

# BinaxNOW<sup>®</sup>

## Influenza A & B

Test Kit

Kit du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW<sup>®</sup>

BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B Testkit

Kit per test BinaxNOW<sup>®</sup> per la rilevazione dei virus influenzali A e B

Kit de teste da influenza A e B BinaxNOW<sup>®</sup>

Kit de la Prueba BinaxNOW<sup>®</sup> para influenza A y B

BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B-testsæt

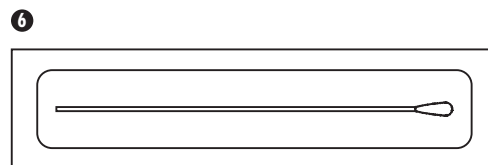
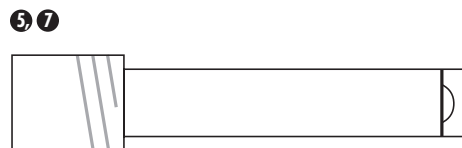
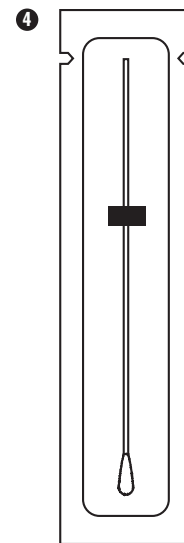
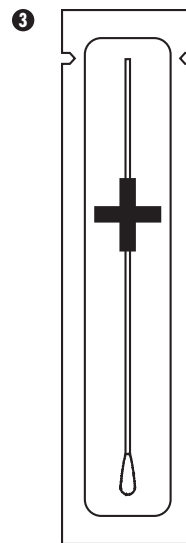
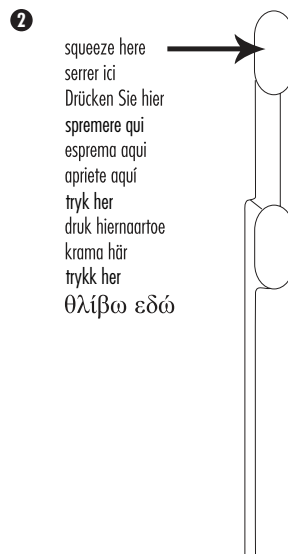
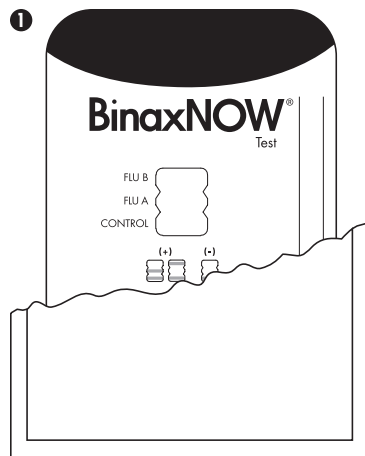
BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B testkit

BinaxNOW<sup>®</sup> testsats för influenza A och B

BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A og B-testsett

ΚΙΤ ΤΕΣΤ για τους ιούς της γρίπης A & B BinaxNOW<sup>®</sup>





## INTENDED USE

The BinaxNOW® Influenza A & B Test is an *in vitro* immunochromatographic assay for the qualitative detection of influenza A and B nucleoprotein antigens in nasopharyngeal (NP) swab, nasal swab, and nasal wash/aspirate specimens. It is intended to aid in the rapid differential diagnosis of influenza A and B viral infections. Negative test results should be confirmed by cell culture.

**Caution:** Assay sensitivity for nasal wash/aspirate samples was determined primarily using archived specimens. Users may wish to establish the sensitivity of these specimens on fresh samples.

## SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Influenza is a highly contagious, acute, viral infection of the respiratory tract. It is a communicable disease that is easily transmitted through the coughing and sneezing of aerosolized droplets containing live virus. Influenza outbreaks occur each year during the fall and winter months.<sup>1</sup> Type A viruses are typically more prevalent than type B viruses and are associated with most serious influenza epidemics, while Type B infections are usually more mild.

Rapid diagnosis of influenza A and B has become more important due to the availability of effective antiviral therapy. Rapid diagnosis of influenza can lead to reduced hospital stays, antimicrobial use and cost of hospital care.<sup>1</sup>

The BinaxNOW® Influenza A & B Test provides a simple, rapid method for the diagnosis of influenza A and B using NP swab, nasal swab, and nasal wash/aspirate specimens. The easy-to-use format and rapid results allow for its use in "STAT" testing where it can provide information to assist with treatment and hospitalization decisions.

There are many different subtypes of type A influenza viruses, some of which can be found in birds.<sup>3</sup> Direct human infection by Avian influenza A (H5N1), an influenza virus subtype that occurs mainly in birds, was first reported in 1997. Since then there have been other cases of H5N1 infections among humans leading to a concern that H5N1 could mutate, enabling it to spread more easily from one person to another.<sup>4</sup> Due to the small percentage of documented cases of patients infected with avian influenza, the utility of rapid tests in managing those patients is currently unknown.

## PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The BinaxNOW® Influenza A & B Test is an immunochromatographic membrane assay that uses highly sensitive monoclonal antibodies to detect influenza type A and B nucleoprotein antigens in NP specimens. These antibodies and a control antibody are immobilized onto a membrane support as three distinct lines and combined with other reagents/pads to construct a test strip. This test strip is mounted inside a cardboard, book-shaped hinged test device.

Swab specimens require a sample preparation step, in which the sample is eluted off the swab into elution solution, saline or transport media. Nasal wash/aspirate samples require no preparation. Sample is added to the top of the test strip and the test device is closed. Test results are interpreted at 15 minutes based on the presence or absence of pink-to-purple colored Sample Lines. The blue Control Line turns pink in a valid assay.

## REAGENTS AND MATERIALS

### MATERIALS PROVIDED

**Note:** The materials provided in the test kit are sufficient for testing nasal wash/aspirate specimens only. If swab specimens will be tested, the Nasopharyngeal Swab Accessory Pack (see last page for ordering information) may be purchased.

### BinaxNOW® Influenza A & B Test KIT Refer to illustrations on pull-out flap.

- 1 Test Devices:** A cardboard, book-shaped hinged test device containing the test strip. A/Texas/1/77 was the master influenza virus strain used to develop the monoclonal antibodies incorporated into the test device.
- 2 Transfer Pipettes:** Fixed volume (100 µl) transfer pipettes used to transfer sample to the test devices. Use only pipettes provided by Binax or a calibrated pipette capable of delivering 100 µl sample volume.
- 3 Positive Control Swab:** Inactivated influenza A/Beijing, influenza A/Texas/1/77 (H3N2) or influenza A/T/W/66 (H9N2) virus and inactivated influenza B/Harbin or influenza B/Hong Kong 5/72 virus dried

onto the swab. The influenza viruses are originally grown in embryonic eggs and are Formalin or gamma radiation or Beta propiolactone inactivated. Viruses are tested for inactivation and non-infectiousness by re-growing virus in embryonic eggs or by cytopathic effect (CPE) in culture. Viruses are considered inactivated when no viral propagation is seen in eggs or cells.

- 4 Negative Control Swab:** Inactivated *Streptococcus* Group A dried onto swab. Organism used to inoculate the swab is heat inactivated, and then tested for inactivation and non-infectiousness by standard culture. The organisms are determined to be inactivated when no growth is present on the plate.
- 5 Elution Solution Vials for Control Swabs:** Vials containing elution solution used to prepare the Control Swabs for testing.

### NASOPHARYNGEAL (NP) SWAB ACCESSORY PACK (Available Separately)

- 6 NP Swabs:** Sterile foam swabs for use in the BinaxNOW® Influenza A & B Test. Other sterile flexible shaft NP swabs may be used in place of the Binax provided swabs. Refer to Specimen Collection and Handling section for details.
- 7 Elution Solution Vials for Swab Specimens:** Vials containing elution solution used to prepare the Swab Specimens for testing. Transport media or saline may be used in place of Binax Elution Solution. Refer to Specimen Collection and Handling – Transport Media section for details.

### MATERIALS NOT PROVIDED

Clock, timer or stopwatch; nasal wash collection containers and in some kits swabs for collection of nasopharyngeal and/or nasal swabs.

## PRECAUTIONS

1. For *in vitro* diagnostic use.
2. Leave test device sealed in its foil pouch until just before use.
3. Do not use kit past its expiration date.

4. Do not mix components from different kit lots.
5. The **WHITE** sample pad at the top of the test strip contains reagents that extract the target antigen from the virus. To ensure optimum performance, add the sample **SLOWLY** (drop-by-drop) to the **MIDDLE** of this pad such that all of the sample volume absorbs into the pad.
6. Solutions used to make the control swabs are inactivated using standard methods. However, patient samples, controls, and test devices should be handled as though they could transmit disease. Observe established precautions against microbial hazards.
7. If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to state or local health departments for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.<sup>5</sup>
8. **INVALID RESULTS** can occur when an insufficient volume of specimen is added to the test device. To ensure delivery of an adequate volume, make certain that the lower shaft of the transfer pipette is full and does not contain air spaces before dispensing contents of the pipette onto the Sample Pad of the device. If air spaces are present, expel the specimen back into the container by squeezing the top bulb and redraw the specimen into the pipette. Use a new pipette if necessary.
9. When testing nasal wash/aspirate samples, avoid viscous areas of the sample when drawing specimen into the transfer pipette. If the pipette becomes clogged, such that the lower shaft of the pipette is not full, expel the specimen back into container by squeezing the top bulb and redraw the specimen into the pipette. Use a new pipette if necessary.
10. All transfer pipettes and elution solution vials are single use items – do not use with multiple specimens.
11. 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 are emerging, performance characteristics may vary.
12. The ability of this test to detect avian influenza was determined using cultured avian influenza viruses. The performance characteristics of this test with specimens collected from humans infected with H5N1 or other avian influenzas is unknown.

13. The elution solution packaged in this kit contains saline, detergents and preservatives that will inactivate cells and virus particles. Samples eluted in this solution are not suitable for culture.

### STORAGE AND STABILITY

Store kit at room temperature (59-86°F, 15-30°C). The BinaxNOW® Influenza A & B Test kit and reagents are stable until the expiration dates marked on their outer packaging and containers.

### QUALITY CONTROL

#### Daily Quality Control:

The BinaxNOW® Influenza A & B Test has built-in procedural controls. For daily quality control, Binax suggests that you record these controls for each test run.

#### Procedural Controls:

- A. An untested device has a blue line at the "Control" position. If the test flows and the reagents work, this blue line will always turn pink in a tested device.
- B. The clearing of background color from the result window is a negative background control. The background color in the window should be light pink to white within 15 minutes. Background color should not hinder reading of the test.

#### External Positive and Negative Controls:

Good laboratory practice suggests the use of positive and negative controls to ensure that:

- test reagents are working; and
- the test is correctly performed.

BinaxNOW® Test kits contain Positive and Negative Control Swabs. These swabs will monitor the entire assay. Test these swabs with each new shipment received. Other controls may be tested in order to conform with:

- local, state and/or federal regulations;
- accrediting groups, and/or;
- your lab's standard Quality Control procedures.

Refer to CLSI EP12-A and 42 CFR 493.1256 for guidance on proper QC practices (U.S. customers only).

If the correct control results are not obtained, do not report patient results. Contact Technical Service during normal business hours (EST).

### SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Use freshly collected specimens for optimal test performance. Inadequate specimen collection or improper sample handling/transport may yield a false-negative result.

#### Nasal Wash/Aspirates

Collect nasal washes in standard containers. Test as soon as possible. Washes can be held at 2-8°C for up to 24 hours prior to testing in the BinaxNOW® Test.

#### Nasopharyngeal and Nasal Swabs

Use sterile cotton, rayon, foam, polyester or nylon flocked flexible-shaft NP swabs to collection nasopharyngeal sample. Use sterile cotton, rayon, foam, polyester or nylon flocked solid shaft swabs to collection nasal swab sample.

Elute swab samples within one hour of collection. Test as soon as possible. Eluted swab samples can be held at 2-8°C for up to 24 hours prior to testing in the BinaxNOW® Test. If needed, transport sample at 2-8°C in a leak-proof container.

Allow all samples to warm to room temperature before testing in the BinaxNOW® Test. Swirl gently to mix before testing.

#### Transport Media:

The following transport media were tested and are acceptable for use in the BinaxNOW® Test.

Amies Media	Brain Heart Infusion Broth
Dulbecco Media	Hank's Balanced Salt Solution
M4 Media	M4-RT Media
M5 Media	Phosphate Buffer Solution
Saline	Stuart's Media
Tryptose Phosphate Broth	UTM-RT Media
Veal Infusion Broth	

It has been determined that Sucrose-Phosphate Buffer may not be suitable for use with this test.

### SAMPLE PREPARATION PROCEDURE

#### Nasal Wash/Aspirate:

Nasal wash/aspirate samples do not need preparation. Go to Test Procedure.

#### Nasopharyngeal and Nasal Swab Elution Using Transport Media:

Elute swab in 0.5 to 3.0 ml of saline or transport media by vigorously rotating the swab in the liquid. Refer to Specimen Collection and Handling section for acceptable transport media. Go to Test Procedure. If eluting swab in the Binax Elution Solution, follow the Swab Elution procedure below.

#### Swab (Control & Patient) Elution using Binax Elution Solution:



1. Binax elution solution test vials are pre-filled. Twist off the test vial cap.
2. Put the swab to be tested into test vial. Rotate the swab vigorously three (3) times in the liquid.
3. Press the swab against the side of the vial and turn as you remove it from the vial. This removes sample from the swab.
4. Discard the swab.

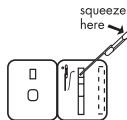


5. Test the liquid sample (from the test vial) in the BinaxNOW® Test as soon as possible. Go to Test Procedure.

### TEST PROCEDURE

1. Remove device from the pouch just prior to testing and lay flat on work bench.

2. Fill pipette by firmly squeezing the top bulb and placing pipette tip into sample. Release bulb while tip is still in sample. This will pull liquid into the pipette. Make sure there are no air spaces in the lower part of the pipette.
3. See arrow on test device to find **WHITE** sample pad at the top of the test strip. **SLOWLY** (drop by drop) add entire contents of pipette (100 µl) to the **MIDDLE** of this pad such that all of the sample volume absorbs into this pad. **DO NOT** add sample to the pink/purple colored pad.
4. Immediately peel off adhesive liner from the test device. Close and securely seal the device. Read result in window 15 minutes after closing the device. Results read before or after 15 minutes may be inaccurate.



Note: When reading test results, tilt the device to reduce glare on the result window, if necessary.

### RESULT INTERPRETATION

For a **NEGATIVE SAMPLE**, the BLUE Control Line in the **BOTTOM THIRD** of the window turns a pink-to-purple color. No other line appears.



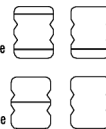
For a **FLU A POSITIVE SAMPLE**, the BLUE Control Line turns a pink-to-purple color AND a second pink-to-purple Sample Line appears above it in the **MIDDLE THIRD** of the window. Any Sample Line, even when very faint, is positive.



For a **FLU B POSITIVE SAMPLE**, the BLUE Control Line turns a pink-to-purple color AND a second pink-to-purple Sample Line appears above it in the **TOP THIRD** of the window. Any Sample Line, even when very faint, is positive.



A test is **INVALID** if the Control Line remains **BLUE** or is not present at all, whether a Sample Line(s) is present or not. Repeat Invalid tests with a new test device. Call Technical Service if the problem persists.



### REPORTING OF RESULTS

#### Result Suggested Report

**Positive for Flu A** Positive for Flu A protein antigen. This result does not rule out co-infections with other pathogens or identify any specific influenza A virus subtype.

**Positive for Flu B** Positive for Flu B protein antigen. This result does not rule out co-infections with other pathogens or identify any specific influenza B virus subtype.

#### Negative

Negative for Flu A and Flu B protein antigens. Infection due to Flu A and Flu B cannot be ruled out. Flu A and/or Flu B antigen in the sample may be below the detection limit of the test. Binax suggests culture of negative samples.

### LIMITATIONS

A negative test result does not exclude infection with influenza A and B. Therefore, the results obtained with the BinaxNOW® Influenza A & B Test 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.

The BinaxNOW® Influenza A & B Test detects both viable and non-viable influenza A and B. Test performance depends on antigen load in the specimen and may not correlate with cell culture performed on the same specimen.

Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A and B viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.

Performance of the BinaxNOW® Influenza A & B Test has not been established for monitoring antiviral treatment of influenza.

Positive and negative predictive values of *in vitro* diagnostic tests 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.

Visibly bloody samples may not be appropriate for use in the BinaxNOW® Influenza A & B Test.

Individuals who have received nasally administered influenza A vaccine may test positive in commercially available influenza rapid diagnostic tests for up to three days after vaccination.

Children tend to shed virus more abundantly and for longer periods of time than adults. Therefore, *in vitro* diagnostic tests for influenza may have lower sensitivity in adults than in children.

#### EXPECTED VALUES

The prevalence of influenza varies from year to year, with outbreaks typically occurring during the fall and winter months.<sup>1</sup> The rate of positivity found in influenza testing is dependent on many factors including the method of specimen collection, the test method used, geographic location, and the disease prevalence in specific localities. Type A viruses are typically associated with most serious influenza epidemics, while Type B are typically milder. In multi-center clinical studies conducted by Binax outside the U.S. during the 2004 respiratory season and in the US during the 2004-2005 respiratory season, the average prevalence of influenza A (as determined by viral cell culture) was 18%. The average prevalence of influenza B was 3%.

#### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The clinical performance of the BinaxNOW® Influenza A & B Test was established in multi-center, prospective, clinical studies conducted at a central testing laboratory outside the US during the 2004 respiratory season and at three US trial sites during the 2005-2006 respiratory season. Additional performance testing was conducted on retrospective frozen clinical samples

collected from symptomatic patients at multiple physician offices, clinics and hospitals located in the Southern, Northeastern and Midwestern regions of the United States and from one hospital in Sweden.

#### Clinical Studies:

##### BinaxNOW® Influenza A & B Test Performance vs. Cell Culture / DFA – Prospective Study

A total of 846 prospective specimens collected from children (less than 18 years of age) and adults (18 years or older) were evaluated in the BinaxNOW® Influenza A & B Test and compared to culture/DFA. Evaluated specimens include nasopharyngeal and nasal swabs collected from patients presenting with influenza-like symptoms. Forty-four percent (44%) of the population tested was male, 56% female, 54% pediatric (< 18 years), and 46% adult (≥ 18 years). No differences in test performance were observed based on patient age or gender. A/H3 and A/H1 were the predominant influenza subtypes observed during this time.

BinaxNOW® A & B Test performance by sample type versus cell culture / DFA, including 95% confidence intervals, is listed below.

##### BinaxNOW® Influenza A & B Test Performance vs. Cell Culture / DFA for Detection of Flu A

Test Sensitivity				
Sample	+ / +	- / +	% Sens	95% CI
NP Swab	53	16	77%	65-86%
Nasal Swab	85	17	83%	74-90%
Overall	138	33	81%	74-86%

Test Specificity				
Sample	- / -	+ / -	% Spec	95% CI
NP Swab	278	3	99%	97-100%
Nasal Swab	378	16	96%	93-98%
Overall	656	19	97%	96-98%

##### BinaxNOW® Influenza A & B Test Performance vs. Cell Culture / DFA for Detection of Flu B

Test Sensitivity				
Sample	+ / +	- / +	% Sens	95% CI
NP Swab	2	2	50%	9-91%
Nasal Swab	9	4	69%	39-90%
Overall	11	6	65%	39-85%

Test Specificity				
Sample	- / -	+ / -	% Spec	95% CI
NP Swab	346	0	100%	99-100%
Nasal Swab	481	2	100%	98-100%
Overall	827	2	100%	99-100%

##### BinaxNOW® Influenza A & B Test Performance vs. Cell Culture / DFA – Retrospective Study

A total of 293 retrospective frozen clinical samples were evaluated in the BinaxNOW® Influenza A & B Test and compared to culture/DFA. All clinical samples were collected from symptomatic patients at multiple physician offices, clinics and hospitals located in the Southern, Northeastern and Midwestern regions of the United States and from one hospital in Sweden. Fifty-three percent (53%) of the population tested was male, 47% female, 62% pediatric (<18 years) and 38% adult (≥ 18 years). Nasal wash/aspirate specimens comprised approximately 61% of the samples tested, while NP swabs represented 39%. No differences in test performance were observed based on patient age and gender or based on sample type tested.

BinaxNOW® A & B Test performance by sample type versus cell culture / DFA, including 95% confidence intervals, is listed below.

