggere i risultati dopo 10-15 minuti. Confermare i risultati negativi dopo 15 minuti esatti.

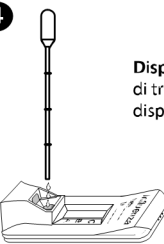
PROCEDURA PER CAMPIONE NASOFARINGEO RACCOLTO TRAMITE LAVAGGIO O ASPIRATO (È NECESSARIO L'ACQUISTO DEL KIT CON NUMERO DI CATALOGO: 781130)

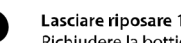


1  Premere qui  Aspirare il campione di lavaggio o aspirato nasale fino alla **prima (più bassa) tacca** della pipetta di trasferimento graduata.

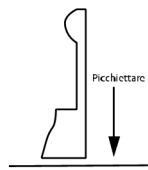
2  **Dispensare** l'intero campione dalla pipetta di trasferimento al Pozzetto di Estrazione del dispositivo test.

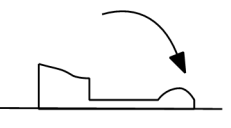
3  Rimuovere il tappo dalla Bottiglia del Reagente di Estrazione.

4  Utilizzando una nuova pipetta di trasferimento, aspirare la soluzione del reagente di estrazione fino alla **prima tacca (livello minimo)**.

5  **Dispensare** tutta la soluzione nella pipetta di trasferimento nel Pozzetto di Estrazione del dispositivo test.

6  Sollevare in verticale il dispositivo test e **lasciare riposare** 1-2 secondi.

7  **Battere** delicatamente il dispositivo per assicurare che il liquido scorra nel foro del pozzetto.

 Quindi riposizionare il dispositivo.

Avviare il timer.

8 Leggere i risultati del test a 10-15 minuti. Confermare i risultati negativi a 15 minuti.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Positivo: la presenza di una linea di Controllo viola-rossastra (posizione C) e una linea di test viola-rossastra (posizione A o B) indicano che sono stati rilevati gli antigeni dell'influenza A o B. Le linee nelle posizioni A e C indicano la presenza del campione dell'antigene virale dell'influenza di tipo A, mentre le linee nelle posizioni B e C indicano la presenza dell'antigene virale dell'influenza di tipo B. Un risultato positivo non esclude co-infezioni con altri agenti patogeni né identifica un sottotipo specifico del virus dell'influenza A. La refertazione di un risultato positivo può essere fatta non appena risultino visibili sia la linea di test (A o B) sia la linea di Controllo.

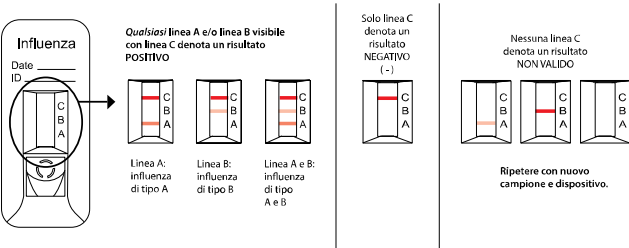
Nota: la linea di test (linea viola-rossastra) può variare in sfumatura ed intensità (luminosa o scura, debole o forte) in funzione della concentrazione di antigene. Per l'interpretazione del risultato del test, l'intensità della linea di controllo non deve essere paragonata a quella della linea di test. Anche una linea di test leggera o debole deve essere interpretata come un risultato positivo.

Negativo: la presenza della sola linea di Controllo viola-rossastra (posizione C), senza una linea di test viola-rossastra (in posizione A o B), indica che non sono stati rilevati gli antigeni dell'influenza A o B. Un risultato negativo non consente di escludere l'infezione da virus dell'influenza. La refertazione dei risultati negativi non deve essere effettuata prima dei 15 minuti di incubazione.

Non valido: nella posizione della linea di controllo (C) deve apparire sempre una linea viola-rossastra. Se non si forma una linea alla posizione della linea di controllo entro 15 minuti, il risultato del test non è valido ed il test deve essere ripetuto con un nuovo dispositivo **Immunocard STAT! FLU A&B**.

NOTA: la co-infezione da influenza A e B è rara. È necessario rianalizzare i campioni clinici "doppio positivi" di **Immunocard STAT! FLU A&B** (positivi all'influenza A e all'influenza B). I risultati "doppio positivi" ripetibili di influenza A e B devono essere confermati prima della refertazione mediante coltura cellulare o dal test PCR.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI



LIMITAZIONI

- Un risultato negativo del test non esclude l'infezione da influenza A o B. Pertanto, ai fini di una diagnosi accurata i risultati ottenuti con **Immunocard STAT! FLU A&B** devono essere utilizzati in combinazione con l'osservazione dei dati clinici. Sono necessari ulteriori test per differenziare qualsiasi sottotipo o ceppo specifico di influenza A e B, in consultazione con il servizio sanitario pubblico.
- Questo test rileva sì l'influenza A e B vitale (viva) che non vitale. Le prestazioni del test dipendono dalla quantità di virus (antigene) nel campione e possono essere correlate o meno ai risultati della coltura cellulare ottenuti sul medesimo campione.
- Immunocard STAT! FLU A&B** utilizza anticorpi monoclonali altamente specifici. Come nella maggior parte dei test immunologici, potrebbe non essere possibile rilevare, o si potrebbero rilevare con sensibilità ridotta, i virus dell'influenza A sottoposti a cambiamenti amminoacidici minimi nella regione bersaglio dell'epitopo.
- Le prestazioni di **Immunocard STAT! FLU A&B** non sono state stabilite per monitorare l'efficacia del trattamento con antivirale dell'influenza.
- I bambini tendono a diffondere il virus in misura maggiore e per periodi più lunghi rispetto agli adulti. Pertanto, l'analisi dei campioni di soggetti adulti comporterà una sensibilità inferiore rispetto a quella dei campioni provenienti da bambini.
- I valori predittivi positivi e negativi sono altamente dipendenti dalla prevalenza. I risultati falsi negativi sono più probabili durante l'attività di picco quando la prevalenza della malattia è alta. I risultati falsi positivi sono più probabili nei periodi di bassa attività dell'influenza quando la prevalenza è moderata o bassa.
- Gli individui che hanno ricevuto il vaccino contro l'influenza A, somministrato per via nasale, possono produrre risultati positivi fino a tre giorni dopo la vaccinazione.
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate in pazienti senza segni e sintomi di infezione respiratoria.
- Questo test non può escludere malattie causate da altri agenti patogeni batterici o virali.
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per tipi di campioni diversi da quelli specificati
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate negli individui immunocompromessi.
- Il test **Immunocard STAT! FLU A&B** è in grado di distinguere tra i virus dell'influenza A e B, ma non può differenziare i sottotipi dell'influenza.

CONTROLLO DI QUALITÀ PER L'UTILIZZATORE

Controllo qualità interno:

Ciascun dispositivo test **Immunocard STAT! FLU A&B** è dotato di controlli integrati. La linea di controllo nella posizione C può essere considerata come un controllo procedurale positivo interno; la sua presenza indica che è stata utilizzata una corretta quantità di campione, il campione è stato appropriatamente aggiunto al pozzetto di estrazione, il campione è migrato correttamente ed il reagente ha funzionato correttamente. Se il test è stato eseguito correttamente, dovrà apparire sempre una linea di controllo viola-rossastra ben distinta. Se la linea di controllo non appare, il risultato del test non è valido e sarà necessario eseguire un nuovo test. Se il problema persiste, contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian (negli USA 001-800-343-3858) o il Distributor Locale (Italia +390331433636). Uno sfondo chiaro nella finestra dei risultati del test viene considerato un controllo procedurale negativo interno. Se il test è stato eseguito correttamente ed il dispositivo test **Immunocard STAT! FLU A&B** funziona correttamente, lo sfondo nella finestra dei risultati apparirà chiaro, con un risultato ben distinto.

Controllo qualità esterno:

Una buona pratica di laboratorio comprende l'uso di controlli esterni per garantire prestazioni corrette del kit. Si raccomanda di eseguire test di controllo esterni con ogni nuovo operatore e prima di utilizzare un nuovo lotto o una nuova fornitura di kit **Immunocard STAT! FLU A&B** per confermare i risultati previsti, utilizzando i controlli esterni forniti nel kit. La frequenza di ulteriori test di controllo qualità (QC) deve essere determinata in base alle procedure Q.C. standard del laboratorio e alle norme locali, statali e nazionali o in base ai requisiti di accreditamento. Una volta confermati i risultati attesi, il kit è pronto per l'uso con i campioni del paziente. Se i controlli esterni non funzionano come previsto, non utilizzare i risultati ottenuti. Ripetere i test o contattare il Servizio di Assistenza tecnica Meridian (negli USA 001-800-343-3858) o il Distributor Locale, (Italia +390331433636). La linea di controllo integrata viola-rossastra indica solo l'integrità del dispositivo test ed il corretto flusso del fluido.

Il kit **Immunocard STAT! FLU A&B** contiene due tamponi di controllo. Analizzare i tamponi di controllo con le stesse modalità dei campioni del paziente. Quando si analizza il controllo positivo, le righe viola-rossastre appaiono nelle posizioni C, A e B. Quando si analizza il controllo negativo, le righe viola-rossastre appaiono solo nella posizione C. Se i controlli esterni non funzionano come previsto, non refertare i risultati dei pazienti.

L'uso di controlli positivi e negativi di altri kit commerciali non è stato validato con il test **Immunocard STAT! FLU A&B**.

VALORI ATTESI

La prevalenza dell'influenza varia ogni anno ed il tasso di positività con i test dell'influenza varia a causa di molti fattori, tra cui il metodo di raccolta del campione, la tipologia di test utilizzata, la prevalenza della malattia e la localizzazione geografica. I valori attesi basati sui risultati del test **Immunocard STAT! FLU A&B** sono stati 30,3% per l'influenza A e 13,8% per l'influenza B durante lo studio clinico prospettico 2007-2009, e sono stati 33,6% per l'influenza A e 9,8% per l'influenza B durante lo studio clinico prospettico 2014-2016.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Prestazioni cliniche

Studio Clinico Prospettico dal 2007 al 2009

Dal gennaio 2007 al marzo 2008 e durante i mesi di marzo e aprile 2009 è stato condotto uno studio clinico prospettico per determinare le prestazioni di **Immunocard STAT! FLU A&B** con aspirato nasofaringeo, tampone nasofaringeo e tampone nasale.

I campioni sono stati raccolti in 5 siti negli Stati Uniti da pazienti che hanno visitato studi e cliniche di medici con segni e sintomi di infezione respiratoria durante il periodo di studio. Tutti i campioni raccolti sono stati analizzati con **Immunocard STAT! FLU A&B** ed analizzati in coltura. La coltura è stata inizialmente utilizzata come metodo di comparazione. I campioni che hanno prodotto risultati discrepanti tra **Immunocard STAT! FLU A&B** e coltura virale sono stati ulteriormente analizzati con un saggio in Real time RT-PCR Flu A e B approvato dall'FDA (definito d'ora in poi saggio di comparazione PCR).

Il numero totale dei pazienti sottoposti al test è stato di 862, di cui il 30% era di 5 anni o meno, il 38% aveva dai 6 ai 21 anni e il resto aveva un'età superiore ai 21 anni. Il 48% era composto da pazienti maschi e il 52% da pazienti femmine. Un totale di 253 campioni di aspirato nasofaringeo e 609 campioni di tampone nasofaringeo o tampone nasale sono stati inclusi nelle analisi delle prestazioni nella tabella sotto.

Campioni di Aspirato Nasofaringeo: Comparazione con Coltura Virale

Risultati Coltura Virale				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Totale	
FLU A	41	30*	71	Sensibilità: 95,3% 95% CI: 92,1-98,5%
Positivo				Specificità: 95,7% 95% CI: 93,3-98,1%
FLU A	2**	180	182	
Negativo				
Totale	43	210	253	

* Di 30 risultati discrepanti, 22 sono risultati positivi con entrambi ICS FLU A&B ed il saggio di comparazione PCR.
** Di 2 risultati discrepanti, 1 è risultato negativo con entrambi ICS FLU A&B ed il saggio di comparazione PCR.

Risultati Coltura Virale				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Totale	
FLU B	11	6*	17	Sensibilità: 91,6% 95% CI: 83,6-99,6%
Positivo				Specificità: 97,5% 95% CI: 96,5-98,5%
FLU B	1**	235	236	
Negativo				
Totale	12	241	253	

* Di 6 risultati discrepanti, tutti e 6 sono risultati positivi con ICS FLU A&B ed il saggio di comparazione PCR.
** Il campione discrepante è risultato positivo con il saggio di comparazione PCR.

Campioni di Tamponi Nasofaringei (combinato): Comparazione con Coltura Virale

Risultati Coltura Virale				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Totale	
FLU A	59	131*	190	Sensibilità: 90,8% 95% CI: 81,3-95,7%
Positivo				Specificità: 75,9% 95% CI: 72,2-79,3%
FLU A	6**	413	419	
Negativo				
Totale	65	544	609	

* Di 131 risultati discrepanti, 107 sono risultati positivi con entrambi ICS FLU A&B ed il saggio di comparazione PCR.
** Di 6 risultati discrepanti, 1 è risultato negativo con entrambi ICS FLU A&B e PCR e 3 sono risultati positivi con il saggio di comparazione PCR.

Risultati Coltura Virale				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Totale	
FLU B	47	55*	102	Sensibilità: 85,5% 95% CI: 73,8-92,4%
Positivo				Specificità: 90,1% 95% CI: 87,3-92,3%
FLU B	8**	499	507	
Negativo				
Totale	55	554	609	

* Di 55 risultati discrepanti, 27 sono risultati positivi con entrambi ICS FLU A&B ed il saggio di comparazione PCR.
** Di 8 risultati discrepanti, 3 sono risultati negativi con entrambi ICS FLU A&B ed il saggio di comparazione PCR.

Successivamente tutti i campioni disponibili rimanenti da tamponi nasofaringei e tamponi nasali che hanno prodotto risultati concordanti tra **Immunocard STAT! FLU A&B** e coltura virale (un sottogruppo dei campioni concordanti tamponi nasofaringei/nasali) sono stati ulteriormente analizzati con il saggio di comparazione PCR. Questo sottogruppo di campioni concordanti tra **Immunocard STAT! FLU A&B** e coltura virale include il 46% di tutti i campioni positive concordanti ed il 33% di tutti i campioni negativi concordanti per l'analisi Flu A, e il 23% di tutti i campioni positivi concordanti ed il 31% di tutti i campioni negativi concordanti per l'analisi Flu B.

Le prestazioni ³ dell'**Immunocard STAT! FLU A&B** in confronto al saggio di comparazione PCR per tutti i campioni da tamponi nasofaringei e nasali sono presentati nelle tabelle seguenti.

Campioni da Tamponi Nasofaringei/Nasali (combinati): Comparazione con PCR

Risultati PCR				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Totale	
FLU A	165	25	190	Sensibilità: 92,2% 95% CI: 87,3-95,3%
Positivo				Specificità: 94,2% 95% CI: 91,6-96,0%
FLU A	14	405	419	
Negativo				
Totale	179	430	609	

Risultati PCR				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Totale	
FLU B	72	30	102	Sensibilità: 90,0% 95% CI: 81,5-94,8%
Positivo				Specificità: 94,3% 95% CI: 92,0-96,0%
FLU B	8	499	507	
Negativo				
Totale	80	529	609	

Studio Clinico Prospettico dal 2014 al 2016

Uno studio clinico prospettico aggiuntivo è stato condotto da Dicembre 2014 a Maggio 2016 per valutare le prestazioni di **Immunocard STAT! FLU A&B** su campioni da tamponi nasofaringei e nasali quando utilizzato da operatori presso siti esenti da norme CLIA. I campioni da tamponi nasofaringei e nasali sono stati collezionati da 7 siti esenti da norme CLIA negli USA da pazienti con segni e sintomi da infezione respiratoria durante il periodo dello studio. Tutti i campioni raccolti sono stati analizzati con entrambi i test **Immunocard STAT! FLU A&B** ed il saggio di comparazione PCR. Il numero totale di pazienti analizzati prospetticamente in questo studio clinico è stato di 307, di cui il 37% erano di età pari od inferiore a 5 anni, il 50% erano di età compresa tra 6 e 21 anni ed il restante erano di età superiore a 21 anni. Quarantanove (49) percento erano di sesso maschile e 51% di sesso femminile. I dati che mostrano le prestazioni del saggio

Immunocard STAT! FLU A&B contro il saggio di comparazione PCR per tutti i campioni da tamponi prospetticamente raccolti ed analizzati dal 2014 al 2016 sono presentati nelle tabelle qui sotto.

Campioni da Tamponi Nasofaringei/Nasali (combinati): Comparazione con PCR

Risultati PCR				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Totale	
FLU A	101	2	103	Sensibilità: 90,2% 95% CI: 83,3-94,4%
Positivo				Specificità: 99,0% 95% CI: 96,3-99,7%
FLU A	11	193	204	
Negativo				
Totale	112	195	307	

Risultati PCR				Prestazioni
ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Totale	
FLU B	27	3	30	Sensibilità: 81,8% 95% CI: 65,6-91,4%
Positivo				Specificità: 98,9% 95% CI: 96,8-99,6%
FLU B	6	271	277	
Negativo				
Totale	33	274	307	

Studio Clinico Prospettico dal 2007 al 2009 e dal 2014 al 2016

I dati clinici prospettici combinati dallo studio dal 2007 al 2009 e dallo studio dal 2014 al 2016 esente da norme CLIA contro il saggio di comparazione PCR sono presentati nelle tabelle qui sotto.

Campioni da Tamponi Nasofarigei/Nasali (combinati): Comparazione con PCR

Risultati PCR					Risultati PCR				
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Totale	Prestazioni	ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Totale	Prestazioni
FLU A Positivo	266	27	293	Sensibilità: 91.4%; 95% CI: 87.6-94.1%	FLU B Positivo	99	33	132	Sensibilità: 87.8%; 95% CI: 80.3-92.5%
FLU A Negativo	25	598	623	Specificità: 95.7%; 95% CI: 93.8-97.0%	FLU B Negativo	14	770	784	Specificità: 95.9%; 95% CI: 94.3-97.1%
Totale	291	625	916		Totale	113	803	916	

Studio Clinico dal 2017 al 2018

Uno studio clinico supplementare è stato condotto per raccogliere dati aggiuntivi per valutare le prestazioni di **Immunocard STAT! FLU A&B** comparator al saggio di comparazione PCR per campioni da aspirato/lavaggio nasofaringeo.

Da Ottobre 2017 a Marzo 2018, i campioni residui da aspirato/lavaggio nasofaringeo sono stati raccolti dai campioni che sono stati ricevuti presso un laboratorio statale di sanità pubblica per l'analisi di conferma dell'influenza. Tutti i campioni raccolti sono stati analizzati sia con **Immunocard STAT! FLU A&B** che con il saggio di comparazione PCR. Il numero totale di campioni da aspirato/lavaggio nasofaringeo analizzato è stato di 226, di cui 147 campioni erano Flu A positivi, 41 erano Flu B positivi, un campione era sia Flu A che Flu B positivo, e 37 campioni erano sia Flu A che Flu B negativi secondo il saggio di comparazione PCR. Quindici (15) percento del numero totale dei campioni erano di pazienti di età pari o inferiore a 5 anni, 9% erano di pazienti di età compresa tra i 6 ed i 21 anni, e il rimanente erano di pazienti di età superiore a 21 anni. Quarantaquattro (44) percento del numero totale di pazienti erano di sesso maschile ed il 54% di sesso femminile. Per cinque campioni il sesso non è stato riportato.

Di 226 campioni analizzati, non vi sono stati risultati non validi del test **Immunocard STAT! FLU A&B**.

Le prestazioni di **Immunocard STAT! FLU A&B** in confronto al saggio di comparazione PCR per tutti i campioni da aspirato/lavaggio nasofaringeo raccolti in questo studio clinico sono presentati nelle tabelle qui sotto.

Campioni da Aspirato/Lavaggio Nasofaringeo: Comparazione con PCR

Risultati del test di Riferimento (PCR)					Risultati del test di Riferimento (PCR)				
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Totale	Prestazioni	ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Totale	Prestazioni
FLU A Positivo	126	0	126	Sensibilità: 85.1%; 95% CI: 78.5-90.0%	FLU B Positivo	36	1	37	Sensibilità: 85.7%; 95% CI: 72.2- 93.3%
FLU A Negativo	22	78	100	Specificità: 100.0%; 95% CI: 95.3-100.0	FLU B Negativo	6	183	189	Specificità: 90.5%; 95% CI: 97.0- 99.9
Totale	148	78	226		Totale	42	184	226	

RIPRODUCIBILITÀ

Lo studio di riproducibilità per il test **Immunocard STAT! FLU A&B** è stato condotto presso due studi medici ed un laboratorio utilizzando un pannello di 90 campioni codificati per ogni sito. Il test è stato eseguito in ogni sito da due team differenti per cinque giorni. Il pannello includeva campioni codificati come negativi alti, positivi bassi e positivi moderati per ciascun tipo di influenza A o B. Per i campioni positivi all'influenza A o B, sono stati utilizzati i ceppi A/PR/8/34 (H1N1) e B/Maryland/1/59. Il positivo basso era al Limite di Rilevazione (LoD) del rispettivo ceppo. Ogni livello di campione è stato analizzato in triplicato ogni giorno, per ogni operatore. Ogni operatore ha condotto i test utilizzando i campioni codificati seguendo il protocollo indicato nel foglietto illustrativo del test e trattando i campioni come reali, compresa la fase di estrazione.

I risultati ottenuti in ogni sito hanno concordato al 100% con i risultati attesi. Non sono state osservate differenze all'interno di ogni seduta (15 repliche), tra una seduta e l'altra (cinque giorni diversi) o tra i siti (due studi medici ed un laboratorio).

SENSIBILITÀ ANALITICA

Limite di Rilevazione del Test (LOD)

Sono stati determinati gli LOD per ognuno dei due ceppi di influenza di tipo A e B selezionati tra quelli elencati nella sezione di inclusività analitica riportata di seguito. Il livello di sensibilità per ciascun ceppo virale selezionato è stato analizzato 60 volte per confermare l'LOD con un livello di confidenza del 95%.

Nelle 60 repliche tutti e quattro i ceppi virali analizzati sono stati rilevaticorrettamente nel 96,7% delle volte.

Tipo di influenza	Ceppo virale	TCID ₅₀ /mL	N. positivi/ N. totale	% positivi
A	A/PR/8/34(H1N1)	1,05 x 10 ²	58/60	96,7%
A	A/Victoria/3/75(H3N2)	9,95 x 10 ¹	58/60	96,7%
B	B/Taiwan/2/62	1,58 x 10 ³	58/60	96,7%
B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ³	58/60	96,7%

Inclusività analitica

L'inclusività analitica (sensibilità) è stata stabilita per un totale di 49 ceppi di influenza: 34 ceppi di influenza di tipo A e 15 ceppi di influenza di tipo B. I risultati sono illustrati nelle tabelle di seguito riportate

Influenza di Tipo	Ceppo Virale	TCID ₅₀ /mL	Influenza di Tipo	Ceppo Virale	TCID ₅₀ /mL
A	A/PR/8/34 (H1N1)	1,05 x 10 ²	A	A/Virginia/ATCC2/2009 (H1N1)	2,32 x 10 ³
A	A/FM/147 (H1N1)	1,73 x 10 ¹	A	A/Virginia/ATCC3/2009 (H1N1)	5,00 x 10 ⁴
A	A/NWS/33 (H1N1)	4,10 x 10 ³	A	A/Indiana/10/2011 (H3N2)v**	2,34 x 10 ³
A	A/Hong Kong/8/ 68 (H3N2)	8,50 x 10 ²	A	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v**	2,87 x 10 ⁶
A	A/Denver/1/57 (H1N1)	7,20 x 10 ⁶	A	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v**	2,13 x 10 ⁶
A	A/Aichi/2/68 (H3N2)	9,95 x 10 ⁶	A	A/Minnesota/11/2010X-203 (H3N2)v**	2,28 x 10 ³
A	A/Port Chalmers/1/73	1,99 x 10 ²	B	B/Lee/40	5,00 x 10 ⁶
A	A/Victoria/3/75 (H3N2)	9,95 x 10 ¹	B	B/Allen/45	1,58 x 10 ⁶
A	A/New Jersey/8/76 (H1N1)	9,95 x 10 ¹	B	B/GL/1739/54	9,95 x 10 ²
A	A/WVS/33(H1N1)	5,00 x 10 ¹	B	B/Taiwan/2/62	1,58 x 10 ³
A	A/Swine/1976/31	1,58 x 10 ²	B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ³
A	2009 H1N1 Clinical Isolate* (Swine Origin influenza A)	1,00 x 10 ³	B	B/Mass/3/66	5,00 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 (H1N1)	6,15 x 10 ³	B	B/R22 Barbara	1,60 x 10 ⁻¹
A	A/CA/08/2009 (H1N1)	9,31 x 10 ³	B	B/R75	2,94 x 10 ³
A	A/NY/18/2009 (H1N1)	2,5 x 10 ³	B	B/Russia/69	3,16 x 10 ³
A	A/Mexico/4108/2009 (H1N1)	8,51 x 10 ³	B	B-Hong Kong/5/72	2,88 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 NYC, X-179A (H1N1)	1,08 x 10 ³	B	B/Texas/39/2006**	2,34 x 10 ⁴

*Isolato clinico messo in coltura e titolato. Risultato positivo per il ceppo dell'influenza A 2009 H1N1 confermato utilizzando il test ProFlu + influenza A Subtyping su coltura.