### BinaxNOW® Influenza A & B Test Performance vs. Cell Culture/ DFA for Detection of Flu A

Test Sensitivity				
Sample	+/+	-/+	% Sens	95% CI
NP Swab	19	8	70%	50-86%
Wash/Aspirate	51	6	89%	78-96%
Overall	70	14	83%	73-90%

Test Specificity				
Sample	-/-	+/-	% Spec	95% CI
NP Swab	77	9	90%	81-95%
Wash/Aspirate	117	6	95%	89-98%
Overall	194	15	93%	88-96%

### BinaxNOW® Influenza A & B Test Performance vs. Cell Culture/ DFA for Detection of Flu B

Test Sensitivity				
Sample	+/+	-/+	% Sens	95% CI
NP Swab	0	0	N/A	N/A
Wash/Aspirate	8	7	53%	27-78%
Overall	8	7	53%	27-78%

Test Specificity				
Sample	-/-	+/-	% Spec	95% CI
NP Swab	111	2	98%	93-100%
Wash/Aspirate	155	10	94%	89-97%
Overall	266	12	96%	92-98%

#### Analytical Sensitivity:

The BinaxNOW® Test limit of detection (LOD), defined as the concentration of influenza virus that produces positive BinaxNOW® Test results approximately 95% of the time, was identified by evaluating different concentrations of inactivated Flu A/Beijing and inactivated Flu B/Harbin in the BinaxNOW® Test.

Twelve (12) different operators each interpreted 2 devices run at each concentration for a total of 24 determinations per level. The following results identify a concentration of  $1.03 \times 10^2$  ng/ml as the LOD for Flu A/Beijing and  $6.05 \times 10^1$  ng/ml for Flu B/Harbin.

Flu A/Beijing		
Concentration (ng/ml)	# Detected	% Detected
$1.03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96
$5.60 \times 10^1$ (Cutoff)	*	50
$3.27 \times 10^1$ (High Neg)	4/24	17
True Negative	0/24	0

Flu B/Harbin		
Concentration (ng/ml)	# Detected	% Detected
$6.05 \times 10^1$ (LOD)	23/24	96
$2.42 \times 10^1$ (Cutoff)	11/24	46
$1.51 \times 10^1$ (High Neg)	6/24	25
True Negative	0/24	0

\*Linear regression was used to calculate a line equation, which was then used to project the cutoff concentration of Flu A/Beijing.

#### Analytical Reactivity:

The influenza A and B strains listed tested positive in the BinaxNOW® Influenza A & B Test at concentrations specified. Although the specific influenza strains causing infection in humans can vary from year to year, all contain the conserved nucleoproteins targeted by the BinaxNOW® Test.<sup>2</sup> Performance characteristics of the BinaxNOW® Influenza A & B Test for detecting influenza A virus from human specimens was established when H1 and H3 subtypes were prevalent. Performance characteristics of the test when other influenza A virus subtypes are emerging as human pathogens have not been established.

Influenza Strain	ATCC #	Concentration
Flu A/WS/33 (H1N1)	VR-825	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	$1.3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1.0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/California/04/2009 (H1N1) swl (swine lineage)	—	$5.63 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Auckland/1/2009 A(H1N1) swl	—	$1.0 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Auckland/3/2009 A(H1N1) swl	—	$1.0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Chicken/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1.0 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Turkey/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1.0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Lee/40	VR-101	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Brigit	VR-786	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Russia/69	VR-790	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Hong Kong/5/72	VR-791	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu B/R75	VR-789	$10^2$ - $10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml

Although this test has been shown to detect the Flu A/California/04/2009 (H1N1) virus cultured from a positive human specimen, the performance characteristics of this device with human specimens infected with the 2009 H1N1 influenza virus have not been established. The BinaxNOW® test can distinguish between influenza A and B viruses, but it does not differentiate seasonal influenza A virus from the novel influenza A (i.e. 2009 H1N1) and its ability to detect human infection with the 2009 H1N1 influenza virus in clinical specimens is unknown.

#### Analytical Specificity (Cross-Reactivity):

To determine the analytical specificity of the BinaxNOW® Influenza A & B Test, 36 commensal and pathogenic microorganisms (27 bacteria, 8 viruses and 1 yeast) that may be present in the nasal cavity or nasopharynx were tested. All of the following microorganisms were negative when tested at concentrations ranging from  $10^4$  to  $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml (viruses),  $10^7$  to  $10^9$  organisms/ml (bacteria) and  $10^8$  organisms/ml (yeast).



Bacteria	Viruses	Yeast
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Respiratory Syncytial Virus (RSV)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan protein A producing strain)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , Group A		
<i>Streptococcus</i> , Group B		
<i>Streptococcus</i> , Group C		
<i>Streptococcus</i> , Group F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

### Interfering Substances:

The following substances, naturally present in respiratory specimens or that may be artificially introduced into the nasal cavity or nasopharynx, were evaluated in the BinaxNOW® Influenza A & B Test at the concentrations listed and were found not to affect test performance. Whole blood (1%) did not interfere with the interpretation of negative BinaxNOW® Test results, but did interfere with the interpretation of Flu A LOD positive samples. Therefore, visibly bloody samples may not be appropriate for use in this test.

Substance	Concentration
1 OTC mouthwash	20%
3 OTC nasal sprays	15%
3 OTC throat drops	15%
2 OTC throat sprays	20%
4-acetamidophenol	10 mg/ml
Acetylsalicylic acid	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Chlorpheniramine	5 mg/ml
Dextromethorphan	10 mg/ml
Diphenhydramine	5 mg/ml
Guaiacal glycerol ether	20 mg/ml
Oxymetazoline	0.05%
Phenylephrine	50 mg/ml
Phenylpropanolamine	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadine	500 ng/ml
Synagis®	0.1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

### Transport Media:

The following transport media were tested in the BinaxNOW® Influenza A & B Test as negative samples (no virus present) and after inoculation with the LOD levels of Influenza A & B. Media did not impact BinaxNOW® Test performance, with the media alone testing negative in the NOW® Test and media inoculated with LOD Influenza A & B testing positive on the appropriate test line in BinaxNOW® Test.

Amies Media  
Brain Heart Infusion Broth  
Dulbecco Medium  
Hank's Balanced Salt Solution  
M4 Media

M4-RT Media  
M5 Media  
Phosphate Buffer Solution  
Saline  
Stuart's Media  
Tryptose Phosphate Broth  
UTM-RT Media  
Veal Infusion Broth

It has been determined that Sucrose-Phosphate Buffer may not be suitable for use with this test.

### Reproducibility Study:

A blind study of the BinaxNOW® Influenza A & B Test was conducted at 3 separate sites using panels of blind coded specimens containing negative, low positive, and moderate positive samples. Participants tested each sample multiple times on 3 different days. There was 97% (242/250) agreement with expected test results, with no significant differences within run (replicates tested by one operator), between run (3 different days), between sites (3 sites), or between operators (6 operators).

### ORDERING INFORMATION

Reorder numbers:

#416-000: BinaxNOW® Influenza A & B 22 Test Kit  
#400-065: BinaxNOW® Nasopharyngeal Swab Accessory Pack  
(20 swab kit)  
#416-080 BinaxNOW® Influenza A & B Control Swab Kit

Technical Service: 1-877-866-9340

## INDICATIONS

Le test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW® est un test immunochromatographique *in vitro* pour la détection qualitative des antigènes nucléoprotéiniques de la grippe de type A et B dans des échantillons sur écouvillons rhino-pharyngien (RP), nasal, par lavage nasal/aspiration nasale. Ce test est destiné à faciliter le diagnostic différentiel rapide des infections grippales de type A et B. Les résultats négatifs doivent être confirmés par une culture de cellules.

Avertissement : la sensibilité du test pour les échantillons par lavage nasal/aspiration nasale a principalement été déterminée en utilisant des échantillons archivés. Les utilisateurs devront peut être s'assurer de la sensibilité du test sur des échantillons frais.

## RÉCAPITULATIF ET EXPLICATION DU TEST

La grippe est une infection virale des voies respiratoires très contagieuse et aiguë. Il s'agit d'une maladie contagieuse qui se transmet facilement par la toux et les gouttelettes renfermant le virus vivant émises lors des éternuements. Les épidémies de grippe surviennent chaque année pendant les mois d'automne et d'hiver.<sup>1</sup> Les virus de type A sont généralement plus fréquents que les virus de type B et sont associés aux épidémies de grippe les plus graves, tandis que les infections de type B sont généralement moins sévères.

Le diagnostic rapide de la grippe A et B a gagné en importance étant donnée la disponibilité de traitements antiviraux efficaces. Il peut réduire les séjours à l'hôpital, l'utilisation antimicrobienne et le coût des soins hospitaliers.<sup>1</sup>

Le test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW® constitue une méthode simple et rapide pour le diagnostic de la grippe A et B en utilisant des échantillons sur écouvillons rhino-pharyngiens (RP), nasal, par lavage nasal/aspiration nasale. Son format facile à utiliser et des résultats rapides permettent d'utiliser ce test pour les tests éliminatoires « STAT » où il peut fournir des informations qui faciliteront les décisions de traitement et d'hospitalisation.

Il existe de nombreux sous-types différents des virus grippaux de type A, certains pouvant se rencontrer chez les oiseaux.<sup>3</sup> L'infection directe d'un être humain par la grippe aviaire de type A (H5N1), sous-type de virus grippal principalement rencontré chez les oiseaux, fut signalée pour la première fois en 1997. Depuis lors, d'autres cas d'infection par le H5N1 chez l'humain ont été rapportés, ce qui a conduit à craindre une mutation possible du H5N1 qui pourrait permettre à ce virus de se propager plus rapidement d'une personne à l'autre.<sup>4</sup> Étant donné le faible pourcentage de cas documentés de patients infectés par la grippe aviaire, l'utilité des tests de dépistage rapide pour la prise en charge de ces patients est actuellement inconnue.

## PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

Le test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW® est un test immunochromatographique sur membrane utilisant des anticorps monoclonaux hautement sensibles afin de détecter les antigènes nucléoprotéiniques de la grippe de type A et B dans des échantillons respiratoires. Ces anticorps et un anticorps de contrôle sont immobilisés sur une membrane sous forme de trois lignes distinctes et combinés avec d'autres réactifs/tampons pour former une bandelette de test. Cette bandelette est montée dans un dispositif de test en carton en forme de livre.

Les échantillons par écouvillonnage nécessitent une étape de préparation, dans laquelle l'échantillon est élué de l'écouvillon dans une solution d'éluion, ou dans des milieux salins ou de transport. Les échantillons par lavage nasal/aspiration nasale ne nécessitent aucune préparation. L'échantillon est déposé sur la partie supérieure de la bandelette, puis le dispositif de test est fermé. Les résultats sont interprétés au bout de 15 minutes en fonction de la présence ou de l'absence de lignes virant du rose au violet. Lorsque le test est valide, la ligne de contrôle bleue devient rose.

## RÉACTIFS ET MATÉRIEL

## MATÉRIEL FOURNI

Remarque : le matériel fourni dans le kit est suffisant pour réaliser les tests avec des échantillons par lavage nasal/aspiration nasale. Si des échantillons par écouvillonnage doivent être analysés, il convient d'acheter la trousse

d'accessoires pour prélèvements par écouvillonnage rhino-pharyngien (voir dernière page pour commander).

KIT DE TEST DE DÉPISTAGE DE LA GRIPPE A ET B BinaXNOW®  
Se reporter à illustration one trainer - éteint rabat

- 1 Dispositifs de test :** un dispositif de test en carton en forme de livre contenant la bandelette. A/Texas/1/77 est la souche grippale mère utilisée pour développer les anticorps monoclonaux intégrés dans le dispositif de test.
- 2 Pipettes de transfert :** pipettes de transfert à volume fixe (100 µl) utilisées pour déposer l'échantillon sur le dispositif de test. N'utiliser que les pipettes fournies par BinaX ou une pipette étalonnée pouvant contenir 100 µl d'échantillon.
- 3 Écouvillon de contrôle positif :** virus inactivé de la grippe A/Pékin ou de la grippe A/Texas/1/77 (H3N2) et virus inactivé de la grippe B/Harbin ou de la grippe B/Hong Kong/5/72 séchés sur un écouvillon. Les virus grippaux sont au départ développés dans des œufs embryonnaires, puis sont inactivés par la formaline ou gamma radiation. Les virus traités à la formaline sont testés pour l'inactivation et la non-infectiosité par redéveloppement de virus dans des œufs embryonnaires. Les virus sont considérés inactivés lorsqu'aucune propagation virale n'est détectée dans les œufs.
- 4 Écouvillon de contrôle négatif :** *streptocoque* inactivé de groupe A séché sur écouvillon. L'organisme utilisé pour inoculer l'écouvillon est inactivé par chaleur, puis testé pour l'inactivation et la non-infectiosité par culture standard. Les organismes sont déterminés de façon à être inactivés lorsqu'aucun développement n'est présent sur la plaque.

- 5 Flacons de solution d'éluion pour écouvillons de contrôle :** les flacons contiennent de solution d'éluion utilisée pour préparer les écouvillons en vue des tests.

## TROUSSE D'ACCESSOIRES POUR PRÉLÈVEMENTS PAR ÉCOUVILLONNAGE RHINO PHARYNGIEN (RP) (Disponible séparément)

**6 Écouvillons RP :** écouvillons en mousse stériles à utiliser avec le test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW®. D'autres écouvillons RP stériles à tige flexible peuvent être utilisés à la place des écouvillons BinaX fournis. Voir la partie « Prélèvement et manipulation des échantillons » pour de plus amples détails.

**7 Flacons de solution d'éluion pour écouvillons de contrôle :** les flacons contiennent de solution d'éluion utilisée pour préparer les écouvillons en vue des tests. Des milieux de transport ou salins peuvent être utilisés à la place de la solution d'éluion BinaX. Voir la partie « Prélèvement et manipulation des échantillons— Milieux de transport » pour de plus amples détails.

### MATÉRIEL NON FOURNI

Horloge, minuteur ou chronomètre ; récipients de prélèvement par lavage nasal et, dans certains kits, écouvillons pour prélèvement des échantillons rhino-pharyngien et/ou nasal.

### PRÉCAUTIONS

1. Emploi pour établir un diagnostic *in vitro* seulement.
2. Laisser le test dans son sachet en aluminium jusqu'à utilisation.
3. Ne pas utiliser le kit au-delà de la date de péremption.
4. Ne pas mélanger des composants issus de lots différents.
5. Le tampon pour échantillon **BLANC** sur la partie supérieure de la bandelette contient des réactifs qui extraient l'antigène cible du virus. Afin d'assurer une performance optimale, ajouter **LENTEMENT** l'échantillon (goutte à goutte) au **CENTRE** de ce tampon de façon à ce que tout l'échantillon pénètre **dans** le tampon.
6. Les solutions utilisées pour faire les écouvillons contrôles sont inactivées en utilisant des méthodes standard. Cependant, les échantillons de patients, les contrôles, ainsi que les dispositifs de test doivent être manipulés comme s'ils étaient potentiellement contagieux. Observer les précautions indiquées contre les risques microbiens.
7. Si l'infection par un nouveau virus de grippe A est suspectée par rapport aux critères de dépistage cliniques et épidémiologiques actuels recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons

doivent être prélevés avec toutes les précautions de contrôle des infections appropriées pour les nouveaux virus grippaux virulents et envoyés aux services de santé locaux ou d'État pour analyse. Aucune culture virale ne doit être tentée dans ces cas, à moins qu'une installation de niveau BSL 3+ ne soit disponible pour recevoir et mettre en culture les échantillons.

8. **DES RÉSULTATS NON VALIDES** peuvent survenir lorsqu'un volume insuffisant d'échantillon est déposé sur le dispositif de test. Pour s'assurer que le volume est suffisant, vérifier que la tige inférieure de la pipette de transfert est pleine et ne contient aucune bulle d'air avant de transférer le contenu sur le tampon du dispositif. S'il y a des bulles d'air, remettre l'échantillon dans le récipient en appuyant sur le réservoir supérieur, puis aspirer à nouveau l'échantillon dans la pipette. Utiliser une nouvelle pipette si nécessaire.
9. Lors de l'analyse d'échantillons par lavage nasal/aspiration nasale, éviter les zones visqueuses de l'échantillon lors du transfert de l'échantillon dans la pipette. Si la pipette se bouche, et que la tige inférieure n'est pas pleine, remettre l'échantillon dans le récipient en appuyant sur le réservoir supérieur, puis aspirer à nouveau l'échantillon dans la pipette. Utiliser une nouvelle pipette si nécessaire.
10. Toutes les pipettes de transfert et les flacons de solution d'éluion sont à usage unique : ne pas les utiliser avec plusieurs échantillons.
11. Les caractéristiques de performance pour la grippe A ont été établies lorsque la grippe A/H3 et la grippe A/H1 constituaient les virus grippaux prédominants en circulation. Lorsque d'autres virus de la grippe A apparaissent, les caractéristiques de performance peuvent varier.
12. La capacité de ce test à dépister la grippe aviaire fut évaluée au moyen de virus de la grippe aviaire en culture ; les caractéristiques de performance de ce test avec les spécimens recueillis sur des humains infectés par le H5N1 ou d'autres grippes aviaires ne sont pas connues.

### CONSERVATION ET FIABILITÉ

Conserver le kit à température ambiante (15 à 30 °C). Le kit du test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW® et les réactifs sont stables jusqu'aux dates de péremption indiquées sur les emballages extérieurs et sur les récipients.

### CONTRÔLE QUALITÉ

#### Contrôle qualité quotidien :

Le test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW® possède des contrôles de procédure intégrés. Pour effectuer un contrôle de qualité quotidien, BinaX vous conseille d'enregistrer ces contrôles chaque fois qu'un test est exécuté.

#### Contrôles de procédures :

- A. Un dispositif non utilisé possède une ligne bleue au niveau de la position de « Contrôle ». Si le test circule et les réactifs fonctionnent, cette ligne bleue deviendra toujours rose dans un dispositif utilisé.
- B. La disparition de la couleur de fond de la fenêtre de résultat correspond à un contrôle négatif. La couleur de fond dans la fenêtre doit virer du rose clair au blanc en l'espace de 15 minutes. La couleur de fond ne doit pas empêcher la lecture du test.

#### Contrôles externes positifs et négatifs :

Les bonnes pratiques en laboratoire recommandent d'utiliser des contrôles externes positifs et négatifs pour s'assurer des points suivants :

- les réactifs produisent leurs effets ; et
- le test est effectué correctement.

Les kits de test BinaXNOW® contiennent des écouvillons de contrôle positif et négatif. Ces écouvillons surveilleront l'intégralité du test. Procéder une fois à l'analyse de ces écouvillons pour chaque nouvelle trousse de tests ouverte. D'autres contrôles pourront être effectués pour se conformer aux points suivants :

- réglementations locales, de l'État et/ou fédérales ;
- organismes d'agrément, et/ou ;
- vos procédures de contrôle qualité standard en laboratoire.

Se reporter aux CLSI EP12-A et 42 CFR 493.1256 pour obtenir des informations sur les pratiques à employer en matière de contrôle qualité (clients américains seulement).

Inutile d'inscrire les résultats du patient si l'on n'obtient pas les bons résultats de contrôle. Contacter le distributeur le plus proche.

## PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser des échantillons fraîchement prélevés pour une performance de test optimale. Si le spécimen n'a pas été correctement recueilli ou si l'échantillon n'a pas été correctement manipulé ou transporté, le résultat du test peut être faussement négatif.

### Lavage nasal/aspirations nasales

Prélever les lavages nasaux dans des récipients standard. Analyser dès que possible. Les lavages peuvent être conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à 24 heures avant d'effectuer l'analyse avec le test BinaxNOW®.

### Écouvillons rhino-pharyngien et nasal

Utiliser des écouvillons RP à tige flexible en polyester, en mousse, en rayonne ou en coton stériles pour prélever les échantillons rhino-pharyngiens. Utiliser des écouvillons à tige fixe en polyester, en mousse, en rayonne ou en coton pour prélever des échantillons nasaux. Il n'est pas recommandé d'utiliser des écouvillons en alginate de calcium pour ce test.

Éluer les échantillons par écouvillonnage dans un délai d'une heure après prélèvement. Procéder à l'analyse dès que possible. Les échantillons élus peuvent être conservés à une température comprise entre 2 et 8 °C jusqu'à 24 heures avant d'effectuer l'analyse avec le test BinaxNOW®. Si besoin, transporter l'échantillon à une température comprise entre 2 et 8 °C dans un récipient hermétique.

Laisser tous les échantillons s'équilibrer à température ambiante avant d'effectuer le test BinaxNOW®. Faire tourbillonner doucement pour mélanger avant de procéder à l'analyse.

### Milieux de transport :

Les milieux de transport suivants ont été testés et sont acceptables pour être utilisés dans le test BinaxNOW®.

Milieux d'Amies	Bouillon cœur-cerveille infusé
Milieu Dulbecco	Solution saline équilibrée de Hank
Milieux M4	Milieux M4-RT
Milieux M5	Solution tampon phosphate

Solution saline  
Bouillon tryptose phosphate  
Bouillon de veau infusé

Milieux de Stuart  
Milieux UTM-RT

Il a été déterminé que l'utilisation du tampon sucrose-phosphate n'était peut-être pas appropriée à ce test.

## PROCÉDURE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

### Lavage nasal/aspiration nasale :

Les échantillons par lavage nasal/aspiration nasale ne requièrent aucune préparation. Passer à la « Procédure de test ».

### Élution d'écouvillons rhino-pharyngien et nasal en utilisant des milieux de transport :

Éluer l'écouvillon dans 0,5 à 3,0 ml de milieux de transport ou salin en faisant tourner vigoureusement l'écouvillon dans le liquide. Voir la partie « Prélèvement et manipulation des Échantillons » pour connaître les milieux de transport acceptables. Passer à la « Procédure de test ». En cas d'élution de l'écouvillon dans la solution d'élution Binax, suivre la procédure « Élution des écouvillons » ci-dessous.

### Élution des écouvillons (de contrôle et du patient) en utilisant la solution d'élution Binax :



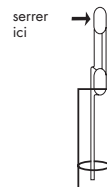
1. Les flacons de solution d'élution pour tests Binax sont pré-remplis. Dévisser le capuchon du flacon de test.
2. Mettre l'écouvillon à tester dans le flacon. Faire tourner vigoureusement l'écouvillon trois (3) fois dans le liquide.
3. Appuyer l'écouvillon contre la paroi du flacon, puis tourner tout en le retirant du flacon. Cela extrait l'échantillon de l'écouvillon.
4. Éliminer l'écouvillon.



5. Analyser l'échantillon liquide (dans le flacon) dans le test BinaxNOW® dès que possible. Passer à la « Procédure de test ».

## PROCÉDURE DE TEST

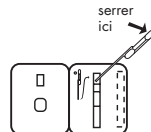
1. Avant de procéder à l'analyse, retirer le dispositif de test de son sachet, puis le déposer sur la pailasse.



2. Remplir la pipette en pressant fermement le réservoir supérieur et en plaçant l'embout dans l'échantillon. Relâcher le réservoir tandis que l'embout se trouve toujours dans l'échantillon. Cela permet d'aspirer le liquide dans la pipette. S'assurer qu'il n'y a aucune bulle d'air dans la partie inférieure de la pipette.

3. Voir la flèche sur le dispositif de test afin de trouver le tampon **BLANC** pour l'échantillon sur la partie supérieure de la bandelette. Déposer **LENTEMENT** (goutte à goutte) l'intégralité du contenu de la pipette (100 µl) au **CENTRE** de ce tampon de façon à ce que tout le volume de l'échantillon soit absorbé dans ce tampon. **NE PAS** déposer l'échantillon sur le tampon rose/violet.

4. Décoller immédiatement la pochette adhésive du dispositif de test. Fermer hermétiquement le dispositif. Lire les résultats dans la fenêtre 15 minutes après la fermeture du dispositif. Si les résultats sont lus dans un délai inférieur ou supérieur à 15 minutes, ils risquent de se révéler imprécis.



Remarque : lors de la lecture des résultats, incliner le dispositif, si nécessaire, afin de réduire les reflets sur la fenêtre de résultats.

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

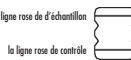
Pour un **ÉCHANTILLON NÉGATIF**, la ligne de contrôle **BLEUE** dans le **TIERS INFÉRIEUR** de la fenêtre devient rose à violette. Aucune autre ligne n'apparaît.



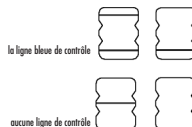
Pour un **ÉCHANTILLON POSITIF de GRIPPE A**, la ligne de contrôle **BLEUE** devient rose à violette, ET une deuxième ligne échantillon rose à violette apparaît au-dessus, dans le **TIER CENTRAL** de la fenêtre. Toute ligne échantillon, même très légère, indique un résultat positif.



Pour un **ÉCHANTILLON POSITIF de GRIPPE B**, la ligne de contrôle **BLEUE** devient rose à violette, ET une deuxième ligne échantillon rose à violette apparaît au-dessus, dans le **TIERS SUPÉRIEUR** de la fenêtre. Toute ligne échantillon, même très légère, indique un résultat positif.



Un test est **NON VALIDE** si la ligne de contrôle **reste BLEUE** ou n'apparaît pas, qu'une ou plusieurs lignes échantillon soient présentes ou non. Répéter les tests non valides avec un nouveau dispositif de test. Contacter le distributeur le plus proche.



## COMMUNICATION DES RÉSULTATS

### Résultat

### Communication suggérée

#### Positif pour la grippe A

Positif pour l'antigène protéinique de la grippe A. Ce résultat n'exclut pas les co-infections avec d'autres agents pathogènes ou n'identifie pas de sous-type viral spécifique de la grippe A.

#### Positif pour la grippe B

Positif pour l'antigène protéinique de la grippe B. Ce résultat n'exclut pas les co-infections avec d'autres agents pathogènes ou n'identifie pas de sous-type viral spécifique de la grippe B.

#### Négatif

Négatif pour les antigènes protéiniques de la grippe A et de la grippe B. L'infection due à la grippe A et à la grippe B ne peut être exclue. L'antigène de la grippe A et/ou de la grippe B dans l'échantillon peut être inférieur à la limite de détection du test. Binax suggère de mettre en culture les échantillons négatifs.

## LIMITES

Un résultat négatif n'exclut pas l'infection par la grippe A et B. Par conséquent, pour pouvoir prononcer un diagnostic exact, les résultats obtenus par le test BinaxNOW® doivent être utilisés en association avec des résultats cliniques. Des analyses supplémentaires sont nécessaires pour différencier tout sous-type ou souche spécifique de grippe A et B, en consultation avec les services de santé publique locaux ou d'État.

Le test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® détecte aussi bien la grippe A et B viable que non viable. Les performances du test dépendent de la charge antigénique de l'échantillon et il se peut qu'elles ne soient pas en corrélation avec la culture cellulaire effectuée sur le même échantillon.

Il se peut que les anticorps monoclonaux ne détectent pas, ou détectent avec moins de sensibilité, les virus de la grippe A et B qui ont subi des changements d'acide aminé mineurs dans la région de l'épitope cible.

Les performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® n'ont pas été établies pour la surveillance du traitement antiviral de la grippe.

Les valeurs prédictives positives et négatives des tests de diagnostic *in vitro* dépendent fortement de la prévalence. Il est plus probable d'obtenir des

résultats faux-négatifs pendant l'activité maximale lorsque la prévalence de la pathologie est élevée. Il est plus probable d'obtenir des résultats faux-positifs pendant les périodes d'activité grippale faible lorsque la prévalence est modérée à faible.

L'utilisation d'échantillons contenant visiblement du sang peut ne pas être appropriée au test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW®.

Les sujets qui ont reçu un vaccin par voie nasale contre la grippe A peuvent se révéler positifs avec les tests de diagnostic rapide de la grippe disponibles sur le marché, et ce, jusqu'à trois jours après avoir été vaccinés.

Les enfants ont tendance à excréter le virus de façon plus abondante et pendant de plus longues périodes que les adultes. Par conséquent, les tests de diagnostic *in vitro* pour la grippe peuvent avoir une sensibilité plus faible chez les adultes que chez les enfants.

## VALEURS ATTENDUES

La prévalence de la grippe varie d'année en année, avec des épidémies survenant typiquement pendant les mois d'automne et d'hiver.<sup>1</sup> Le taux de cas positifs trouvé lors des tests dépend de nombre de facteurs, y compris la méthode de prélèvement des échantillons, la méthode d'analyse utilisée, la localisation géographique et la prévalence de la pathologie dans des localités spécifiques. Les virus de type A sont typiquement associés à des épidémies grippales plus graves, tandis que les virus de type B sont typiquement moins graves. Dans des études cliniques multicentriques menées par Binax en dehors des États-Unis pendant la saison 2004 des infections respiratoires et aux États-Unis pendant la saison 2004-2005 des infections respiratoires, la prévalence moyenne de la grippe A (sur la base d'une culture cellulaire virale) était de 18 %. La prévalence moyenne de grippe B était de 3 %.

## CARACTÉRISTIQUES DES RÉSULTATS

Les performances cliniques du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® ont été établies dans des études cliniques prospectives multicentriques menées dans un laboratoire d'analyses central en dehors des États-Unis pendant la saison 2004 des infections respiratoires et sur trois

sites d'essai aux États-Unis pendant la saison 2005-2006 des infections respiratoires. Des analyses supplémentaires de performance ont été menées sur des échantillons cliniques congelés rétrospectifs prélevés chez des patients symptomatiques dans divers cabinets médicaux, cliniques et hôpitaux situés dans les régions du Sud, du Nord-est et du Midwest des États-Unis et dans un hôpital en Suède.

#### Études cliniques :

##### Performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® comparées à une culture cellulaire/DFA - Étude prospective

Un total de 846 échantillons prospectifs prélevés chez des enfants (moins de 18 ans) et des adultes (18 ans ou plus) a été évalué dans le test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW®, puis comparé à la culture/DFA. Les échantillons évalués incluent des échantillons rhino-pharyngiens et nasaux prélevés chez des patients présentant des symptômes similaires aux symptômes grippaux. Quarante-quatre pour cent (44 %) de la population testée étaient constitués d'hommes, 56 % de femmes, 54 % d'enfants (< 18 ans) et 46 % d'adultes (≥ 18 ans). Aucune différence de performance de test n'a été observée en fonction de l'âge ou du sexe des patients. A/H3 et A/H1 ont été les sous-types grippaux prédominants observés pendant cette période.

Les performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® par type d'échantillon comparées à une culture cellulaire/DFA, avec un intervalle de confiance de 95 %, figurent ci-dessous.

##### Performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® comparées à une culture cellulaire/DFA pour la détection de la grippe A

Sensibilité du test				
Échantillon	+/+	-/+	% Sens.	95 % IC
Écouvillon RP	53	16	77 %	65-86 %
Écouvillon nasal	85	17	83 %	74-90 %
Ensemble	138	33	81 %	74-86 %

Spécificité du test				
Échantillon	-/-	+/-	% Spéc.	95 % IC
Écouvillon RP	278	3	99 %	97-100 %
Écouvillon nasal	378	16	96 %	93-98 %
Ensemble	656	19	97 %	96-98 %

##### Performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® comparées à une culture cellulaire/DFA pour la détection de la grippe B

Sensibilité du test				
Échantillon	+/+	-/+	% Sens.	95 % IC
Écouvillon RP	2	2	50 %	9-91 %
Écouvillon nasal	9	4	69 %	39-90 %
Ensemble	11	6	65 %	39-85 %

Spécificité du test				
Échantillon	-/-	+/-	% Spéc.	95 % IC
Écouvillon RP	346	0	100 %	99-100 %
Écouvillon nasal	481	2	100 %	98-100 %
Ensemble	827	2	100 %	99-100 %

##### Performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® comparées à une culture cellulaire/DFA - Étude rétrospective

Un total de 293 échantillons cliniques congelés rétrospectifs ont été évalués dans le test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW®, puis comparés à la culture/DFA. Tous les échantillons cliniques ont été prélevés chez des patients symptomatiques dans divers cabinets médicaux, cliniques et hôpitaux situés dans les régions du sud, du nord-est et du Midwest des États-Unis et dans un hôpital suédois. Cinquante-trois pourcent (53 %) de la population testée était constituée d'hommes, 47 % de femmes, 62 % d'enfants (< 18 ans) et 38 % d'adultes (≥ 18 ans). Les échantillons par lavage nasal/aspiration comprenaient environ 61 % des échantillons testés, tandis que

les écouvillons RP représentaient 39 %. Aucune différence dans les performances du test n'a été observée en fonction de l'âge et du sexe des patients ou du type d'échantillons testés.

Les performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® par type d'échantillon comparées à une culture cellulaire/DFA, avec un intervalle de confiance de 95 %, figurent ci-dessous.

##### Performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® comparées à une culture cellulaire/DFA pour la détection de la grippe A

Sensibilité du test				
Échantillon	+/+	-/+	% Sens.	95 % IC
Écouvillon RP	19	8	70 %	50-86 %
Lavage/aspiration	51	6	89 %	78-96 %
Ensemble	70	14	83 %	73-90 %

Spécificité du test				
Échantillon	-/-	+/-	% Spéc.	95 % IC
Écouvillon RP	77	9	90 %	81-95 %
Lavage/aspiration	117	6	95 %	89-98 %
Ensemble	194	15	93 %	88-96 %

##### Performances du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® comparées à une culture cellulaire/DFA pour la détection de la grippe B

Sensibilité du test				
Échantillon	+/+	-/+	% Sens.	95 % IC
Écouvillon RP	0	0	S/O	S/O
Lavage/aspiration	8	7	53 %	27-78 %
Ensemble	8	7	53 %	27-78 %

Spécificité du test			
Échantillon	-/-	+/-	% Spéc. 95 % IC
Écuvillon RP	111	2	98 % 93-100 %
Lavage/aspiration	155	10	94 % 89-97 %
Ensemble	266	12	96 % 92-98 %

#### Sensibilité analytique :

La limite de détection (LOD) du test BinaXNOW® définie comme le taux de virus grippal produisant des résultats positifs BinaXNOW® environ 95 fois sur cent, a été identifiée en évaluant les différents taux de grippe A/Pékin inactivée et de grippe B/Harbin inactivée dans le test BinaXNOW®.

Douze (12) techniciens ont interprété chacun 2 tests pour chaque taux pour un total de 24 résultats par taux. Les résultats suivants ont permis de définir un taux de  $1,03 \times 10^2$  ng/ml comme LOD pour la grippe A/Pékin et  $6,05 \times 10^1$  ng/ml pour la grippe B/Harbin.

Grippe A/Beijing		
Taux (ng/ml)	Nbre de cas détectés	% de cas détectés
$1,03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (Limite)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (Hautement nég.)	4/24	17
Vrai négatif	0/24	0

Grippe B/Harbin		
Taux (ng/ml)	Nbre de cas détectés	% de cas détectés
$6,05 \times 10^1$ (LOD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (Limite)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (Hautement nég.)	6/24	25
Vrai négatif	0/24	0

\*Une régression linéaire a été utilisée pour calculer une équation linéaire, qui a alors été utilisée pour projeter la valeur de taux limite de la grippe A/Pékin.

#### Réactivité analytique :

Les souches grippales A et B citées se sont révélées positives dans le test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW® aux taux spécifiés. Bien que les souches grippales spécifiées provoquant l'infection chez les humains puissent varier d'année en année, toutes contiennent les nucléoprotéines conservées ciblées par le test BinaXNOW®.<sup>2</sup> Les caractéristiques de performance du test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW® pour la détection du virus grippal A dans les échantillons humains ont été établies lorsque les sous-types H1 et H3 étaient prévalents. Les caractéristiques de performance du test lorsque les autres sous-types de virus grippal A apparaissent comme agents pathogènes humains n'ont pas été établies.

Souche grippale	N° d'ATCC	Taux
Grippe A/WS/33 (H1N1)	VR-825	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	$1,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Californie/04/2009 (H1N1) swl (souche porcine)	—	$5,63 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Auckland/1/2009 A(H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Auckland/3/2009 A(H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Poulet/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1,0 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /ml
Grippe A/Dinde/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Lee/40	VR-101	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Brigit	VR-786	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Russie/69	VR-790	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/Hong Kong/5/72	VR-791	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Grippe B/R75	VR-789	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml

Il a été démontré que ce test détecte le virus Grippe A/Californie/04/2009 (H1N1) mis en culture à partir d'un échantillon humain positif. Toutefois, les caractéristiques de performance de ce dispositif sur des échantillons humains infectés par le virus de la grippe H1N1 2009 n'ont pas été établies. Le test BinaXNOW® permet de distinguer le virus de la grippe A et celui de la grippe B, mais ne permet pas de faire la différence entre le virus de la grippe A saisonnière et le nouveau virus de la grippe A (H1N1 2009). On ignore encore si ce test permet de détecter une infection par le virus de la grippe H1N1 2009 chez l'homme dans des échantillons cliniques.

#### Spécificité analytique (réactivité croisée) :

Afin de déterminer la spécificité analytique du test de dépistage de la grippe A et B BinaXNOW®, 36 microorganismes commensaux et pathogènes (27 bactéries, 8 virus et 1 levure) pouvant être présents dans la cavité nasale ou dans le rhinopharynx ont été testés. Tous les microorganismes suivants étaient négatifs lorsqu'ils ont été testés à des taux compris entre  $10^4$  et  $10^9$  TCID<sub>50</sub>/ml (virus),  $10^7$  à  $10^8$  organismes/ml (bactéries) et  $10^6$  organismes/ml (levure).

Bactérie	Virus	Levure
<i>Acinetobacter</i>	Adénovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Respiratory Syncytial Virus (RSV)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<small>(protéine Cowan A produisant une souche)</small>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , groupe A		
<i>Streptococcus</i> , groupe B		
<i>Streptococcus</i> , groupe C		
<i>Streptococcus</i> , groupe F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

### Substances interférentes :

Les substances suivantes, naturellement présentes dans les échantillons respiratoires ou pouvant être artificiellement introduites dans la cavité nasale ou le rhinopharynx, ont été évaluées dans le test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® aux taux cités et se sont révélées ne pas affecter la performance du test. Le sang total (1 %) n'a pas interféré avec l'interprétation des résultats négatifs BinaxNOW® mais a interféré avec l'interprétation des échantillons positifs LOD de la grippe A. Par conséquent, il se peut que l'utilisation d'échantillons contenant visiblement du sang ne soit pas appropriée à ce test.

Substance	Taux
1 bain de bouche en vente libre	20 %
3 pulvérisations nasales en vente libre	15 %
3 gouttes pour gorge en vente libre	15 %
2 sprays buccaux en vente libre	20 %
4-acétamidophénol	10 mg/ml
Acide acétylsalicylique	15 mg/ml
Albutérol	20 mg/ml
Chlorphéniramine	5 mg/ml
Dextrométhorphan	10 mg/ml
Diphenhydramine	5 mg/ml
Éther glycérique du glaiacol	20 mg/ml
Oxymétazoline	0,05 %
Phényléphrine	50 mg/ml
Phénylpropanolamine	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadine	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

### Milieu de transport :

Les milieux de transport suivants ont été testés dans le test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® comme échantillons négatifs (aucun virus présent) et après inoculation des taux LOD de grippe A et B. Les milieux n'ont pas eu de répercussion sur la performance du test BinaxNOW®, avec les milieux seuls ayant un résultat de test négatif dans le dispositif NOW® et les milieux inoculés avec des taux LOD de grippe A et B ayant un résultat de test positif sur la ligne de test appropriée dans le test BinaxNOW®.

Milieu d'Amies  
Bouillon cœur-cervelle infusé  
Milieu Dulbecco  
Solution saline équilibrée de Hank  
Milieu M4  
Milieu M4-RT  
Milieu M5  
Solution tampon phosphate  
Solution saline  
Milieu de Stuart  
Bouillon tryptose phosphate  
Milieu UTM-RT  
Bouillon de veau infusé

Il a été déterminé que l'utilisation du tampon sucrose-phosphate n'était peut-être pas appropriée à ce test.

### Étude de reproductibilité :

Une étude du test de dépistage de la grippe A et B BinaxNOW® a été menée en aveugle sur 3 sites indépendants en utilisant des panels d'échantillons codés en aveugle contenant des échantillons négatifs, faiblement positifs et modérément positifs. Les participants ont testé chaque échantillon plusieurs fois sur une période de 3 jours. Les résultats ont atteint 97 % (242/250) de concordance avec les résultats attendus, avec aucune différence significative de fonctionnement (réplicats testés par un technicien), entre les séries (3 jours différents), entre les sites (3 sites) ou entre les techniciens (6 techniciens).

### POUR PASSER UNE COMMANDE

#### Références :

- n° 416-000 : 22 kits de test grippe A et B BinaxNOW®  
n° 400-065 : Trousse d'accessoires écouvillons rhino-pharyngiens BinaxNOW® (kit de 20 écouvillons)  
n° 416-080 : Kit d'écouvillons de contrôle grippe A et B BinaxNOW®



## VERWENDUNGSZWECK

Der BinaxNOW® Influenza A & B-Test ist ein *in vitro* immunchromatographischer Test für den qualitativen Nachweis des Influenza A- bzw. B-Nukleoprotein-Antigens in Nasopharyngeal-Abstrichen, Nasenabstrichen und Nasenspül-/Aspiratproben. Er ist zur Unterstützung der Schnelldifferentialdiagnose von Influenza A- bzw. B-Vireninfektionen bestimmt. Negative Testergebnisse sollten durch Zellkultur bestätigt werden.