**Sebbene sia stato dimostrato che questo test rileva i ceppi vitali messi in coltura da campioni respiratori umani positivi, le caratteristiche prestazionali di questo dispositivo con campioni clinici positivi per questi virus non sono state stabilite.

Influenza di Tipo	Ceppo Virale*	EID ₅₀ /mL	Influenza di Tipo	Ceppo Virale*	EID ₅₀ /mL
A	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	7,94 x 10 ⁶	A	A/California/07/2009	1,01 x 10 ⁶
A	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	1,60 x 10 ⁶	A	A/Washington/24/2012	2,02 x 10 ⁴
A	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	1,60 x 10 ⁷	B	B/Brisbane/60/2008	3,19 x 10 ⁶
A	A/Northern/Pintail/ Washington/40964/2014 (H5N2)	8,04 x 10 ⁵	B	B/Montana/05/2012	4,02 x 10 ⁵
A	A/Gyrfalcon/ Washington/410886/2014 (H5N8)	2,03 x 10 ⁵	B	B/Wisconsin/1/2010	2,54 x 10 ³
A	A/Brisbane/59/2007	1,01 x 10 ⁵	B	B/Massachusetts/02/2012	1,01 x 10 ⁵
A	A/Fujian Gulou/1896/2009	8,06 x 10 ⁴			
A	A/Perth/16/2009	2,54 x 10 ⁵			
A	A/Texas/50/2012	2,03 x 10 ⁴			

#Sebbene sia stato dimostrato che il test è in grado di rilevare questi ceppi virali coltivati da campioni respiratori umani positivi, le caratteristiche prestazionali del dispositivo con campioni clinici positivi a questi ceppi del virus non sono state stabilite.

Le prestazioni di **Immunocard STAT! FLU A&B** sono state valutate con campioni di tampone nasale e nasofaringeo ottenuti da pazienti infettati dal virus influenzale H1N1 2009, comprendenti sessantasei (66) campioni nasali e nasofaringei congelati precedentemente risultati positivi all'H1N1 2009 mediante il test CDC RT-PCR approvato dalla FDA. Il test **Immunocard STAT! FLU A&B** ha rilevato il 71% (47/66) dei campioni risultati precedentemente positivi al test CDC RT-PCR. Il tasso di rilevazione è risultato del 91% con i campioni con titolo più elevato e del 38% con i campioni a titolo più basso.

SPECIFICITÀ ANALITICA

REATTIVITÀ CROCIATA

La potenziale reattività crociata dei patogeni respiratori non influenzali e di altri microrganismi con cui può essere infettata la maggior parte della popolazione è stata analizzata utilizzando il test **Immunocard STAT! FLU A&B** a livelli clinicamente rilevanti, 10⁶ cfu/mL per i batteri e 10⁵ pfu/mL per i virus non influenzali. Nessuno degli organismi o virus elencati nella tabella seguente ha dato un risultato positivo con **Immunocard STAT! FLU A&B** alle concentrazioni analizzate.

Virus Analizzati	
Adenovirus*	Measles**
Coronavirus** umano	Metapneumovirus** umano
Cytomegalovirus**	Mumps virus**
Enterovirus**	Virus Respiratorio Sinciziale; Tipo B*
Epstein Barr Virus**	Rhinovirus; Tipo 1A**
Parainfluenza umana; Tipo 1, 2 e 3*	

*Nello studio il virus è stato confermato utilizzando il test di immunofluorescenza approvato dalla FDA

**Nello studio il virus è stato confermato utilizzando il test PCR disponibile in commercio (non approvato dalla FDA).

Batteri Analizzati	
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitides</i>
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Neisseria sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Hemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus: Produttore Proteina A</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

INTERFERENTI

Lo studio di interferenza è stato condotto utilizzando concentrazioni mediche rilevanti delle sostanze potenzialmente interferenti elencate di seguito con due ceppi di influenza tipo A e tipo B per valutare la potenziale interferenza delle sostanze sulle prestazioni del test **Immunocard STAT! FLU A&B**.

Il test è stato effettuato miscelando ogni sostanza elencata con campioni contenenti il livello più basso rilevabile del virus dell'influenza di tipo A o di tipo B per il test di interferenza positiva; per i test di interferenza negativa le sostanze sono state miscelate con campioni privi di virus dell'influenza. Per nessuna delle sostanze elencate si è registrato alcun effetto inibitorio sul test **Immunocard STAT! FLU A&B** alla concentrazione elencata nella tabella seguente.

Sostanze Analizzate	Concentrazione Analizzata
Mucina	1 mg/mL
Sangue Intero	1%
Fenilefrina	10 mg/mL
Ossimetazolina	10 mg/mL
Cloruro di sodio con conservante	20%
Beclometasone	1 mg/mL
Desametasone	1 mg/mL
Flunisolide	1 mg/mL
Triamcinolone	1 mg/mL
Budesonide	1 mg/mL
Mometasone	1 mg/mL
Fluticasone	0,5 mg/mL
Luffa operculata, zolfo	1%
Galphimia glauca	1%
Histaminum hydrochloricum	1%
Vaccino del virus vivo attenuato dell'influenza intranasale	1%
Benzocaina	1 mg/mL
Mentolo	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL
Mupirocina	1 mg/mL
Tobramicina	1 mg/mL

STUDIO CLIA-ESENTE

Studio clinico presso siti CLIA esenti

Per valutare le prestazioni attese del test **Immunocard STAT! FLU A&B** quando utilizzato dagli operatori in siti CLIA-esenti, è stato eseguito uno studio clinico prospettico utilizzando campioni di tampone nasofaringeo e nasale presso sette di siti non soggetti alle norme CLIA (siti di studio non di laboratorio) da dicembre 2014 a maggio 2016. In totale sono stati coinvolti sedici operatori da sette siti differenzi negli Stati Uniti. Tutti i campioni raccolti sono stati analizzati sia con **Immunocard STAT! FLU A&B** sia con il test NAAT approvato dalla FDA. Il numero totale di campioni analizzati è stato di 455, di cui 148 erano campioni archiviati confermati dal test PCR come influenza A o influenza B.

I dati combinati di tutti i siti dello studio prospettico e dei campioni archiviati sono riportati nella tabella seguente.

Risultati del Comparatore (PCR)				
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Totale	Prestazioni
FLU A Positivo	124	2	126	PPA: 89,2% 95% CI: 83,0-93,4%
FLU A Negativo	15	314	329	NPA: 99,4% 95% CI: 97,7-99,8%
Totale	139*	316	455	

Risultati del Comparatore (PCR)				
ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Totale	Prestazioni
FLU B Positivo	133	3	136	PPA: 86,4% 95% CI: 80,1-90,6%
FLU B Negativo	21	298	319	NPA: 99,0% 95% CI: 97,1-99,7%
Totale	154*	301	455	

*Il numero totale di campioni positivi all'influenzale A include 27 campioni precedentemente archiviati.
*Il numero totale di campioni positivi all'influenzale B include 121 campioni precedentemente archiviati.

Prestazioni con concentrazioni vicine al cutoff nei siti CLIA- esenti

Per determinare le prestazioni degli operatori presso i siti esenti dalle norme CLIA con il test **Immunocard STAT! FLU A&B** quando si analizzano campioni vicino al cutoff, questo studio è stato condotto utilizzando un pannello di campioni costituito da campioni negativi alti (C₅), deboli positivi (C_{5s}) e moderati positivi (3 x C_{5s}) per influenza di tipo A e B, e campioni negativi per entrambi i tipi di influenza A e B (veri negativi). Per i campioni positivi di influenza A e B, sono stati utilizzati A/Denver/11/57 (H1N1) e B/Maryland/1/59. I test sono stati eseguiti per un periodo di 10 giorni utilizzando 90 campioni codificati per ognuno dei 6 operatori (vero negativo: 50, alto negativo: 15, basso positivo: 15, positivo moderato: 10 campioni rispettivamente). I risultati sono riassunti nella tabella seguente.

	Campione	Sito 1 (2 operatori)	Sito 2 (2 operatori)	Sito 3 (1 operatore)	Sito 4 (1 operatore)	Concordanza	95% CI
FLU A	Negativo	100% (100/100)	97,0% (97/100)	100% (50/50)	100% (50/50)	99,0% (297/300)	97,1%-99,7%
	Alto Negativo C ₅	96,7% (29/30)	100% (29/29)*	93,3% (14/15)	100% (15/15)	97,8% (87/89)*	92,2%-99,4%
	Basso Positivo C _{5s}	96,7% (29/30)	100% (30/30)	100% (15/15)	93,3% (14/15)	97,8% (88/90)	92,3%-99,4%
	Positivo Moderato	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (60/60)	94,0%-100%
FLU B	Negativo	100% (100/100)	100% (99/99)*	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (299/299)*	98,7%-100%
	Alto Negativo C ₅	100% (30/30)	96,7% (29/30)	93,3% (14/15)	100% (15/15)	97,8% (88/90)	92,3%-99,4%
	Basso Positivo C _{5s}	100% (30/30)	93,3% (28/30)	93,3% (14/15)	100% (15/15)	96,7% (87/90)	90,7%-99,0%
	Positivo Moderato	100% (20/20)	95,0% (19/20)	100,0% (10/10)	100% (10/10)	98,3% (59/60)	91,2%-99,7%

*Un risultato di test su 30 test non era valido influenzando sul numero totale.

I risultati delle analisi di reattività analitica annuale con il pannello di influenza CDC sono disponibili sul nostro sito internet all'indirizzo: http://www.meridianbioscience.com

FRANÇAIS

immunocard STAT!®

FLU A&B

Immuno-essai rapide pour la détection directe et le diagnostic différentiel des antigènes de la grippe de type A et B

REF	782030		32 Test Kit	IVD	Rx Only
------------	---------------	---	--------------------	------------	----------------

Complexité CLIA:

Complexité moyenne lorsque le test est utilisé avec des échantillons de lavage/d'aspirat nasopharyngé
Dispensé de CLIA lorsque le test est utilisé avec des écouvillonnages du nez et du nasopharynx

BUT DE LA METHODE

Le test **Immunocard STAT! FLU A&B** est un test qualitatif rapide *in vitro* qui détecte les antigènes nucléoprotéiniques de type A et B de la grippe directement dans un écouvillonnage du nez ou du nasopharynx et des échantillons d'aspirat/de lavage du nasopharynx obtenus chez des patients présentant des signes et des symptômes d'infection respiratoire. Il est prévu pour faciliter le diagnostic différentiel rapide d'infections virales de la grippe A et B.

Des résultats négatifs au test sont présumés et il est recommandé de confirmer ces résultats par culture de virus ou par un test de détection de grippe A et B moléculaire, approuvé par la FDA (Food and Drug Administration). Des résultats négatifs n'écartent pas une infection par le virus de la grippe et ne doivent pas être utilisés comme seul critère de décisions concernant le traitement ou la prise en charge.

Les caractéristiques de performance pour la grippe A et B ont été établies pendant les saisons grippales de 2007-2009 et de 2014-2016 où la grippe A / H1N1, A / H1N1 pandémique, A / H3N2, la grippe B / Victoria et B / Yamagata étaient les principaux virus grippaux en circulation, selon les rapports sur l'activité grippale et de surveillance de la CDC. Lorsque d'autres virus grippaux apparaissent, les performances du test peuvent varier.

En cas de suspicion d'infection par un nouveau virus de la grippe d'après les critères de dépistage clinique et épidémiologique actuels recommandés par les autorités de santé publique, il convient de prélever des échantillons en respectant les précautions correspondantes de contrôle des infections par de nouveaux virus virulents de la grippe et de les adresser au service local ou régional de la santé pour la réalisation de tests. Dans ces cas, il ne faut pas faire de culture des virus à moins de disposer d'une installation de sécurité biologique de type 3+ pour la réception et la culture des échantillons.

RESUME ET EXPLICATION DU TEST

La grippe est une infection virale aiguë des voies respiratoires très contagieuse. Il s'agit d'une maladie infectieuse qui se transmet facilement d'une personne à l'autre par des gouttelettes d'aérosol excrétées en éternuant et en toussant. Les symptômes courants sont, entre autres, forte fièvre, frissons, céphalée, toux, mal de gorge et malaise. Le virus de la grippe de type A est plus prévalent et est le principal agent pathogène associé à de graves épidémies. Le virus de type B provoque une maladie qui n'est généralement pas aussi grave que celle provoquée par le virus de type A.

Il est difficile d'établir un diagnostic précis de la grippe en se fondant sur des symptômes cliniques puisque les premiers symptômes de la grippe ressemblent de près à ceux de nombreuses autres maladies. Par conséquent, il ne peut être confirmé que par des tests de diagnostic réalisés en laboratoire.¹ Un diagnostic différentiel précoce de la grippe de type A ou de type B peut permettre de prévoir un traitement tout en réduisant l'incidence d'un traitement inadéquat par antibiotiques. Un diagnostic et un traitement précoces sont particulièrement précieux dans un contexte clinique où un diagnostic correct peut aider le professionnel de la santé à prendre en charge des patients atteints de grippe qui risquent de développer des complications.² Le test **Immunocard STAT! FLU A&B** est un immuno-essai rapide à réaliser pour faciliter le diagnostic différentiel de la grippe de type A et B.

PRINCIPE DE LA PROCÉDURE

Le test **Immunocard STAT! FLU A&B** utilise une extraction chimique d'antigènes viraux, suivie d'une technologie d'immuno-essai en phase solide pour la détection de l'antigène extrait du virus de la grippe A et/ou B. Dans la procédure de test, un échantillon est prélevé et placé pendant une minute dans le puits d'extraction du dispositif de test contenant la solution d'extraction, temps pendant lequel l'antigène est extrait des particules brisées des virus. Le dispositif de test est ensuite relevé, tapoté, puis posé sur une surface plane pour laisser le temps à la solution contenue dans le puits d'extraction de migrer à travers les tampons contenant les anticorps du détecteur conjugués à un colorant doré, puis à travers la membrane de test. Si l'échantillon contient des antigènes de la grippe, ils réagissent avec l'anticorps anti-grippe couplé aux particules du colorant doré; ils migreront à travers la membrane sous la forme de complexes antigène/anticorps/colorant, se lieront à l'anticorps anti-grippe immobilisé sur la membrane et généreront une ligne de couleur sur la position de la ligne de test (A et/ou B). Le reste de l'échantillon et des complexes de colorant lié/non lié continue de migrer vers la position de la ligne de contrôle (C), où l'anticorps anti-grippe est immobilisé et forme la ligne de contrôle. La formation de la ligne de contrôle fait office de contrôle interne pour démontrer que les anticorps du tampon de colorant ont été hydratés et que le volume de l'échantillon a été suffisant pour permettre la migration jusqu'à la ligne de test et au-delà. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas dans le délai d'incubation défini, le résultat est non valide et le test doit être recommencé.

Le test **Immunocard STAT! FLU A&B** comprend deux lignes, l'une pour la grippe A et l'autre pour la grippe B. Les deux lignes de tests permettent une identification différentielle et séparée de la grippe A et/ou de la grippe B d'un même échantillon. Si l'une ou l'autre ligne de test apparaît dans la fenêtre de résultat du test, de même que la ligne de contrôle, le résultat du test est positif pour la grippe.

MATERIEL FOURNI

Chaque kit du test **Immunocard STAT! FLU A&B** comprend une quantité de réactifs et le matériel suffisants pour réaliser 32 tests. Un kit comprend les éléments suivants:

- Dispositifs de test **Immunocard STAT! FLU A&B** (32): La bandelette de test de chaque dispositif contient des anticorps monoclonaux de souris contre la nucléoprotéine (NP) des virus de la grippe A et de la grippe B. Le dispositif est conditionné séparément.
- Réactif d'extraction dans des capsules (32): À utiliser avec des échantillons d'écouvillonnage, 300 µL de tampon phosphate avec des détergents et un conservateur
- Écouvillons stériles (32): Pour les écouvillonnages
- Écouvillon de contrôle positif (1): Antigènes de la grippe A et B (nucléoprotéine recombinante non infectieuse)
- Écouvillon de contrôle négatif (1): Antigène inactivé de *Streptococcus* du groupe B (non infectieux)
- Notice/mode d'emploi (1)
- Carte de procédure simplifiée (1)

MATERIEL NECESSAIRE, MAIS NON FOURNI

Uniquement pour les échantillons d'aspirat (disponible séparément; Kit Accessoire Lavage/Aspirat Nasopharyngé Référence du Catalogue: 781130)

- Réactif d'extraction dans un flacon (5 mL): Tampon phosphate avec des détergents et de l'azoture de sodium à 0,09 %
- Pipettes de transfert jetables (64): Tampon et transfert d'échantillon
- Carte de procédure simplifiée pour les échantillons d'aspirat

Pour tous les types d'échantillons:

- Minuteur
- Gants en latex

PRECAUTIONS/ATTENTION

- Réservé à un usage diagnostique *in vitro* uniquement.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration.
- Pour l'écouvillonnage, utiliser uniquement les écouvillons fournis. D'autres écouvillons risquent de ne pas fonctionner correctement.
- Deux formes de réactif d'extraction sont disponibles. Utiliser le réactif d'extraction en capsules pour tester les échantillons d'écouvillonnage et celui en flacon pour tester les échantillons de lavage/d'aspirat du nasopharynx.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans les espaces où les échantillons ou les réactifs du kit sont manipulés.
- Le réactif d'extraction est légèrement caustique. Éviter tout contact avec les yeux, les muqueuses sensibles, les coupures, abrasions, etc. Si le réactif vient en contact avec la peau ou les yeux, rincer avec de grands volumes d'eau.
- Porter des gants jetables lors de la manipulation des réactifs du kit ou des échantillons. Se laver minutieusement les mains après la manipulation.
- Tous les échantillons doivent être manipulés comme du matériel potentiellement infectieux. Respecter les précautions établies contre les dangers microbiologiques tout au long des procédures et suivre les procédures standards pour la mise au rebut correcte des échantillons et des dispositifs de test.
- Le dispositif de test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** doit être conservé dans sa pochette d'origine scellée jusqu'au moment de son emploi. Ne pas utiliser le test si le sceau est rompu ou si la pochette est endommagée.
- Les caractéristiques de performance du test de la grippe A ont été définies lorsque les virus de la grippe A/H3 et A/H1 étaient les virus de la grippe circulants prédominants. Lorsque d'autres virus de la grippe A apparaissent, les caractéristiques de performance peuvent varier.
- En cas de suspicion d'infection par un nouveau virus de la grippe A selon les critères actuels de dépistage clinique et épidémiologique recommandés par les autorités de santé publique, il convient de prélever un échantillon en respectant les précautions correspondantes de contrôle des infections par de nouveaux virus virulents de la grippe et de l'adresser au service local ou régional de la santé pour la réalisation de tests. Dans ces cas, il ne faut pas faire de culture des virus à moins de disposer d'une installation de sécurité biologique de type 3+ pour la réception et la culture des échantillons.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Le test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** peut être stocké entre 2 et 30°C (35 et 86°F) dans la pochette scellée d'origine, à l'abri du soleil direct. Le contenu du kit est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur la pochette ou la boîte.

PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS

- Tout prélèvement, stockage et transport incorrect ou inadéquat des échantillons est susceptible de produire des résultats de test faux négatifs. Il est fortement recommandé de se former au prélèvement d'échantillons en raison de l'importance de la qualité des échantillons.
- Pour la collecte d'échantillons d'écouvillonnage du nez ou du nasopharynx, il convient d'utiliser uniquement l'écouvillon fourni dans le kit de test de la **Immunocard STAT! FLU A&B**.
- Il est recommandé d'utiliser 2,5 mL de solution saline stérile pour le prélèvement d'échantillons de lavage/aspirat.
- Pour une performance optimale, utiliser des échantillons frais. Les échantillons fraîchement prélevés doivent être immédiatement testés. Au besoin, les échantillons d'aspirat peuvent être stockés pendant 8 h maximum à température ambiante ou pendant 24 h maximum entre 2 et 8°C. Les échantillons d'écouvillonnage peuvent être stockés pendant 4 h maximum à température ambiante ou pendant 8 h maximum entre 2 et 8°C. Les échantillons d'aspirat peuvent être congelés pendant 7 jours maximum.
- S'il est nécessaire de transporter les échantillons, les milieux de transport suivants ont été testés et il a été démontré qu'ils ne nuisent pas à la performance du test.

BD™ Universal Viral Transport medium Milieu de transport Amies de Puritan Milieu UTM-RT de Copan Milieu M4 PBS	Bartel ViraTrans™ medium Bouillon Infusion Veau Solution saline équilibrée de Hank Milieu M5 PBS + 0,5% d'albumine bovine	Saline solution Bouillon UTM Puritan Bouillon tryptose phosphate Milieu M6 BD™ Système de collection Eswab de BC™ (Tampon uniquement)
--	---	--

***Remarque:** Veiller à utiliser un millilitre (1 mL) ou moins de milieu de transport pour obtenir des performances de test optimales. Une forte dilution de l'échantillon peut entraîner une diminution de la sensibilité du test.

Procédures de prélèvement d'échantillons pour le test de la grippe A et B

La première étape pour obtenir un résultat de test correct consiste à obtenir un bon prélèvement d'échantillons. Par conséquent, suivre attentivement les instructions ci-dessous pour obtenir un volume de sécrétions le plus important possible.

Échantillon d'écouvillonnage du nez:

À l'aide d'un écouvillon floqué fourni dans le kit du test **Immunocard STAT! FLU A&B**, insérer doucement l'écouvillon jusqu'à 0,6 mm de profondeur dans les narines (juste à l'intérieur de l'orifice nasal). Faire tourner l'écouvillon plusieurs fois, puis répéter l'opération dans la deuxième narine avec le même écouvillon.

Échantillon d'écouvillonnage du nasopharynx:

À l'aide d'un écouvillon floqué fourni dans le kit du test **Immunocard STAT! FLU A&B**, insérer l'écouvillon dans la narine en faisant tourner l'écouvillon vers l'intérieur jusqu'à sentir une résistance au niveau des cornets. Faire tourner l'écouvillon plusieurs fois contre la paroi du nasopharynx, puis le retirer.

Échantillon d'aspirat du nasopharynx:

La tête du patient étant légèrement en hyperextension, instiller 2,5 mL ou moins de solution saline stérile (le volume minimum de solution saline requis en fonction de la taille et de l'âge du patient) dans la narine du patient. Insérer doucement le tube dans le nasopharynx à travers la narine externe. Aspirer doucement la solution de lavage d'un mouvement rotatif.

REMARQUE: le cathéter doit rester dans le nasopharynx pendant 10 secondes au maximum. Recommencer la procédure jusqu'à obtenir un volume d'échantillon suffisant (2,5 mL).

Échantillon de lavage du nasopharynx:

Adultes et grands enfants:

Placer le patient confortablement en position assise, le cou étant légèrement en hyperextension. Demander au patient de se moucher le nez avant la procédure.

À l'aide d'une seringue stérile, introduire 2,5 mL de solution saline stérile dans une narine. Si possible, demander au patient de retenir la solution saline pendant quelques secondes. Placer le récipient de réception de l'échantillon directement sous le nez du patient en appliquant une légère pression sur la lèvre supérieure. Faire basculer la tête du patient vers l'avant et laisser le liquide s'écouler dans le récipient de réception de l'échantillon. Recommencer la procédure avec l'autre narine, en recueillant le liquide dans le même récipient.

Nourrissons et jeunes enfants:

Le parent doit envelopper l'enfant de son bras de manière à bloquer tout mouvement du corps et des bras de celui-ci. Remplir une poire à succion de 2,5 mL de solution saline stérile, en fonction de la taille de l'enfant, et instiller la solution saline dans une narine, la tête de l'enfant étant basculée vers l'arrière. Relâcher la pression sur la poire pour aspirer l'échantillon de nouveau dans celle-ci. Transférer l'échantillon dans le récipient de réception de l'échantillon. Recommencer la procédure avec l'autre narine, en transférant le deuxième échantillon dans le même récipient de réception de l'échantillon.

PROCÉDURE DE TEST

Notes relatives à la procédure

- La procédure de test ci-dessous doit être suivie pour obtenir des résultats corrects et reproductibles.
- Les réactifs, échantillons et dispositifs doivent se trouver à température ambiante (18 à 30°C) pour réaliser le test.
- Ne pas ouvrir la pochette en aluminium tant que les conditions de réalisation du test ne sont pas réunies.
- Plusieurs tests peuvent être réalisés simultanément.
- Étiqueter le dispositif en inscrivant les informations du patient ou du contrôle à tester.
- Placer le dispositif de test sur une surface plane.

Procédure pour l'échantillon d'écouvillonnage

1. Retirer la languette de la capsule de réactif d'extraction.
2. Presser la capsule de réactif d'extraction pour expulser la totalité de la solution dans le puits d'extraction du dispositif de test.
3. Insérer l'écouvillon avec l'échantillon dans le support pour écouvillon dans le puits d'extraction. Faire tourner l'écouvillon 3 fois pour mélanger l'échantillon.
4. Incuber pendant 1 minute avec l'écouvillon dans le puits d'extraction.
5. Faire tourner l'écouvillon 3 fois pour mélanger l'échantillon. Retirer l'écouvillon et le jeter.
6. Relever le dispositif à la verticale (voir l'image).
7. Le laisser en place pendant 1 à 2 secondes. Tapoter légèrement le dispositif pour s'assurer que le liquide s'écoule dans le trou.
8. Remettre le dispositif à plat sur une surface plane. Démarrer le minuteur.
9. Lire les résultats du test après 10 à 15 minutes. Confirmer les résultats négatifs au bout de 15 minutes.