Achtung: Die Empfindlichkeit des Tests für Nasenspül-/Aspiratproben wurde vorwiegend unter Verwendung archivierter Proben festgestellt. Der Benutzer sollte die Empfindlichkeit dieses Tests mit frischen Proben bestimmen.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Influenza ist eine stark ansteckende, akute Vireninfektion der Atemwege. Diese Krankheit kann leicht durch Husten und Niesen über den Krankheitserreger enthaltende Aerosol-Tröpfchen übertragen werden. Jedes Jahr treten in den Herbst- und Wintermonaten Influenza-Epidemien auf.<sup>1</sup> Typ A-Viren sind stärker vertreten als Typ B-Viren und werden als Auslöser schwerster Influenza-Epidemien angesehen, während Typ B-Infektionen eher milder ausfallen.

Die schnelle Diagnose von Influenza A und B gewinnt mit der Verfügbarkeit von effektiven Antiviral-Therapien immer mehr an Bedeutung. Die Schnelldiagnose von Influenza kann Krankenhausaufenthalte, den Gebrauch von antimikrobiellen Substanzen und die Kosten einer Krankenhausversorgung reduzieren.<sup>1</sup>

Der BinaxNOW® Influenza A & B-Test bietet ein einfaches Schnellverfahren zur Diagnose von Influenza A bzw. B mit Nasen-/Rachenabstrich- und Nasenspül-/Aspiratproben. Das leicht zu verwendende Format und die raschen Ergebnisse ermöglichen seinen Einsatz in „STAT“-Tests, wo er Informationen zur Unterstützung der Entscheidung über Behandlungsmodalitäten und Krankenhauseinweisungen liefern kann.

Es gibt viele Unterarten des Influenzavirus Typ A und einige davon befallen auch Vögel.<sup>3</sup> Im Jahr 1997 wurde erstmals die direkte Übertragung der Vogelgrippe (Influenzavirus Subtyp A/H5N1) vom Vogel auf den Menschen beobachtet. Seitdem traten weitere Fälle von H5N1-Infektionen bei Menschen auf, was zu der Befürchtung führte, dass der H5N1-Stamm des Influenzavirus durch Mutation von Mensch zu Mensch übertragen werden könnte.<sup>4</sup> Aufgrund der geringen Prozentzahl dokumentierter Vogelgrippefälle bei Menschen konnte die Nützlichkeit von schnellstens durchgeführten Tests bei diesen Patienten bisher nicht nachgewiesen werden.

## VERFAHRENSPRINZIPIEN

Der BinaxNOW® Influenza A & B-Test ist ein immunchromatographischer Membrantest, der hochempfindliche monoklonale Antikörper zur Erkennung von Influenza A- bzw. B-Nukleoprotein-Antigenen in Nasen-/Proben verwendet. Diese Antikörper und ein Kontrollantikörper werden als drei deutliche Linien auf einem Membranträger immobilisiert und mit anderen Reagenzien/Pads kombiniert, um einen Teststreifen herzustellen. Dieser Teststreifen befindet sich in einer buchförmigen, aufklappbaren Papp-Testvorrichtung.

Die Abstrichproben erfordern einen Probenvorbereitungsschritt, bei dem die Probe vom Tupfer in Elutionslösung, Kochsalzlösung oder ein Transportmedium eluiert wird. Nasenspül-/Aspiratproben erfordern keine Vorbereitung. Die Probe wird oben auf den Teststreifen aufgebracht und das Testgerät wird geschlossen. Die Testergebnisse werden nach 15 Minuten basierend auf dem Vorhandensein oder Fehlen von hellrosa bis lila gefärbten Probenlinien abgelesen. In einem gültigen Test verfärbt sich die blaue Kontrolllinie hellrosa.

## REAGENZIEN UND MATERIALIEN

### BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

Hinweis: Die im Testkit bereitgestellten Materialien reichen nur für das Testen von Nasenspül-/Aspiratproben. Wenn Abstrichproben getestet werden, kann das Nasopharyngeal/Zubehörpaket (siehe letzte Seite bzgl. Bestellinformationen) erworben werden.

## BinaxNOW® INFLUENZA A & B-TESTKIT

Siehe Abbildungen im Klappentext.

- 1 Testvorrichtungen:** Eine buchförmige, aufklappbare Papp-Testvorrichtung, die den Teststreifen enthält. A/Texas/1/77 war der hauptsächlichste Influenzavirenstamm, der zur Entwicklung der monoklonalen Antikörper verwendet wurde, die in dieser Testvorrichtung enthalten sind.
- 2 Transferpipetten:** Transferpipetten mit festem Volumen (100 µl) für die Übertragung der Probe auf die Testvorrichtungen. Nur die von Binax zur Verfügung gestellten Pipetten oder eine auf die Abgabe von 100 µl Probenvolumen kalibrierte Pipette verwenden.
- 3 Positiver Kontrolltupfer:** Auf einen Tupfer aufgetrockneter, inaktivierter Influenza-A/Beijing-Virus oder auch Grippe EIN / Texaner/1/77 (H3N2) und inaktivierter Influenza-B/Harbin-Virus oder auch Grippe B Hong Kong/5/72. Die Influenzaviren werden ursprünglich in embryonalen Eiern gezüchtet und mit Formalin oder gamma radiation inaktiviert. Mit Formalin behandelte Viren werden auf Inaktivität und Nichtinfektiosität getestet, indem der Virus erneut in embryonalen Eiern gezüchtet wird. Viren gelten als inaktiviert, wenn keine virale Vermehrung in Eiern beobachtet wird.
- 4 Negativer Kontrolltupfer:** Auf einen Tupfer aufgetrockneter, inaktivierter *Streptococcus* Gruppe A. Der zum Impfen des Tupfers verwendete Organismus wird wärme-inaktiviert und dann mit Standardkultur auf Inaktivität und Nichtübertragbarkeit getestet. Die Organismen gelten als inaktiviert, wenn auf dem Plättchen kein Wuchs vorhanden ist.

- 5 Elutionslösungs- und Kontrollröhrchen für Kontrolltupfer:** Röhrchen mit einem von Elutionslösung zur Vorbereitung der Kontrolltupfer für den Test.

## NASOPHARYNGEAL-ABSTRICHEN-ZUBEHÖRPAKET (separat erhältlich)

- 6 Sterile Schaumstofftupfer für den Gebrauch mit dem BinaxNOW® Influenza A & B-Test.** Anstelle der von Binax bereitgestellten Tupfer können auch andere sterile Nasentupfer mit flexiblem Schaft verwendet werden. Details sind im Abschnitt „Probengewinnung und Handhabung“ zu finden.

● **Elutionslösungsröhrchen für Abstrichproben:** Röhrchen mit einem von Elutionslösung zur Vorbereitung der Abstrichproben für den Test. Anstelle der Elutionslösung von Binax kann auch Transportmedium oder Kochsalzlösung verwendet werden. Einzelheiten sind unter Probenahme und Handhabung im Abschnitt „Transportmedien“ zu finden.

### NICHT MITGELIEFERT E MATERIALIEN

Uhr, Zeitmesser oder Stoppuhr; Sammelbehälter für Nasenspülung und in einigen Kits Tupfer für Nasenabstriche.

### VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Für den *in-vitro* Diagnostikgebrauch.
2. Die Testvorrichtung muss bis kurz vor dem Gebrauch in ihrem Schutzfolienbeutel versiegelt bleiben.
3. Das Kit nicht über das Verfallsdatum hinaus verwenden.
4. Keine Komponenten aus verschiedenen Kitschargen mischen.
5. Das **WEISSE** Probenpolster oben auf dem Teststreifen enthält Reagenzien, die das Zielantigen aus dem Virus extrahieren. Um eine optimale Leistung zu gewährleisten, die Proben **LANGSAM** (Tropfen für Tropfen) auf die **MITTE** dieses Polsters auftragen, so dass das gesamte Probenvolumen in das Polster absorbiert wird.
6. Zur Herstellung der Kontrolltupfer verwendete Lösungen werden mit Standardmethoden inaktiviert. Patientenproben, Kontrollen und Testvorrichtungen sollten so gehandhabt werden, als könnten sie Krankheiten übertragen. Die für mikrobielle Gefahrstoffe geltenden Vorsichtsmaßnahmen beachten.
7. Wird auf Grund aktueller klinischer und epidemiologischer Screening-Kriterien, die von öffentlichen Gesundheitsbehörden empfohlen sind, eine Infektion mit einem neuen Influenza A-Virus vermutet, sollten anhand angemessener Vorkehrungen zur Infektionskontrolle von neuen virulenten Influenzaviren Proben genommen und zum Testen an nationale oder örtliche Gesundheitsbehörden geschickt werden. In diesen Fällen sollte von einer Virenkultur abgesehen werden, es sei denn, es steht eine BSL 3+ Einrichtung zum Empfang und zur Kultivierung von Proben zur Verfügung.<sup>2</sup>
8. **UNGÜLTIGE ERGEBNISSE** können eintreten, wenn der Testvorrichtung ein unzureichendes Probenvolumen zugegeben wird. Um die Zugabe eines angemessenen Volumens zu gewährleisten, vor dem

Auftragen des Inhalts der Pipette auf das Probenpolster sicherstellen, dass der untere Schaft der Transferpipette voll ist und keine Luftblasen enthält. Sind Luftblasen vorhanden, durch Zusammendrücken des oberen Kolbens die Probe in den Behälter zurückgeben und dann erneut eine Probe in die Pipette aufziehen. Bei Bedarf eine neue Pipette verwenden.

9. Für Tests von Nasenspül-/Aspiratproben beim Aufziehen der Probe in die Transferpipette viskose Bereiche der Probe vermeiden. Wenn die Pipette verstopft wird, so dass der untere Schaft der Pipette nicht ganz gefüllt ist, durch Zusammendrücken des oberen Kolbens die Probe in den Behälter zurückgeben und dann erneut eine Probe in die Pipette aufziehen. Bei Bedarf eine neue Pipette verwenden.
10. Alle Transferpipetten und Elutionsampullen sind nur für den Einmalgebrauch bestimmt und dürfen nicht mit mehreren Proben verwendet werden.
11. Leistungsmerkmale für Influenza A wurden bestimmt, als Influenza A/H3 und A/H1 die vorherrschend im Umlauf befindlichen Influenza A-Viren waren. Wenn andere Influenza A-Viren auftreten, können die Leistungsmerkmale anders sein.
12. Die Fähigkeit dieses Tests zur Erkennung der Vogelgrippe wurde unter Verwendung von in Kulturen angesetzt aviären Influenzaviren festgestellt. Die Leistungsmerkmale dieses Tests bei vom H5N1 oder von anderen aviären Influenzaviren befallenen menschlichen Proben sind unbekannt.

### AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT

Das Kit bei Raumtemperatur aufbewahren (15-30 °C). Das BinaxNOW® Influenza A & B-Testkit und die Reagenzien sind bis zu dem auf der äußeren Verpackung und den Behältern angegebenen Verfallsdatum stabil.

### QUALITÄTSKONTROLLE

#### Tägliche Qualitätskontrolle:

Das BinaxNOW® Influenza A & B-Test verfügt über eingebaute Verfahrenskontrollen. Für die tägliche Qualitätskontrolle empfiehlt Binax die Protokollierung dieser Kontrollen für jeden Testdurchlauf.

### Verfahrenskontrollen:

- A. Eine ungetestete Vorrichtung weist eine blaue Linie in der „Kontroll“-Position auf. Wenn der Test fließt und die Reagenzien funktionieren, wird diese blaue Linie in einer getesteten Vorrichtung immer hellrosa.
- B. Das Verschwinden der Hintergrundfarbe aus dem Ergebnissenfenster zeigt eine negative Hintergrundkontrolle an. Die Hintergrundfarbe des Fensters sollte sich innerhalb von 15 Minuten zu hellrosa bis weiß verfärben. Die Hintergrundfarbe darf das Ablesen des Tests nicht behindern.

### Externe positive und negative Kontrollen:

Gute Laborpraktiken schreiben den Gebrauch von positiven und negativen Kontrollen vor, um zu gewährleisten:

- dass die Testreagenzien funktionieren und
- dass der Test richtig durchgeführt wurde.

BinaxNOW®-Testkits enthalten positive und negative Kontrolltupfer. Diese Tupfer überwachen den gesamten Test. Testen Sie diese Tupfer in jeder neu eingegangenen Lieferung einmal. Es können weitere Kontrollen getestet werden, um:

- die gesetzlichen Bestimmungen auf lokaler, Landes- und Bundesebene zu erfüllen;
- Gruppen zu akkreditieren und/oder
- die Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors zu erfüllen.

Richtlinien zu vorschriftsgemäßen Qualitätskontrollpraktiken sind in CLSI EP12-A und 42 CFR 493.1256 zu finden (nur für US-Kunden).

Wenn keine richtigen Kontrollergebnisse erhalten werden, dürfen die Patientenergebnisse nicht mitgeteilt werden. Bitte wenden Sie sich an Ihren örtlichen Vertrieb.

### PROBENNAHME UND HANDHABUNG

Um eine optimale Testleistung zu gewährleisten, verwenden Sie bitte frisch entnommene Proben. Eine mangelnde Probenahme oder Fehler bei der Handhabung und beim Transport der Proben können falsche negative Ergebnisse zur Folge haben.

### Nasenspülung/Aspirate

Nasenspülungen in Standardbehältern auffangen. So rasch wie möglich testen. Spülflüssigkeiten können bis zu 24 Stunden bei 2-8 °C aufbewahrt werden, bevor sie mit dem BinaxNOW®-Test getestet werden.

### Nasopharyngeal und Nasenabstriche

Zur Entnahme von Nasen-/abstrichproben sterile Baumwoll-, Rayon-, Schaumstoff- oder Polyester tupfer mit flexiblem Schaft verwenden. Zur Entnahme von Nasenabstrichproben Baumwoll-, Rayon-, Schaumstoff- oder Polyester tupfer mit festem Schaft verwenden. Kalziumalginattupfer sind für den Gebrauch in diesem Test nicht empfohlen.

Abstrichproben innerhalb einer Stunde ihrer Entnahme eluieren. So rasch wie möglich testen. Eluierte Abstrichproben können bis zu 24 Stunden bei 2-8 °C aufbewahrt werden, bevor sie mit dem BinaxNOW®-Test getestet werden. Bei Bedarf die Probe in einem lecksicheren Behälter bei 2-8 °C transportieren.

Die Proben vor dem Testen mit dem BinaxNOW®-Test auf Raumtemperatur kommen lassen. Vorsichtig wirbeln, um die Probe vor dem Testen zu vermischen.

### Transportmedien:

Die folgenden Transportmedien wurden getestet und sind für den Gebrauch mit dem BinaxNOW®-Test akzeptabel.

Amies-Medien	Hirn-Herz-Bouillon
Dulbecco-Medium	
Hanks Balanced Salt Solution (ausgeglichene Salzlösung)	
M4-Medien	M4-RT-Medien
M5-Medien	Phosphatpufferlösung
Kochsalzlösung	Stuarts Medien
Tryptose-Phosphat-Bouillon (TPB) UTM-RT-Medien	
Veal Infusion Broth	

Es wurde festgestellt, dass Saccharose-Phosphat-Puffer sich u. U. nicht für den Gebrauch mit diesem Test eignet.

## VERFAHREN ZUR PROBENVORBEREITUNG

### Nasenspül-/Aspiratprobe:

Nasenspül-/Aspiratproben müssen nicht vorbereitet werden. Zum Testverfahren gehen.

### Nasopharyngeal und Nasenabstrich-Eluierung mit Transport-Medien:

Den Abstrich in 0,5 bis 3,0 ml Kochsalzlösung oder Transportmittel eluieren, indem der Tupfer kräftig in der Flüssigkeit gedreht wird. Akzeptable Transportmedien sind im Abschnitt „Probennahme und Handhabung“ angegeben. Zum Testverfahren gehen. Bei der Elution des Tupfers in der Elutionslösung von Binax das nachfolgende Elutionsverfahren befolgen.

### Abstrich- (Kontrolle & Patient) Elution mit der Binax Elutionslösung:

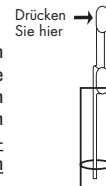


1. Die Röhrchen mit der Binax-Elutionslösung sind vorbefüllt. Den Deckel des Teströhrchens abschrauben.
2. Den zu testenden Tupfer in das Teströhrchen geben. Den Tupfer drei (3) Mal kräftig in der Flüssigkeit drehen.
3. Den Tupfer gegen die Seite des Röhrchens drücken und drehen, während er aus dem Röhrchen genommen wird. Dadurch wird die Probe vom Tupfer entfernt.
4. Den Tupfer entsorgen.
5. Die flüssige Probe (aus dem Teströhrchen) so rasch wie möglich mit dem BinaxNOW®-Test testen. Zum Testverfahren gehen.



## TESTVERFAHREN

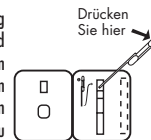
1. Die Vorrichtung kurz vor dem Test aus dem Beutel nehmen und flach auf den Arbeitstisch legen.



2. Die Pipette durch Zusammendrücken des oberen Kolbens und Eintauchen der Pipettenspitze in die Probe füllen. Den Kolben loslassen, während sich die Spitze noch in der Probe befindet. Dadurch wird die Flüssigkeit in die Pipette aufgezogen. Sicherstellen, dass sich keine Luftblasen im unteren Teil der Pipette befinden.

3. Siehe Pfeil auf der Testvorrichtung, um das **WEISSE** Probenpolster oben auf dem Teststreifen zu finden. **LANGSAM** (tröpfchenweise) den gesamten Inhalt der Pipette (100 µl) in die **MITTE** dieses Polsters geben, sodass das gesamte Probenvolumen in dieses Polster absorbiert wird. **KEINE** Probe auf das rosa-/lila-farbene Polster geben.

4. Sofort die Klebefolie von der Testvorrichtung abziehen. Die Vorrichtung schließen und sicher versiegeln. 15 Minuten nach dem Schließen der Vorrichtung das Ergebnis im Fenster ablesen. Vor oder nach 15 Minuten abgelesene Ergebnisse könnten ungenau sein.



Hinweis: Beim Ablesen der Testergebnisse die Vorrichtung bei Bedarf schräg halten, um blendendes Licht im Ergebnisfenster zu reduzieren.

## INTERPRETATION DER TESTERGEBNISSE

Bei einer **NEGATIVEN PROBE** wechselt die BLAUE Kontrolllinie im **UNTEREN DRITTEL** des Fensters zu hellrosa bis lila. Keine weitere Linie ist sichtbar.



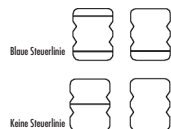
Bei einer **FLU A POSITIVEN PROBE** wechselt die BLAUE Kontrolllinie zu hellrosa bis lila UND es erscheint eine zweite Hellrosa-bis-lila-Probenlinie darüber im **MITTLEREN DRITTEL** des Fensters. Jede Probenlinie, ist sie auch noch so schwach, ist positiv.



Bei einer **FLU B POSITIVEN PROBE** wechselt die BLAUE Kontrolllinie zu hellrosa bis lila UND es erscheint eine zweite Hellrosa-bis-lila-Probenlinie darüber im **OBEREN DRITTEL** des Fensters. Jede Probenlinie, ist sie auch noch so schwach, ist positiv.



Ein Test ist **UNGÜLTIG** wenn die Kontrolllinie BLAU bleibt oder überhaupt nicht vorhanden ist, unabhängig davon, ob Probenlinien vorhanden sind oder nicht. Ungültige Tests mit einer neuen Testvorrichtung wiederholen. Bitte wenden Sie sich an Ihren örtlichen Vertrieb.



## BERICHTEN DER ERGEBNISSE

### Ergebnis

### Empfohlener Bericht

#### Positiv für Flu A

Positiv für Flu A Proteinantigen. Dieses Ergebnis schließt keine Koinfektionen mit anderen Pathogenen aus oder identifiziert irgendeine spezifische Unterart des Influenza A-Virus.

#### Positiv für Flu B

Positiv für Flu B Proteinantigen. Dieses Ergebnis schließt keine Koinfektionen mit anderen

Pathogenen aus oder identifiziert irgendeine spezifische Unterart des Influenza B-Virus.

### Negativ

Negativ für Flu A bzw. Flu B Proteinantigene. Infektion durch Flu A bzw. Flu B kann nicht ausgeschlossen werden. Flu A und/oder Flu B Antigen in der Probe kann unterhalb der Erkennungsgrenze des Tests liegen. Binax empfiehlt eine Kultur von negativen Proben.

## VERFAHRENSGRENZEN

Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit Influenza A bzw. B nicht aus. Deshalb sollten die mit dem BinaxNOW® Influenza A & B-Test erhaltenen Ergebnisse zusammen mit den klinischen Ergebnissen verwendet werden, um eine genaue Diagnose zu stellen. Zur Differenzierung jedweder spezifischer Influenza A- und B-Unterarten oder -Stämme sind in Absprache mit den nationalen oder örtlichen öffentlichen Gesundheitsbehörden zusätzliche Tests erforderlich.

Der BinaxNOW® Influenza A & B-Test erkennt lebensfähige und nicht-lebensfähige Influenza A- bzw. B-Viren. Die Testleistung ist von der Antigenlast in der Probe abhängig und korreliert evtl. nicht mit einer auf der gleichen Probe vorgenommenen Zellkultur.

Monoklonale Antikörper versagen evtl. bei der Erkennung von Influenza A- und B-Viren, die kleinen Aminosäureveränderungen im epitopen Zielaureol unterzogen wurden, bzw. erkennen diese mit geringerer Empfindlichkeit.

Die Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Test zur Überwachung der antiviralen Behandlung von Influenza wurde nicht ermittelt.

Positive und negative vorhersehbare Werte von *in vitro* Diagnostiktests sind höchst prävalenzabhängig. Falsch negative Testergebnisse sind wahrscheinlicher in Zeiten der Spitzenaktivität, wenn die Krankheitsprävalenz hoch ist. Falsch positive Testergebnisse sind wahrscheinlicher in Zeiten mit geringer Influenzaaktivität, wenn die Prävalenz moderat bis niedrig ist.

Sichtbar blutige Proben sind für den Gebrauch mit dem BinaxNOW® Influenza A & B-Test evtl. nicht geeignet.

Personen, denen der Influenza A-Impfstoff über die Nase verabreicht wurde, können in handelsüblichen diagnostischen Influenza-Schnelltests für bis zu drei Tage nach der Impfung ein positives Ergebnis liefern.

Im Gegensatz zu Erwachsenen neigen Kinder dazu, den Virus im Überfluss und über längere Zeiträume abzustößen. Daher können *in vitro* Diagnostiktests für Influenza eine geringere Sensitivität in Erwachsenen als in Kindern haben.

## ERWARTETE WERTE

Die Prävalenz von Influenza ist von Jahr zu Jahr unterschiedlich und Epidemien treten meist in den Herbst- und Wintermonaten auf.<sup>1</sup> Die Positivitätsrate von Influenzatests ist von vielen Faktoren abhängig, einschließlich Art der Probengewinnung, verwendete Testmethode, geographischer Bereich und Prävalenz der Krankheit an bestimmten Orten. Typ A-Viren sind normalerweise mit den schwersten Influenza-Epidemien assoziiert, während Typ B-Viren mildere Symptome verursachen. In multizentrischen klinischen Studien, die von Binax außerhalb der Vereinigten Staaten in der Nasen-/Rachen-Saison 2004 und in den USA in der Nasen-/Rachen-Saison 2004-2005 durchgeführt wurden, lag die durchschnittliche Prävalenz von Influenza A (festgestellt durch Virenzellkultur) bei 18 %. Die durchschnittliche Prävalenz von Influenza B lag bei 3 %.

## LEISTUNGSMERKMALE

Die klinische Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests wurde in multizentrischen, prospektiven, klinischen Studien ermittelt, die an einem zentralen Testlabor außerhalb der USA während der Nasen-/Rachen-Saison 2004 und an drei US-amerikanischen Prüfzentrum in der Nasen-/Rachen-Saison 2005-2006 durchgeführt wurden. Weitere Leistungstests wurden mit retrospektiven gefrorenen klinischen Proben von symptomatischen Patienten an mehreren Arztpraxen, Kliniken und Krankenhäusern im Süden, Nordosten und mittleren Westen der Vereinigten Staaten und an einem Krankenhaus in Schweden durchgeführt.

# Klinische Studien:

## Die Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests vgl. mit Zellkultur / DFA – Prospektive Studie

Insgesamt 846 prospektive Proben von Kindern (unter 18 Jahren) und Erwachsenen (18 Jahre oder älter) wurden mit dem BinaxNOW® Influenza A & B-Test evaluiert und mit Kultur/DFA verglichen. Zu den evaluierten Proben gehören- und Nasenabstriche von Patienten, die mit influenza-ähnlichen Symptomen präsentierten. Vierundvierzig Prozent (44 %) der getesteten Patienten waren männlich, 56 % waren weiblich, 54 % waren Kinder (< 18 Jahre) und 46 % ( $\geq$  18 Jahre). Es waren keine Unterschiede in der Testleistung basierend auf Alter oder Geschlecht der Patienten zu beobachten. A/H3 und A/H1 waren die vorwiegenden Influenza-Unterarten, die zu diesem Zeitpunkt beobachtet wurden.

Die Leistungsfähigkeit des BinaxNOW® A & B-Tests nach Probentyp gegenüber Zellkultur/DFA, einschließlich 95 % Vertrauensintervalle, ist unten aufgeführt.

## Die Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests vgl. mit Zellkultur/DFA zur Erkennung von Flu A

Testempfindlichkeit				
Probe	+/+	-/+	% Empf.	95 % VI
Nasopharyngealabstrich	53	16	77 %	65-86 %
Nasenabstrich	85	17	83 %	74-90 %
Insgesamt	138	33	81 %	74-86 %

Testspezifizität				
Probe	-/-	+/-	% Spez	95 % VI
Nasen-/Rachenabstrich	278	3	99 %	97-100 %
Nasenabstrich	378	16	96 %	93-98 %
Insgesamt	656	19	97 %	96-98 %

## Die Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests vgl. mit Zellkultur/DFA zur Erkennung von Flu B

Testempfindlichkeit				
Probe	+/+	-/+	% Empf.	95 % VI
Nasopharyngealabstrich	2	2	50 %	9-91 %
Nasenabstrich	9	4	69 %	39-90 %
Insgesamt	11	6	65 %	39-85 %

Testspezifizität				
Probe	-/-	+/-	% Spez	95 % VI
Nasopharyngealabstrich	346	0	100 %	99-100 %
Nasenabstrich	481	2	100 %	98-100 %
Insgesamt	827	2	100 %	99-100 %

## Die Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests vgl. mit Zellkultur / DFA – Retrospektive Studie

Insgesamt 293 retrospektive gefrorene klinische Proben wurden mit dem BinaxNOW® Influenza A & B-Test evaluiert und mit Kultur/DFA verglichen. Alle klinischen Proben wurden von symptomatischen Patienten in mehreren Arztpraxen, Kliniken und Krankenhäusern im Süden, Nordosten und mittleren Westen der Vereinigten Staaten und in einem Krankenhaus in Schweden gewonnen. Dreißig Prozent (53 %) der getesteten Patienten waren männlich, 47 % weiblich, 62 % Kinder (< 18 Jahre) und 38 % Erwachsene ( $\geq$  18 Jahre). Nasenspül-/Aspiratproben machten ca. 61 % der getesteten Proben aus und Nasopharyngealabstrich 39 %. Es waren keine Unterschiede in der Testleistung basierend auf Alter oder Geschlecht der Patienten oder auf getestetem Probentyp zu beobachten.

Die Leistungsfähigkeit des BinaxNOW® A & B-Tests nach Probentyp gegenüber Zellkultur/DFA, einschließlich 95 % Vertrauensintervalle, ist unten aufgeführt.

## Die Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests vgl. mit Zellkultur/DFA zur Erkennung von Flu A

Testempfindlichkeit				
Probe	+/+	-/+	% Empf.	95 % VI
Nasopharyngealabstrich	19	8	70 %	50-86 %
Spülung/Aspirat	51	6	89 %	78-96 %
Insgesamt	70	14	83 %	73-90 %

Testspezifizität				
Probe	-/-	+/-	% Spez	95 % VI
Nasopharyngealabstrich	77	9	90 %	81-95 %
Spülung/Aspirat	117	6	95 %	89-98 %
Insgesamt	194	15	93 %	88-96 %

## Die Leistung des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests vgl. mit Zellkultur/DFA zur Erkennung von Flu B

Testempfindlichkeit				
Probe	+/+	-/+	% Empf.	95 % VI
Nasopharyngealabstrich	0	0	Entf.	Entf.
Spülung/Aspirat	8	7	53 %	27-78 %
Insgesamt	8	7	53 %	27-78 %

Testspezifizität				
Probe	-/-	+/-	% Spez	95 % VI
Nasopharyngealabstrich	111	2	98 %	93-100 %
Spülung/Aspirat	155	10	94 %	89-97 %
Insgesamt	266	12	96 %	92-98 %

**Analytische Sensitivität:**

Die Erkennungsgrenze (limit of detection, LOD) des BinaxNOW®-Tests, definiert als die Konzentration des Influenzavirus, die in ca. 95 % der Zeit positive BinaxNOW®-Testergebnisse erbringt, wurde durch die Beurteilung verschiedener Konzentrationen von inaktiviertem Flu A/Beijing und inaktiviertem Flu B/Harbin im BinaxNOW®-Test festgelegt.

Jeweils zwölf (12) verschiedene Bediener interpretierten 2 Geräte, die mit jeder Konzentration für insgesamt 24 Bestimmungen pro Ebene eingesetzt wurden. Die folgenden Ergebnisse kennzeichnen eine Konzentration von  $1,03 \times 10^2$  ng/ml als die Erkennungsgrenze für Flu A/Beijing und  $6,05 \times 10^1$  ng/ml für Flu B/Harbin.

Influenza A/Beijing		
Konzentration (ng/ml)	Anz. Erkannt	% Erkannt
$1,03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (Anhaltewert)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (Hoch Neg)	4/24	17
Wahr negativ	0/24	0

Influenza B/Harbin		
Konzentration (ng/ml)	Anz. Erkannt	% Erkannt
$6,05 \times 10^1$ (LOD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (Anhaltewert)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (Hoch Neg)	6/24	25
Wahr negativ	0/24	0

\*Eine Liniengleichung wurde durch lineare Regression berechnet und dann zur Projektion der Cutoff-Konzentration von Flu A/Beijing verwendet.

**Analytische Reaktivität:**

Die aufgeführten Influenza A- und B-Stämme testeten positiv im BinaxNOW® Influenza A & B-Test mit den angegebenen Konzentrationen. Obwohl die spezifischen Influenzastämme, die im Menschen Infektion erzeugen, von Jahr zu Jahr anders sein können, enthalten sie dennoch alle die vom BinaxNOW®-Test angezielten konservierten Nukleoproteine.<sup>2</sup> Leistungsmerkmale des

BinaxNOW® Influenza A & B-Tests bzgl. der Erkennung des Influenza A-Virus in Humanproben wurden bestimmt, wenn H1- und H3-Unterarten vorherrschend waren. Leistungsmerkmale des Tests, wenn andere Unterarten des Influenza A-Virus als Humanpathogene auftraten, wurden nicht bestimmt.

Influenza-Stamm	ATCC-Nr.	Konzentration
Flu A/WS/33 (H1N1)	VR-825	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Hong Kong/68/68 (H3N2)	VR-544	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	$1,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/California/04/2009 (H1N1) swl (swine lineage)	—	$5,63 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Auckland/1/2009 A(H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Auckland/3/2009 A(H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Chicken/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1,0 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /ml
Flu A/Turkey/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Lee/40	VR-101	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Brigit	VR-786	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Russia/69	VR-790	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu B/Hong Kong/5/72	VR-791	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Flu B/R75	VR-789	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml

Obwohl dieser Test nachweislich den Influenza-Virus „Flu A/California/04/2009“ (H1N1) aus Kulturen positiver Humanproben erkennt, wurde die Leistung des Tests bei mit dem Neue Influenza A-Virus („2009 H1N1“) infizierten Humanproben noch nicht ermittelt. Der BinaxNOW®-Test unterscheidet zwar zwischen dem Influenza A- und Influenza B-Virus, nicht jedoch zwischen ihren Unterarten wie dem saisonalen Influenza A-Virus und dem Neue Influenza A-Virus vom Subtyp 2009 H1N1. Die Wirksamkeit dieses Tests bei menschlichen klinischen Proben, die mit dem Influenza-Virus 2009 H1N1 infiziert sind, ist unbekannt.

**Analytische Spezifität (Kreuzreaktion):**

Um die analytische Spezifität des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests zu bestimmen, wurden 36 symbiotische und pathogene Mikroorganismen (27 Bakterien, 8 Viren und 1 Hefe) getestet, die in der Nasenhöhle oder im Nasen-/Rachenraum vorhanden sein können. Alle folgenden Mikroorganismen waren negativ bei Tests mit Konzentrationen von  $10^4$  bis  $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml (Viren),  $10^7$  bis  $10^8$  Organismen/ml (Bakterien) und  $10^6$  Organismen/ml (Hefe).

Bakterien	Viren	Hefe
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Respiratory Syncytial Virus (RSV)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowen Protein A-produzierender Stamm)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , Gruppe A		
<i>Streptococcus</i> , Gruppe B		
<i>Streptococcus</i> , Gruppe C		
<i>Streptococcus</i> , Gruppe F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

### Störende Substanzen:

Die folgenden Substanzen, die natürlich in Atemwegsproben vorhanden sind oder künstlich in die Nasenhöhle oder den Nasen-/Rachenraum eingeführt wurden, wurden bei den angegebenen Konzentrationen im BinaxNOW® Influenza A & B-Test beurteilt und wiesen keine Auswirkung auf die Testleistung auf. Vollblut (1 %) bewirkte keine Beeinträchtigung der Interpretation negativer BinaxNOW®-Testergebnisse, beeinträchtigte jedoch die Interpretation der positiven Proben für die Flu A Erkennungsgrenze. Aus diesem Grund sind sichtbar blutige Proben für diesen Test evtl. nicht geeignet.

Substanz	Konzentration
1 rezeptfreies Mundwasser	20 %
3 rezeptfreie Nasensprays	15 %
3 rezeptfreie Rachenpastillen	15 %
2 rezeptfreie Rachensprays	20 %
4-Acetamidophenol	10 mg/ml
Azetylsalizylsäure	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Chlorpheniramin	5 mg/ml
Dextromethorphan	10 mg/ml
Diphenhydramin	5 mg/ml
Guaiaakolglyzeroether	20 mg/ml
Oxymetazolin	0,05%
Phenylephrin	50 mg/ml
Phenylpropanolamin	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadin	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

### Transportmedien:

Die folgenden Transportmedien wurden im BinaxNOW® Influenza A & B-Test als negative Proben (kein Virus vorhanden) sowie nach Beimpfen mit den Erkennungsgrenzen von Influenza A & B getestet. Die Medien hatten keinen Einfluss auf die BinaxNOW®-Testleistung, wobei die Medien allein im NOW®-Test negativ testeten und mit Influenza A & B Erkennungsgrenze beimpfte Medien auf der entsprechende Testlinie im BinaxNOW®-Test positiv testeten.

Amies-Medien  
Hirn-Herz-Bouillon  
Dulbecco-Medium  
Hanks Balanced Salt Solution (ausgeglichene Salzlösung)  
M4-Medien  
M4-RT-Medien  
M5-Medien  
Phosphatpufferlösung  
Kochsalzlösung  
Stuarts Medien  
Tryptose-Phosphat-Bouillon (TPB)  
UTM-RT-Medien  
Veal Infusion Broth

Es wurde festgestellt, dass Saccharose-Phosphat-Puffer sich u. U. nicht für den Gebrauch mit diesem Test eignet.

### Reproduzierbarkeitsstudie:

An drei separaten Standorten wurde eine blinde Studie des BinaxNOW® Influenza A & B-Tests mit Panelen blind kodierter Proben mit negativen, schwach positiven und moderat positiven Proben durchgeführt. Die Teilnehmer testeten jede Probe mehrere Male an drei verschiedenen Tagen. Es bestand eine Übereinstimmung von 97 % (242/250) mit den erwarteten Testergebnissen, ohne signifikante Unterschiede innerhalb von Durchläufen (von einem Bediener getestete Replikate), zwischen Durchläufen (3 verschiedene Tage), zwischen Standorten (3 Standorte) oder zwischen Bedienern (6 Bediener).

### BESTELLINFORMATIONEN

Bestellnummern:

Nr. 416-000: BinaxNOW® Influenza A & B-Testkit, 22

Nr. 400-065: BinaxNOW® Nasen/Rachentupfer-Zubehörpaket (Kit mit 20 Tupfern)

Nr. 416-080: BinaxNOW® Influenza A & B-Kontrolltupferkit

## USO PREVISTO

Il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B è una prova immunocromatografica *in vitro* per la rilevazione qualitativa degli antigeni nucleoproteici dell'influenza A e B in campioni raccolti per mezzo di tamponi nasofaringei (NF), tamponi nasali e lavaggi/aspirazioni nasali. È concepito come ausilio per la diagnosi differenziale rapida delle infezioni da virus influenzali A e B. L'eventuale risultato negativo del test deve essere confermato mediante coltura cellulare.

Attenzione: la sensibilità della prova per quanto concerne i campioni raccolti tramite lavaggio/aspirazione nasale è stata determinata principalmente usando campioni archiviati. Si consiglia pertanto agli utenti di accertare la sensibilità di siffatti campioni usando dei campioni freschi.

## SUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

L'influenza è un'infezione virale acuta e altamente contagiosa delle vie respiratorie. Il virus è facilmente trasmesso attraverso le goccioline in sospensione emesse con la tosse e gli starnuti. Le epidemie influenzali si verificano ogni anno nei mesi autunnali e invernali.<sup>1</sup> I virus di tipo A hanno tipicamente un'incidenza maggiore rispetto a quelli di tipo B e sono associati alle epidemie influenzali più gravi, mentre quelli di tipo B sono di norma associati a forme influenzali più lievi.

La diagnosi tempestiva dell'influenza A e B è oggi più importante che in passato vista la disponibilità di terapie antivirali efficaci. La diagnosi tempestiva può contribuire a ridurre il tasso dei ricoveri ospedalieri, la somministrazione di antimicrobici ed i costi associati alle cure ospedaliere.<sup>1</sup>

Il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B rappresenta un metodo semplice e rapido per la diagnosi dell'influenza A e B mediante l'analisi di campioni raccolti per mezzo di tamponi nasofaringei (NF), tamponi nasali e lavaggi/aspirazioni nasali. La facilità d'uso e la rapidità dei risultati ne consentono l'uso per test di tipo "STAT", in cui può fornire dati di supporto alle scelte terapeutiche e alle eventuali decisioni di ricovero in ospedale.

Esistono numerosi sottotipi diversi di virus influenzali di tipo A, alcuni dei quali sono rinvenibili negli uccelli.<sup>2</sup> Il primo caso di infezione umana diretta da influenza aviaria A (H5N1), un sottotipo di virus influenzale che si manifesta principalmente negli uccelli, è stato segnalato nel 1997. Da allora si sono verificati altri casi di infezioni da H5N1 negli esseri umani, il che ha dato adito al timore che l'H5N1 possa mutarsi con un rischio conseguente di maggior probabilità di trasmissione da una persona all'altra.<sup>4</sup> Data la percentuale esigua di casi documentati di pazienti infetti da influenza aviaria, l'effettiva utilità dei test rapidi ai fini della gestione di tali pazienti non è attualmente nota.

## PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO DELLA PROCEDURA

Il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B è una prova immunocromatografica su membrana che impiega degli anticorpi monoclonali ad elevata sensibilità ai fini della rilevazione degli antigeni nucleoproteici dell'influenza A e B in campioni prelevati dalle vie respiratorie. Tali anticorpi, insieme ad un anticorpo di controllo, vengono immobilizzati in tre strisce distinte su un supporto membranoso e combinati con altri reagenti/strati per formare una striscia di test. La striscia viene montata all'interno di un dispositivo di cartone con apertura a libro su cerniera.

I prelievi con tampone NF richiedono una fase di preparazione del campione, nella quale lo stesso viene eluito dal tampone in una soluzione apposita o in soluzione salina o terreno di trasporto. I prelievi effettuati con lavaggio/aspirazione non richiedono alcuna preparazione. Il campione viene depositato sopra la striscia di test e il dispositivo viene chiuso. L'interpretazione dei risultati avviene dopo 15 minuti in base alla presenza o assenza di strisce di campione di colore dal rosa al violaceo. Se la prova è valida la striscia di controllo azzurra virà al rosa.

## REAGENTI E MATERIALI

## MATERIALI ACCLUSI

Nota: i materiali acclusi nel kit del test sono sufficienti solo per analisi di prelievi con lavaggio/aspirazione nasale. Per testare i campioni raccolti tramite tampone si può acquistare il Pacchetto di accessori per tamponi

nasofaringei (per informazioni relative all'ordinazione si prega di consultare l'ultima pagina).