Procédure pour l'échantillon de lavage/d'aspirat du nasopharynx (achat de 781130 requis)

1. Prélever l'échantillon de lavage nasal ou d'aspirat du nasopharynx jusqu'au premier repère (inférieur) de la pipette de transfert graduée.
2. Expulser la totalité de l'échantillon présent dans la pipette de transfert dans le puits d'extraction du dispositif de test.
3. Retirer le bouchon du flacon du réactif d'extraction.
4. À l'aide d'une nouvelle pipette de transfert, aspirer la solution de réactif d'extraction à hauteur du premier repère (inférieur).
5. Expulser la totalité de la solution présente dans la pipette de transfert dans le puits d'extraction du dispositif de test.
6. Incuber pendant 1 minute. Reboucher le flacon de réactif d'extraction.
7. Relever le dispositif de test à la verticale (voir l'image).
8. Le laisser en place pendant 1 à 2 secondes. Tapoter légèrement le dispositif pour s'assurer que le liquide s'écoule dans le trou.
9. Remettre le dispositif à plat sur une surface plane. Démarrer le minuteur.
10. Lire les résultats du test après 10 à 15 minutes. Confirmer les résultats négatifs au bout de 15 minutes.

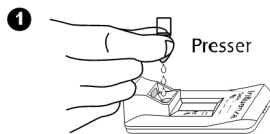
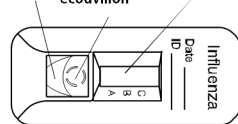
Échantillon sur écouvillon dans un milieu de transport

Pour tester le milieu de transport, extraire le plus de liquide possible de l'écouvillon en mélangeant vigoureusement au moment de retirer l'écouvillon (ou vortex), puis utiliser le milieu pour le test en suivant la procédure de prélèvement nasopharyngé / aspiration.

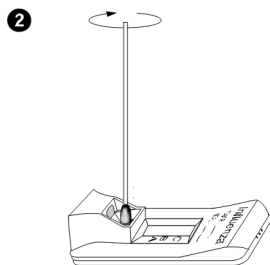
Remarque: Les performances de l'**Immunocard STAT! FLU A&B** n'ont pas été évaluées sur des écouvillonnages préservés dans un milieu de transport.

PROCÉDURE POUR L'ÉCHANTILLON D'ÉCOUVILLONNAGE

Puits d'extraction Support pour écouvillon Fenêtre de résultats



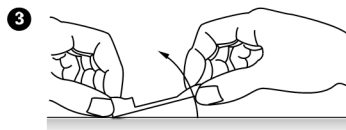
Retirer la languette de la capsule de réactif d'extraction et expulser la totalité de son contenu dans le puits d'extraction.



Insérer l'écouvillon avec l'échantillon dans le support pour écouvillon.

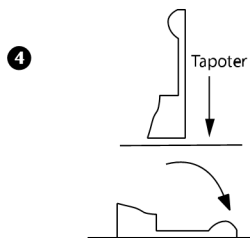
- **Faire tourner** l'écouvillon 3 fois pour mélanger l'échantillon.
- **Laisser reposer** pendant 1 minute.

- **Faire tourner** de nouveau l'écouvillon 3 fois.



Jeter l'écouvillon.

Relever le dispositif à la verticale et le laisser dans cette position pendant 1 à 2 secondes.



Tapoter légèrement le dispositif pour s'assurer que le liquide s'écoule dans le trou.

Reposer le dispositif à plat.

Démarrer le minuteur.

- 5 Lire les résultats du test après 10 à 15 minutes. Confirmer les résultats négatifs au bout de 15 minutes.

Puits d'extraction Fenêtre des résultats

- 1** Appuyer ici

Prélever un échantillon de lavage nasal ou aspirat nasal jusqu'au **premier repère (inférieur)** de la pipette de transfert graduée.
- 2**

Expulser la totalité de l'échantillon présent dans la pipette de transfert dans le puits d'extraction du dispositif de test.
- 3**

Retirer le bouchon du réactif d'extraction.
- 4**

À l'aide d'une nouvelle pipette de transfert, aspirer la solution de réactif d'extraction à hauteur du **premier repère (inférieur)**.
- 5**

Expulser la totalité de la solution présente dans la pipette de transfert dans le puits d'extraction du dispositif de test.
- 6**

Laisser incuber pendant 1 minute. Reboucher le flacon de réactif d'extraction.
- 7**

Relever le dispositif à la verticale et le laisser dans cette position pendant 1 à 2 secondes.

Tapoter

Reposer ensuite le dispositif à plat.

Démarrer le minuteur.
- 8**

Lire les résultats du test après 10 à 15 minutes. Confirmer les résultats négatifs au bout de 15 minutes.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Positif: Une ligne de contrôle violet-rougeâtre (position C) et une ligne de test violet-rougeâtre (position A ou B) indiquent que l'antigène de la grippe A ou B a été détecté. Les lignes aux positions A et C indiquent la présence d'antigène viral de la grippe de type A et les lignes aux positions A et B indiquent la présence d'antigène viral de la grippe de type B dans l'échantillon. Un résultat positif n'exclut pas des co-infections par d'autres agents pathogènes et ne permet pas non plus d'identifier le sous-type de virus de la grippe A. La détermination d'un résultat positif peut être faite dès qu'une ligne de test visible (A ou B) et une ligne de contrôle apparaissent à la fois.

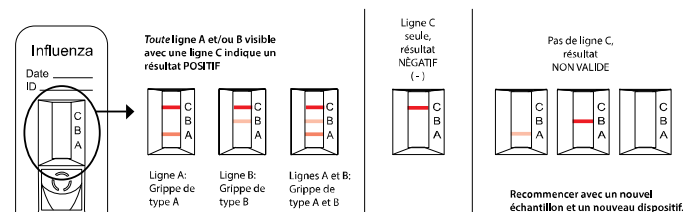
Remarque: la teinte et l'intensité de la ligne de test (ligne violet-rougeâtre) peuvent varier (claire ou sombre, légère ou forte) en fonction de la concentration de l'antigène détecté. L'intensité de la ligne de contrôle ne doit pas être comparée à celle de la ligne de test pour l'interprétation du résultat du test. La présence d'une ligne de test, même si elle est claire ou légère, doit être interprétée comme un résultat positif.

Négatif: La seule présence d'une ligne de contrôle violet-rougeâtre (position C) sans ligne de test dans la position A ou B, indique que l'antigène de la grippe A ou B n'a pas été détecté. Un résultat négatif n'exclut pas une infection par le virus de la grippe. La détermination des résultats négatifs ne doit pas être faite avant 15 minutes.

Non valide: Une ligne violet-rougeâtre doit toujours apparaître dans la position de la ligne de contrôle (C). Si aucune ligne n'apparaît dans la position de la ligne de contrôle au bout de 15 minutes, le résultat du test est non valide et le test doit être recommencé avec un nouveau dispositif de test **Immunocard STAT! FLU A&B**.

REMARQUE: une co-infection de la grippe A et de la grippe B est rare. Les échantillons cliniques obtenant un résultat « double positif » avec le test **Immunocard STAT! FLU A&B** (positif pour la grippe A et pour la grippe B) doivent être à nouveau testés. L'obtention de nouveau de résultats « doubles positifs » avec le test **Immunocard STAT! FLU A&B** doit être suivie d'une confirmation par culture cellulaire ou test de PCR avant la communication des résultats.

INTERPRETATION DES RESULTATS



LIMITATIONS

- Un résultat négatif n'exclut pas une infection par la grippe A ou B. Par conséquent, les résultats obtenus avec le test **Immunocard STAT! FLU A&B** doivent être utilisés en association avec les résultats cliniques afin de porter un diagnostic plus précis. Des tests supplémentaires sont nécessaires pour différencier un sous-type ou une des souches de la grippe A et B, en consultation avec les services de santé publique nationaux ou locaux.
- Ce test détecte les virus de la grippe A et B aussi bien viables (vivants) que non viables. La performance du test dépend de la quantité de virus (antigène) présente dans l'échantillon et peut être en corrélation ou pas avec les résultats des cultures cellulaires effectuées sur le même échantillon.
- Le test **Immunocard STAT! FLU A&B** utilise des anticorps monoclonaux ciblés hautement spécifiques. Comme dans la plupart des immuno-essais, il peut ne pas détecter ou détecter de manière moins sensible, des virus de la grippe A ayant subi des changements mineurs d'acides aminés dans la région de l'épitope cible.
- La performance du test **Immunocard STAT! FLU A&B** n'a pas été établie pour la surveillance d'un traitement antiviral contre la grippe.
- Les enfants ont tendance à excréter des virus en plus grande abondance et pendant des périodes plus prolongées que les adultes. De ce fait, les tests réalisés sur des échantillons d'adultes sont moins sensibles que ceux réalisés sur des échantillons d'enfants.
- Les valeurs prédictives positives et négatives sont très dépendantes de la prévalence. Il est plus probable d'obtenir des résultats de test faux négatifs pendant le pic d'activité lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Il est plus probable d'obtenir des résultats de test faux positifs pendant les périodes de faible activité de la grippe lorsque la prévalence est modérée à faible.
- Les personnes ayant reçu un vaccin contre la grippe A par voie nasale peuvent obtenir des résultats de test positifs pendant jusqu'à trois jours après la vaccination.
- La performance de ce test n'a pas été évaluée chez les patients ne présentant pas de signes ou symptômes d'une infection respiratoire.
- Ce test ne peut pas exclure les maladies provoquées par d'autres agents pathogènes bactériens ou viraux.
- La performance de ce test n'a pas été évaluée avec des types d'échantillons autres que ceux indiqués dans le paragraphe But de la méthode.
- La performance de ce test n'a pas été évaluée chez les personnes immunodéprimées.
- Le test **Immunocard STAT! FLU A&B** peut distinguer les virus de la grippe A de ceux de la grippe B, mais ne peut pas différencier les sous-types de la grippe.

CONTROLE QUALITE REALISE PAR L'UTILISATEUR

Contrôle qualité interne:

Chaque dispositif de test **Immunocard STAT! FLU A&B** comprend des contrôles intégrés. La ligne de contrôle en position C peut être considérée comme un contrôle interne positif de la procédure, à savoir montrer qu'une quantité suffisante d'échantillon a été utilisée, que l'échantillon a été correctement ajouté dans le puits d'extraction, que l'échantillon a correctement migré et que le système de réactif a correctement fonctionné. Si le test a été correctement effectué, une ligne de contrôle violet-rougeâtre distincte doit toujours apparaître. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas, le résultat du test est non valide et un nouveau test doit être effectué. (Si le problème persiste, contacter le Service Technique de Meridian Bioscience ou votre distributeur local pour assistance si les résultats de contrôle escomptés ne sont pas observés de façon répétée). Une couleur de fond claire dans la fenêtre de résultat du test est considérée comme un contrôle interne négatif de la procédure. Si le test a été correctement effectué et que le dispositif de test **Immunocard STAT! FLU A&B** fonctionne correctement, la couleur de fond de la fenêtre de résultat du test est claire, donnant ainsi un résultat distinct.

Contrôle qualité externe:

Les bonnes pratiques de laboratoire préconisent l'emploi de contrôles externes pour garantir la bonne performance du kit. Il est recommandé d'effectuer un test de contrôle externe pour chaque opérateur différent et avant d'utiliser un nouveau lot ou envoi de kits de tests **Immunocard STAT! FLU A&B** afin de contrôler les résultats de CQ attendus, en utilisant les contrôles externes fournis dans le kit. Il convient de déterminer la fréquence de tests de CQ supplémentaires en fonction des procédures de CQ standards du laboratoire et des réglementations locales, régionales ou nationales ou des exigences d'accréditation. Après confirmation des résultats attendus, le kit est prêt à l'emploi avec les échantillons des patients. Si les contrôles externes n'obtiennent pas les résultats attendus, ne pas utiliser les résultats des tests. Recommencer les tests ou contacter le Service Technique de Meridian Bioscience ou votre distributeur local pour assistance si les résultats de contrôle escomptés ne sont pas observés de façon répétée. La ligne de contrôle violet-rougeâtre intégrée indique uniquement l'intégrité du dispositif de test et le bon écoulement des liquides.

Le kit du test **Immunocard STAT! FLU A&B** comprend deux écouvillons de contrôle. Tester les écouvillons de contrôle de la même manière que les échantillons des patients. Lors du test du contrôle positif, des lignes violet-rougeâtre apparaissent dans les positions C, A et B. Lors du test du contrôle négatif, une ligne violet-rougeâtre apparaît uniquement dans la position C. Si les contrôles n'obtiennent pas les résultats attendus, ne pas communiquer les résultats des patients.

L'utilisation de contrôles positifs et négatifs d'autres kits du commerce n'a pas été établie avec le test **Immunocard STAT! FLU A&B**.

VALEURS ATTENDUES

La prévalence de la grippe varie d'une année sur l'autre et le taux de résultats positifs dans les tests de la grippe varie en fonction de plusieurs facteurs, notamment de la méthode de prélèvements des échantillons, de la méthode de test utilisée, de la prévalence de la maladie et du lieu géographique. Les valeurs attendues basées sur les résultats de test **Immunocard STAT! FLU A&B** étaient de 30,3% pour la grippe A et de 13,8% pour la grippe B au cours de l'étude clinique prospective en 2007-2009, et de 33,6% pour la grippe A et de 9,8% pour la grippe B au cours de l'étude clinique prospective en 2014-2016.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Performance clinique

Etude clinique prospective de 2007 à 2009

Une étude clinique prospective a été menée de janvier 2007 à mars 2008 et pendant les mois de mars et d'avril 2009 pour déterminer la performance du test **Immunocard STAT! FLU A&B** sur les aspirats nasopharyngés, écouvillonnages nasopharyngés et écouvillonnages nasals.

Les échantillons ont été prélevés dans 5 sites aux États-Unis, dans des cabinets médicaux et des cliniques, sur des patients présentant des signes et symptômes d'infection respiratoire pendant la période de l'étude. Tous les échantillons prélevés ont été testés avec le test **Immunocard STAT! FLU A&B** et mis en culture. La culture a servi dans un premier temps comme méthode de comparaison. Les échantillons qui ont donné des résultats discordants entre l'**Immunocard STAT! FLU A&B** et la culture virale ont ensuite été analysés avec un test RT-PCR en temps réel pour la grippe A&B et approuvé par la FDA (test de comparaison PCR ci-après). Le nombre total de patients testés était de 862, dont 30 % étaient âgés de 5 ans et moins, 38 % de 6 à 21 ans, et le reste de plus de 21 ans. Quarante-huit (48) pour cent d'entre eux étaient de sexe masculin et 52 % de sexe féminin. Un total de 253 aspirats nasopharyngés et de 609 écouvillonnages nasopharyngés ou écouvillonnages nasals ont été inclus dans les analyses de performance ci-dessous.

Résultats de comparaison avec la culture virale pour les aspirats nasopharyngés:

Résultat de la culture virale				
ICS FLU A&B	FLU A Positif	FLU A Négatif	Total	Performance
FLU A Positif	41	30*	71	Sensibilité: 95,3% IC à 95%: 92,1-98,5%
FLU A Négatif	2**	180	182	Spécificité: 85,7% IC à 95%: 83,3-88,1%
Total	43	210	253	

* Des 30 résultats discordants, 22 étaient positifs tant avec ICS FLU A&B qu'avec la PCR de comparaison.
** Des 2 résultats discordants, 1 était négatif tant avec ICS FLU A&B qu'avec la PCR de comparaison.

Résultat de la culture virale				
ICS FLU A&B	FLU B Positif	FLU B Négatif	Total	Performance
FLU B Positif	11	6*	17	Sensibilité: 91,6% IC à 95%: 83,6-99,6%
FLU B Négatif	1**	235	236	Spécificité: 97,5% IC à 95%: 96,5-98,5%
Total	12	241	253	

* Des 6 résultats discordants, tous les 6 étaient positifs avec ICS FLU A&B qu'avec la PCR de comparaison.
** L'échantillon discordant était positif avec la PCR comparative.

Comparaison avec la culture virale pour les écouvillonnages nasopharyngés, résultats combinés :

Résultat culture de virus				
ICS FLU A&B	FLU A Positif	FLU A Négatif	Total	Performance
FLU A Positif	59	131*	190	Sensibilité: 90,0% IC à 95%: 81,3-95,7%
FLU A Négatif	6**	413	419	Spécificité: 75,9% IC à 95%: 72,2-79,3%
Total	65	544	609	

* Des 131 résultats discordants, 107 étaient positifs tant avec ICS FLU A&B qu'avec la PCR de comparaison.
** Des 6 résultats discordants, 3 étaient positifs tant avec ICS FLU A&B qu'avec la PCR comparative et 3 étaient positifs avec la PCR comparative.

Résultat culture de virus				
ICS FLU A&B	FLU B Positif	FLU B Négatif	Total	Performance
FLU B Positif	47	55*	102	Sensibilité: 85,5% IC à 95%: 73,8-92,4%
FLU B Négatif	8**	499	507	Spécificité: 90,1% IC à 95%: 87,3-92,3%
Total	55	554	609	

* Des 55 résultats discordants, 27 étaient positifs tant avec ICS FLU A&B qu'avec la PCR de comparaison.
** Des 8 résultats discordants, 3 étaient négatifs avec ICS FLU A&B qu'avec la PCR de comparaison.

Par la suite, tous les écouvillonnages nasopharyngés restants et les écouvillonnages nasals disponibles ont donné des résultats concordants entre **Immunocard STAT! FLU A&B** et la culture virale. Un sous-ensemble des écouvillonnages nasopharyngés / nasals concordants a également été analysé avec le test de comparaison PCR. Ce sous-ensemble d'échantillons concordants entre **Immunocard STAT! FLU A&B** et la culture virale comprend 46% de tous les échantillons positifs concordants et 33% de tous les échantillons négatifs concordants pour l'analyse Grippe A, et 23% de tous les échantillons positifs concordants et 31% de tous les échantillons négatifs concordants pour l'analyse Grippe B.

Les performances³ de l'**Immunocard STAT! FLU A&B** par rapport au test de comparaison PCR pour tous les écouvillonnages nasopharyngés et nasals sont résumées dans les tableaux ci-dessous.**Immunocard**

Écouvillonnages nasopharyngés / nasals (combinés): comparaison à la PCR

Résultats PCR				
ICS FLU A&B	FLU A Positif	FLU A Négatif	Total	Performance
FLU A Positif	165	25	190	Sensibilité: 92,2% IC à 95%: 87,3-95,3%
FLU A Négatif	14	405	419	Spécificité: 94,2% 95% CI: 91,6-96,0%
Total	179	430	609	

Résultats PCR				
ICS FLU A&B	FLU B Positif	FLU B Négatif	Total	Performance
FLU B Positif	72	30	102	Sensibilité: y: 90,0% IC à 95%: 81,5-94,8%
FLU B Négatif	8	499	507	Spécificité: 94,3% IC à 95%: 92,0-96,0%
Total	80	529	609	

Etude Clinique prospective - période 2014 à 2016

Une étude clinique projective additionnelle a été conduite de décembre 2014 à Mai 2016 afin d'évaluer les performances de l'**Immunocard STAT! FLU A&B** sur des écouvillonnages nasopharyngés et nasals lorsque testés par des opérateurs sur des sites CLIA-exemptés. Les écouvillonnages nasopharyngés et nasals de patients présentant des signes et symptômes respiratoires durant cette période ont été collectés sur 7 sites CLIA-exemptés situés aux USA

Tous les échantillons collectés ont été testés sur les tests **Immunocard STAT! FLU A&B** et sur la PCR de comparaison. Le nombre total de patients testés de façon prospective dans cette étude clinique était de 307 dont 37% étaient âgés de 5 ans et moins, 50% étaient âgés de 6-21 ans et les autres étaient âgés de plus de 21 ans. 49% des patients collectés étaient de sexe masculin pour 51% de sexe féminin. Les données des performances du test par rapport à la PCR de comparaison pour tous les écouvillonnages collectés de façon prospective testés de 2014 à 2016 sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Écouvillonnages nasopharyngés/nasals (résultats combinés): comparaison avec la PCR

Résultat de PCR				
ICS FLU A&B	FLU A Positif	FLU A Négatif	Total	Performance
FLU A Positif	101	2	103	Sensibilité: 90,2% IC à 95 %: 83,3-94,4%
FLU A Négatif	11	193	204	Spécificité: 99,0% IC à 95 %: 96,3-99,7%
Total	112	195	307	

Résultat de PCR				
ICS FLU A&B	FLU B Positif	FLU B Négatif	Total	Performance
FLU B Positif	27	3	30	Sensibilité: 81,8% IC à 95 %: 65,6-91,4%
FLU B Négatif	6	271	277	Spécificité: 98,9% IC à 95 %: 96,8-99,6%
Total	33	274	307	

Etudes cliniques prospectives de 2007-2009 et 2014-2016.

Les résultats combinés des études cliniques prospectives de 2007-2009 et de 2014-2016 des sites CLIA-exemptés par rapport à la PCR comparative sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Écouvillonnages nasopharyngés/nasals (résultats combinés): comparaison à la PCR

Résultat de PCR				
ICS FLU A&B	FLU A Positif	FLU A Négatif	Total	Performance
FLU A Positif	266	27	293	Sensibilité: 91,4 % IC à 95%: 87,6-94,1 %
FLU A Négatif	25	598	623	Spécificité: 95,7 % IC à 95%: 93,8-97,0 %
Total	291	625	916	

Résultat de PCR				
ICS FLU A&B	FLU B Positif	FLU B Négatif	Total	Performance
FLU B Positif	99	33	132	Sensibilité: 87,6 % IC à 95%: 80,3-92,5 %
FLU B Négatif	14	770	784	Spécificité: 95,9 % IC à 95%: 94,3-97,1 %
Total	113	803	916	

Etude Clinique de 2017-2018

Une étude clinique supplémentaire a été conduite afin de collecter des données complémentaires et montrer les performances de l'**Immunocard STAT! FLU A&B** sur les aspirats / lavages nasopharyngés par rapport au test de comparaison PCR.

D'octobre 2017 à mars 2018, des aspirats / lavages nasopharyngés résiduels ont été obtenus séquentiellement à partir des échantillons reçus dans un laboratoire de santé publique de l'Etat pour des tests de confirmation de l'influenza. Tous les échantillons recueillis ont été testés avec **Immunocard STAT! FLU A&B** et le test de comparaison PCR. Le nombre total d'échantillons d'aspirat / lavage nasopharyngé testés était de 226, dont 147 échantillons étaient positifs pour la grippe A, 41 étaient positifs pour la grippe B, un échantillon était positif pour la grippe A et la grippe B, et 37 échantillons pour la grippe A et la grippe B avec le test de comparaison PCR. Quinze (15) pour cent du nombre total d'échantillons provenaient de patients âgés de 5 ans et moins, 9% de patients âgés de 6 à 21 ans et le reste de patients âgés de plus de 21 ans. Quarante-quatre (44) pour cent du total nombre de patients étaient de sexe masculin et 54% étaient de sexe féminin. Pour cinq des échantillons, le sexe du patient n'a pas été rapporté.

Sur les 226 échantillons testés, aucun résultat **Immunocard STAT! FLU A&B** non valide a été observé.

Les performances de l'**Immunocard STAT! FLU A&B** par rapport au test de comparaison PCR pour tous les échantillons d'aspirat ou de lavage nasopharyngé recueillis au cours de cette étude clinique sont présentés dans le e tableau ci-dessous.

Aspirat / lavage nasopharyngé: comparaison avec la PCR Immunocard STAT! FLU A&B

Résultat (PCR) de référence				
ICS FLU A&B	FLU A Positif	FLU A Négatif	Total	Performance
FLU A Positif	126	0	126	Sensibilité: 85,1 % IC à 95%: 78,5-90,0 %
FLU A Négatif	22	78	100	Spécificité: 100,0 % IC à 95%: 95,3-100,0 %
Total	148	78	226	

Résultat (PCR) de référence				
ICS FLU A&B	FLU B Positif	FLU B Négatif	Total	Performance
FLU B Positif	36	1	37	Sensibilité: 85,7% IC à 95%: 72,2-93,3 %
FLU B Négatif	6	183	189	Spécificité: 99,5% IC à 95%: 97,6-99,9 %
Total	42	184	226	

REPRODUCTIBILITE DU TEST

L'étude de reproductibilité pour le test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** a été menée dans deux cabinets médicaux et un laboratoire en utilisant un panel de 90 échantillons codés pour chaque site. Les tests ont été effectués par deux personnes pendant cinq jours sur chaque site. Le panel comprend des échantillons codés ayant obtenu des résultats fortement négatifs, légèrement positifs et modérément positifs pour la grippe A et la grippe B. A/PR/8/34 (H1N1) et B/Maryland/1/59 ont été utilisés pour les échantillons positifs pour la grippe A et la grippe B. Le résultat légèrement positif était le seuil de détection (SD) de chaque souche. Chaque seuil des échantillons a été testé en triple chaque jour par chaque opérateur. Chaque opérateur a effectué les tests en utilisant les échantillons codés en suivant le protocole de test décrit dans la notice, tout comme s'il effectuait un test sur un échantillon de patient, y compris l'étape d'extraction de l'échantillon.