## KIT PER IL TEST BinaxNOW® PER LA RILEVAZIONE DEI VIRUS INFLUENZALI A E B

Consultare le illustrazioni sulla linguetta estraibile.

**1 Dispositivi per test:** dispositivo in cartone con apertura a libro su cerniera, contenente la striscia di test. A/Texas/1/77 è il ceppo virale influenzale primario che è stato usato per lo sviluppo degli anticorpi monoclonali incorporati nel dispositivo di analisi.

**2 Pipette di trasferimento:** pipette di volume predefinito (100 µl) per il trasferimento del campione ai dispositivi per test. Utilizzare esclusivamente le pipette fornite dalla Binax o calibrate in modo da erogare 100 µl di campione.

**3 Tampone di controllo positivo:** virus inattivato dell'influenza A/ influenza di Pechino o influenza A/Texas/1/77 (H3N2) e virus inattivato dell'influenza B/Harbin o influenza B/Hong Kong/5/72 essiccati su un tampone. I virus influenzali vengono originariamente coltivati in uova embrionali, quindi inattivati con formalina o gamma radiation. I virus trattati con la formalina vengono testati ai fini dell'accertamento della non infettività per mezzo della ricoltura dei virus in uova embrionali. I virus vengono considerati inattivati allorché non si osservi più nella uova alcuna propagazione virale.

**4 Tampone di controllo negativo:** *streptococco* di gruppo A inattivato essiccato su tampone. L'organismo usato per l'inoculazione del tampone viene inattivato tramite calore, quindi viene testato ai fini dell'accertamento della inattivazione e della non infettività per mezzo di coltura standard. Gli organismi vengono considerati inattivati allorché sulla piastra non si osservi più alcuna crescita.

**5 Flaconcini di soluzione per eluizione dei tamponi di controllo:** flaconcini contenenti di soluzione per eluizione da usare per preparare al test i tamponi di controllo.



## PACCHETTO DI ACCESSORI PER TAMPONI NASOFARINGEI (NF) (venduto separatamente)

**6 Tamponi NF:** tamponi in espanso sterili da usarsi per il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B. In sostituzione dei tamponi forniti dalla Binax è possibile utilizzare altri tamponi NF sterili con bastoncino flessibile. Si veda la sezione "Prelievo e manipolazione dei campioni" per maggiori dettagli.

**7 Flaconcini di soluzione per eluizione per campioni raccolti tramite tampone:** flaconcini contenenti di soluzione per eluizione da usarsi per la preparazione dei campioni da sottoporre ad analisi raccolti tramite tampone. In sostituzione della soluzione per eluizione Binax è possibile usare un terreno di trasferimento o una soluzione fisiologica. Per informazioni particolareggiate si prega di consultare la sezione *Prelievo e manipolazione dei campioni*— Terreni di trasporto.

## MATERIALI NON ACCLUSI

Orologio, timer o cronometro; contenitori per la raccolta dei lavaggi nasali e, in alcuni kit, tamponi per la raccolta di campioni tramite tampone nasofaringeo e/o nasale.

## PRECAUZIONI

1. Per usi diagnostici *in vitro*.
2. Il dispositivo deve rimanere sigillato nel relativo involucro che va aperto solo immediatamente prima dell'uso.
3. Non utilizzare il kit oltre la data di scadenza.
4. Non miscelare componenti provenienti da partite di kit diverse.
5. Lo strato di campione **BIANCO** rinvenibile al di sopra della striscia di test contiene dei reagenti che estraggono l'antigene target dal virus. A garanzia di una performance ottimale, depositare il campione **LENTAMENTE** (goccia a goccia) sulla **SEZIONE CENTRALE** dello strato in modo tale che tutto il volume del campione venga assorbito **nello strato**.
6. Le soluzioni usate per preparare i tamponi di controllo vengono inattivate con le metodologie di uso corrente. In ogni caso, è opportuno manipolare i campioni prelevati dai pazienti, i controlli e i dispositivi di test come potenziali vettori di malattie. Adottare le precauzioni standard

normalmente osservate per le sostanze che rappresentano un pericolo microbico.

7. Nel caso in cui si sospetti un'infezione da un nuovo virus dell'influenza A in base ai criteri correnti di screening clinico ed epidemiologico raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche, i campioni vanno raccolti adottando le debite precauzioni per il controllo delle infezioni da nuovi virus di forme influenzali virulente ed inviati agli enti sanitari statali o locali competenti perché vengano sottoposti ad analisi. In siffatti casi occorre astenersi dal tentare di eseguire delle colture virali, salvo sia disponibile un centro classificato quale struttura di livello BSL 3+ idonea al ricevimento e alla coltura dei campioni.<sup>5</sup>
8. Se il volume di campione depositato è insufficiente il test può dare **RISULTATI NON VALIDI**. Per garantire che il volume aggiunto sia adeguato, controllare che la parte inferiore della pipetta di trasferimento sia piena e non contenga aria prima di depositarne il contenuto sullo strato di campione presente nel dispositivo. In caso di presenza di aria, riversare il contenuto nel contenitore premendo la pompetta della pipetta e aspirarlo nuovamente all'interno del tubicino. Se necessario, utilizzare una nuova pipetta.
9. Per i test su prelievi con lavaggio/aspirazione nasale, evitare di aspirare le parti viscosi del campione nella pipetta. Se questa si ottura, e quindi la parte inferiore non si riempie completamente, riversare il contenuto nel contenitore premendo la pompetta superiore della pipetta e aspirarlo nuovamente all'interno del tubicino. Se necessario, utilizzare una nuova pipetta.
10. Tutte le pipette di trasferimento e i flaconcini di soluzione per eluizione sono articoli monouso e non devono pertanto essere utilizzati per campioni multipli.
11. Le caratteristiche prestazionali per quanto concerne l'influenza A sono state stabilite all'epoca in cui i virus influenzali A/H3 ed A/H1 costituivano i virus dell'influenza A predominanti in circolazione. All'emergere di altri virus dell'influenza A, le caratteristiche prestazionali potrebbero variare.
12. La capacità di questo test di rilevare la presenza di influenza aviaria è stata stabilita utilizzando colture di virus di tale influenza; le caratteristiche prestazionali del test con campioni prelevati da pazienti umani affetti da H5N1 o altri ceppi di influenza aviaria non sono accertate.

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare il kit a temperatura ambiente (15-30 °C). Il kit e i reagenti per il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B sono stabili fino alle rispettive date di scadenza impresse sui relativi imballaggi e confezioni esterne.

## CONTROLLO DELLA QUALITÀ

### Controllo della qualità quotidiano:

Il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B è dotato di controlli procedurali incorporati. Ai fini del controllo quotidiano della qualità, la Binax consiglia la registrazione di detti controlli per ciascun test eseguito.

### Controlli procedurali:

- A. Il dispositivo non ancora sottoposto a test presenta una linea azzurra nella posizione "Control". Se il test procede ed i reagenti si attivano, tale linea da azzurra diventa di colore rosa nel dispositivo sottoposto a test.
- B. Lo schiarimento del colore di fondo entro la finestra di lettura del risultato rappresenta un controllo di fondo negativo. Il colore di fondo nella finestra dovrebbe virare da rosa chiaro a bianco entro 15 minuti. Il colore di fondo non dovrebbe impedire la lettura del risultato del test.

### Controlli positivi e negativi esterni:

Costituisce buona prassi di laboratorio impiegare dei controlli positivi e negativi per accertare:

- l'effettiva funzionalità dei reagenti; e
- la corretta esecuzione del test.

I kit per il Test BinaxNOW® contengono dei tamponi di controllo positivi e negativi. Tali tamponi sono preposti al monitoraggio di tutta l'analisi. Testare i suddetti campioni una volta per ciascuna nuova spedizione ricevuta. Si possono testare altri controlli ai fini della conformità:

- ai regolamenti locali, regionali e/o statali;
- ai requisiti dei gruppi di certificazione e/o
- alle procedure standard per il controllo della qualità vigenti presso il proprio laboratorio.

Si prega di consultare le direttive in materia di controllo della qualità riportate nel documento CLSI EP12-A e 42 CFR 493.1256 (solo per i clienti statunitensi).

Quando non si ottengono dei risultati di controllo corretti, astenersi dal comunicare i risultati del paziente. Si prega di contattare il proprio distributore di zona.

### PRELIEVO E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

A garanzia della performance ottimale del test usare campioni freschi. Modalità di prelievo o di manipolazione/trasporto del campione non adeguate possono dare luogo a falsi risultati negativi.

#### Lavaggio/aspirazione nasale

Raccogliere i prelievi da lavaggio nasale in contenitori standard. Eseguire il test quanto prima possibile. I campioni prelevati tramite lavaggio nasale possono essere conservati ad una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per un periodo massimo di 24 ore prima dell'esecuzione del Test BinaxNOW®.

#### Tamponi nasofaringei e nasali

Utilizzare tamponi NF sterili in cotone, rayon, espanso o poliestere con bastoncino flessibile per il prelievo di campioni nasofaringei. Usare dei tamponi con bastoncino rigido in cotone, rayon, espanso o poliestere per la raccolta di campioni per mezzo di tamponi nasali. L'uso di tamponi in alginate di calcio non è consigliato per questo test.

Eluire i campioni raccolti tramite tampone entro un'ora dalla raccolta. Eseguire il test quanto prima possibile. I campioni eluiti prelevati tramite tampone possono essere conservati ad una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per un periodo massimo di 24 ore prima dell'esecuzione del Test BinaxNOW®. Se necessario, trasportare il campione a 2-8 °C in un contenitore a tenuta.

Attendere che tutti i campioni raggiungano la temperatura ambiente prima di eseguire il Test BinaxNOW®. Agitare con un lieve movimento rotatorio prima di eseguire il test.

#### Terreni di trasporto:

I seguenti terreni di trasporto sono stati testati e sono risultati idonei all'uso con il Test BinaxNOW®.

Terreno Amies

Brodo per infusione cuore cervello (Brain Heart Infusion, BHI)

Terreno di coltura di Dulbecco

Soluzione salina bilanciata di Hank

Terreno M4

Terreno M4-RT

Terreno M5

Soluzione tampone a base di fosfato

Fisiologica

Terreno di Stuart

Brodo a base di triptosa fosfato

Terreno UTM-RT

Brodo per infusione di vitello

È stato stabilito che il tampone a base di fosfato di saccarosio potrebbe non essere idoneo ai fini dell'uso con il presente test.

### PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

#### Lavaggio/aspirazione nasale:

I prelievi effettuati con lavaggio/aspirazione nasale richiedono alcuna preparazione. Passare alla Procedura di esecuzione del test.

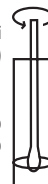
#### Eluizione dei tamponi nasofaringei e nasali con terreno di trasporto:

Eluire il tampone in 0,5-3,0 ml di soluzione fisiologica o terreno di trasporto ruotando vigorosamente il tampone nel liquido. Per informazioni in merito ai terreni di trasporto idonei si prega di consultare la sezione Raccolta e manipolazione dei campioni. Passare alla Procedura di esecuzione del test. Se il tampone viene eluito nella soluzione per eluizione Binax seguire la procedura illustrata di seguito.

#### Eluizione dei tampone (di controllo e di prelievo da paziente) con soluzione per eluizione Binax:



1. I flaconcini di soluzione di eluizione del test Binax sono pre-riempiti. Svitare il tappo del flaconcino.
2. Inserire il tampone da analizzare nel flaconcino di test. Ruotare il tampone vigorosamente per tre (3) volte nel liquido.
3. Premere il tampone contro la parete del flaconcino e ruotarlo mentre lo si estrae dallo stesso. In questo modo il campione viene estratto dal tampone.

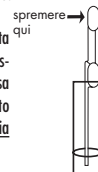


4. Gettare via il tampone.

5. Eseguire il Test BinaxNOW® sul campione liquido (prelevato dal flaconcino) quanto prima possibile. Passare alla Procedura di esecuzione del test.

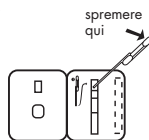
### PROCEDURA DI ESECUZIONE DEL TEST

1. Estrarre il dispositivo dall'involucro immediatamente prima di eseguire il test e appoggiarlo orizzontalmente sul piano di lavoro.
2. Riempire la pipetta premendo con forza la pompetta superiore e inserendo la punta nel campione. Rilasciare la pompetta mentre la punta è ancora immersa nel campione. In tal modo il liquido verrà aspirato all'interno della pipetta. Controllare che non vi sia aria nella parte inferiore della pipetta.



3. Per l'identificazione dello strato **BIANCO** del campione al di sopra della striscia di test fare riferimento alla freccia riportata sul dispositivo di analisi. Depositare **LENTAMENTE** (goccia a goccia) l'intero contenuto della pipetta (100 µl) nella **SEZIONE CENTRALE** del suddetto strato in modo tale che l'intero volume del campione venga assorbito nello strato stesso. **NON** depositare il campione sullo strato colorato rosa/viola.

4. Subito dopo staccare il rivestimento adesivo dal dispositivo di test. Chiudere e sigillare bene il dispositivo. Leggere il risultato che apparirà nella finestra 15 minuti dopo la chiusura del dispositivo. I risultati letti prima o dopo il termine di 15 minuti potrebbero essere inesatti.



Nota: se necessario, inclinare il dispositivo durante la lettura del risultato per ridurre il riflesso sulla finestra.

### INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

In caso di **CAMPIONE NEGATIVO**, la striscia di controllo **AZZURRA** nella parte **INFERIORE** della finestra assume una colorazione da rosa a violacea. Non compaiono altre strisce.



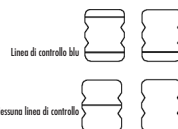
In caso di **CAMPIONE POSITIVO AL VIRUS INFLUENZALE A**, la striscia di controllo **AZZURRA** assume una colorazione da rosa a violacea e **INOLTRE** appare una seconda striscia campione rosa o violacea nella parte **CENTRALE** della finestra. Qualsiasi striscia campione, anche se scarsamente visibile, indica risultato positivo.



In caso di **CAMPIONE POSITIVO AL VIRUS INFLUENZALE B**, la striscia di controllo **AZZURRA** assume una colorazione da rosa a violacea e **INOLTRE** appare una seconda striscia campione rosa o violacea nella parte **SUPERIORE** della finestra. Qualsiasi striscia campione, anche se scarsamente visibile, indica risultato positivo.



Il test **NON È VALIDO** se la striscia di controllo rimane **AZZURRA** o non è presente affatto, sia in presenza che in assenza di strisce campione. Ripetere il test non valido usando un nuovo dispositivo. Si prega di contattare il proprio distributore di zona.



### REFERTO DEI RISULTATI

#### Risultato

#### Referto consigliato

**Positivo al virus influenzale A**

Positivo all'antigene proteinico del virus influenzale A. L'ottenimento di un tale risultato non esclude necessariamente la presenza di co-infezioni da altri patogeni, né identifica alcun sottotipo specifico di virus dell'influenza A.

**Positivo al virus influenzale B**

Positivo all'antigene proteinico del virus influenzale B. L'ottenimento di un tale risultato non esclude necessariamente la presenza di co-infezioni da altri patogeni, né identifica alcun sottotipo specifico di virus dell'influenza B.

**Negativo**

Negativo agli antigeni proteinici dei virus influenzali A e B. Non si può escludere un'infezione da virus influenzale A e B. La concentrazione dell'antigene del virus influenzale A e/o B nel campione potrebbe essere inferiore al limite di rilevamento del test. Binax consiglia di eseguire una cultura dei campioni negativi.

### LIMITI

Il risultato negativo di un test non esclude la presenza di infezione da virus influenzale A e B. Ai fini di una diagnosi accurata, i risultati ottenuti tramite il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B

devono pertanto essere interpretati nell'ambito del quadro clinico generale. È richiesta la conduzione di ulteriori test ai fini della differenziazione di sottotipi o ceppi specifici di virus dell'influenza A e B, da eseguirsi previa consultazione con gli enti sanitari statali e locali competenti.

Il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B rileva sia i virus vitali che quelli non vitali. L'efficacia del test dipende dal carico di antigeni presenti nel campione e può non corrispondere all'esito della cultura cellulare eseguita sullo stesso campione.

Gli anticorpi monoclonali potrebbero non rilevare, o potrebbero rilevare con una sensibilità minore, i virus dell'influenza A e B che abbiano subito lievi alterazioni a livello di aminoacidi nella regione dell'epitopo target.

L'efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B non è stata determinata rispetto al monitoraggio delle terapie antinfluenzali antivirali.

I valori predittivi positivi e negativi dei test diagnostici *in vitro* sono altamente dipendenti dalla prevalenza. I risultati di test falso negativi si verificano con maggior probabilità durante i periodi di massima attività quando la prevalenza della malattia è elevata. I risultati di test falso positivi si verificano con maggior probabilità durante i periodi di bassa attività influenzale quando la prevalenza è da moderata a bassa.

I campioni che presentino tracce ematiche visibili potrebbero risultare inidonei all'uso con il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B.

Le persone a cui sia stato somministrato il vaccino anti-influenza A per via nasale potrebbero risultare positive nei test diagnostici per la rilevazione rapida dei virus influenzali per tre giorni dopo la vaccinazione.

I bambini tendono a diffondere il virus in maniera più abbondante e per periodi più estesi rispetto agli adulti. Pertanto, i test diagnostici *in vitro* per la rilevazione dei virus influenzali potrebbero esibire una minore sensibilità nei soggetti adulti rispetto a quelli in età pediatrica.

## VALORI ATTESI

L'incidenza dell'influenza varia di anno in anno, e le epidemie hanno generalmente luogo durante i mesi autunnali ed invernali.<sup>1</sup> Il tasso di positività rilevato nei test per la rilevazione di virus influenzali dipende da numerosi fattori, tra cui il metodo di raccolta dei campioni, la metodologia d'analisi impiegata, l'ubicazione geografica e l'incidenza della malattia in luoghi specifici. I virus di tipo A sono in genere associati alle epidemie più gravi, mentre quelli di tipo B sono tipicamente associati a forme influenzali più lievi. Negli studi clinici multicentrici condotti dalla Binax al di fuori degli Stati Uniti durante la stagione delle malattie a carico delle vie respiratorie del 2004, e negli Stati Uniti durante la stagione delle malattie a carico delle vie respiratorie 2004-2005, il tasso di prevalenza medio dell'influenza A (determinato per mezzo di coltura cellulare) è risultato pari al 18%. Il tasso di prevalenza medio dell'influenza B è risultato invece pari al 3%.

## CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

L'efficacia clinica del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus dell'influenza A e B è stata determinata nell'ambito di studi clinici prospettici multicentrici condotti presso un laboratorio di analisi centrale ubicato al di fuori degli Stati Uniti durante la stagione delle malattie a carico delle vie respiratorie del 2004 e presso tre centri per sperimentazioni statunitensi durante la stagione delle malattie a carico delle vie respiratorie 2005-2006. Sono stati condotti ulteriori test volti a valutare le caratteristiche prestazionali su campioni clinici retrospettivi congelati prelevati da pazienti sintomatici presso diversi studi medici, cliniche ed ospedali ubicati nelle regioni meridionali, nord-orientali e centro-occidentali degli Stati Uniti oltre che presso un ospedale ubicato in Svezia.

## Studi clinici:

**Efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B a confronto con coltura cellulare/anticorpo fluorescente diretto (Direct Fluorescent Antibody, DFA) – Studio prospettico**

Si sono analizzati complessivamente 846 campioni prospettici prelevati da bambini (di età inferiore ai 18 anni) e da adulti (di età superiore ai 18 anni) con il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B, i cui esiti sono stati confrontati con quelli ottenuti da coltura/anticorpo fluorescente diretto (Direct Fluorescent Antibody, DFA). I campioni analizzati comprendono campioni raccolti per mezzo di tamponi nasofaringei e nasali prelevati da pazienti esibenti sintomi influenzali. Il quarantaquattro per cento (44%) della popolazione testata era costituita da soggetti di sesso maschile, il 56% da soggetti di sesso femminile, il 54% da soggetti in età pediatrica (< 18 anni) ed il 46% da soggetti adulti (≥ 18 anni). Non sono state osservate differenze di efficacia del test correlate con l'età o il sesso dei pazienti. A/H3 ed A/H1 costituivano i sottotipi influenzali predominanti osservati all'epoca della conduzione dei test.

L'efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B per tipo di campione, rispetto alla coltura cellulare/DFA, incluso un intervallo di confidenza del 95%, è riportata qui di seguito.

**Efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B a confronto con coltura cellulare/DFA per la rilevazione del virus dell'influenza A**

Sensibilità del test				
Campione	+/+	-/+	% Sensibilità	IC del 95%
Tampone NF	53	16	77%	65-86%
Tampone nasale	85	17	83%	74-90%
Complessivamente	138	33	81%	74-86%

Specificità del test				
Campione	-/-	+/-	% Specificità	IC del 95%
Tampone NF	278	3	99%	97-100%
Tampone nasale	378	16	96%	93-98%
Complessivamente	656	19	97%	96-98%

**Efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B a confronto con coltura cellulare/DFA per la rilevazione del virus dell'influenza B**

Sensibilità del test				
Campione	+/+	-/+	% Sensibilità	IC del 95%
Tampone NF	2	2	50%	9-91%
Tampone nasale	9	4	69%	39-90%
Complessivamente	11	6	65%	39-85%

Specificità del test				
Campione	-/-	+/-	% Specificità	IC del 95%
Tampone NF	346	0	100%	99-100%
Tampone nasale	481	2	100%	98-100%
Complessivamente	827	2	100%	99-100%

**Efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B a confronto con coltura cellulare/DFA – Studio retrospettivo**

Si sono analizzati complessivamente 293 campioni clinici congelati retrospettivi con il Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B, i cui esiti sono quindi stati confrontati con quelli ottenuti da coltura/DFA. Tutti i campioni clinici sono stati prelevati da pazienti sintomatici presso diversi studi medici, ambulatori e ospedali situati nelle zone meridionali, nord-orientali e centro-occidentali degli Stati Uniti oltre che presso un ospedale situato in Svezia. Il cinquantatré per cento (53%) della popolazione testata era costituita da soggetti di sesso maschile, il 47% da soggetti di sesso femminile, il 62% da soggetti in età pediatrica (< 18 anni) e il 38% da adulti (≥ 18 anni). I campioni prelevati per mezzo di lavaggio/aspirazione nasale costituivano il 61% circa dei campioni testati, mentre quelli prelevati per mezzo di tampone NF rappresentavano il 39%. Non sono state osservate differenze di efficacia del test correlate con l'età o il sesso dei pazienti o con il tipo di campione testato.

L'efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B per tipo di campione, rispetto alla coltura cellulare/DFA, incluso un intervallo di confidenza del 95%, è riportata qui di seguito.

**Efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B a confronto con coltura cellulare/DFA per la rilevazione del virus dell'influenza A**

Sensibilità del test				
Campione	+/+	-/+	% Sensibilità	IC del 95%
Tampone NF	19	8	70%	50-86%
Lavaggio/aspirazione	51	6	89%	78-96%
Complessivamente	70	14	83%	73-90%

Specificità del test				
Campione	-/-	+/-	% Specificità	IC del 95%
Tampone NF	77	9	90%	81-95%
Lavaggio/aspirazione	117	6	95%	89-98%
Complessivamente	194	15	93%	88-96%

**Efficacia del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B a confronto con coltura cellulare/DFA per la rilevazione del virus dell'influenza B**

Sensibilità del test				
Campione	+/+	-/+	% Sensibilità	IC del 95%
Tampone NF	0	0	N/D	N/D
Lavaggio/aspirazione	8	7	53%	27-78%
Complessivamente	8	7	53%	27-78%

Specificità del test				
Campione	-/-	+/-	% Specificità	IC del 95%
Tampone NF	111	2	98%	93-100%
Lavaggio/aspirazione	155	10	94%	89-97%
Complessivamente	266	12	96%	92-98%

**Sensibilità analitica:**

Il limite di rilevazione (limit of detection, LOD) del Test BinaxNOW®, definito come la concentrazione di virus influenzale che produce risultati positivi nel Test BinaxNOW® circa il 95% delle volte, è stato identificato valutando diverse concentrazioni di virus inattivati dell'influenza A/influenza di Pechino e di virus inattivati dell'influenza B/Harbin nel Test BinaxNOW®.

Dodici (12) diversi operatori hanno interpretato individualmente 2 dispositivi in cui è stato eseguito il test a ciascuna concentrazione per un totale di 24 rilevazioni per livello. I seguenti risultati indicano una concentrazione di  $1,03 \times 10^2$  ng/ml quale limite di rilevazione per il virus dell'influenza A/influenza di Pechino e di  $6,05 \times 10^1$  ng/ml per il virus dell'influenza B/Harbin.

Influenza A/di Pechino		
Concentrazione (ng/ml)	N. rilevati	% rilevati
$1,03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (cut-off)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (altamente negativo)	4/24	17
Vero negativo	0/24	0

Influenza B/Harbin		
Concentrazione (ng/ml)	N. rilevati	% rilevata
$6,05 \times 10^1$ (LOD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (cut-off)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (altamente negativo)	6/24	25
Vero negativo	0/24	0

\*È stata applicata la regressione lineare per calcolare un'equazione lineare, poi utilizzata per la proiezione della concentrazione di cut-off dell'influenza A/influenza di Pechino.

**Reattività analitica:**

I ceppi influenzali A e B elencati sono risultati positivi nel Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B alle concentrazioni specificate. Sebbene i ceppi influenzali specifici causanti l'infezione negli esseri umani possano variare di anno in anno, essi contengono tutte le nucleoproteine conservate rilevate dal Test BinaxNOW®.<sup>2</sup> Le caratteristiche prestazionali del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B per quanto concerne la rilevazione del virus dell'influenza A in campioni umani è stata stabilita all'epoca in cui i sottotipi H1 e H3 risultavano predominanti. Le

caratteristiche prestazionali del test all'emergere di altri sottotipi del virus dell'influenza A non è stata determinata.

Ceppo influenzale	N. ATCC	Concentrazione
Influenza A/WS/33 (H1N1)	VR-825	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	$1,3 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/California/04/2009 (H1N1) origine suina	—	$5,63 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/1/2009 A(H1N1) origine suina	—	$1,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/3/2009 A(H1N1) origine suina	—	$1,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Pollame/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1,0 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Tachino/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Lee/40	VR-101	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Brigit	VR-786	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Russia/69	VR-790	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Hong Kong/5/72	VR-791	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/R75	VR-789	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml

Sebbene sia stato dimostrato che il test è in grado di rilevare la presenza del virus influenzale A/California/04/2009 (H1N1) in coltura da un campione umano positivo, non ne sono state determinate le caratteristiche prestazionali per campioni prelevati da pazienti umani affetti dal virus influenzale 2009 H1N1. Il test BinaxNOW® è in grado di distinguere tra virus influenzale A e B, ma non tra virus influenzali stagionali di tipo A e i nuovi virus dell'influenza A (ad esempio il 2009 H1N1) e, attualmente, non si è in grado di valutarne l'efficacia nel rilevare l'infezione umana da virus 2009 H1N1 in campioni clinici.

**Specificità analitica (reattività incrociata):**

Per stabilire la specificità analitica del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B sono stati testati 36 microrganismi commensali e patogeni (27 batteri, 8 virus e 1 lievito) che possono essere presenti nella cavità nasale o nel nasofaringe. Tutti i seguenti microrganismi sono risultati negativi all'analisi a concentrazioni comprese tra 10<sup>4</sup> e 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/ml (virus), 10<sup>4</sup> e 10<sup>8</sup> organismi/ml (batteri) e 10<sup>4</sup> organismi/ml (lievito).

Batteri	Virus	Lievito
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Citomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Virus respiratorio sinciziale (VSR)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (ceppo Cowan produttore la proteina A)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , gruppo A		
<i>Streptococcus</i> , gruppo B		
<i>Streptococcus</i> , gruppo C		
<i>Streptococcus</i> , gruppo F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

**Sostanze interferenti:**

Le seguenti sostanze, presenti naturalmente nei campioni prelevati dalle vie respiratorie o artificialmente introdotti nella cavità nasale o nel nasofaringe, sono state valutate nel Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B alle concentrazioni elencate e sono risultate non influenti ai fini dell'efficacia del test. Si è inoltre riscontrato che il sangue intero (1%) non interferisce con l'interpretazione dei risultati negativi del Test BinaxNOW®, ma ostacola l'interpretazione dei campioni positivi LOD per l'influenza A. Pertanto, i campioni con tracce ematiche visibili possono risultare inadatti per l'esecuzione di questo test.

Sostanza	Concentrazione
1 collutorio da banco	20%
3 spray nasali da banco	15%
3 gocce per gola da banco	15%
2 spray per gola da banco	20%
4-acetamidofenolo	10 mg/ml
Acido acetilsalicilico	15 mg/ml
Albuterolo	20 mg/ml
Clorfeniramina	5 mg/ml
Dextrometorfano	10 mg/ml
Difenidramina	5 mg/ml
Etere guaiacolo glicerolo	20 mg/ml
Ossimetazolina	0,05%
Fenilefrina	50 mg/ml
Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadina	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

**Terreni di trasporto:**

I seguenti terreni di trasporto sono stati analizzati nel Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B come campioni negativi (nessuna

presenza di virus) ed in seguito ad inoculazione di livelli LOD di virus influenzali A e B. I terreni non hanno inciso sull'efficacia del Test BinaxNOW®: il solo terreno, infatti, in assenza di virus risulta negativo al Test NOW®, mentre quello inoculato con virus influenzale A e B LOD risulta positivo sulla relativa striscia del Test BinaxNOW®.

Terreno Amies

Brodo per infusione cuore cervello (Brain Heart Infusion, BHI)

Terreno di cultura di Dulbecco

Soluzione salina bilanciata di Hank

Terreno M4

Terreno M4-RT

Terreno M5

Soluzione tampone a base di fosfato

Fisiologica

Terreno di Stuart

Brodo a base di triptosa fosfato Terreno UTM-RT

Brodo per infusione di vitello

È stato stabilito che il tampone a base di fosfato di saccarosio potrebbe non essere idoneo ai fini dell'uso con il presente test.

**Studio di riproducibilità:**

È stato condotto uno studio in cieco del Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B presso 3 distinti centri usando gruppi di campioni codificati in cieco contenenti campioni negativi, a positività bassa e a positività moderata. Ogni campione dei soggetti è stato testato più volte in 3 diversi giorni. La concordanza con i risultati previsti è stata del 97% (242/250), senza differenze di rilievo all'interno della stessa esecuzione (test replicati dal medesimo operatore), tra un'esecuzione e l'altra (3 diversi giorni), tra diversi centri (3 centri), o tra diversi operatori (6 operatori).

**INFORMAZIONI PER LE ORDINAZIONI**

Codici per la riordinazione:

- n. 416-000: Kit per 22 Test BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B
- n. 400-065: Pacchetto di accessori Binax NOW® per tamponi nasofaringei (Kit da 20 tamponi)
- n. 416-080: Kit di tamponi di controllo BinaxNOW® per la rilevazione dei virus influenzali A e B

## UTILIZAÇÃO

O teste da influenza A e B BinaxNOW® é um ensaio imunocromatográfico *in vitro* para a detecção qualitativa de antígenos de nucleoproteína da influenza A e B em amostras obtidas através de zaragatoa nasofaringea (NF), zaragatoa nasal e lavagem/aspiração nasal. O mesmo destina-se a apoiar o rápido diagnóstico diferencial de infecções virais por influenza A e B. Os resultados de teste negativos devem ser confirmados através de cultura de células.

Atenção: A sensibilidade do ensaio relativamente a amostras obtidas através de lavagem/aspiração nasal foi essencialmente determinada recorrendo a amostras arquivadas. Os utilizadores podem pretender estabelecer o grau de sensibilidade destas amostras em amostras frescas.

## RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A influenza é uma infecção viral aguda e altamente contagiosa do tracto respiratório. É uma doença transmissível que se propaga facilmente através de tosse e espirros com gotículas aerossolizadas que contêm o vírus vivo. Surtos de influenza ocorrem todos os anos durante os meses de Outono e Inverno.<sup>1</sup> Os vírus do tipo A são habitualmente mais prevalentes do que os vírus do tipo B e estão associados a epidemias de influenza mais graves, enquanto que as infecções do tipo B são habitualmente mais ligeiras.

O rápido diagnóstico da influenza A e B tornou-se mais importante devido à disponibilidade de terapia anti-viral eficaz. O rápido diagnóstico da influenza pode reduzir os internamentos hospitalares, a utilização de fármacos antimicrobianos e os custos com tratamentos hospitalares.<sup>1</sup>

O teste da influenza A e B BinaxNOW® oferece um método rápido e simples para o diagnóstico da influenza A e B através da utilização de amostras obtidas com uma zaragatoa nasofaringea, zaragatoa nasal e lavagem/aspiração nasal. O formato de fácil utilização e os rápidos resultados permitem a sua utilização em testes "STAT", em que podem fornecer informações de apoio às decisões de tratamento e de hospitalização.

Existem muitos subtipos diferentes de vírus da influenza de tipo A, alguns dos quais podem ser encontrados em aves.<sup>3</sup> A infecção directa de seres humanos pelo vírus da influenza A aviária (H5N1), um subtipo do vírus da influenza que ocorre principalmente em aves, foi relatada pela primeira vez em 1997. Desde essa altura, têm ocorrido outros casos de infecções pelo H5N1 entre seres humanos, dando origem a uma preocupação de que o H5N1 poderia sofrer mutações, o que lhe permitiria disseminar-se mais facilmente de uma pessoa para outra.<sup>4</sup> Devido à percentagem reduzida de casos documentados de pacientes infectados com a influenza aviária, a utilidade de testes rápidos para o tratamento destes pacientes é actualmente desconhecida.

## PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O teste da influenza A e B BinaxNOW® é um ensaio imunocromatográfico de membrana que utiliza anticorpos monoclonais altamente sensíveis para detectar antígenos de nucleoproteína da influenza do tipo A e B em amostras respiratórias. Estes anticorpos e um anticorpo de controlo são imobilizados sobre um suporte de membrana como três linhas distintas e combinados com outros reagentes/compressas para construir uma tira reagente. Esta tira reagente é colocada no interior de um dispositivo de teste em cartão articulado em forma de livro.

As amostras em zaragatoa exigem uma etapa de preparação das amostras, na qual a amostra é eluída da zaragatoa para uma solução de eluição, soro fisiológico ou meio de transporte. As amostras de lavagem/aspiração nasal não exigem qualquer preparação. A amostra é acrescentada à parte superior da tira reagente e o dispositivo de teste é fechado. Os resultados de teste são interpretados após 15 minutos, com base na presença ou ausência de linhas de amostra de cor rosa a violeta. A linha de controlo azul assume uma cor rosa num ensaio válido.

## REAGENTES E MATERIAIS

### MATERIAIS FORNECIDOS

Nota: Os materiais fornecidos no kit de teste são apenas suficientes para testar amostras de lavagem/aspiração nasal. Caso se intencie testar amostras em zaragatoa, pode ser adquirido o conjunto acessório de zara-

gatoas nasofaringeas (consultar a última página para obter informações de encomenda).

### KIT DE TESTE DA INFLUENZA A & B BinaxNOW®

Recorrer a ilustrações sobre puxar - ausente patente

**1 Dispositivos de teste:** Um dispositivo de teste em cartão articulado em forma de livro com a tira reagente. A estirpe A/Texas/1/77 foi a principal estirpe do vírus da influenza utilizada para desenvolver os anticorpos monoclonais incorporados no dispositivo de teste.

**2 Pipetas de transferência:** Pipetas de transferência de volume fixo (100 µl) utilizadas para transferir a amostra para os dispositivos de teste. Utilizar apenas as pipetas fornecidas pela Binax ou uma pipeta calibrada capaz de transportar 100 µl de volume de amostra.

**3 Zaragatoa de controlo positivo:** Vírus inativado da influenza A/Beijing ou influenza A/Texas/1/77 (H3N2) e vírus inativado da influenza B/Harbin ou influenza B/Hong Kong/5/72 secos sobre uma zaragatoa. Os vírus da influenza são originalmente sujeitos a cultura em ovos embrionários e são inativados por formalina ou gamma radiation. Os vírus tratados com formalina são testados em relação a inactivação e não infectiosidade através de uma nova cultura dos vírus em ovos embrionários. Os vírus são considerados inativados quando não se observa qualquer propagação viral nos ovos.

**4 Zaragatoa de controlo negativo:** *Streptococcus* do grupo A inativados secos sobre a zaragatoa. O organismo utilizado para inocular a zaragatoa é inactivado por calor e, em seguida, é testado em relação a inactivação e não infectiosidade através de uma cultura normalizada. Os organismos são considerados como inactivados quando não se verifica qualquer desenvolvimento na lamela.

**5 Frascos de solução de eluição para zaragatoas de controlo:** Frascos com de solução de eluição utilizada para preparar as zaragatoas de controlo para os testes.

## CONJUNTO ACESSÓRIO DE ZARAGATOAS NASOFARÍNGEAS (NF) (disponível em separado)

**6 Zaragatoas nasofaríngeas:** Zaragatoas esterilizadas em espuma para utilização no teste da influenza A e B BinoxNOW®. Em vez das zaragatoas fornecidas pela Binox, podem ser utilizadas outras zaragatoas nasofaríngeas de haste flexível. Consulte a secção “Colheita e manuseamento de amostras” para obter mais pormenores.

**7 Frascos de solução de eluição para amostras em zaragatoa:** Frascos de solução de eluição utilizada para preparar as amostras em zaragatoa para os testes. Em vez da solução de eluição da Binox, pode ser utilizado meio de transporte ou soro fisiológico. Consulte a secção “Colheita e manuseamento de amostras — Meios de transporte” para obter mais pormenores.

### MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

Relógio, temporizador ou cronómetro; recipientes de colheita de lavagem nasal e em alguns conjuntos, zaragatoas para a colheita de amostras nasofaríngeas e/ou nasais.

### PRECAUÇÕES

1. Para utilização de diagnóstico *in vitro*.
2. Retire apenas o dispositivo de teste da sua bolsa metálica selada imediatamente antes da sua utilização.
3. Não utilize os kits após a respectiva data de validade.
4. Não misture componentes de lotes de kits diferentes.
5. A compressa **BRANCA** de amostra na parte superior da tira reagente contém reagentes que extraem o antígeno alvo do vírus. Para garantir a melhor execução, acrescente a amostra **LENTAMENTE** (gota a gota) no **CENTRO** desta compressa de forma a que todo o volume da amostra seja absorvido para dentro da compressa.
6. As soluções utilizadas para conceber as zaragatoas de controlo são inactivadas através de métodos normalizados. No entanto, as amostras de pacientes, os controlos e os dispositivos de teste devem ser manuseados como potenciais transmissores de doenças. Observe as precauções estabelecidas contra perigos microbianos.

7. Caso se suspeite de infecção por um novo vírus da influenza A com base nos actuais critérios de rastreio clínico e epidemiológico recomendados pelas autoridades de saúde pública, as amostras devem ser colhidas utilizando precauções adequadas de controlo de infecções para vírus da influenza novos e virulentos e enviadas para direcções estatais ou locais de saúde para efeitos de teste. Nestes casos, não se deverá tentar uma cultura viral, salvo se existir uma instalação BSL 3+ disponível para receber e efectuar culturas de amostras.<sup>3</sup>
8. **RESULTADOS NÃO VÁLIDOS** podem ocorrer quando um volume insuficiente de amostra é acrescentado ao dispositivo de teste. Para garantir a obtenção de um volume adequado, certifique-se de que o eixo inferior da pipeta de transferência está cheio e não tem bolhas de ar antes de deitar o conteúdo da pipeta sobre a compressa de amostra do dispositivo. Se existirem bolhas de ar, volte a deitar a amostra sobre o recipiente apertando o êmbolo superior da pipeta e transfira novamente a amostra para a pipeta. Se necessário, utilize uma nova pipeta.
9. Quando testar amostras de lavagem/aspiração nasal, evite áreas viscosas da amostra quando recolher a amostra para dentro da pipeta de transferência. Se a pipeta ficar entupida, impedindo o eixo inferior de ficar cheio, volte a deitar a amostra para o recipiente apertando o êmbolo superior da pipeta e colha novamente a amostra para dentro da pipeta. Se necessário, utilize uma nova pipeta.
10. Todas as pipetas de transferência e frascos de solução de eluição são elementos destinados a uma única utilização — não os utilize com várias amostras.
11. As características de execução para a influenza A foram estabelecidas quando a influenza A/H3 e A/H1 eram os vírus predominantes da influenza A em circulação. Quando surgem outros vírus da influenza A, as características de execução podem variar.
12. A capacidade deste teste de detectar a influenza aviária foi determinada utilizando vírus da influenza aviária em cultura; as características de execução deste teste com amostras colhidas de seres humanos infectados com o H5N1 ou outras influências aviárias são desconhecidas.

### ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Armazene o kit à temperatura ambiente (15-30 °C). O kit de teste da influenza A e B BinoxNOW® e os reagentes são estáveis até à data de validade marcada no acondicionamento e embalagens exteriores.

### CONTROLO DE QUALIDADE

#### Controlo de qualidade diário:

O teste da influenza A e B BinoxNOW® tem controlos incorporados de processo. Para o controlo de qualidade diário, a Binox sugere que registre estes controlos para cada execução de teste.