Les résultats obtenus sur chaque site étaient 100 % concordants avec les résultats attendus. Aucune différence n'a été observée au sein de l'analyse (15 réplicats), d'une analyse à l'autre (cinq jours différents) ou d'un site à l'autre (deux cabinets et un laboratoire).

SENSIBILITE ANALYTIQUE

Seuil de détection (SD)

Les SD ont été déterminés pour chacune des deux souches sélectionnées parmi les souches de grippe de type A et de type B indiquées dans la section Inklusivité analytique (sensibilité) ci-dessous. Le niveau de sensibilité de chaque souche virale sélectionnée défini dans l'étude d'inclusivité analytique (sensibilité) a été testé 60 fois pour confirmer le niveau de sensibilité comme SD, ce qui donne un taux de détection de 95 %.

Les quatre souches testées ont été détectées 96,7 % des fois dans 60 réplicats.

Type de grippe	Souche virale	TCID ₅₀ /mL	Nombre de positifs/ Nombre total	% de positifs
A	A/PR/8/34(H1N1)	1,05 x 10 ²	58/60	96,7 %
A	A/Victoria/3/75(H3N2)	9,95 x 10 ¹	58/60	96,7 %
B	B/Taiwan/2/62	1,58 x 10 ³	58/60	96,7 %
B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ¹	58/60	96,7 %

Inclusivité analytique

L'inclusivité analytique (sensibilité) a été déterminée pour un total de 49 souches de grippe: 34 souches de grippe de type A et 15 souches de grippe de type B. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous:

Type de grippe	Souche virale	TCID ₅₀ /mL	Type de grippe	Souche virale	TCID ₅₀ /mL
A	A/PR/8/34 (H1N1)	1,05 x 10 ²	A	A/Virginia/ATCC2/2009 (H1N1)	2,32 x 10 ³
A	A/FM/1/47 (H1N1)	1,73 x 10 ¹	A	A/Virginia/ATCC3/2009 (H1N1)	5,00 x 10 ⁴
A	A/NWS/33 (H1N1)	4,10 x 10 ³	A	A/Indiana/10/2011 (H3N2)jv**	2,34 x 10 ³
A	A/Hong Kong/8/ 68 (H3N2)	8,50 x 10 ²	A	A/Indiana/08/2011 (H3N2)jv**	2,87 x 10 ⁶
A	A/Denver/1/57 (H1N1)	7,20 x 10 ⁰	A	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)jv**	2,13 x 10 ⁶
A	A/Aichi/2/68 (H3N2)	9,95 x 10 ⁰	A	A/Minnesota/11/2010X-203 (H3N2)jv**	2,28 x 10 ³
A	A/Port Chalmers/1/73	1,99 x 10 ²	B	B/Lee/40	5,00 x 10 ⁶
A	A/Victoria/3/75 (H3N2)	9,95 x 10 ¹	B	B/Allen/45	1,58 x 10 ⁶
A	A/New Jersey/8/76 (H1N1)	9,95 x 10 ¹	B	B/GL/1739/54	9,95 x 10 ⁴
A	A/WS/33(H1N1)	5,00 x 10 ¹	B	B/Taiwan/2/62	1,58 x 10 ³
A	A/Swine/1976/31	1,58 x 10 ²	B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ¹
A	2009 H1N1 Clinical Isolate [†] (Swine Origin Influenza A)	1,00 x 10 ³	B	B/Mass/3/66	5,00 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 (H1N1)	6,15 x 10 ³	B	B/R22 Barbara	1,60 x 10 ¹
A	A/CA/08/2009 (H1N1)	9,31 x 10 ³	B	B/R75	2,94 x 10 ⁴
A	A/NY/18/2009 (H1N1)	2,5 x 10 ³	B	B/Russia/69	3,16 x 10 ³
A	A/Mexico/4108/2009 (H1N1)	8,51 x 10 ³	B	B/Hong Kong/5/72	2,88 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 NYC, X-179A (H1N1)	1,08 x 10 ³	B	B/Texas/39/2006**	2,34 x 10 ⁴

[†]Isolat clinique cultivé et titré. Culture confirmée positive pour la souche de grippe A 2009 H1N1 en utilisant le sous-typage de la grippe A ProFlu +.

**Même s'il a été démontré que ce test détecte ces souches de virus cultivées à partir d'échantillons respiratoires positifs prélevés chez l'homme, les caractéristiques de performance de ce dispositif avec les échantillons cliniques positifs pour ces virus n'ont pas été établies.

Type de grippe	Souche virale*	EID50/mL	Type de grippe	Souche virale*	EID50/mL
A	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	7,94 x 10 ⁶	A	A/California/07/2009	1,01 x 10 ⁶
A	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	1,60 x 10 ⁶	A	A/Washington/24/2012	2,02 x 10 ⁴
A	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	1,60 x 10 ⁷	B	B/Brisbane/60/2008	3,19 x 10 ⁶
A	A/Northern/Pintail/Washington/40964/2014 (H5N2)	8,04 x 10 ⁵	B	B/Montana/05/2012	4,02 x 10 ⁵
A	A/Gyrfalcon/Washington/410886/2014 (H5N8)	2,03 x 10 ⁶	B	B/Wisconsin/1/2010	2,54 x 10 ³
A	A/Brisbane/59/2007	1,01 x 10 ⁶	B	B/Massachusetts/02/2012	1,01 x 10 ⁵
A	A/Fujian Gulou/1896/2009	8,06 x 10 ⁴			
A	A/Perth/16/2009	2,54 x 10 ⁵			
A	A/Texas/50/2012	2,03 x 10 ⁴			

Même s'il a été démontré que ce test détecte ces souches de virus cultivées à partir d'échantillons respiratoires positifs prélevés chez l'homme, les caractéristiques de performance de ce dispositif avec les échantillons cliniques positifs pour ces virus n'ont pas été établies.

La performance du test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** a été évaluée en utilisant des échantillons d'écouvillonnage du nez et du nasopharynx obtenus sur des patients infectés par le virus de la grippe H1N1 2009 comprenant soixante-six (66) échantillons cliniques congelés de nez et de nasopharynx qui avaient obtenu auparavant des résultats positifs pour la souche H1N1 2009 avec le test de RT-PCR du CDC agréé par la FDA. Le test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** a détecté 71 % (47/66) des échantillons positifs avec le test de RT-PCR du CDC. Le taux de détection était de 91 % avec les échantillons plus fortement titrés et de 38 % avec les échantillons moins titrés.

SPECIFICITE ANALYTIQUE
REACTIONS CROISEES

L'éventuelle réactivité croisée des agents pathogènes respiratoires non grippaux et d'autres micro-organismes susceptibles d'infecter la majorité de la population a été testée à l'aide du test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** à des niveaux pertinents sur le plan clinique, à savoir 10⁶ ufc/mL pour les bactéries et 10⁵ ufc/mL pour les virus non grippaux. Aucun des organismes ou des virus indiqués dans le tableau ci-dessous n'a obtenu de résultat positif avec le test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** à la concentration testée.

Virus testés	
Adenovirus*	Rougeole**
Coronavirus humain**	metapneumovirus humain**
Cytomegalovirus**	Virus des oreillons**
Enterovirus**	Virus respiratoire syncytial; Type B*
Virus Epstein Barr **	Rhinovirus; Type 1A**
Parainfluenza humain; Type 1, 2 and 3*	

* Dans l'étude, le virus a été confirmé en utilisant le test d'immuno-fluorescence agréé par la FDA

**Dans l'étude, le virus a été confirmé en utilisant la PCR disponible dans le commerce (non agréée par la FDA).

Bactéries testées	
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitides</i>
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Neisseria sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Hemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus; Protein A Producer</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

INTERFÉRENCE

L'étude d'interférence a été menée en utilisant des concentrations pertinentes sur le plan clinique des substances susceptibles d'interférer citées ci-dessous avec deux souches de la grippe de type A et de type B en vue d'évaluer l'éventuelle interférence des substances sur la performance du test de la **Immunocard STAT! FLU A&B**.

Le test a été mené en introduisant chaque substance dans les échantillons contenant la concentration de virus de la grippe de type A et de type B la plus faiblement détectable afin de tester l'éventuelle interférence, et deux échantillons sans virus de la grippe afin de tester une interférence négative. Aucune substance n'a eu d'effet inhibiteur sur le test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** à la concentration indiquée dans le tableau ci-dessous.

Substances testées	Concentration testée
Mucine	1 mg/mL
Sang entier	1 %
Phenylephrine	10 mg/mL
Oxymetazoline	10 mg/mL
Chlorure de sodium avec conservateur	20 %
Beklomethasone	1 mg/mL
Dexamethasone	1 mg/mL
Flunisolide	1 mg/mL
Triamcinolone	1 mg/mL
Budesonide	1 mg/mL
Mometasone	1 mg/mL
Fluticasone	0.5 mg/mL
Luffa operculata, soufre	1 %
Galphimia glauca	1 %
Histaminum hydrochloricum	1 %
vaccin intranasal du virus de la grippe vivant	1 %
Benzocaine	1 mg/mL
Menthol	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL
Mupirocine	1 mg/mL
Tobramycine	1 mg/mL

ÉTUDE DE DISPENSE DE CLIA

Étude clinique sur les sites CLIA-exemptés

Afin d'évaluer la performance attendue du test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** lorsque celui-ci est utilisé par des opérateurs dans des sites dispensés de CLIA-exemptés, une étude clinique prospective a été menée en utilisant des échantillons d'écouvillonnage du nasopharynx et du nez prélevés dans sept sites dispensés de CLIA (sites d'étude en dehors du laboratoire) de décembre 2014 à mai 2016. Au total, six opérateurs de sept sites utilisateurs prévus aux États-Unis ont participé à cette étude. Tous les échantillons prélevés ont été testés avec le test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** et un TAAN agréé par la FDA. Le nombre total d'échantillons testés était de 455, dont 148 échantillons étaient des échantillons archivés qui ont été confirmés par PCR comme positifs pour la grippe A ou la grippe B.

Les données combinées de tous les sites de l'étude prospective et des échantillons archivés sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Résultat de PCR de comparaison					Résultat de PCR de comparaison				
ICS FLU A&B	FLU A Positif	FLU A Négatif	Total	Performance	ICS FLU A&B	FLU B Positif	FLU B Négatif	Total	Performance
FLU A	124	2	126	Taux de concordance PPA 89,2 % IC à 95%: 83,8-93,4 %	FLU B	133	3	136	Taux de concordance PPA: 86,4 % IC à 95 %: 80,1-90,9 %
Positif					Positif				
FLU A	15	314	329	Taux de concordance NPA: 99,4 % IC à 95%: 97,7-99,8 %	FLU B	21	298	319	Taux de concordance NPA: 99,0 % IC à 95 %: 97,1-99,7 %
Négatif					Négatif				
Total	139*	316	455		Total	154*	301	455	

*Le nombre total de résultats positifs pour la grippe A inclut 27 échantillons archivés. *Le nombre total de résultats positifs pour la grippe B inclut 121 échantillons archivés.

Performance avec les concentrations proches du seuil dans les sites CLIA-exemptés

Afin de déterminer la performance des opérateurs dans les sites dispensés de CLIA-exemptés avec le test de la **Immunocard STAT! FLU A&B** lorsque le test concernait des échantillons proches du seuil, cette étude a été menée en utilisant un panel d'échantillons comprenant des échantillons fortement négatifs (C_s), légèrement positifs (C_{ss}) et modérément positifs (3 x C_{ss}) pour la grippe de type A et de type B, et des échantillons négatifs à la fois pour la grippe A et pour la grippe B (vrais négatifs). Pour les échantillons positifs pour la grippe A et la grippe B, on a utilisé les souches A/Denver/1/57 (H1N1) et B/Maryland/1/59. Les tests ont été réalisés sur une période de 10 jours avec 90 échantillons codés pour chacun des 6 opérateurs (vrais négatifs: 50, fortement négatifs: 15, légèrement positifs: 15, modérément positifs; 10 échantillons respectivement). Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous:

	Echantillon	Site 1 (2 opérateurs)	Site 2 (2 opérateurs)	Site 3 (1 opérateur)	Site 4 (1 opérateur)	Concordance	IC à 95 %
Grippe A	Négatif	100 % (100/100)	97,0 % (97/100)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	99,0 % (297/300)	97,1%-99,7 %
	Négatif fort C _s	96,7 % (29/30)	100 % (29/29)*	93,3 % (14/15)	100 % (15/15)	97,8 % (87/89)*	92,2%-99,4 %
	Positif faible C _{ss}	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	93,3 % (14/15)	97,8 % (88/90)	92,3%-99,4 %
	Positif modéré	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)	94,0%-100 %
		100 % (100/100)	100 % (99/99)*	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (299/299)*	98,7%-100 %
Grippe B	Négatif	100 % (100/100)	96,7 % (29/30)	93,3 % (14/15)	100 % (15/15)	97,8 % (88/90)	92,3%-99,4 %
	Négatif fort C _s	100 % (30/30)	93,3 % (28/30)	93,3 % (14/15)	100 % (15/15)	96,7 % (87/90)	90,7%-99,0 %
	Positif faible C _{ss}	100 % (30/30)	95,0 % (28/30)	100,0 % (10/10)	100 % (10/10)	98,3 % (59/60)	91,2%-99,7 %
	Positif modéré	100 % (20/20)	95,0 % (19/20)	100,0 % (10/10)	100 % (10/10)	98,3 % (59/60)	91,2%-99,7 %

*Un résultat parmi les 30 tests a été non valide, ce qui a affecté le nombre total.

Les résultats annuels des tests de réactivité analytique avec le panel CDC influenza sont disponibles sur notre site Web à l'adresse: http://www.meridianbioscience.com

ESPAÑOL

REF

782030

Σ

32 Test Kit

IVD

Rx Only

Complejidad moderada cuando se emplea con muestras de lavado/aspirado nasofaríngeos

Complejidad según las CLIA: Exento según las CLIA cuando se usa con hisopados nasales y nasofaríngeos

im

munocard

STAT!

FLU A&B

Immunoanálisis rápido para la detección directa y el diagnóstico diferencial de los antígenos de la influenza de tipo A y B

USO INDICADO

Immunocard STAT! FLU A&B es una prueba cualitativa rápida in vitro para la detección directa de antígenos de nucleoproteínas de la influenza de tipo A y B en hisopados nasales y nasofaríngeos y en muestras de lavado/aspirado nasofaríngeo obtenidas de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria. Se emplea como prueba complementaria para el diagnóstico diferencial rápido de infecciones de los virus de la influenza A y B.

Los resultados analíticos negativos son tentativos, por lo que se recomienda confirmarlos con un cultivo viral o una prueba molecular de influenza A y B aprobada por la FDA. Los resultados negativos no excluyen la infección por el virus de la influenza, y no deben ser la única base para adoptar decisiones sobre el tratamiento u otros aspectos de la atención sanitaria.

Las características de desempeño para la influenza A y B se establecieron durante las temporadas de influenza 2007-2009, y durante la temporada del 2014-2016 cuando la influenza A/H1N1, A/H1N1 pandémica, A/H3N2, influenza de linaje B/Victoria y linaje B/Yamagata eran las cepas de influenza predominantes en circulación de acuerdo con el reporte de la CDC para actividad y vigilancia de Flu.

Si hay sospecha de infección por un nuevo virus de la influenza en base a los actuales criterios clínicos y epidemiológicos de cribado recomendados por las autoridades de salud pública, deben obtenerse muestras adoptando las debidas precauciones para el control de infecciones por nuevos virus de la influenza virulentos y enviarse a analizar al organismo de salud pública local o nacional correspondiente. En estos casos no se debe intentar hacer un cultivo viral a menos que se disponga de unas instalaciones con un nivel de bioseguridad 3 o superior para recibir y cultivar las muestras.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La influenza es una infección viral aguda de las vías respiratorias muy contagiosa. Es una enfermedad infecciosa que se transmite fácilmente de una persona a otra a través de las gotitas vaporizadas que se excretan al estornudar o toser. Entre los síntomas habituales se encuentran la fiebre alta, los escalofríos, el dolor de cabeza, la tos, el dolor de garganta y el malestar general. El virus de la influenza de tipo A tiene mayor prevalencia, y es el principal patógeno en los casos de epidemias graves. El virus de tipo B provoca una enfermedad que no suele ser tan grave como la del tipo A.

La influenza es difícil de diagnosticar con precisión a partir de los síntomas porque los síntomas iniciales son parecidos a los de muchas otras enfermedades. Por lo tanto, solamente se puede confirmar mediante pruebas diagnósticas de laboratorio.¹ El diagnóstico diferencial temprano de la influenza A o B permite administrar un tratamiento antiviral apropiado y reducir al mismo tiempo la frecuencia con la que se administran tratamientos inadecuados con antibióticos. El diagnóstico y el tratamiento temprano son especialmente útiles en el ámbito clínico, donde el diagnóstico preciso puede ayudar al profesional sanitario a tratar a los pacientes de influenza con riesgo de complicaciones.² **Immunocard STAT! FLU A&B** es un immunoanálisis rápido utilizado como complemento para el diagnóstico diferencial de la influenza de tipo A y B.

13

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Immunocard STAT! FLU A&B extrae químicamente los antígenos virales y seguidamente detecta el tipo de antígeno extraído (Influenza A o B) mediante un inmunoanálisis en fase sólida. El procedimiento de prueba consiste en obtener una muestra y colocarla durante un minuto en la solución de extracción del pocillo de extracción del dispositivo, tiempo durante el cual se extrae el antígeno de las partículas virales disgregadas. A continuación, se levanta el dispositivo de prueba, se le dan unos golpes suaves y se coloca boca arriba sobre una superficie plana para que la solución del pocillo de extracción pueda pasar primero a través de las almohadillas que contienen los anticuerpos de detección conjugados con colorante de oro y después a través de la membrana analítica. Si la muestra contiene antígenos de la influenza, reaccionan con el anticuerpo contra la influenza conjugado con partículas de oro, migran a través de la membrana en forma de complejos antígeno-anticuerpo-colorante, se unen al anticuerpo contra la influenza inmovilizado en la membrana y producen una línea de color en la posición de la línea analítica (A y/o B). El resto de la muestra y los complejos con colorante unido y sin unir continúan migrando hasta la posición de la línea de control (C), donde se encuentra inmovilizado el anticuerpo contra la influenza y donde se forma la línea de control. La formación de la línea de control funciona como un control interno para constatar que los anticuerpos de la almohadilla de colorante se han hidratado y que la cantidad de muestra aplicada es suficiente para que pueda migrar hasta más allá de la línea analítica. Si la línea de control no aparece en el tiempo de incubación señalado, el resultado no es válido y hay que repetir el análisis.

Immunocard STAT! FLU A&B tiene dos líneas analíticas, una para la influenza A y otra para la influenza B. Las dos líneas analíticas permiten identificar de forma diferencial e independiente la influenza A y/o B en la misma muestra. Si en la ventana de resultados del análisis aparece alguna de las líneas analíticas junto con la línea de control, el resultado es positivo para la influenza.

REACTIVOS/MATERIALES PROPORCIONADOS

Cada kit de **Immunocard STAT! FLU A&B** contiene reactivos y materiales suficientes para 32 análisis. Cada kit incluye los componentes que se indican a continuación.

- Dispositivos de prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** (32): la tira reactiva de cada dispositivo contiene anticuerpos monoclonales de ratón contra la nucleoproteína (NP) de la influenza A y de la influenza B. Los dispositivos vienen envasados de forma individual
- Reactivo de extracción en cápsulas (32): para uso con muestras de hisopado, 300 µL de tampón fosfato con detergentes y conservantes
- Hisopos estériles (32): para muestras de hisopados
- Hisopo de control positivo (1): antígenos de la influenza A y B (nucleoproteína recombinante no infecciosa)
- Hisopo de control negativo (1): antígeno inactivado (no infeccioso) de estreptococos del grupo B
- Prospecto/instrucciones de uso (1)
- Tarjeta del procedimiento (1)

MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Para muestras de aspirado solamente (disponibles por separado; Nasopharyngeal Wash/Aspirate Accessory Kit n.º catálogo: 781130)

- Reactivo de extracción en frasco (5 mL): tampón fosfato con detergentes y azida sódica al 0,09 %
- Pipetas de transferencia desechables (64): transferencia de la muestra y el tampón
- Tarjeta del procedimiento para muestras de aspirado

Para todos los tipos de muestras:

- Cronómetro
- Gautes de látex

PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS

- Solo Para Uso Diagnóstico *in vitro*.
- No utilizar el producto pasada la fecha de caducidad.
- Usar únicamente los hisopos facilitados para la recogida de muestras. Otros hisopos puede que no funcionen correctamente.
- Hay dos formas de extraer el reactivo: usar reactivo de extracción en cápsulas para analizar muestras de hisopado, o bien reactivo de extracción en frasco para analizar muestras de lavado/aspirado nasofaríngeo.
- No se debe fumar, comer ni beber en las áreas donde se manipulen muestras o reactivos del kit.
- El reactivo de extracción es ligeramente cáustico. Evite el contacto con los ojos, membranas mucosas sensibles, cortes, abrasiones, etc. Si el reactivo entra en contacto con la piel o los ojos, deben enjuagarse con agua abundante.
- Utilice guantes desechables para manipular las muestras y los reactivos del kit, y lávese después muy bien las manos.
- Todas las muestras deben manipularse como si pudieran transmitir la enfermedad. Durante todos los procedimientos, respete las precauciones establecidas en materia de peligros microbiológicos y siga los procedimientos habituales para eliminar correctamente las muestras y los dispositivos de prueba.
- El dispositivo de prueba de **Immunocard STAT! FLU A&B** debe conservarse en su bolsa original sellada hasta el momento de usarlo. No utilice el dispositivo de prueba si el sello está roto o la bolsa está dañada.
- Las características de desempeño para la influenza A se establecieron cuando los virus de la influenza A que circulaban eran principalmente los de la influenza A/H3 y A/H1. Las características de desempeño pueden variar si surgen otros virus de la influenza A.
- Si hay sospecha de infección por un nuevo virus de la influenza en base a los actuales criterios clínicos y epidemiológicos de cribado recomendados por las autoridades de salud pública, deben obtenerse muestras adoptando las debidas precauciones para el control de infecciones por nuevos virus de la influenza virulentos y enviarse a analizar al organismo de salud pública local o nacional correspondiente. En estos casos no se debe intentar hacer un cultivo viral a menos que se disponga de unas instalaciones con un nivel de bioseguridad 3 o superior para recibir y cultivar las muestras.

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

El análisis **Immunocard STAT! FLU A&B** se puede conservar a 2-30°C (35-86°F) en la bolsa original sellada y alejada de la luz solar directa. El contenido del kit es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa o en la caja.

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRA

- Si las muestras no se obtienen, almacenan y transportan correctamente es probable que se obtengan resultados analíticos falsos negativos. Teniendo en cuenta lo importante que es la calidad de la muestra, es muy recomendable aprender a obtener bien las muestras.
- Para obtener hisopados nasofaríngeos o nasales debe utilizarse solamente el hisopo que viene en el kit de prueba **Immunocard STAT! FLU A&B**.
- Para obtener las muestras de lavado/aspirado se recomienda utilizar 2,5 mL de solución salina estéril.
- Para que el desempeño sea óptimo deben usarse siempre muestras frescas. Las muestras recién obtenidas deben analizarse inmediatamente. Si es necesario, las muestras aspiradas se pueden conservar hasta 8 horas a temperatura ambiente o hasta 24 horas a 2-8°C, y las muestras de hisopo hasta 4 horas a temperatura ambiente o hasta 8 horas a 2-8°C. Las muestras de aspirado se pueden congelar durante un máximo de 7 días.
- Si es necesario transportar las muestras, se ha comprobado que los siguientes medios de transporte no interfieren con el desempeño de la prueba.

Medio de transporte de virus universal BD™	Medio ViraTrans™ Bartel	Solución salina
Medio de transporte Puritan Amies	Veal Infusion Broth	Medio Puritan UTM
Medio Copan UTM-RT	Solución salina equilibrada de Hank's	Caldo de fosfato de triptosa
Medio M4	Medio M5	Medio M6
PBS	PBS + 0,5% BSA	BD™ Eswab collection kit (Buffer only)

***NOTA: Se recomienda usar 1 mL o menos de medio de transporte para obtener un desempeño óptimo, ya que la dilución de la muestra puede resultar en una baja en sensibilidad de la prueba.**

Recolección y preparación Procedimientos de obtención de muestras de la influenza A y B

Obtener correctamente la muestra es el primer paso y el más importante para conseguir resultados analíticos precisos. Por consiguiente, siga cuidadosamente las instrucciones a continuación para obtener la mayor cantidad posible de secreción.

Muestra de hisopado nasal:

Introduzca con suavidad el hisopo de nailon incluido en el kit **Immunocard STAT! FLU A&B** unos 6 mm en las ventanas nasales (justo dentro del orificio nasal). Gire el hisopo varias veces y repita el procedimiento en la segunda ventana nasal con el mismo hisopo.

Muestra de hisopado nasofaríngeo:

Introduzca el hisopo de nailon incluido en el kit **Immunocard STAT! FLU A&B** en la ventana nasal girándolo con suavidad hasta que encuentre resistencia a la altura de los cornetes. Gire el hisopo varias veces frotando contra la pared nasofaríngea y retire después el hisopo.

Muestra de aspirado nasofaríngeo:

Con la cabeza del paciente ligeramente en hiperextensión, instile 2,5 mL o menos (el volumen mínimo necesario en función del tamaño y la edad del paciente) de solución salina estéril en la fosa nasal del paciente. Enrosque con delicadeza el tubo a través de la fosa nasal externa introduciéndolo en la nasofaringe. Aspire la solución de lavado succionando suavemente con un movimiento giratorio.

NOTA: El catéter no debe permanecer en la nasofaringe más de 10 segundos. Repita el procedimiento hasta obtener el volumen de muestra adecuado (2,5 mL).

Muestra de lavado nasofaríngeo:

Adultos y niños mayores:

Coloque al paciente sentado en una posición cómoda con el cuello ligeramente hiperextendido. Antes del procedimiento, pida al paciente que se suene la nariz.

Utilizando una jeringa estéril, introduzca 2,5 mL de solución salina estéril en uno de los orificios nasales. Si es posible, pida al paciente que retenga la solución salina durante unos segundos. Coloque el recipiente de la muestra directamente debajo de la nariz presionando ligeramente contra en el labio superior. Incline la cabeza hacia adelante y deje que el líquido caiga al recipiente de la muestra. Repita el procedimiento en el otro orificio nasal, recogiendo el líquido en el mismo recipiente.

Lactantes y niños pequeños:

El padre debe rodear al niño con un brazo sujetándole el cuerpo y los brazos. Llene una pera de goma con 2,5 mL de solución salina estéril, dependiendo del tamaño del paciente, e introduzca solución salina en uno de los orificios nasales con la cabeza inclinada hacia atrás. Libere la presión de la pera para volver a aspirar la muestra con ella. Transfiera la muestra al recipiente de muestras. Repita el procedimiento en el otro orificio nasal y transfiera la segunda muestra al mismo recipiente de muestras.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Notas del procedimiento

- Para obtener resultados precisos y reproducibles, se debe seguir el procedimiento analítico que se describe a continuación.
- Los reactivos, muestras y dispositivos deben estar a temperatura ambiente (18-30°C) para hacer el análisis.
- No abra la bolsa de aluminio hasta que esté listo para hacer el análisis.
- Se pueden hacer varios análisis al mismo tiempo.
- Etiquete el dispositivo con la identificación del paciente o el control que se va a analizar.
- Coloque el dispositivo de prueba sobre una superficie plana.

Procedimiento para muestras de hisopado

- Desprenda la lengüeta de la cápsula del reactivo de extracción.
- Apriete la cápsula del reactivo de extracción para dispensar toda la solución en el pocillo de extracción del dispositivo de prueba.
- Introduzca el hisopo en el soporte para el hisopo del pocillo de extracción. Gire el hisopo 3 veces para mezclar a la muestra.
- Incube durante 1 minuto con el hisopo en el pocillo de extracción.
- Gire el hisopo 3 veces para mezclar a la muestra. Retire y deseche el hisopo.
- Coloque el dispositivo en posición vertical (véase la imagen).
- Deje reposar durante 1-2 segundos. Golpee suavemente el dispositivo para asegurarse de que el líquido pasa por el orificio.
- Coloque el dispositivo boca arriba sobre la superficie plana. Comience a cronometrar.
- Lea los resultados del análisis a los 10-15 minutos. Confirme los resultados negativos a los 15 minutos.

Procedimiento para muestras de lavado/aspirado nasofaríngeo (requiere comprar 781130)

- Aspire la muestra de lavado nasal o de aspirado nasofaríngeo hasta la primera marca (la más baja) de la pipeta de transferencia graduada.
- Dispense toda la muestra de la pipeta de transferencia en el pocillo de extracción del dispositivo de prueba.
- Quite la tapa del frasco del reactivo de extracción.
- Utilizando una pipeta de transferencia nueva, aspire solución del reactivo de extracción hasta la primera marca (la más baja).
- Dispense toda la solución de la pipeta de transferencia en el pocillo de extracción del dispositivo de prueba.
- Incube durante 1 minuto. Vuelva a tapar el frasco del reactivo de extracción.
- Coloque el dispositivo de prueba en posición vertical (véase la imagen).
- Deje reposar durante 1-2 segundos. Golpee suavemente el dispositivo para asegurarse de que el líquido pasa por el orificio.
- Coloque el dispositivo boca arriba sobre la superficie plana. Comience a cronometrar.
- Lea los resultados del análisis a los 10-15 minutos. Confirme los resultados negativos a los 15 minutos.

Procedimiento Para Muestras de Hisopo en Medio de Transporte

Para correr la prueba de hisopo en medio de transporte, remueva el hisopo después de rotar vigorosamente (o vortex), luego use el medio para correr la prueba siguiendo el Procedimiento para Muestras de Lavado/Aspirado Nasofaríngeo.

Advertencia: El desempeño de la prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** no ha sido evaluada para hisopos en medio de transporte.

PROCEDIMIENTO PARA MUESTRAS DE HISOPO

- 1** **Apretar**

Desprenda la lengüeta de la cápsula del reactivo de extracción y dispense todo el contenido en el pocillo de extracción.
- 2**

Introduzca el hisopo con la muestra en el soporte del hisopo.

 - **Gire** el hisopo 3 veces para mezclar la muestra.
 - **Déjela** reposar durante 1 minuto.
 - **Gire** el hisopo otras 3 veces.
- 3**

Deseche el hisopo.

Coloque el aparato en posición vertical y **deje reposar** 1-2 segundos.
- 4**

Golpee suavemente el dispositivo para asegurarse de que el líquido pasa por el orificio.

A continuación, coloque el dispositivo boca arriba.

Comience a cronometrar.
- 5**

Lea los resultados del análisis a los 10-15 minutos. Confirme los resultados negativos a los 15 minutos.

PROCEDIMIENTO PARA LAS MUESTRA DE LAVADO/ASPIRADO NASOFARINGEO (REQUIERE COMPRAR NÚMERO DE CATÁLOGO: 781130)

- 1**

Apretar aquí

Aspire el lavado nasal o aspirado nasal hasta la **primera marca (más baja)** de la pipeta de transferencia graduada.
- 2**

Dispense toda la muestra de la pipeta de transferencia en el pocillo de extracción del dispositivo de prueba.
- 3**

Remueva la tapa de la botella del Reactivo de Extracción.

Utilizando una pipeta de transferencia nueva, aspire solución del reactivo de extracción hasta la **primera marca (la más baja)**.
- 4**

Dispense toda la solución de la pipeta de transferencia en el pocillo de extracción del dispositivo de prueba.
- 5**

Permita descansar por 1 minuto. Vuelva a tapar el frasco del reactivo de extracción.
- 6**

Levante el dispositivo en forma derecha y mantenga por 1-2 segundos.
- 7**

Golpee

Con cuidado **golpee** el dispositivo para asegurar que el líquido fluya en el orificio.

Vuelva y descance el dispositivo.

Comience a cronometrar.
- 8**

Lea los resultados del análisis a los 10-15 minutos. Confirme los resultados negativos a los 15 minutos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Positivo: Una línea de control de color púrpura rojizo (posición C) y una línea analítica de color púrpura rojizo (posición A o B) indican que se han detectado antígenos de la influenza A o B. Las líneas en las posiciones A y C indican la presencia en la muestra de un antígeno de la influenza A, y las líneas en las posiciones B y C indican la presencia de un antígeno de la influenza B. Un resultado positivo no descarta la coinfección con otros patógenos ni identifica ningún subtipo específico de virus de la influenza A. Se puede decir que un resultado es positivo en cuanto aparecen una línea analítica (A o B) y la línea de control.

Nota: El tono y la intensidad de la línea analítica (línea púrpura rojiza) pueden variar (clara u oscura, débil o intensa) dependiendo de la concentración del antígeno detectado. Para interpretar el resultado del análisis no hay que comparar la intensidad de la línea de control con la de la línea analítica. Aunque la línea analítica sea clara o débil debe interpretarse como un resultado positivo.

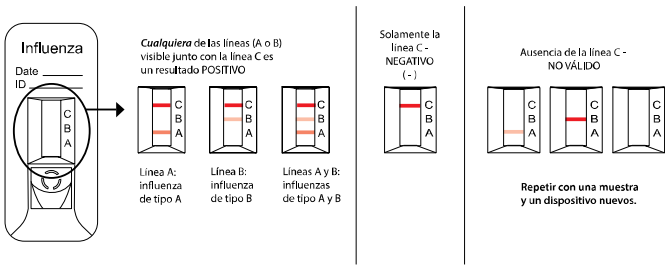
Negativo: La presencia de una línea de control (posición C) de color púrpura rojizo sin ninguna línea analítica en la posición A o B es lo único que indica que no se han detectado antígenos de la influenza A o B. Un resultado negativo no excluye una infección por el virus de la influenza. Para determinar que el resultado es negativo hay que esperar al menos 15 minutos.

No válido: Siempre debe aparecer una línea púrpura rojiza en la posición de la línea de control (C). Si en 15 minutos no se forma una línea en la posición de la línea de control, el resultado no es válido y debe repetirse la prueba con un nuevo dispositivo de prueba de **Immunocard STAT! FLU A&B**.

NOTA: La coinfección por los virus de la influenza A y B es rara. Las muestras clínicas con un resultado en **Immunocard STAT! FLU A&B "doble positivo"** (positivas para la influenza A y la influenza B) deben volver a analizarse. Si el resultado es reproducible, es conveniente confirmar los "dobles positivos" de la influenza A y B mediante un cultivo celular o una PCR antes de notificar los resultados.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS



LIMITACIONES

- Un resultado negativo no excluye la infección con influenza A o B. Por lo tanto, para hacer un diagnóstico preciso, los resultados obtenidos con **Immunocard STAT! FLU A&B** deben combinarse con los hallazgos clínicos. Para diferenciar entre cepas o subtipos específicos de la influenza A y B hacen falta análisis adicionales, en consulta con los organismos de salud pública locales o nacionales correspondientes.
- Este análisis detecta tanto virus viables (vivos) como no viables de la influenza A y B. El desempeño del análisis depende de la cantidad de virus (antígeno) presente en la muestra, y puede que no se relacione con los resultados de un cultivo celular de la misma muestra.
- Immunocard STAT! FLU A&B** utiliza anticuerpos monoclonales extraordinariamente específicos para la diana. Como la mayoría de los inmunoanálisis, puede no detectar (o detectar con menor sensibilidad) virus de la influenza A que hayan sufrido cambios poco importantes en los aminoácidos del epítopo contra el que están dirigidos.
- No se ha determinado el desempeño de **Immunocard STAT! FLU A&B** para supervisar el tratamiento de la influenza con antivirales.
- Los niños tienden a excretar virus en mayores cantidades y durante períodos más largos de tiempo que los adultos. Por consiguiente, la sensibilidad del análisis suele ser menor con las muestras de adultos que con las muestras de niños.
- Los valores predictivos positivos y negativos dependen mucho de la prevalencia. Los resultados falsos negativos son más probables durante el pico de actividad, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta. Los resultados falsos positivos son más probables durante los períodos de baja actividad gripal, cuando la prevalencia es moderada o baja.
- Las personas vacunadas contra la influenza por vía nasal pueden dar resultados positivos durante los tres días posteriores a la vacunación.
- No ha se ha evaluado el desempeño de este análisis en pacientes sin signos ni síntomas de infección respiratoria.
- Este análisis no permite descartar enfermedades causadas por otros patógenos bacterianos o virales.
- No ha se ha evaluado el desempeño de este análisis para otros tipos de muestras diferentes de los indicados en el apartado uso previsto.
- No ha se ha evaluado el desempeño de este análisis en personas inmunodeprimidas.
- La prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** puede distinguir entre los virus de la influenza A y B, pero no los subtipos de influenza.

CONTROL DE CALIDAD DEL USUARIO

Control de calidad interno:

Todos los dispositivos de prueba de **Immunocard STAT! FLU A&B** llevan controles incorporados. La línea de control de la posición C puede ser considerada como un control positivo interno del procedimiento; es decir, indica que se ha utilizado una cantidad apropiada de muestra, que la muestra se ha añadido correctamente al pocillo de extracción, que la mezcla ha migrado correctamente y que el sistema de reactivos ha funcionado bien. Si el análisis se ha realizado correctamente, siempre debe aparecer claramente una línea de control púrpura rojiza. Si no aparece la línea de control, el resultado no es válido y hay que hacer un nuevo análisis. Si el problema persiste, póngase en contacto el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local. Un fondo claro en la ventana de resultados del análisis se considera un control negativo interno del procedimiento. Si el análisis se ha realizado correctamente y el dispositivo de prueba de **Immunocard STAT! FLU A&B** está funcionando bien, el fondo claro de la ventana de resultados de la prueba permite obtener un resultado nítido.

Control de calidad externo:

Las buenas prácticas de laboratorio incluyen el uso de controles externos para garantizar el buen funcionamiento del kit. Se recomienda hacer análisis de control externo con cada nuevo técnico y antes de utilizar un nuevo lote o envío de kits **Immunocard STAT! FLU A&B**, usando los controles externos incluidos en el kit para confirmar los resultados previstos de control de calidad. La frecuencia de los demás controles de calidad debe determinarse con arreglo a los procedimientos habituales de control de calidad y a la legislación vigente o los requisitos de acreditación del laboratorio. Una vez confirmados los resultados esperados, el kit ya se puede usar con muestras de pacientes. Si los controles externos no funcionan según lo previsto, no utilice los resultados del análisis. Repita el análisis o póngase en contacto el Departamento de Servicios Técnicos de Meridian al 1-800-343-3858 (USA) o su distribuidor local. La línea de control de color púrpura rojizo incorporada solamente indica que el dispositivo de prueba está intacto y que el líquido circula correctamente.

El kit **Immunocard STAT! FLU A&B** incluye dos hisopos de control. Analice los hisopos de control de la misma manera que las muestras de los pacientes. Cuando se analiza el control positivo, aparecen líneas de color púrpura rojizo en las posiciones C, A y B. Cuando se analiza el control negativo, solamente aparece una línea púrpura rojiza en la posición C.

Si los controles no funcionan según lo previsto, no notifique los resultados de los pacientes.

No se ha determinado si es posible usar controles positivos y negativos de otros kits comerciales con la prueba **Immunocard STAT! FLU A&B**.

VALORES ESPERADOS

La prevalencia de la influenza varía de un año a otro, y también varía la tasa de positivos en las pruebas de la influenza dependiendo de muchos factores, incluidos el método de obtención de las muestras, el método de análisis utilizado, la prevalencia de la enfermedad y la ubicación geográfica. Los valores esperados basado en los resultados de **Immunocard STAT! FLU A&B** fueron 30,3% para influenza A y 13,8% para influenza B durante los estudios clínicos prospectivos del 2007-2009 y eran 33,6% para influenza A y 9,8% para influenza B durante los estudios clínicos prospectivos del 2014-2016.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Desempeño clínico

Estudio Clínico Prospectivo del 2007 al 2009

Se realizó un estudio clínico prospectivo de enero de 2007 a marzo de 2008 y durante marzo y abril de 2009 para determinar el desempeño de **Immunocard STAT! FLU A&B** con muestras de aspirado nasofaríngeo, hisopado nasofaríngeo e hisopado nasal.

Las muestras se obtuvieron en 5 centros de EE. UU. de pacientes que acudieron a clínicas y consultorios médicos con signos y síntomas de infección respiratoria durante el período de estudio. Todas las muestras recogidas se analizaron con **Immunocard STAT! FLU A&B** y también se cultivaron. El cultivo inicialmente servía como método de comparación. Las muestras que produjeron resultados discrepantes entre **Immunocard STAT! FLU A&B** y cultivo fueron adicionalmente analizadas con RT-PCR (de tiempo real) para Flu A y B aprobada por la FDA (de aquí en adelante conocida como PCR comparador).

El número total de pacientes analizados fue de 862, un 30 % de ellos menores de 5 años, un 38 % con edades comprendidas entre los 6 y los 21 años de edad, y el resto mayores de 21 años. El cuarenta y ocho (48) por ciento eran hombres y el 52 % mujeres. Un total de 253 muestras de aspirado nasofaríngeo y 609 muestras de hisopo nasofaríngeo o hisopo nasal fueron incluidas en el análisis de desempeño siguiente.

Muestras de Aspirado: Nasofaríngeo Comparación con Cultivo de Virus

Resultado Cultivo de Virus				Desempeño
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Total	
FLU A Positivo	41	30*	71	Sensibilidad: 95,3% 95% CI: 92,1-98,5%
FLU A Negativo	2**	180	182	Especificidad: 85,7% 95% CI: 83,3-88,1%
Total	43	210	253	

*De 30 resultados discrepantes, 22 eran positivos por ambos IC STAT FLU A&B y el método comparador PCR
**De 2 resultados discrepantes, 1 era negativo por ambos IC STAT FLU A&B y el método comparador PCR

*De 6 resultados discrepantes, todos los 6 eran positivos por ambos IC STAT FLU A&B y el método comparador PCR
**La muestra discrepante dio positivo por el método comparador PCR

Muestras de Hisopo Nasofaríngeo (combinado): Comparado a Cultivo de Virus

Resultados de Cultivo de Virus				Desempeño
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Total	
FLU A Positivo	59	131*	190	Sensibilidad: 90,8% 95% CI: 81,3-96,2%
FLU A Negativo	6**	413	419	Especificidad: 75,9% 95% CI: 72,2-79,3%
Total	65	544	609	

*De 131 resultados discrepantes, 107 eran positivos por ambos IC STAT FLU A&B y el método comparador PCR
**De 6 resultados discrepantes, 1 era negativo por ambos IC STAT FLU A&B y el método comparador PCR y 3 eran positivos por método comparador PCR

*De 55 resultados discrepantes, 27 eran positivos por ambos IC STAT FLU A&B y el método comparador PCR
**De 5 resultados discrepantes, 3 era negativo por ambos IC STAT FLU A&B y el método comparador PCR

Subsecuentemente todas las muestras restantes de hisopo nasofaríngeo o nasal que produjeron resultados concordantes entre **Immunocard STAT! FLU A&B** y cultivo viral (un subgrupo de muestras concordantes de hisopo nasofaríngeo/nasal) fueron adicionalmente analizadas por el método comparador PCR. Este subgrupo de muestras concordantes con **Immunocard STAT! FLU A&B** y cultivo viral incluye 46% de todas las muestras positivas y el 33% de todas las muestras concordantes negativas para Flu A, y 23% de todas las muestras concordantes positivas y 31% de todas las muestras concordantes negativas para Flu B.

El desempeño³ de **Immunocard STAT! FLU A&B** contra el comparador PCR para todas las muestras de hisopo nasofaríngeo y nasal se encuentra en la tabla abajo.

Muestras de Hisopo Nasofaríngeo/Nasal (combinadas): Comparado a PCR

Resultados de PCR				Desempeño
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Total	
FLU A Positivo	165	25	190	Sensibilidad: 92,2% 95% CI: 87,3-95,3%
FLU A Negativo	14	405	419	Especificidad: 94,2% 95% CI: 91,6-96,0%
Total	179	430	609	

Resultados de PCR				Desempeño
ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Total	
FLU B Positivo	72	30	102	Sensibilidad: 90,0% 95% CI: 81,5-94,8%
FLU B Negativo	8	499	507	Especificidad: 94,3% 95% CI: 92,0-96,0%
Total	80	529	609	

Estudio clínico prospectivo desde el 2014 al 2016

Un estudio clínico adicional fue llevado a cabo desde diciembre 2014 a mayo 2016 para evaluar el desempeño de **Immunocard STAT! FLU A&B** en muestras de hisopo nasofaríngeo o nasal cuando se usaron por operadores en una localidad CLIA waived. Las muestras de hisopo nasofaríngeo o nasal se colectaron en 7 localidades CLIA exento (waived) en EE. UU. de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria durante el período del estudio. Todas las muestras colectadas se probaron por **Immunocard STAT! FLU A&B** y el método comparador PCR.

Todas las muestras colectadas fueron probadas por **Immunocard STAT! FLU A&B** y el método comparador PCR. El número total de pacientes que se probaron prospectivamente en este estudio clínico, del cual 37% eran de 5 años o menos, 50% eran 6-21 años, y el resto eran mayores de 21 años. Cuarenta y nueve (49) por ciento eran hombres y 51% eran mujeres. La data demostrando el desempeño de **Immunocard STAT! FLU A&B** contra el método comparador PCR para todas las muestras colectadas prospectivas y muestras de hisopo probadas desde 2014 a 2016 se presentan en la tabla abajo.

Muestras de Hisopo Nasofaríngeo/Nasal (combinadas): Comparado a PCR

Resultados de PCR				Desempeño
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Total	
FLU A Positivo	101	2	103	Sensibilidad: 90,2% 95% CI: 83,3-94,4%
FLU A Negativo	11	193	204	Especificidad: 99,0% 95% CI: 96,3-99,7%
Total	112	195	307	

Resultados de PCR				Desempeño
ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Total	
FLU B Positivo	27	3	30	Sensibilidad: 81,8% 95% CI: 65,6-91,4%
FLU B Negativo	6	271	277	Especificidad: 98,9% 95% CI: 96,9-99,6%
Total	33	274	307	

La data clínica prospectiva combinada del 2007 al 2009 y del 2014 al 2016 para estudio de CLIA exento (waiver) en comparación al método comparativo PCR se presenta en la tabla siguiente.

Muestras de Hisopo Nasofaringeo/Nasal (combinadas): Comparado a PCR

Resultado de PCR				Resultado de PCR			
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Total I	ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Total
FLU A Positivo	266	27	293	FLU B Positivo	99	33	132
FLU A Negativo	25	598	623	FLU B Negativo	14	770	784
Total	291	625	916	Total	113	803	916

Sensibilidad: 91.4% 95% CI: 87.6-94.1%	Especificidad: 95.7% 95% CI: 93.8-97.0%	Sensibilidad: 87.6% 95% CI: 80.3-92.5%	Especificidad: 95.9% 95% CI: 94.3-97.1%
---	--	---	--

Estudio Clínico del 2017 al 2018

Un estudio suplementario fue llevado a cabo con la intención de colectar data adicional para evaluar el desempeño de **Immunocard STAT! FLU A&B** en comparación al método de PCR en muestras de aspirado/lavado nasofaringeo.

Desde octubre 2017 a marzo 2018, muestras residuales de aspirado/lavado nasofaringeo se colectaron secuencialmente de muestras que se recibieron en un laboratorio de salud pública para prueba de confirmación de influenza. Todas las muestras fueron probadas por ambos **Immunocard STAT! FLU A&B** y el método comparador PCR. El número total de muestras de aspirado/lavado nasofaringeo que se probaron fue 226 de las cuales 147 muestras eran influenza A positivas, 41 eran influenza B positivas, una era positiva para ambos influenza A y B, y 37 muestras eran negativas para ambos influenza A y B por el método comparador PCR. Quince (15) por ciento del total de las muestras eran de pacientes menores de 5 años, 9% eran de pacientes de 6-21 años, y el resto de las muestras eran de pacientes mayores de 21 años. Cuarenta y cuatro (44) por ciento del número total de pacientes eran hombres y 54% eran mujeres. Para 5 de las muestras no se reportó el genero.

De las 226 muestras probadas, no hubo resultados inválidos para **Immunocard STAT! FLU A&B**.

El desempeño de **Immunocard STAT! FLU A&B** contra el método comparador PCR para todos las muestras de aspirado/lavado nasofaringeo colectado durante el estudio clínico están presentados en la tablas abajo.

Muestras de Aspirado/Lavado Nasofaringeo: Comparado a PCR

Resultados de Referencia (PCR)				Resultados de Referencia (PCR)			
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Total	ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Total
FLU A Positivo	126	0	126	FLU B Positivo	36	1	37
FLU A Negativo	22	78	100	FLU B Negativo	6	183	189
Total	148	78	226	Total	42	184	226

Sensibilidad: 85.1% 95% CI: 78.5-90.0%	Especificidad: 100.0% 95% CI: 95.3-100.0%	Sensibilidad: 85.7% 95% CI: 72.2-93.3%	Especificidad: 99.5% 95% CI: 97.0-99.9%
---	--	---	--

REPRODUCIBILIDAD

El estudio de reproducibilidad de **Immunocard STAT! FLU A&B** se llevó a cabo en dos consultorios médicos y un laboratorio usando un panel de 90 muestras codificadas en cada centro. Los análisis fueron realizados por dos miembros del personal durante cinco días en cada centro. El panel incluía muestras codificadas negativas altas, positivas bajas y positivas moderadas para la influenza A y B. Para las muestras positivas de influenza A y B se utilizaron A/PR/8/34 (H1N1) y B/Maryland/1/59. El nivel de las muestras positivas bajas era el correspondiente al límite de detección (LD) de cada cepa. Los distintos niveles de muestra fueron analizados diariamente por cada técnico y por triplicado. Los técnicos hicieron los análisis con las muestras codificadas siguiendo el protocolo de prueba que figura en el prospecto, como si estuvieran analizando muestras de pacientes, incluido el paso de extracción de la muestra.

La concordancia entre los resultados obtenidos en cada centro y los resultados esperados fue del 100 %. No se observaron diferencias de desempeño (15 réplicas) entre las distintas series analíticas (cinco días diferentes) ni entre los centros (dos consultorios y un laboratorio).

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Límite de detección (LD)

Se determinaron los LD de las dos cepas de influenza A y influenza B seleccionadas indicadas en el apartado de inclusión analítica (sensibilidad) inferior. El nivel de sensibilidad de cada cepa viral seleccionada, establecido en el estudio de inclusión analítica (sensibilidad), se analizó 60 veces para confirmar que el nivel de sensibilidad era el LD, lo cual se traduce en una tasa de detección del 95 %.

Las cuatro cepas virales analizadas se detectaron el 96,7 % de las veces en las 60 réplicas.

Tipo de influenza	Cepa viral	DICT ₅₀ /mL	N.º Positivos/ N.º total	% Positivos
A	A/PR/8/34(H1N1)	1,05 x 10 ²	58/60	96,7%
A	A/Victoria/3/75(H3N2)	9,95 x 10 ¹	58/60	96,7%
B	B/Taiwan/2/62	1,58 x 10 ³	58/60	96,7%
B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ¹	58/60	96,7%

Inclusión analítica

La inclusión analítica (sensibilidad) se determinó con total de 49 cepas de la influenza: 34 cepas de la influenza de tipo A y 15 cepas de la influenza de tipo B. Los resultados figuran en las tablas siguientes.

Influenza Tipo	Cepa Viral	DICT ₅₀ /mL	Influenza Tipo	Cepa Viral	DICT ₅₀ /mL
A	A/PR/8/34 (H1N1)	1,05 x 10 ²	A	A/Virginia/ATCC2/2009 (H1N1)	2,32 x 10 ³
A	A/FM/1/47 (H1N1)	1,73 x 10 ¹	A	A/Virginia/ATCC3/2009 (H1N1)	5,00 x 10 ⁴
A	A/NWS/33 (H1N1)	4,10 x 10 ³	A	A/Indiana/10/2011 (H3N2)v**	2,34 x 10 ³
A	A/Hong Kong/8/ 68 (H3N2)	8,50 x 10 ²	A	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v**	2,87 x 10 ⁶
A	A/Denver/1/57 (H1N1)	7,20 x 10 ⁰	A	A/Minnesota/1/2010 (H3N2)v**	2,13 x 10 ⁶
A	A/Aichi/2/68 (H3N2)	9,95 x 10 ⁰	A	A/Minnesota/1/2010X-203 (H3N2)v**	2,28 x 10 ³
A	A/Port Chalmers/1/73	1,99 x 10 ²	B	B/Lee/40	5,00 x 10 ⁰
A	A/Victoria/3/75 (H3N2)	9,95 x 10 ¹	B	B/Ailen/45	1,58 x 10 ⁰
A	A/New Jersey/8/76 (H1N1)	9,95 x 10 ¹	B	B/GL/1739/54	9,95 x 10 ²
A	A/WVS/33(H1N1)	5,00 x 10 ¹	B	B/Taiwan/2/62	1,58 x 10 ³
A	A/Swine/1976/31	1,58 x 10 ²	B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ¹
A	2009 H1N1 Clinical Isolate* (Swine Origin Influenza A)	1,00 x 10 ³	B	B/Mass/3/66	5,00 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 (H1N1)	6,15 x 10 ³	B	B/R22 Barbara	1,60 x 10 ⁻¹
A	A/CA/08/2009 (H1N1)	9,31 x 10 ³	B	B/R75	2,94 x 10 ³
A	A/NY/18/2009 (H1N1)	2,5 x 10 ³	B	B/Russia/69	3,16 x 10 ³
A	A/Mexico/4108/2009 (H1N1)	8,51 x 10 ³	B	B/Hong Kong/5/72	2,88 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 NYC, X-179A (H1N1)	1,08 x 10 ⁴	B	B/Texas/39/2006**	2,34 x 10 ⁴

* Aislado clínico cultivado y titulado. Cultivo positivo confirmado de la cepa 2009 H1N1 de influenza A usando los subtipos de la influenza A de ProFlu +.

** Aunque se ha demostrado que el análisis detecta estas cepas virales cultivadas de muestras respiratorias humanas positivas, no se han determinado las características de desempeño del dispositivo con muestras clínicas positivas para dichos virus.

Influenza Tipo	Cepa Viral *	EID ₅₀ /mL	Influenza Tipo	Cepa Viral*	EID ₅₀ /mL
A	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	7,94 x 10 ⁶	A	A/California/07/2009	1,01 x 10 ⁶
A	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	1,60 x 10 ⁶	A	A/Washington/24/2012	2,02 x 10 ⁴
A	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	1,60 x 10 ⁷	B	B/Brisbane/60/2008	3,19 x 10 ⁶
A	A/Northern/Pintail/ Washington/40964/2014 (H5N2)	8,04 x 10 ⁶	B	B/Montana/05/2012	4,02 x 10 ⁶
A	A/Cyrlaon/ Washington/410886/2014 (H5N8)	2,03 x 10 ⁵	B	B/Wisconsin/1/2010	2,54 x 10 ³
A	A/Brisbane/59/2007	1,01 x 10 ⁵	B	B/Massachusetts/02/2012	1,01 x 10 ⁶
A	A/Fujian Guluu/1896/2009	8,06 x 10 ⁴			
A	A/Perth/16/2009	2,54 x 10 ⁴			
A	A/Texas/50/2012	2,03 x 10 ⁴			

Aunque se ha demostrado que el análisis detecta estas cepas virales cultivadas de muestras respiratorias humanas positivas, no se han determinado las características de desempeño del dispositivo con muestras clínicas positivas para dichos virus.

Se evaluó el desempeño de **Immunocard STAT! FLU A&B** con muestras de hisopado nasal y nasofaringeo de pacientes infectados por el virus de la influenza H1N1 2009, consistentes en sesenta y seis (66) muestras clínicas nasales y nasofaríngeas congeladas que previamente habían dado positivo para H1N1 2009 en un análisis de RT-PCR de los CDC aprobado por la FDA. La prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** detectó el 71 % (47/66) de las muestras positivas del análisis de RT-PCR de los CDC. La tasa de detección fue de 91 % con las muestras que tenían mayor titulación y del 38 % con las de una titulación más baja.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

REACTIVIDAD CRUZADA

Se examinó la posible reactividad cruzada con patógenos respiratorios distintos de la influenza y otros microorganismos que pueden infectar a la mayoría de la población usando la prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** a niveles médicamente relevantes, 10⁶ ufc/mL para las bacterias y 10⁵ upf/mL para los virus distintos del de la influenza. Ninguno de los organismos o virus enumerados en la tabla a continuación dieron un resultado positivo con **Immunocard STAT! FLU A&B** a la concentración analizada.

Virus Probados	
Adenovirus*	Sarampión **
Coronavirus humano **	Metaneumovirus humano **
Citomegalovirus **	Virus de la parotiditis **
Enterovirus**	Virus respiratorio sincitial, tipo B *
Virus de Epstein Barr **	Rinovirus, tipo 1A**
Virus parapigral humano, tipos 1, 2 y 3*	

* En el estudio, el virus se confirmó utilizando un fluoroinmunoanálisis aprobado por la FDA

** En el estudio, el virus se confirmó utilizando una PCR disponible en el mercado (no aprobada por la FDA).

Bacterias analizadas	
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Neisseria sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Hemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus: Productor de proteína A</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

INTERFERENCIA

El estudio de interferencia se llevó a cabo usando concentraciones médicamente relevantes de las siguientes sustancias potencialmente interferentes con dos cepas de la influenza de tipo A y dos de tipo B para evaluar la posible interferencia de las sustancias en el desempeño de la prueba **Immunocard STAT! FLU A&B**.

La prueba se realizó añadiendo cada sustancia a muestras que contenían el nivel más bajo detectable de virus de la influenza A o B para la prueba de interferencia positiva y a muestras sin virus de la influenza para la prueba de interferencia negativa. Ninguna de las sustancias tuvo un efecto inhibitorio sobre la prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** a la concentración que se indica en la siguiente tabla.

Sustancias analizadas	Concentración analizada
Mucina	1 mg/mL
Sangre completa	1%
Fenilefrina	10 mg/mL
Oximetazolina	10 mg/mL
Cloruro de sodio con conservante	20%
Beclometasona	1 mg/mL
Dexametasona	1 mg/mL
Flunisolida	1 mg/mL
Triamcinolona	1 mg/mL
Budesonida	1 mg/mL
Mometasona	1 mg/mL
Fluticasona	0,5 mg/mL
Luffa operculata, azufre	1%
Galphimia glauca	1%
Clorhidrato de histamina	1%
Vacuna antigripal intranasal elaborada con virus vivos	1%
Benzocaína	1 mg/mL
Mentol	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL
Mupirocina	1 mg/mL
Tobramicina	1 mg/mL

ESTUDIO EXENTO SEGÚN LAS CLIA

Estudio clínico en centros exentos según las CLIA

Para evaluar el desempeño previsto de la prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** utilizada por técnicos de centros exentos según las CLIA, se llevó a cabo un estudio clínico prospectivo usando muestras de hisopados nasales y nasofaríngeos en siete centros exentos (centros de estudio que no sean laboratorios) de diciembre de 2014 a mayo de 2016. En el estudio participaron un total de dieciséis técnicos de siete centros (usuarios previstos) de los Estados Unidos. Todas las muestras recogidas se analizaron con **Immunocard STAT! FLU A&B** y con una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) aprobada por la FDA. Se analizaron un total de 455 muestras, 148 de las cuales eran muestras archivadas que fueron confirmadas por PCR como positivas para influenza A o influenza B.

En la tabla siguiente se presentan los datos combinados de todos los centros del estudio prospectivo y las muestras archivadas.

Resultados Método Comparador (PCR)				Resultado Método Comparador (PCR)			
ICS FLU A&B	FLU A Positivo	FLU A Negativo	Total	ICS FLU A&B	FLU B Positivo	FLU B Negativo	Total
FLU A Positivo	124	2	126	FLU B Positivo	133	3	136
FLU A Negativo	15	314	329	FLU B Negativo	21	298	319
Total	139*	316	455	Total	154*	301	455

* El número total de resultados positivos de influenza A incluye 27 muestras archivadas. * El número total de resultados positivos de influenza B incluye 121 muestras archivadas.**Immunocard Desempeño con concentraciones próximas al límite en centros exentos según las CLIA**
Para determinar el desempeño de los técnicos de centros exentos según las CLIA al usar la prueba **Immunocard STAT! FLU A&B** para analizar muestras próximas al valor límite, este estudio se llevó a cabo usando un panel de muestras que incluía muestras negativas altas (C_s), positivas bajas (C_{as}) y positivas moderadas (3 x C_{as}) de influenza A y B, así como muestras negativas para la influenza A y B (verdaderos negativos). Para las muestras positivas de influenza A y B se utilizaron las cepas A/Denver/1/57 (H1N1) y B/Maryland/1/59. Los análisis se realizaron durante un periodo de 10 días con 90 muestras codificadas para cada uno de los 6 técnicos (verdaderos negativos: 50, negativos altos: 15, positivos bajos: 15, positivos moderados: 10 muestras respectivamente). Los resultados se resumen en la siguiente tabla.

	Muestra	Centro 1 (2 técnicos)	Centro 2 (2 técnicos)	Centro 3 (1 técnico)	Centro 4 (1 técnico)	Concordancia	IC del 95 %
Influenza A	Negativo	100% (100/100)	97.0% (97/100)	100% (50/50)	100% (50/50)	95.0% (297/300)	97.1%-99.7%
	Negativo Alto C _s	96.7% (29/30)	100% (29/29*)	93.3% (14/15)	100% (15/15)	97.8% (87/89*)	92.2%-99.4%
	Positivo Bajo C _{as}	96.7% (29/30)	100% (30/30)	100% (15/15)	93.3% (14/15)	97.8% (88/90)	92.3%-99.4%
	Positivo moderado	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (60/60)	94.0%-100%
Influenza B	Negativo	100% (100/100)	100% (99/99*)	100% (50/50)	100% (50/50)	100% (299/299*)	98.7%-100%
	Negativo Alto C _s	100% (30/30)	96.7% (29/30)	93.3% (14/15)	100% (15/15)	97.8% (88/90)	92.3%-99.4%
	Positivo Bajo C _{as}	100% (30/30)	93.3% (29/30)	93.3% (14/15)	100% (15/15)	96.7% (87/90)	90.7%-99.0%
	Positivo moderado	100% (20/20)	95.0% (19/20)	100.0% (10/10)	100% (10/10)	98.3% (59/60)	91.2%-99.7%

* Uno de los resultados analíticos de las 30 pruebas no fue válido, afectando así al número total.

Resultados de prueba analítica anual con el panel de influenza de la CDC puede ser encontrado en la página web: <http://www.meridianbioscience.com>

DEUTSCH

immunocard STAT![®] FLU A&B

Schneller Immunassay zum direkten Nachweis und zur Differentialdiagnose von Influenza-Typ-A- und -Typ-B-Antigenen

REF 782030

32 Test Kit

IVD

Rx Only

CLIA-Komplexität:

Moderate Komplexität bei Verwendung mit Nasenspülflüssigkeits-/Nasenaspiratproben
Bei Verwendung mit Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichen CLIA freigegeben

VERWENDUNGSZWECK

Immunocard STAT! FLU A&B ist ein In-vitro-Schnelltest zum qualitativen Nukleoprotein-Nachweis von Influenza-Typ-A- und -Typ-B-Antigenen direkt von Nasenabstrichen, Nasopharyngeal-Abstrichen und Nasopharyngeal-Aspirat-/Spülflüssigkeitsproben von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion. Der Test dient als Hilfsmittel zur raschen Differentialdiagnose von Infektionen mit dem Virus Influenza A und B.

Negative Testergebnisse sind präsumtiv, und es wird empfohlen, diese Ergebnisse durch eine Viruskultur oder durch einen FDA-zugelassenen molekularen Influenza A und B Assay zu bestätigen. Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit Influenza-Viren nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für Entscheidungen bezüglich der Behandlung oder Verfahrensweise herangezogen werden.

Die Leistungsmerkmale für Influenza A und B wurden während der Grippesaisons 2007 bis 2009 und in der Grippesaison 2014-2016 etabliert als der Influenzavirus Typ A/H1N1, A/H1N1 pandemisch, A/H3N2, der Influenzavirus Typ B/Victoria Stamm und Typ B/Yamagata Stamm die vorherrschenden Grippeviren waren, die sich entsprechend der Berichte des CDCs über Grippeaktivität und -überwachung im Umlauf befanden. Wenn andere Grippeviren auftauchen, können die Leistungsmerkmale variieren .

Wenn ausgehend von den aktuellen von den Gesundheitsbehörden empfohlenen klinischen und epidemiologischen Testkriterien der Verdacht auf Infektion mit einem neuartigen Influenza-Virus besteht, sollten die Proben unter Befolgung entsprechender Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle bei neuartigen ansteckenden Influenza-Viren an die zuständigen staatlichen bzw. lokalen Gesundheitsämter geschickt und dort 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.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

Influenza ist eine äußerst ansteckende, akute Virusinfektion der Atemwege. Influenza ist eine sehr ansteckende Krankheit, die durch kleine Tröpfchen, welche beim Niesen oder Husten ausgestoßen werden, von Mensch zu Mensch übertragen wird. Häufig auftretende Symptome sind hohes Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Husten, Halsschmerzen und Unwohlsein. Der Influenza-Virus vom Typ A ist am weitesten verbreitet und das mit den schwersten Epidemien verbundene Pathogen. Die vom Virus des Typs B verursachte Krankheit hat meist einen leichteren Verlauf als die vom Virus des Typs A verursachte.

Eine genaue Diagnose von Influenza auf der Grundlage von klinischen Symptomen ist schwierig, weil die ersten Symptome von Influenza denen von zahlreichen anderen Krankheiten ähneln. Daher kann Influenza nur durch Labordiagnostik bestätigt werden.¹ Eine frühzeitige Differentialdiagnose von Influenza des Typs A oder Typs B kann eine korrekte Behandlung mit einer geeigneten antiviralen Therapie ermöglichen und gleichzeitig die Inzidenz einer unangemessenen Behandlung mit Antibiotika reduzieren. Eine frühe Diagnose und Behandlung ist von besonderem Wert im klinischen Umfeld, wo eine genaue Diagnose das medizinische Fachpersonal beim Management von Influenza-Patienten mit einem Risiko für Komplikationen unterstützen kann.² **Immunocard STAT! FLU A&B** ist ein schneller Immunassay, der als Hilfsmittel zur Differentialdiagnose von Infektionen mit dem Influenza-Virus vom Typ A und Typ B dient.

GRUNDLAGEN DES TESTVERFAHRENS

Der **Immunocard STAT! FLU A&B** Test nutzt die chemische Extraktion von Virus-Antigenen, gefolgt von einer Festphasen-Immunassay-Technologie zum Nachweis von extrahierten Influenza-A- und/oder -B-Antigenen. Bei dem Testverfahren wird eine Probe entnommen und für eine Minute in die Extraktionsverförmung des Testgeräts mit Extraktionslösung gelegt; während dieser Zeit wird das Antigen von aufgebrochenen Viruspartikeln extrahiert. Das Testgerät wird dann angehoben, dagegen geklopft und zurück auf eine ebene Fläche gelegt, damit die Lösung in der Extraktionsverförmung durch die Pads, die mit Goldfarbstoff konjugierte Detektor-Antikörper enthalten, und dann durch die Testmembran migrieren kann. Wenn Influenza-Antigene in der Probe vorhanden sind, reagieren sie mit an Goldfarbstoff-Partikel gekoppeltem Anti-Influenza-Antikörper, migrieren als Antigen-Antikörper-Farbkomplexe durch die Membran, binden an den immobilisierten Anti-Influenza-Antikörper an der Membran und erzeugen eine farbige Linie an der Testlinienposition (A und/oder B). Der Rest der Probe und der ungebundenen/gebundenen Farbkomplexe migrieren weiter zur Kontrolllinienposition (C), wo Antikörper gegen den Anti-Influenza-Antikörper immobilisiert werden und die Kontrolllinie erzeugen. Die Bildung der Kontrolllinie dient als interne Kontrolle, um anzuzeigen, dass Antikörper im Farbstoff-Pad hydratisiert wurden und ausreichend Probe eingesetzt wurde, um die Migration zur Testlinie und darüber hinaus zu ermöglichen. Wenn in der festgelegten Inkubationszeit keine Kontrolllinie erscheint, ist das Ergebnis ungültig, und der Test muss wiederholt werden.

Immunocard STAT! FLU A&B weist zwei Testlinien auf, eine für Influenza A und eine für Influenza B. Die zwei Testlinien ermöglichen die separate und differenzierte Identifizierung von Influenza A und/oder B anhand derselben Probe. Wenn sowohl eine der beiden Testlinien im Testergebnisfenster als auch die Kontrolllinie erscheinen, ist das Influenza-Testergebnis positiv.

REAGENZIEN/MATERIALIEN IN DER PACKUNG

Jedes **Immunocard STAT! FLU A&B** Kit enthält ausreichend Reagenzien und Materialien für 32 Tests. Jedes Kit enthält die folgenden Komponenten.

- Immunocard STAT! FLU A&B** Testgeräte (32): Der Teststreifen in jedem Gerät enthält murine monoklonale Antikörper gegen Nukleoprotein (NP) von Influenza vom Typ A und B. Jedes Gerät ist einzeln verpackt.
- Extraktionsreagenz in Kapseln (32): 300 µL Phosphatpuffer mit Detergenzien und Konservierungsmittel; zur Verwendung mit Abstrichproben
- Sterile Tupfer (32): Für Abstrichproben
- Positiver Kontrolltupfer (1): Influenza-A- und -B-Antigene (nicht infektiöses rekombinantes Nukleoprotein)
- Negativer Kontrolltupfer (1): Inaktiviertes Streptokokken-B-Antigen (nicht infektiös)
- Packungsbeilage/Gebrauchsanweisung (1)
- Anleitungskarte (1)

Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Nur für Aspiratproben (separat erhältlich; Nasopharyngeal-Spülflüssigkeit/Aspirat Zubehör Kit Bestellnr.: 781130)
- Extraktionsreagenz in einer Flasche (5 mL): Phosphatpuffer mit Detergenzien und 0,09 % Natriumazid
 - Einweg-Transferpipetten (64): Puffer- und Probentransfer
 - Anleitungskarte für Aspiratproben

Für alle Probenarten:

- Uhr bzw. Stoppuhr
- Latexhandschuhe

VORSICHTSMAßNAHMEN/WARNUNG

- Für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
- Nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Nur die zur Entnahme von Abstrichproben bereitgestellten Tupfer verwenden. Andere Tupfer funktionieren evtl. nicht ordnungsgemäß.
- Es stehen zwei Formen von Extraktionsreagenzien zur Verfügung. Zum Testen von Abstrichproben ist das Extraktionsreagenz in Kapseln und zum Testen von Nasopharyngeal-Spülflüssigkeits-/Aspiratproben ist das Extraktionsreagenz in einer Flasche zu verwenden.
- In Bereichen, in denen die Proben und Kit-Reagenzien bearbeitet werden, darf nicht geraucht, gegessen oder getrunken werden.
- Das Extraktionsreagenz ist leicht ätzend. Kontakt mit Augen, empfindlichen Schleimhäuten, Schnitten, Hautabschürfungen usw. vermeiden. Wenn das Reagenz mit Haut oder Augen in Berührung kommt, mit viel Wasser abspülen.
- Bei der Handhabung von Kit-Reagenzien oder Proben sind Einweghandschuhe zu tragen. Nach der Arbeit sind die Hände gründlich zu waschen.
- Alle Proben sind als potenziell krankheitsübertragend zu handhaben. Bei allen Verfahren die bewährten Vorsichtsmaßnahmen gegen mikrobiologische Gefahren beachten und bei der Entsorgung von Proben und Testgeräten die Standardverfahren einhalten.
- Das **Immunocard STAT! FLU A&B** Testgerät muss bis zum Gebrauch in der versiegelten Schutzfolie bleiben. Den Test nicht verwenden, wenn das Siegel gebrochen oder die Packung beschädigt ist.
- Die Leistungsmerkmale für Influenza A wurden bestimmt, als A/H3 und A/H1 die am meisten verbreiteten Influenza-A-Viren waren. Wenn andere Influenza-A-Viren auftreten, können die Leistungsmerkmale variieren.
- 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 bei neuartigen ansteckenden Influenza-Viren an die zuständigen staatlichen bzw. lokalen Gesundheitsämter geschickt und dort 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.

STABILITÄT UND LAGERUNG

Der **Immunocard STAT! FLU A&B** Test kann bei 2 bis 30°C (35-86°F) im versiegelten Originalbeutel und vor Sonnenlicht geschützt aufbewahrt werden. Der Inhalt des Kits ist bis zu dem auf dem Beutel oder der Schachtel aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

PROBENNAHME UND -VORBEREITUNG

- Falsche oder ungeeignete Probengewinnung, -lagerung und -beförderung können falsch negative Testergebnisse hervorbringen. Eine Schulung in der Probenentnahme ist wegen der Bedeutung der Probenqualität sehr zu empfehlen.
- Es darf nur der im **Immunocard STAT! FLU A&B** Testkit enthaltene Tupfer zur Entnahme von Nasopharyngeal- oder Nasenabstrichproben verwendet werden.
- Für die Entnahme von Spülflüssigkeits-/Aspiratproben wird die Verwendung von 2,5 mL steriler Kochsalzlösung empfohlen.
- Mit frischen Proben wird die beste Leistung erzielt. Frisch entnommene Proben sollten unmittelbar getestet werden. Falls erforderlich, können Aspiratproben bis zu 8 Stunden bei Raumtemperatur oder bis zu 24 Stunden bei 2 bis 8°C aufbewahrt werden, und Abstrichproben können bis zu 4 Stunden bei Raumtemperatur oder bis zu 8 Stunden bei 2 bis 8°C aufbewahrt werden. Aspiratproben können bis zu 7 Tage eingefroren werden.
- Wenn die Proben transportiert werden müssen: Die folgenden Transportmedien wurden getestet und als nicht die Leistung des Tests beeinträchtigend befunden.

BD™ Universal Virustransportmedium	Bartel ViraTrans™ Medium	Kochsalz
Puritan Amies Transportmedium	Veal Infusion Broth	Puritan UTM Medium
Copan UTM-RT Medium	Hank's ausgeglichene Salzlösung	Tryptose Phosphatbrühe
M4 Medium	M5 Medium	M6 Medium
PBS	PBS + 0,5% BSA	BD™ Eswab collection kit (Buffer only)

***Hinweis:** Für eine optimale Testleistung wird die Verwendung von einem Milliliter (1 mL) oder weniger des Transportmediums empfohlen, die Verdünnung der Probe kann zu einer geringeren Testsensitivität führen.

FLU A & B Probenahmeverfahren

Eine gute Probenahme ist der wichtigste erste Schritt für ein genaues Testergebnis. Daher sind die folgenden Anweisungen genau zu befolgen, um so viel Sekret wie möglich zu entnehmen.

Nasenabstrichprobe:

Führen Sie einen im **Immunocard STAT! FLU A&B** Kit enthaltenen beflochtenen Tupfer vorsichtig etwa 60 mm in die vorderen Nasenlöcher (direkt hinter der Nasenöffnung) ein. Den Tupfer mehrmals drehen und das Verfahren mit demselben Tupfer im zweiten Nasenloch wiederholen.

Nasopharyngeal-Abstrichprobe:

Führen Sie einen im **Immunocard STAT! FLU A&B** Kit enthaltenen beflochtenen Tupfer in das Nasenloch ein und schieben Sie den Tupfer unter leichten Drehbewegungen bis zur Nasenmuschel vor. Den Tupfer einige Male gegen die Nasenwand hin- und herdrehen und dann aus dem Nasenloch ziehen.

Nasopharyngeal-Aspiratprobe:

Bei leicht zurückgebeugtem Kopf des Patienten die für die Größe und das Alter des Patienten nötige Mindestmenge (maximal 2,5 mL) sterile Kochsalzlösung in ein Nasenloch des Patienten träufeln. Den Schlauch vorsichtig durch das äußere Nasenloch in den Nasenrachenraum vorschieben. Durch vorsichtiges Ansaugen mithilfe von Drehbewegungen Spülflüssigkeit aspirieren.

HINWEIS: Der Katheter darf nicht länger als 10 Sekunden im Nasenrachenraum verbleiben. Das Verfahren wiederholen, bis ein ausreichendes Probenvolumen (2,5 mL) entnommen wurde.

Nasopharyngeal-Spülflüssigkeitsprobe:

Erwachsene und ältere Kinder:

Den Patienten in eine bequeme Sitzposition bringen, wobei der Kopf leicht zurückgebeugt ist. Den Patienten vor dem Verfahren die Nase putzen lassen. Mit einer sterilen Spritze 2,5 mL sterile Kochsalzlösung in ein Nasenloch träufeln. Den Patienten anweisen, die Kochsalzlösung einige Sekunden lang in der Nase zu halten. Einen Probenbehälter mit leichtem Druck gegen die Oberlippe direkt unter die Nase halten. Den Kopf nach vorne beugen und die Spülflüssigkeit aus der Nase in den Probenbehälter fließen lassen. Den Vorgang mit dem anderen Nasenloch wiederholen, wobei derselbe Probenbehälter verwendet wird.

Säuglinge und kleinere Kinder:

Ein Elternteil sollte einen Arm um das Kind legen, um Oberkörper und Arme des Kindes zurückzuhalten. Einen Aspirationskolben mit 2,5 mL steriler Kochsalzlösung füllen, je nach Größe des Patienten, und die Kochsalzlösung bei zurückgebeugtem Kopf in ein Nasenloch instillieren. Den Druck am Kolben entlasten, um die Probe zurück in den Kolben zu aspirieren. Die Probe in einen Probenbehälter übertragen. Den Vorgang mit dem anderen Nasenloch wiederholen, wobei die zweite Probe in denselben Probenbehälter übertragen wird.

TESTDURCHFÜHRUNG

Verfahrenshinweise

- Um genaue und wiederholbare Ergebnisse zu erhalten, muss das nachstehende Testverfahren befolgt werden.
- Die Reagenzien, Proben und Geräte müssen bei Durchführung der Tests Raumtemperatur aufweisen (18 bis 30°C).
- Den Folienbeutel erst unmittelbar vor Durchführung des Tests öffnen.
- Es können mehrere Tests gleichzeitig durchgeführt werden.
- Das Gerät mit der Patienten-ID oder zu testenden Kontrolle beschriften.
- Das Testgerät auf eine ebene Fläche stellen.

Abstrichprobenverfahren

1. Die Lasche von der Extraktionsreagenzkapsel abreißen.
2. Die Extraktionsreagenzkapsel zusammendrücken, um die gesamte Lösung in die Extraktionsvertiefung des Testgeräts abzugeben.
3. Den Probentupfer am Tupferständer in die Extraktionsvertiefung einführen. Den Tupfer 3 Mal drehen, um die Probe zu mischen.
4. 1 Minute mit dem Tupfer in der Extraktionsvertiefung inkubieren.
5. Den Tupfer 3 Mal drehen, um die Probe zu mischen. Den Tupfer herausnehmen und entsorgen.
6. Das Gerät aufrecht anheben (siehe Abbildung).
7. 1 bis 2 Sekunden halten. Vorsichtig gegen das Gerät klopfen, um sicherzustellen, dass die Flüssigkeit in das Loch fließt.
8. Das Gerät zurück auf die ebene Fläche legen. Die Zeitmessung starten.
9. Nach 10 bis 15 Minuten die Testergebnisse ablesen. Negative Ergebnisse nach 15 Minuten bestätigen.

Verfahren mit Nasopharyngeal-Spülflüssigkeits-/Aspiratproben (Kauf von 781130 erforderlich)

1. Die graduierte Transferpipette bis zur ersten (untersten) Markierung mit Nasenspülflüssigkeits- oder Nasopharyngeal-Aspiratprobe füllen.
2. Den gesamten Inhalt der Transferpipette in die Extraktionsvertiefung des Testgeräts übertragen.
3. Die Kappe von der Extraktionsreagenzflasche abnehmen.
4. Eine neue Transferpipette bis zur ersten (untersten) Markierung mit Extraktionsreagenzlösung füllen.
5. Den gesamten Inhalt der Transferpipette in die Extraktionsvertiefung des Testgeräts übertragen.
6. 1 Minute inkubieren. Die Extraktionsreagenzflasche wieder mit der Kappe verschließen.
7. Das Testgerät aufrecht anheben (siehe Abbildung).
8. 1 bis 2 Sekunden halten. Vorsichtig gegen das Gerät klopfen, um sicherzustellen, dass die Flüssigkeit in das Loch fließt.
9. Das Gerät zurück auf die ebene Fläche legen. Die Zeitmessung starten.
10. Nach 10 bis 15 Minuten die Testergebnisse ablesen. Negative Ergebnisse nach 15 Minuten bestätigen.

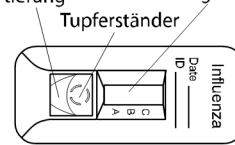
Verfahren für Probentupfer im Transportmedium

Um den Probentupfer im Transportmedium zu testen, entfernen Sie den Tupfer durch kräftiges Drehen des Tupfers im flüssigen Medium (oder durch Vortexen). Verwenden Sie anschließend die Medien zum Testen und folgen dafür dem Verfahren für Nasenspülflüssigkeit-/Aspiratproben.

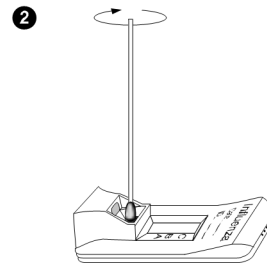
Achtung: Die Durchführung des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests wurde nicht für Probentupfer evaluiert, die Transportmedien entnommen worden sind.

ABSTRICHPROBENVERFAHREN

Extraktionsvertiefung Ergebnisfenster

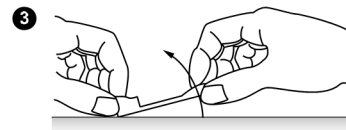


Die Lasche von der Extraktionsreagenzkapsel abreißen und den gesamten Inhalt in die Extraktionsvertiefung übertragen.



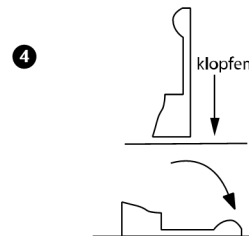
Den Probentupfer in den Tupferständer einführen.

- Den Tupfer 3 Mal **drehen**, um die Probe zu mischen.
- 1 Minute stehen lassen.
- Den Tupfer 3 Mal erneut **drehen**.



Den Tupfer entsorgen.

Das Gerät aufrecht anheben und 1 bis 2 Sekunden **halten**.

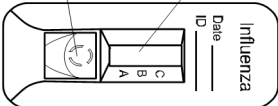


Vorsichtig gegen das Gerät **klopfen**, um sicherzustellen, dass die Flüssigkeit in das Loch fließt.

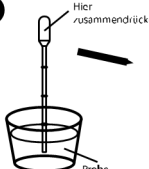
Das Gerät wieder hinlegen.

Die Zeitmessung starten.

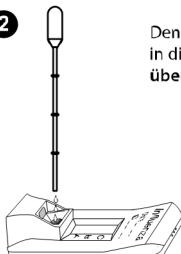
5. Nach 10 bis 15 Minuten die Testergebnisse ablesen. Negative Ergebnisse nach 15 Minuten bestätigen.



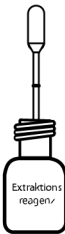
Extraktionsvertiefung Ergebnisfenster

- 

1 Hier zusammen-drücken

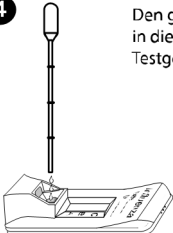
Die graduierte Transferpipette bis zur **ersten (untersten) Markierung** mit der Nasenspülflüssigkeits- oder Nasenaspiratprobe füllen.
- 

2

Den gesamten Inhalt der Transferpipette in die Extraktionsvertiefung des Testgeräts **übertragen**.
- 

3

Die Kappe von der Extraktionsreagenzflasche abnehmen.

Die neue Transferpipette bis zur **ersten (untersten) Markierung** mit der Extraktionslösung füllen.
- 

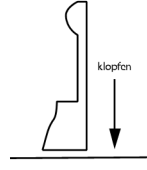
4

Den gesamten Inhalt der Transferpipette in die Extraktionsvertiefung des Testgeräts **übertragen**.
- 

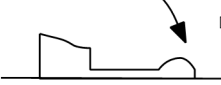
5

1 Minute **stehen lassen**. Die Extraktionsreagenzflasche wieder mit der Kappe verschließen.
- 

6

Das Testgerät aufrecht anheben und für 1-2 Sekunden **stehen lassen**.
- 

7

Vorsichtig gegen das Testgerät **klopfen**, um sicherzustellen, dass die Flüssigkeit in das Loch fließt.
- 

8

Das Testgerät wieder hinlegen.
- Die Zeitmessung starten.**
- Nach 10 bis 15 Minuten die Testergebnisse ablesen. Negative Ergebnisse nach 15 Minuten bestätigen.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Positiv: Eine rötlich-lila Kontrolllinie (Position C) und eine rötlich-lila Testlinie (Position A oder B) zeigen an, dass Influenza-A- oder -B-Antigen nachgewiesen wurde. Linien an den Positionen A und C zeigen das Vorhandensein von Influenza-Virus-Antigen vom Typ A an, und Linien an den Positionen B und C zeigen das Vorhandensein von Influenza-Virus-Antigen vom Typ B in der Probe an. Ein positives Ergebnis schließt zusätzliche Infektionen mit anderen Erregern nicht aus und identifiziert keinen spezifischen Influenza-A-Subtyp. Die Bestimmung eines positiven Ergebnisses kann erfolgen, sobald eine sichtbare Testlinie (entweder A oder B) und eine Kontrolllinie erscheinen.

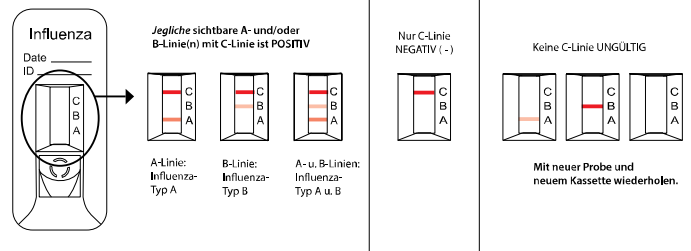
Hinweis: Die (rötlich-lila) Testlinie kann je nach Konzentration des nachgewiesenen Antigens bezüglich Schattierung und Intensität (hell oder dunkel, schwach oder stark) variieren. Zur Auswertung des Testergebnisses darf die Intensität der Kontrolllinie nicht mit der der Testlinie verglichen werden. Selbst eine helle oder blasse Testlinie muss als positives Ergebnis interpretiert werden.

Negativ: Nur eine rötlich-lila Kontrolllinie (Position C) ohne Testlinie an Position A oder B zeigt an, dass kein Influenza-A- oder -B-Antigen nachgewiesen wurde. Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion mit Influenza-Viren nicht aus. Die Bestimmung eines negativen Ergebnisses sollte erst nach 15 Minuten erfolgen.

Ungültig: An der Kontrolllinienposition (C) sollte stets eine rötlich-lila Linie erscheinen. Wenn sich innerhalb von 15 Minuten keine Linie an der Kontrolllinienposition gebildet hat, ist das Testergebnis ungültig und der Test muss mit einem neuen **Immunocard STAT! FLU A&B** Testgerät wiederholt werden.

HINWEIS: Eine Koinfektion mit Influenza A und B ist selten. Klinische Proben, die mit dem Immunocard STAT! FLU A&B Test „doppelt positiv“ (positiv auf Influenza A und Influenza B) getestet wurden, müssen erneut getestet werden. Wiederholbare „doppelt positive“ Ergebnisse auf Influenza A und B sollten vor einer Meldung mittels Zellkultur oder PCR-Tests bestätigt werden.

AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE



EINSCHRÄNKUNGEN

- Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit Influenza A oder B nicht aus. Daher müssen die mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** gewonnenen Ergebnisse gemeinsam mit klinischen Befunden eingesetzt werden, um eine genaue Diagnose zu stellen. Zur Unterscheidung zwischen spezifischen Influenza-A- und -B-Subtypen und -Stämmen sind weitere Tests in Absprache mit den staatlichen oder lokalen Gesundheitsämtern erforderlich.
- Dieser Test weist sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige Influenza A und B nach. Die Testleistung ist abhängig von der Menge des Virus (Antigen) in der Probe und kann (muss aber nicht) mit den Ergebnissen einer für dieselbe Probe durchgeführten Zellkultur korrelieren.
- Immunocard STAT! FLU A&B** verwendet äußerst zielspezifische monoklonale Antikörper. Wie bei den meisten Immunassays werden Influenza-A-Viren, bei denen geringfügige Aminosäureveränderungen in der Zielpitopregion aufgetreten sind, u. U. nicht oder mit geringerer Sensitivität nachgewiesen.
- Die Leistung von **Immunocard STAT! FLU A&B** für die Überwachung der antiviralen Behandlung von Influenza wurde nicht beurteilt.
- Bei Kindern besteht die Tendenz einer stärkeren und länger dauernden Virusabscheidung im Vergleich zu Erwachsenen. Die Untersuchung von Proben Erwachsener 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, können die Testergebnisse bis zu drei Tage nach der Impfung positiv sein.
- Die Leistung dieses Assays für die Verwendung bei Patienten ohne Anzeichen und Symptome einer Atemwegsinfektion wurde nicht beurteilt.
- Dieser Test kann Krankheiten, die von anderen bakteriellen oder viralen Pathogenen verursacht werden, nicht ausschließen.
- Die Leistung dieses Tests für andere als die im Verwendungszweck angegebenen Probentypen wurde nicht beurteilt.
- Die Leistung dieses Tests bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem wurde nicht beurteilt.
- Der **Immunocard STAT! FLU A&B** Test kann zwischen Influenza-A- und Influenza-B-Viren unterscheiden, aber nicht zwischen Influenza-Subtypen differenzieren.

QUALITÄTSKONTROLLE DURCH DEN ANWENDER

Interne Qualitätskontrolle:

Jedes **Immunocard STAT! FLU A&B** Testgerät weist integrierte Kontrollen auf. Die Kontrolllinie an der Position C kann als interne positive Verfahrenskontrolle betrachtet werden; das heißt, es wurde ein ausreichendes Probenvolumen verwendet, die Probe wurde korrekt in die Extraktionsvertiefung übertragen, die Probe ist ordnungsgemäß migriert, und das Reagenzsystem funktionierte korrekt. Eine deutlich ausgeprägte, rötlich-lila Kontrolllinie muss immer erscheinen, wenn der Test korrekt durchgeführt wurde. Wenn keine Kontrolllinie erscheint, ist das Testergebnis ungültig, und es muss ein neuer Test durchgeführt werden. Wenn das Problem fortbesteht, wenden Sie sich bitte an den Technischen Support von Meridian Bioscience unter (001) 800-343-3858 (USA) oder an Ihren zuständigen Distributor. Ein klarer Hintergrund im Testergebnisfenster wird als interne negative Verfahrenskontrolle erachtet. Wenn der Test korrekt durchgeführt wurde und das **Immunocard STAT! FLU A&B** Testgerät ordnungsgemäß funktioniert, ist der Hintergrund im Testergebnisfenster klar und liefert ein eindeutiges Ergebnis.

Externe Qualitätskontrolle:

Gute Laborpraktiken umfassen den Gebrauch von externen Kontrollen, um die einwandfreie Leistung des Kits zu gewährleisten. Es wird empfohlen, mit jedem neuen Anwender und vor der Verwendung einer neuen Charge oder Lieferung von **Immunocard STAT! FLU A&B** Kits mithilfe der im Kit enthaltenen externen Kontrollen externe Kontrolltests durchzuführen, um die erwarteten Qualitätskontrollergebnisse zu bestätigen. Die Häufigkeit weiterer Qualitätskontrolltests muss in Übereinstimmung mit den standardmäßigen Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors und den örtlichen, bundesstaatlichen und staatlichen Vorschriften sowie Akkreditierungsanforderungen erfolgen. Bei Bestätigung der erwarteten Ergebnisse ist das Kit bereit für die Verwendung mit Patientenproben. Ergeben die externen Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse, dürfen die Testergebnisse nicht verwendet werden. Wiederholen Sie den Test, oder wenden Sie sich bitte an den Technischen Support von Meridian Bioscience unter (001) 800-343-3858 (USA) oder an Ihren zuständigen Distributor. Die integrierte rötlich-lila Kontrolllinie zeigt nur die Integrität des Testgeräts und den einwandfreien Fluss der Flüssigkeit an.

Das **Immunocard STAT! FLU A&B** Kit enthält zwei Kontrolltupfer. Die Kontrolltupfer sind in gleicher Weise zu testen wie die Patientenproben. Wenn die positive Kontrolle getestet wird, erscheinen rötlich-lila Linien an den Positionen A, B und C. Wenn die negative Kontrolle getestet wird, erscheint nur eine rötlich-lila Linie an der Position C. Ergeben die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse, dürfen die Patientenergebnisse nicht gemeldet werden.

Die Verwendung von positiven und negativen Kontrollen anderer kommerzieller Kits mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test wurde nicht evaluiert.

ERWARTETE WERTE

Die Prävalenz von Influenza variiert von Jahr zu Jahr, und der Anteil der positiven Influenza-Testergebnisse variiert in Abhängigkeit von vielen Faktoren, darunter der Probenahmemethode, der verwendeten Testmethode, der Krankheitsprävalenz und der geografischen Lage. Die erwarteten Werte basieren auf den Ergebnissen des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests während einer prospektiven klinischen Studie im Zeitraum von 2014-2016 und betrugen für Influenzavirus Typ A 30,3 % und für Influenzavirus Typ B 13,8 %.

LEISTUNGSMERKMALE
Klinische Leistung

Prospektive Klinische Studie von 2007 bis 2009

Von Januar 2007 bis März 2008 und im März und April 2009 wurde eine prospektive klinische Studie durchgeführt, um die Leistung des **Immunocard STAT! Flu A&B** Tests für nasopharyngeale Aspirat-, Nasopharyngeal-Abstrich- und Nasenabstrichproben zu bestimmen.

Die Proben wurden an 5 Prüfstellen in den USA von Patienten entnommen, die mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion während des Studienzeitraums einen Arzt aufgesucht hatten. Alle entnommenen Proben wurden mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test getestet und kultiviert. Die Kultur wurde initial als Vergleichsmethode verwendet. Die Proben, die zu diskrepanten Ergebnissen zwischen dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test und der viralen Kultur geführt haben, wurden mit einem FDA-zugelassenen Realtime RT-PCR Flu A und B Assay weiter analysiert (PCR-Vergleichstest). Insgesamt wurden 862 Patienten getestet, von denen 30 % 5 Jahre alt oder jünger waren, 38 % 6 bis 21 Jahre alt waren, und der Rest über 21 Jahre alt war. Achtundvierzig (48 %) waren Männer und 52 % waren Frauen. Insgesamt wurden in die unten angegebenen Leistungsanalysen 253 nasopharyngeale Aspiratproben und 609 nasopharyngeale oder nasale Abstrichproben einbezogen.

Nasopharyngeale Aspiratproben: Vergleich mit der Virus Kultur

Virus Kultur Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU A Positiv	FLU A Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU A Positiv	41	30*	71	Sensitivität: 95,3 % 95 % CI: 92,1-98,5 %
FLU A Negativ	2**	180	182	Spezifität: 85,7 % 95 % CI: 83,3-88,1 %
Insgesamt	43	210	253	

*Von 30 diskrepanten Ergebnissen waren 22 mit dem ICS FLU A&B Test und dem PCR Vergleichstest positiv
** Von 2 diskrepanten Ergebnissen, war ein Ergebnis mit dem ICS FLU A&B Test und dem PCR Vergleichstest negativ.

Virus Kultur Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU B Positiv	FLU B Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU B Positiv	11	6*	17	Sensitivität: 91,6 % 95 % CI: 83,6-99,6 %
FLU B Negativ	1**	235	236	Spezifität: 97,5 % 95 % CI: 96,5-98,5 %
Insgesamt	12	241	253	

*Von 6 diskrepanten Ergebnissen waren alle 6 mit dem ICS FLU A&B Test und dem PCR Vergleichstest positiv
** Das diskrepante Ergebnis war mit dem PCR Vergleichstest positiv.

Virus Kultur Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU A Positiv	FLU A Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU A Positiv	59	131*	190	Sensitivität: 90,8 % 95 % CI: 81,3-95,7 %
FLU A Negativ	6**	413	419	Spezifität: 75,9 % 95 % CI: 72,2-79,3 %
Insgesamt	65	544	609	

*Von 131 diskrepanten Ergebnissen waren 107 mit dem ICS FLU A&B Test und dem PCR Vergleichstest positiv
** Von 6 diskrepanten Ergebnissen, war eins mit dem ICS FLU A&B Test und der PCR negativ und 3 waren mit dem PCR Vergleichstest positiv.

Virus Kultur Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU B Positiv	FLU B Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU B Positiv	47	55*	102	Sensitivität: 85,5 % 95 % CI: 73,9-92,4 %
FLU B Negativ	8**	499	507	Spezifität: 90,1 % 95 % CI: 87,3-92,3 %
Insgesamt	55	554	609	

*Von 55 diskrepanten Ergebnissen waren 27 mit dem ICS FLU A&B Test und dem PCR Vergleichstest positiv
**Von 8 diskrepanten Ergebnissen waren 3 mit dem ICS FLU A&B Test und dem PCR Vergleichstest positiv.

Anschließend wurden alle verfügbaren Überreste der nasopharyngealen Abstrich- und nasalen Abstrichproben, die übereinstimmende Ergebnisse zwischen dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test und der viralen Kultur mit dem PCR Vergleichstest erzeugten, weiter analysiert (eine Teilmenge von den übereinstimmenden nasopharyngealen/nasalen Abstrichproben). Diese Teilmenge von übereinstimmenden Proben zwischen dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test und der viralen Kultur beinhaltet 46 % aller übereinstimmenden positiven Proben und 33 % aller übereinstimmenden negativen Proben für das Flu A Analyt.

In der unten angegebenen Tabelle wird die Leistung aller nasopharyngealen und nasalen Abstrichproben, die mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test gegen den PCR Vergleichstest getestet worden sind, aufgeführt.

Nasopharyngeale/Nasale Abstrichproben (kombiniert): Vergleich mit der PCR

PCR Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU A Positiv	FLU A Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU A Positiv	165	25	190	Sensitivität: 92,2 % 95 % CI: 87,3-95,3 %
FLU A Negativ	14	405	419	Spezifität: 94,2 % 95 % CI: 91,6-96,0 %
Insgesamt	179	430	609	

PCR Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU B Positiv	FLU B Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU B Positiv	72	30	102	Sensitivität: 90,0 % 95 % CI: 81,5-94,8 %
FLU B Negativ	8	499	507	Spezifität: 94,3 % 95 % CI: 92,0-96,0 %
Insgesamt	80	529	609	

Prospektive Klinische Studie von 2014 bis 2016

Von Dezember 2014 bis Mai 2016 wurde eine weitere prospektive klinische Studie durchgeführt, um die Leistung des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests für nasopharyngeale und nasale Abstrichproben bei Verwendung durch Anwender an CLIA-freigegebenen Einrichtungen zu etablieren. Die nasopharyngealen und nasalen Abstrichproben wurden an 7 CLIA-freigegebenen Einrichtungen in den USA von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion während des Untersuchungszeitraums entnommen. Alle entnommenen Proben wurden mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test und dem PCR Vergleichstest getestet. Es wurden insgesamt Proben von 307 Patienten prospektiv in dieser klinischen Studie getestet. Davon waren 37 % 5 Jahre alt und jünger, 50 % waren 6-21 Jahre alt und die restlichen Patienten waren älter als 21 Jahre.

Die Daten in der unten angegebenen Tabelle zeigen die Leistung des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests im Vergleich zum PCR Vergleichstest für alle prospektiv entnommenen und getesteten Abstrichproben im Zeitraum von 2014-2016.

Nasopharyngeale/Nasale Abstrichproben (kombiniert): Vergleich zur PCR

PCR Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU A Positiv	FLU A Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU A Positiv	101	2	103	Sensitivität: 90,2 % 95 % CI: 83,3-94,4 %
FLU A Negativ	11	193	204	Spezifität: 99,0 % 95 % CI: 96,3-99,7 %
Insgesamt	112	195	307	

PCR Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU B Positiv	FLU B Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU B Positiv	27	3	30	Sensitivität: 81,8 % 95 % CI: 65,6-91,4 %
FLU B Negativ	6	271	277	Spezifität: 98,9 % 95 % CI: 96,8-99,6 %
Insgesamt	33	274	307	

Prospektive klinische Studie von 2007 bis 2009 und von 2014 bis 2016

In der unten angegebenen Tabelle werden die kombinierten prospektiven klinischen Studiendaten von 2007 bis 2009 und die Daten von der CLIA-freigegebenen Studie von 2014 bis 2016 im Vergleich zum PCR Vergleichstest aufgeführt.

Nasopharyngeale und nasale Abstrichproben (kombiniert): Vergleich zur PCR

PCR Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU A Positiv	FLU A Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU A Positiv	266	27	293	Sensitivität: 91,4 % 95 % CI: 87,6-94,1 %
FLU A Negativ	25	598	623	Spezifität: 95,7 % 95 % CI: 93,8-97,0 %
Insgesamt	291	625	916	

PCR Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU B Positive	FLU B Negative	Insgesamt	Leistung
FLU B Positiv	99	33	132	Sensitivität: 87,6 % 95 % CI: 80,3-92,6 %
FLU B Negativ	14	770	784	Spezifität: 95,9 % 95 % CI: 94,3-97,1 %
Insgesamt	113	803	916	

Klinische Studie von 2017 bis 2018

In einer ergänzenden klinischen Studie wurden zusätzliche Daten zur Beurteilung der Leistung des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests im Vergleich zum PCR Assay für nasopharyngeale Aspirat-/Spüfflüssigkeitsproben erhoben.

Von Oktober 2017 bis März 2018 wurden Restproben von nasopharyngealen Aspirat-/Spüfflüssigkeitsproben sequentiell aus den Proben entnommen, die bei einem staatlichen Gesundheitslabor für Influenzabestätigungstests eingegangen waren. Alle entnommenen Proben wurden mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test und dem PCR-Vergleichstest getestet. Insgesamt wurden 226 von den nasopharyngealen Aspirat-/Spüfflüssigkeitsproben getestet, von denen waren 147 Proben positiv für den Influenzavirus Typ A, 41 waren für den Influenzavirus Typ B positiv, eine war für beide Influenzavirus Typen A und B positiv und 37 Proben waren für beide Influenzavirus Typen A und B negativ im Vergleich zum PCR Assay. Fünfzehn (15) Prozent der Gesamtzahl der Proben stammten von Patienten im Alter von 5 Jahren und jünger, 9 % von Patienten im Alter von 6 bis 21 Jahren und der Rest stammte von Patienten, die älter als 21 Jahre waren. Vierundvierzig (44) Prozent der Gesamtzahl der Patienten waren männlich und 54 % weiblich. Für fünf der Proben wurde das Geschlecht nicht angegeben.

Von den 226 getesteten Proben gab es keine ungültigen Ergebnisse des **Immunocard STAT! Flu A&B** Tests.

In der unten angegebenen Tabelle wird die Leistung aller nasopharyngealen Aspirat-/Spüfflüssigkeitsproben dieser klinischen Studie, die mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test gegen den PCR Vergleichstest getestet worden sind, aufgeführt:

Nasopharyngeale Aspirat-/Spüfflüssigkeitsproben: Vergleich zur PCR

Referenz (PCR) Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU A Positiv	FLU A Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU A Positiv	126	0	126	Sensitivität: 85,1 % 95 % CI: 78,5-90,0 %
FLU A Negativ	22	78	100	Spezifität: 100,0 % 95 % CI: 95,3-100,0 %
Insgesamt	148	78	226	

Referenz (PCR) Ergebnisse				
ICS FLU A&B	FLU B Positiv	FLU B Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU B Positiv	36	1	37	Sensitivität: 85,7 % 95 % CI: 72,2-93,3 %
FLU B Negativ	6	183	189	Spezifität: 99,5 % 95 % CI: 97,0-99,9 %
Insgesamt	42	184	226	

REPRODUZIERBARKEIT

Die Reproduzierbarkeitsstudie für den **Immunocard STAT! FLU A&B** Test wurde in zwei Arztpraxen und einem Labor mithilfe eines Panels von 90 kodierten Proben an jedem Prüfstellenzentrum durchgeführt. Die Tests wurden über fünf Tage an jedem Prüfstellenzentrum von zwei Laboranten durchgeführt. Das Panel enthielt stark negative, schwach positive und moderat positive kodierte Proben für jeweils Influenza A und B. Für Influenza-A- und -B-positive Proben wurden A/PR/8/34 (H1N1) und B/Maryland/1/59 eingesetzt. Schwach positiv war die Nachweisgrenze (LoD) jedes Stamms. Jede Probenkonzentration wurde von jedem Laboranten täglich in dreifacher Ausfertigung getestet. Jeder Laborant führte die Tests mithilfe der kodierten Proben anhand des in der Packungsbeilage enthaltenen Testprotokolls durch, als würden Patientenproben getestet, einschließlich des Probenextraktionsschrittes.

Die Ergebnisse an den einzelnen Einrichtungen stimmten zu 100 % mit den erwarteten Ergebnissen überein. Die Übereinstimmung zwischen Intra-Testlauf (15 Replikate), Inter-Testlauf (fünf verschiedene Tage) und Inter-Labor (zwei Arztpraxen und ein Labor) betrug 100 %.

ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Nachweisgrenze (LoD)

Die Nachweisgrenzen wurden für jeden der zwei Stämme bestimmt, die aus den Influenza-Stämmen vom Typ A und Typ B ausgewählt wurden, welche unten im Abschnitt zur analytischen Inklusivität (Sensitivität) aufgeführt sind. Die in der analytischen Inklusivitäts- (Sensitivitäts-) studie bestimmte Sensitivität für jeden ausgewählten Virusstamm wurde 60 Mal getestet, um die Sensitivität als Nachweisgrenze zu bestätigen, was eine Nachweisrate von 95 % ergibt.

Alle vier getesteten Virusstämme wurden zu 96,7 % in 60 Replikaten nachgewiesen.

Influenza-Typ	Virusstamm	TCID ₅₀ /mL	Positiv/ Gesamt	% positiv
A	A/PR/8/34(H1N1)	1,05 x 10 ²	58/60	96,7 %
A	A/Victoria/3/75(H3N2)	9,95 x 10 ¹	58/60	96,7 %
B	B/Taiwan/2/62	1,58 x 10 ³	58/60	96,7 %
B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ¹	58/60	96,7 %

Analytische Inklusivität

Die analytische Inklusivität (Sensitivität) wurde für insgesamt 49 Influenza-Stämme bestimmt: 34 Stämme von Influenza vom Typ A und 15 Stämme von Influenza vom Typ B. Die Ergebnisse sind in den nachstehenden Tabellen dargestellt.

Influenza-Typ	Virusstamm	TCID ₅₀ /mL	Influenza-Typ	Virusstamm	TCID ₅₀ /mL
A	A/PR/8/34 (H1N1)	1,05 x 10 ⁶	A	A/Virginia/ATCC2/2009 (H1N1)	2,32 x 10 ³
A	A/FM/1/47 (H1N1)	1,73 x 10 ¹	A	A/Virginia/ATCC3/2009 (H1N1)	5,00 x 10 ⁴
A	A/NWS/33 (H1N1)	4,10 x 10 ⁵	A	A/Indiana/10/2011 (H3N2)v**	2,34 x 10 ³
A	A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	8,50 x 10 ⁵	A	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v**	2,87 x 10 ⁶
A	A/Denver/1/57 (H1N1)	7,20 x 10 ⁶	A	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v**	2,13 x 10 ⁶
A	A/Aichi/2/68 (H3N2)	9,95 x 10 ⁶	A	A/Minnesota/11/2010X-203 (H3N2)v**	2,28 x 10 ³
A	A/Port Chalmers/1/73 (H1N1)	1,99 x 10 ⁵	B	B/Lee/40	5,00 x 10 ³
A	A/Victoria/3/75 (H3N2)	9,95 x 10 ¹	B	B/Allen/45	1,58 x 10 ³
A	A/New Jersey/8/76 (H1N1)	9,95 x 10 ¹	B	B/GL/1739/54	9,95 x 10 ²
A	A/WSN/33(H1N1)	5,00 x 10 ¹	B	B/Taiwan/2/82	1,58 x 10 ³
A	A/Swine/1976/31	1,58 x 10 ⁶	B	B/Maryland/1/59	1,99 x 10 ¹
A	2009 H1N1 Clinical Isolate* (Swine Origin Influenza A)	1,00 x 10 ⁵	B	B/Mass/3/66	5,00 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 (H1N1)	6,15 x 10 ⁵	B	B/R22 Barbara	1,60 x 10 ⁻¹
A	A/CA/08/2009 (H1N1)	9,31 x 10 ⁴	B	B/R75	2,94 x 10 ³
A	A/NY/18/2009 (H1N1)	2,5 x 10 ³	B	B/Russia/69	3,16 x 10 ³
A	A/Mexico/4108/2009 (H1N1)	8,51 x 10 ³	B	B/Hong Kong/5/72	2,88 x 10 ¹
A	A/CA/07/2009 NYC, X-179A (H1N1)	1,08 x 10 ³	B	B/Texas/39/2006**	2,34 x 10 ⁴

*Klinisches Isolat, kultiviert und titriert. Das positive Ergebnis für den 2009 H1N1 Influenza-A-Stamm wurde durch Kultur mittels ProFlu + Influenza-A-Subtypisierung bestätigt.

**Obwohl gezeigt wurde, dass dieser Test die anhand positiver humaner respiratorischer Proben kultivierten Virusstämme nachweisen kann, wurden keine Leistungsmerkmale dieses Geräts mit klinischen Proben, die positiv auf diese Viren testen, aufgestellt.

Influenza Typ	Virusstamm*	EID50/mL	Influenza Typ	Virusstamm*	EID50/mL
A	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	7,94 x 10 ⁶	A	A/California/07/2009	1,01 x 10 ⁶
A	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	1,60 x 10 ⁶	A	A/Washington/24/2012	2,02 x 10 ⁴
A	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	1,60 x 10 ⁷	B	B/Brisbane/60/2008	3,19 x 10 ⁶
A	A/Northern/Pintail/ Washington/40964/2014 (H5N2)	8,04 x 10 ⁵	B	B/Montana/05/2012	4,02 x 10 ⁵
A	A/Gyrfalcon/ Washington/410886/2014 (H5N8)	2,03 x 10 ⁵	B	B/Wisconsin/1/2010	2,54 x 10 ³
A	A/Brisbane/59/2007	1,01 x 10 ⁵	B	B/Massachusetts/02/2012	1,01 x 10 ⁵
A	A/Fujian Gulou/1896/2009	8,06 x 10 ⁴			
A	A/Perth/16/2009	2,54 x 10 ⁵			
A	A/Texas/50/2012	2,03 x 10 ⁴			

#Obwohl gezeigt wurde, dass dieser Test die anhand positiver humaner respiratorischer Proben kultivierten Virusstämme nachweisen kann, wurden keine Leistungsmerkmale dieses Geräts mit klinischen Proben, die positiv auf diese Viren testen, aufgestellt.

Die Leistung des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests wurde anhand von Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben von mit dem 2009 H1N1 Influenza-Virus infizierten Patienten evaluiert, bestehend aus sechszwanzig (66) geforenen klinischen Nasen- und Nasopharyngeal-Proben, die zuvor mit einem FDA-zugelassenen CDC RT-PCR-Test positiv auf 2009 H1N1 getestet worden sind. Der **Immunocard STAT! FLU A&B** Test wies 71 % (47/66) der mittels des CDC RT-PCR-Tests positiv getesteten Proben nach. Die Nachweisrate betrug 91 % für höher titrierte Proben und 38 % für niedriger titrierte Proben.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT KREUZREAKTIVITÄT

Die potenzielle Kreuzreaktivität der respiratorischen Nicht-Influenza-Pathogene und anderen Mikroorganismen, mit denen der Großteil der Bevölkerung infiziert sein kann, wurde mithilfe des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests bei medizinisch relevanten Konzentrationen, 10⁶ KBE/mL für Bakterien und 10⁶ PBE/mL für Nicht-Influenza-Viren, getestet. Keine der in der folgenden Tabelle aufgeführten Organismen oder Viren ergab bei der getesteten Konzentration mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test ein positives Ergebnis.

Getestete Viren	
Adenovirus*	Masern**
humanes Coronavirus **	Humanes Metapneumovirus**
Cytomegalovirus**	Mumpsvirus**
Enterovirus**	Respiratorisches Synzytialvirus; Typ B*
Epstein Barr Virus**	Rhinovirus; Typ 1A**
Humanes Parainfluenza Virus; Typ 1, 2 and 3*	

*Das Virus wurde in der Studie mithilfe eines FDA-zugelassenen Immunfluoreszenz-Assays bestätigt.

**Das Virus wurde in der Studie mithilfe einer handelsüblichen PCR (nicht FDA-zugelassen) bestätigt.

Getestete Bakterien	
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Neisseria sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Hemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus; Protein A Produzierer</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis avirulent</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

INTERFERENZEN

Die Störsubstanzstudie wurde mithilfe medizinisch relevanter Konzentrationen der unten aufgeführten, potenziell störenden Substanzen mit jeweils zwei Stämmen von Influenza-Typ-A und -Typ-B durchgeführt, um eine mögliche Einflussnahme der Substanzen auf die Leistung des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests zu beurteilen.

Der Test wurde durch Aufstocken jeder Substanz in Proben mit der niedrigsten nachweisbaren Viruskonzentration von Influenza-Typ-A oder -Typ-B für die positiven Tests auf Störreaktion und in Proben ohne Influenza-Virus für die negativen Tests auf Störreaktion durchgeführt. Keine Substanz wies bei den in der folgenden Tabelle aufgeführten Konzentrationen eine Hemmwirkung auf den **Immunocard STAT! FLU A&B** Test auf.

Getestete Substanzen	Getestete Konzentration
Mucin	1 mg/mL
Vollblut	1%
Phenylephrin	10 mg/mL
Oxymetazolin	10 mg/mL
Natriumchlorid mit Konservierungsmittel	20%
Beclomethason	1 mg/mL
Dexamethason	1 mg/mL
Flunisolid	1 mg/mL
Triamcinolon	1 mg/mL
Budesonid	1 mg/mL
Mometason	1 mg/mL
Fluticason	0,5 mg/mL
Luffa operculata, Schwefel	1%
Galphimia glauca	1%
Histaminum hydrochloricum	1%
Intranasaler Influenzavirus Lebendimpfstoff	1%
Benzocain	1 mg/mL
Menthol	1 mg/mL
Zanamivir	1 mg/mL
Mupirocin	1 mg/mL
Tobramycin	1 mg/mL

STUDIE ZUR CLIA-BEFREIUNG

Klinische Studie an CLIA-befreiten Einrichtungen

Zur Beurteilung der erwarteten Leistung des **Immunocard STAT! FLU A&B** Tests bei Verwendung durch Laboranten an CLIA-befreiten Einrichtungen wurde von Dezember 2014 bis Mai 2016 an sieben CLIA-befreiten Einrichtungen (Nicht-Labor-Prüfzentren) eine prospektive klinische Studie mit Nasopharyngeal- und Nasenabstrichproben durchgeführt. Insgesamt sechzehn Laboranten von sieben beabsichtigten Anwendereinrichtungen in den USA waren an der Studie beteiligt. Alle entnommenen Proben wurden sowohl mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test als auch einem FDA-zugelassenen NAAT getestet. Insgesamt wurden 455 Proben getestet, davon 148 archivierte Proben, die durch PCR als Influenza A oder Influenza B bestätigt wurden.

Die kombinierten Daten aller Einrichtungen der prospektiven Studie und archivierten Proben sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

Ergebnisse der Vergleichs PCR				
ICS FLU A&B	FLU A Positiv	FLU A Negativ	Insgesamt	Leistung
FLU A	124	2	126	PPA: 99,2 % 95 % CI: 83,0-93,4 %
FLU A	15	314	329	NPA: 99,4 % 95 % CI: 97,7-99,8 %
Insgesamt	139*	316	455	

*Die Gesamtzahl der Influenza-A-positiven Ergebnisse enthält 27 archivierte Proben. *Die Gesamtzahl der Influenza-B-positiven Ergebnisse enthält 121 archivierte Proben.

Leistung mit nahezu grenzwertigen Konzentrationen an CLIA-befreiten Einrichtungen

Zur Bestimmung der Leistung von Laboranten an CLIA-befreiten Einrichtungen mit dem **Immunocard STAT! FLU A&B** Test beim Testen mit nahezu grenzwertigen Proben wurde diese Studie durchgeführt, bei der ein Proben-Panell eingesetzt wurde, das aus stark negativen (C_s), schwach positiven (C_{ss}) und moderat positiven (3 x C_{ss}) Proben auf Influenza-Typ-A und -B und negativen Proben für sowohl Influenza-Typ-A als auch -B (richtig negativ) bestand. Für Influenza-A- und -B-positive Proben wurden A/Denver/1/57 (H1N1) und B/Maryland/1/59 verwendet. Die Tests wurden über einen Zeitraum von 10 Tagen mithilfe von 90 kodierten Proben jeweils von 6 Laboranten durchgeführt (richtig negative Proben: 50, stark negative Proben: 15, schwach positive Proben: 15, mäßig positive Proben: 10). Die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst.

	Probe	Einrichtung 1 (2 Anwender)	Einrichtung 2 (2 Anwender)	Einrichtung 3 (1 Anwender)	Einrichtung 4 (1 Anwender)	Übereinstimmung	95% CI
FLU A	Negativ	100 % (100/100)	97,0 % (97/100)	100 % (50/50)	100 % (50/50)	99,0 % (297/300)	97,1 %-99,7 %
	Stark Negativ C _s	96,7 % (29/30)	100 % (29/29)*	93,3 % (14/15)	100 % (15/15)	97,8 % (87/89)*	92,2 %-99,4 %
	Schwach Positiv C _{ss}	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	93,3 % (14/15)	97,8 % (88/90)	92,3 %-99,4 %
	Mäßig Positiv	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (10/10)	100 % (10/10)	100 % (60/60)	94,0 %-100 %
FLU B	Negativ	100 % (100/100)	100 % (99/99)*	100 % (50/50)	100 % (50/50)	100 % (299/299)*	98,7 %-100 %
	Stark Negativ C _s	100 % (30/30)	96,7 % (29/30)	93,3 % (14/15)	100 % (15/15)	97,8 % (88/90)	92,3 %-99,4 %
	Schwach Positiv C _{ss}	100 % (30/30)	93,3 % (28/30)	93,3 % (14/15)	100 % (15/15)	96,7 % (87/90)	90,7 %-99,0 %
	Mäßig Positiv	100 % (20/20)	95,0 % (19/20)	100,0 % (10/10)	100 % (10/10)	96,3 % (59/60)	91,2 %-99,7 %

*Ein Testergebnis von 30 Tests war ungültig und wirkte sich auf die Gesamtzahl aus.

Die jährlichen analytischen Reaktivitäts-Testergebnisse mit dem CDC-Grippepanel finden Sie auf unserer Website unter: http://www.meridianbioscience.com

REFERENCES

- Shaw MW, Arden NH, Massab HF. New aspects of influenza viruses. Clin. Microbiol. Rev. 5: 1992;74-92 (1992).
- WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis, July 2005.
- Design Considerations for Pivotal Clinical Investigations for Medical Devices: Guidance for Industry, Clinical Investigators, Institutional Review Boards and Food and Drug Administration Staff, November 7, 2013 (Page 45)



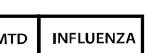
REV. 2018-11

 Manufactured For	Meridian Bioscience, Inc. Corporate Office 3471 River Hills Drive Cincinnati, Ohio 45244 USA Telephone: 513.271.3700 Orders/Customer Service: 800.543.1980 Technical Support Center: 800.343.3858 Information Fax: 513.272.5432 Ordering Fax: 513.271.0124
 Authorized Representative	MT Promedt Consulting GmbH Altenhofstrasse 80 66386 St. Ingbert Germany Tel: +49 68 94 58 10 20
	PBM Princeton BioMeditech Corp. 4242 U.S. Hwy 1 Monmouth Junction, NJ 08852 USA Tel: 1-732-274-1000 www.pbmc.com

INTERNATIONAL SYMBOL CHART

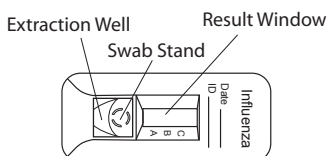
You may see one or more of these symbols on the labeling/packaging of this product:

Key guide to symbols (Guida ai simboli, Guide des symboles, Guía de símbolos, Zeichenerklärung)

	Extraction Reagent / Reagente di estrazione / Réactif d'extraction / Reactivo de extracción / Extraktionsreagenz		Transfer Pipettes / Pipette di trasferimento / Pipettes de transfert / Pipetas de transferencia / Transferpipetten
	Instructions for Use (Read) / Istruzioni per l'uso (Leggere) / Mode d'emploi (lecture) / Instrucciones de uso (leer) / Gebrauchsanweisung (lesen)		Procedure Card / Scheda di procedura / Fiche expliquant la procédure / Tarjeta del procedimiento / Anleitungskarte
	Catalog Number / Numero di catalogo / Référence / Número de catálogo / Bestellnummer		Do Not Reuse / Non riutilizzare / Ne pas réutiliser / No reutilizar / Nicht wiederverwenden
	Store At / Conservare a / Stocker à / Conservar a / Temperaturbegrenzung		For In Vitro Diagnostic Use / Per uso diagnostico in vitro / Réservé à un usage diagnostique in vitro / Para diagnóstico in vitro / In-vitro-Diagnostikum
	Expiration Date / Data di scadenza / Date d'expiration / Fecha de caducidad / Verfallsdatum		Lot Number / Numero di lotto / Numéro de lot / Número de lote / Chargennummer
	Contents / Contenuto / Contenu / Contenido / Inhalt		Positive Control Swab / Tampone di Controllo Positivo / Écouvillon de contrôle positif / Hisopo de control positivo / Positiver Kontrolltupfer
	Throat Swab / Tampone faringeo / Écouvillon pour la gorge / Hisopo faringeo / Rachentupfer		Negative Control Swab / Tampone di Controllo Negativo / Écouvillon de contrôle négatif / Hisopo de control negativo / Negativer Kontrolltupfer
	Test Device / Dispositivo di test / Dispositif de test / Dispositivo de prueba / Testgerät		Manufacturer / Produttore / Fabricant / Fabricante / Hersteller
	Instructions for Use / Istruzioni per l'uso / Mode d'emploi / Instrucciones de uso / Gebrauchsanweisung		Manufactured for / Prodotto da / Fabriqué pour / Fabricado para / Hergestellt für
	Extraction Reagent Capsules / Reagente di Estrazione in Capsule / Réactif d'extraction dans des capsules / Reactivo de extracción en cápsulas / Extraktionsreagenz in Kapseln		Authorized Representative / Rappresentante autorizzato / Représentant agréé / Representante autorizado / Autorisierte Vertretung
	Prescription Use Only / Per l'uso su prescrizione medica / Uniquement sur prescription / Solo Para Uso Por Receta / verschreibungspflichtig		CE Mark / Marché CE / Marquage CE / Marcado CE / CE-Kennzeichnung
	Contains sufficient for <n> tests / Contenu suffisant pour <n> tests / Contenu suffisant pour <n> essais / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen		
	An in vitro immunochromatographic assay for the qualitative detection of Influenza type A and type B antigens directly from nasal specimens / Un test immunochromatografico in vitro per la rilevazione qualitativa di antigeni dell'influenza di tipo A e B direttamente da campioni nasali / Test immuno-chromatographique in vitro pour la détection qualitative d'antigènes de la grippe de type A et de type B directement dans des échantillons prélevés dans le nez / Ensayo inmunocromatográfico in vitro para la detección cualitativa de antígenos de la gripe de tipo A y B directamente en muestras nasales / Ein in vitro immunochromatographischer Assay für den qualitativen Nachweis von Influenza-Typ-A- und -Typ-B-Antigenen direkt von Nasenproben		

For technical assistance, call Technical Support Services at 800-343-3858 between the hours of 8AM and 6PM, USA Eastern Standard Time. To place an order, call Customer Service Department at 800-543-1980.

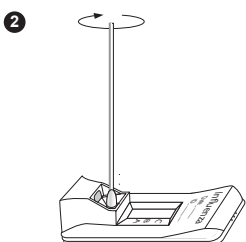
TEST DEVICE



PROCEDURE



Tear the tab off the Extraction Reagent Capsule and dispense entire contents into the Extraction Well.



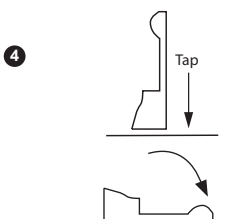
Insert the specimen swab in the Swab Stand.

- **Spin** swab 3 times to mix the specimen.
- **Let stand** 1 minute.
- **Spin** swab 3 times again.



Discard the swab.

Raise the device upright and **let stand** 1–2 seconds.



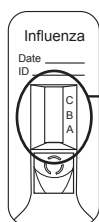
Gently **tap** device to ensure the liquid flows into the hole.

Then, lay the device back down.

Start timing.

- 5 Read test results at 10–15 minutes.
Confirm negative results at 15 minutes.

INTERPRETATION OF RESULTS



Any visible A and/or B Line(s) with C Line is positive.



A line:
Influenza
type A



B line:
Influenza
type B



A & B lines:
Influenza
type A & B

**C Line only
Negative (–)**



**No C Line
Invalid**



**Repeat with new
sample and device.**

MF Manufactured for:

Meridian Bioscience, Inc.
3471 River Hills Drive
Cincinnati, Ohio 45244, USA
Tel.: 1-513-271-3700

To Place An Order: 1-800-543-1980
For Technical Support: 1-800-343-3858
www.meridianbioscience.com

EC REP

MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert
Germany
Tel.: +49-68 94-58 10 20



Manufactured by:
PBM

Princeton BioMeditech Corp.
4242 U.S. Hwy 1
Monmouth Junction, NJ 08852, USA
Tel.: 1-732-274-1000