#### Controlos de processo:

- A. Um dispositivo de teste não utilizado apresenta uma linha azul na posição de “controlo”. Caso os fluxos de teste e os reagentes funcionarem, esta linha azul assumirá sempre uma cor rosa após a utilização do dispositivo de teste.
- B. A eliminação da cor de fundo na janela de resultado é um controlo de fundo negativo. A cor de fundo na janela deve apresentar um tom rosa-pálido a branco em 15 minutos. A cor de fundo não deve prejudicar a leitura do teste.

#### Controlos externos positivos e negativos:

As boas práticas de laboratório sugerem a utilização de controlos positivos e negativos de forma a garantir que:

- os reagentes de teste estão a funcionar e
- o teste é executado correctamente.

Os kits de teste BinoxNOW® contêm zaragatoas de controlo positivo e negativo. Estas zaragatoas irão monitorizar todo o ensaio. Teste estas zaragatoas uma vez em cada nova remessa recebida. Outros controlos podem ser testados de forma a respeitarem:

- as normas locais, estatais e/ou federais;
- grupos de acreditação e/ou
- os procedimentos normalizados de controlo de qualidade do seu laboratório.



Consultar as normas CLSI EP12-A e 42 CFR 493.1256 para orientação relativamente às práticas adequadas de controlo de qualidade (apenas para clientes dos Estados Unidos).

Se não forem obtidos os resultados de controlo correctos, não comunique os resultados do paciente. Contacte o seu distribuidor local.

## COLHEITA E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS

Utilize amostras acabadas de colher para obter a melhor execução do teste. Uma colheita inadequada de amostras ou um manuseamento/transporte incorrecto de amostras podem produzir um resultado falso-negativo.

### Amostras obtidas por lavagem/aspiração nasal

Colha as lavagens nasais em recipientes normalizados. Efectue o teste o mais brevemente possível. As lavagens podem ser mantidas a uma temperatura de 2-8 °C durante até 24 horas antes de serem testadas com o teste BinaxNOW®.

### Zaragatoas nasofaríngeas e nasais

Utilize zaragatoas nasofaríngeas de haste flexível esterilizadas em algodão, fibra têxtil artificial, espuma ou poliéster para colher amostras nasofaríngeas. Utilize zaragatoas de haste rígida em algodão, fibra têxtil artificial, espuma ou poliéster para colher amostras em zaragatoas nasais. A utilização de zaragatoas em alginato de cálcio não é recomendada para este teste.

Elva as amostras em zaragatoa uma hora após a colheita. Efectue o teste o mais brevemente possível. As amostras em zaragatoa eluidas podem ser mantidas a uma temperatura de 2-8 °C durante até 24 horas antes de serem testadas com o teste BinaxNOW®. Se necessário, transporte a amostra num recipiente à prova de fugas a uma temperatura de 2-8 °C.

Deixe todas as amostras aquecer até atingirem a temperatura ambiente antes de efectuar o teste BinaxNOW®. Agite ligeiramente para misturar antes do teste.

### Meio de transporte:

Os seguintes meios de transporte foram testados e são aceitáveis para utilização no teste BinaxNOW®.

Meio de Amies	Caldo de infusão cérebro/coração (BHI)
Meio de Dulbecco	Solução salina de Hank (HBSS)
Meio M4	Meio M4-RT
Meio M5	Solução tampão de fosfato
Soro fisiológico	Meio de Stuart
Caldo de triptose fosfato	Meio UTM-RT
Caldo de infusão de vitela	

Foi determinado que o tampão de sacarose-fosfato pode não ser adequado para utilização com este teste.

## PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

### Lavagem/aspiração nasal:

As amostras de lavagem/aspiração nasal não requerem preparação. Dirija-se a "Procedimento de teste".

### Eluição de zaragatoas nasofaríngeas e nasais utilizando meios de transporte:

Elva a zaragatoa em 0,5 a 3,0 ml de soro fisiológico ou meio de transporte, fazendo-a rodar vigorosamente no líquido. Consulte a secção "Colheita e manuseamento de amostras" para obter informações sobre os meios aceitáveis de transporte. Dirija-se a "Procedimento de teste". Se eluir a zaragatoa na solução de eluição da Binax, siga o seguinte procedimento de eluição da zaragatoa.

### Eluição de zaragatoas (controlo e paciente) utilizando a solução de eluição da Binax:



1. Os frascos de teste com solução de eluição da Binax são pré-enchidos. Desaperte a tampa do frasco de teste.

2. Coloque a zaragatoa a testar no frasco de teste. Rode vigorosamente a zaragatoa três (3) vezes no líquido.



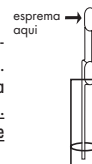
3. Pressione a zaragatoa contra a parte lateral do frasco e rode-a à medida que a retira do frasco. Isso retira a amostra da zaragatoa.

4. Descarte a zaragatoa.

5. Teste a amostra líquida (a partir do frasco de teste) com o teste BinaxNOW® o mais brevemente possível. Dirija-se a "Procedimento de teste".

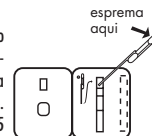
## PROCEDIMENTO DE TESTE

1. Retire o dispositivo da bolsa imediatamente antes de efectuar o teste e coloque-o na horizontal sobre a bancada de trabalho.



2. Encha a pipeta apertando firmemente o êmbolo superior e colocando a ponta da pipeta dentro da amostra. Solte o êmbolo enquanto a ponta ainda estiver na amostra. Isso puxará o líquido para dentro da pipeta. Certifique-se de que não existem bolhas de ar na parte inferior da pipeta.

3. Procure a seta no dispositivo de teste para localizar a compressa **BRANCA** de amostra na parte superior da tira reagente. **LENTAMENTE** (gota a gota), acrescente todo o conteúdo da pipeta (100 µl) no **CENTRO** desta compressa de forma a que todo o volume da amostra seja absorvido para dentro da compressa. **NÃO** acrescente amostra na compressa de cor rosa/violeta.



4. Retire imediatamente o adesivo de protecção do dispositivo de teste. Feche e vede o dispositivo com segurança. Leia o resultado na janela 15 minutos após fechar o dispositivo. Os resultados lidos antes ou depois dos 15 minutos podem não ser precisos.

Nota: Quando ler os resultados do teste, incline o dispositivo de forma a reduzir o encadeamento na janela de resultado, se necessário.

## INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

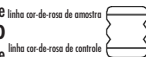
Para uma **AMOSTRA NEGATIVA**, a linha de controlo AZUL no **TERÇO INFERIOR** da janela assume uma cor rosa a violeta. Nenhuma outra linha aparece.



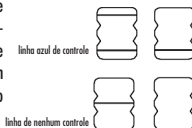
Para uma **AMOSTRA POSITIVA DE GRIPE A**, a linha de controlo AZUL assume uma cor rosa a violeta e aparece uma segunda linha de amostra de cor rosa a violeta por cima dela **NO TERÇO CENTRAL** da janela. Qualquer linha de amostra, mesmo que bastante esbatida, indica um resultado positivo.



Para uma **AMOSTRA POSITIVA DE GRIPE B**, a linha de controlo AZUL assume uma cor rosa a violeta e aparece uma segunda linha de amostra de cor rosa a violeta por cima dela **NO TERÇO SUPERIOR** da janela. Qualquer linha de amostra, mesmo que bastante esbatida, indica um resultado positivo.



Um teste é **NÃO VÁLIDO** se a linha de controlo permanecer AZUL ou não aparecer de todo, quer haja ou não linha(s) de amostra. Repita os testes não válidos com um novo dispositivo de teste. Contacte o seu distribuidor local.



## COMUNICAÇÃO DOS RESULTADOS

### Resultado

### Interpretação sugerida

#### Positivo para gripe A

Positivo em relação ao antígeno de proteína da gripe A. Este resultado não exclui co-infecções com outros agentes patogénicos nem identifica qualquer sub-tipo específico do vírus da influenza A.

#### Positivo para gripe B

Positivo em relação ao antígeno de proteína da gripe B. Este resultado não exclui co-infecções com outros agentes patogénicos nem identifica qualquer sub-tipo específico do vírus da influenza B.

#### Negativo

Negativo em relação aos antígenos de proteína da gripe A e da gripe B. As infecções devidas à gripe A e à gripe B não podem ser excluídas. Na amostra, o antígeno da gripe A e/ou gripe B pode estar abaixo do limite de detecção do teste. A Binax sugere a cultura de amostras negativas.

## LIMITAÇÕES

Um resultado de teste negativo não exclui a possibilidade de infecção por influenza A e B. Portanto, os resultados obtidos com o teste da influenza A e B BinaxNOW® devem ser utilizados em conjunto com as conclusões clínicas para a obtenção de um diagnóstico preciso. São necessários mais testes para diferenciar quaisquer subtipos ou estirpes específicos da influenza A e B, em consulta com direcções estatais ou locais de saúde pública.

O teste da influenza A e B BinaxNOW® detecta os vírus influenza A e B viáveis e não viáveis. A execução do teste depende da carga de antígeno existente na amostra e pode não estar relacionada com a cultura de células executada sobre a mesma amostra.

Os anticorpos monoclonais podem não detectar, ou detectar com menor sensibilidade, vírus da influenza A e B que foram sujeitos a alterações menores de aminoácidos na região do epítipo alvo.

A execução do teste da influenza A e B BinaxNOW® não foi estabelecida para a monitorização do tratamento antiviral da influenza.

Os valores de previsão positivos e negativos de testes de diagnóstico *in vitro* dependem em grande medida da prevalência. Resultados falso-negativos

de teste são mais prováveis durante picos de actividade, quando a prevalência da doença é elevada. Resultados falso-positivos de teste são mais prováveis durante períodos de baixa actividade da influenza, quando a prevalência é moderada a baixa.

As amostras que apresentam resíduos visíveis de sangue podem não ser adequadas para utilização no teste da influenza A e B BinaxNOW®.

As pessoas que receberam a vacina da influenza A administrada por via nasal podem apresentar resultados positivos em testes rápidos de diagnóstico da influenza disponíveis no mercado durante até três dias após a vacinação.

As crianças tendem a disseminar o vírus de forma mais abundante e durante períodos mais prolongados de tempo do que os adultos. Portanto, os testes de diagnóstico *in vitro* podem apresentar uma menor sensibilidade em adultos do que em crianças.

## VALORES ESPERADOS

A prevalência da influenza varia de ano para ano, com surtos que ocorrem tipicamente durante os meses de Outono e Inverno.<sup>1</sup> A taxa de positividade obtida nos testes de influenza depende de vários factores, incluindo o método de colheita de amostras, o método de teste utilizado, a localização geográfica e a prevalência da doença em localidades específicas. Os vírus do tipo A estão habitualmente associados a epidemias de influenza mais graves, enquanto que os vírus do tipo B são habitualmente mais ligeiros. Em estudos clínicos em vários centros realizados pela Binax fora dos EUA durante a época respiratória de 2004 e nos EUA durante a época respiratória de 2004/2005, a prevalência média da influenza A (conforme determinado pela cultura de células virais) foi de 18%. A prevalência média da influenza B foi de 3%.

## CARACTERÍSTICAS DE EXECUÇÃO

A execução clínica do teste da influenza A e B BinaxNOW® foi estabelecida em estudos clínicos prospectivos em vários centros realizados num laboratório central de testes fora dos EUA durante a época respiratória de

2004 e em três centros de ensaios nos EUA durante a época respiratória de 2005/2006. Testes adicionais de execução foram realizados em amostras clínicas congeladas retrospectivas colhidas de pacientes sintomáticos, em vários consultórios médicos, clínicas e hospitais das regiões do sul, do nordeste e do centro-oeste dos Estados Unidos e num hospital na Suécia.

#### Estudos clínicos:

##### Execução do teste da influenza A e B BinaxNOW® em comparação com a cultura de células / DFA — Estudo prospectivo

Um total de 846 amostras prospectivas colhidas em crianças (com menos de 18 anos de idade) e adultos (com 18 anos ou mais de idade) foram avaliadas através do teste da influenza A e B BinaxNOW® e comparadas com a cultura/DFA. As amostras avaliadas incluem zaragatoas nasofaríngeas e nasais colhidas em pacientes que apresentavam sintomas semelhantes aos da influenza. Quarenta e quatro por cento (44%) da população testada era do sexo masculino, 56% do sexo feminino, com 54% de crianças (< 18 anos) e 46% de adultos (≥ 18 anos). Não foi observada qualquer diferença associada à idade ou sexo dos pacientes na execução do teste. Os subtipos A/H3 e A/H1 foram os subtipos predominantes de influenza observados durante este período.

A execução do teste A e B BinaxNOW® por tipo de amostra em comparação com a cultura de células / DFA, incluindo intervalos de confiança de 95%, é indicada abaixo.

##### Execução do teste da influenza A e B BinaxNOW® em comparação com a cultura de células/DFA para a detecção da gripe A

Sensibilidade do teste				
Amostra	+/+	-/+	% sensib.	IC de 95%
Zaragatoa NF	53	16	77%	65-86%
Zaragatoa nasal	85	17	83%	74-90%
Global	138	33	81%	74-86%

Especificidade do teste				
Amostra	-/-	+/-	% especif.	IC de 95%
Zaragatoa NF	278	3	99%	97-100%
Zaragatoa nasal	378	16	96%	93-98%
Global	656	19	97%	96-98%

##### Execução do teste da influenza A e B BinaxNOW® em comparação com a cultura de células/DFA para a detecção da gripe B

Sensibilidade do teste				
Amostra	+/+	-/+	% sensib.	IC de 95%
Zaragatoa NF	2	2	50%	9-91%
Zaragatoa nasal	9	4	69%	39-90%
Global	11	6	65%	39-85%

Especificidade do teste				
Amostra	-/-	+/-	% especif.	IC de 95%
Zaragatoa NF	346	0	100%	99-100%
Zaragatoa nasal	481	2	100%	98-100%
Global	827	2	100%	99-100%

##### Execução do teste da influenza A e B BinaxNOW® em comparação com a cultura de células / DFA — Estudo retrospectivo

Um total de 293 amostras clínicas congeladas retrospectivas foram avaliadas através do teste da influenza A e B BinaxNOW® e comparadas com a cultura/DFA. Todas as amostras clínicas foram recolhidas de pacientes sintomáticos, em vários consultórios médicos, clínicas e hospitais das regiões do sul, do nordeste e do centro-oeste dos Estados Unidos e num hospital na Suécia. Cinquenta e três por cento (53%) da população testada era do sexo masculino, 47% do sexo feminino, com 62% de crianças (< 18 anos) e 38% de adultos (≥ 18 anos). As amostras de lavagem/aspiração nasal compunham cerca de 61% das amostras testadas, enquanto que as zaragatoas NF representavam 39%. Não foi observada qualquer diferença na execução do teste relativamente à idade e sexo dos pacientes ou ao tipo de amostra testada.

A execução do teste A e B BinaxNOW® por tipo de amostra em comparação com a cultura de células / DFA, incluindo intervalos de confiança de 95%, é indicada abaixo.

##### Execução do teste da influenza A e B BinaxNOW® em comparação com a cultura de células/DFA para a detecção da gripe A

Sensibilidade do teste				
Amostra	+/+	-/+	% sensib.	IC de 95%
Zaragatoa NF	19	8	70%	50-86%
Lavagem/aspiração	51	6	89%	78-96%
Global	70	14	83%	73-90%

Especificidade do teste				
Amostra	-/-	+/-	% especif.	IC de 95%
Zaragatoa NF	77	9	90%	81-95%
Lavagem/aspiração	117	6	95%	89-98%
Global	194	15	93%	88-96%

##### Execução do teste da influenza A e B BinaxNOW® em comparação com a cultura de células/DFA para a detecção da gripe B

Sensibilidade do teste				
Amostra	+/+	-/+	% sensib.	IC de 95%
Zaragatoa NF	0	0	N/D	N/D
Lavagem/aspiração	8	7	53%	27-78%
Global	8	7	53%	27-78%

Especificidade do teste				
Amostra	-/-	+/-	% especif.	IC de 95%
Zaragatoa NF	111	2	98%	93-100%
Lavagem/aspiração	155	10	94%	89-97%
Global	266	12	96%	92-98%

**Sensibilidade analítica:**

O limite de detecção (LD) do teste BinaxNOW<sup>®</sup>, definido como a concentração do vírus da influenza que produz resultados positivos no teste BinaxNOW<sup>®</sup> cerca de 95% das vezes, foi identificado através da avaliação de diferentes concentrações de vírus de gripe A/Beijing inativados e de gripe B/Harbin inativados com o teste BinaxNOW<sup>®</sup>.

Doze (12) operadores diferentes interpretaram, cada um, os resultados dos 2 dispositivos a cada concentração, para um total de 24 conclusões por nível. Os resultados seguintes identificam uma concentração de  $1,03 \times 10^2$  ng/ml como o LD para a gripe A/Beijing e de  $6,05 \times 10^1$  ng/ml para a gripe B/Harbin.

Influenza A/Beijing		
Concentração (ng/ml)	Quantidade detectada	Porcentagem detectada
$1,03 \times 10^2$ (LD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (Corte)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (Neg. elevado)	4/24	17
Negativo real	0/24	0

Influenza B/Harbin		
Concentração (ng/ml)	Quantidade detectada	Porcentagem detectada
$6,05 \times 10^1$ (LD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (Corte)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (Neg. elevado)	6/24	25
Negativo real	0/24	0

\*Foi utilizada a regressão linear para calcular uma equação de linha, a qual foi posteriormente utilizada para projectar a concentração de corte da gripe A/Beijing.

**Reactividade analítica:**

As estirpes de influenza A e B enumeradas apresentaram um resultado positivo no teste da influenza A e B BinaxNOW<sup>®</sup> nas concentrações especificadas. Embora as estirpes específicas de influenza que causam infecção em humanos possam variar de ano para ano, todas contêm as nucleoproteínas conservadas que são visadas pelo teste BinaxNOW<sup>®</sup>.<sup>2</sup> As características de execução do teste da influenza A e B BinaxNOW<sup>®</sup> para detecção do vírus da influenza A em amostras humanas foram estabelecidas quando os subtipos H1 e H3 eram prevalentes. As características de execução do teste quando outros subtipos do vírus da influenza A surgem como agentes patogénicos em humanos não foram estabelecidas.

Estirpe de influenza	N.º ATCC	Concentração
Gripe A/WS/33 (H1N1)	VR-825	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Nova Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	$1,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Califórnia/04/2009/swl (suína)	—	$5,63 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Auckland/1/2009 A (H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Auckland/3/2009 A (H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Frango/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1,0 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Peru/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Lee/40	VR-101	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Bright	VR-786	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Rússia/69	VR-790	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Hong Kong/5/72	VR-791	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/R75	VR-789	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml

Embora tenha sido demonstrado que este teste detecta o vírus da Gripe A/Califórnia/04/2009 (H1N1) de uma cultura de uma amostra humana positiva, as características do desempenho deste dispositivo com as amostras humanas infectadas com o vírus influenza 2009 H1N1 não foram determinadas. O teste BinaxNOW<sup>®</sup> consegue fazer a distinção entre os vírus da influenza A e B, mas não diferencia o vírus sazonal da influenza A do novo vírus da influenza A (i.e. H1N1 2009) e não é conhecida a sua capacidade para detectar a infecção do ser humano pelo vírus da influenza H1N1 2009 em amostras clínicas.

**Especificidade analítica (Reactividade cruzada):**

Para determinar a especificidade analítica do teste da influenza A e B BinaxNOW<sup>®</sup>, foram testados 36 microorganismos comensais e patogénicos (27 bactérias, 8 vírus e 1 germe) que podem estar presentes na cavidade nasal ou na nasofaringe. Todos os microorganismos seguintes apresentaram um resultado negativo, quando testados em concentrações entre  $10^4$  e  $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml (vírus),  $10^7$  e  $10^8$  organismos/ml (bactérias) e  $10^4$  organismos/ml (germes).

Bactérias	Vírus	Germes
<i>Acinetobacter</i>	Adenovírus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavírus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Citomegalovírus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Vírus sincicial respiratório (VSR)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (estirpe produtora da proteína A de Cowan)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococos</i> , grupo A
<i>Streptococos</i> , grupo B
<i>Streptococos</i> , grupo C
<i>Streptococos</i> , grupo F
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>

#### Substâncias com interferência:

As seguintes substâncias, naturalmente presentes em amostras respiratórias ou que podem ser artificialmente introduzidas na cavidade nasal ou na nasofaringe, foram analisadas no teste da influenza A e B BinaxNOW®, de acordo com as concentrações enumeradas, tendo sido concluído que não afectavam a execução do teste. O sangue integral (1%) não interferiu com a interpretação dos resultados negativos do teste BinaxNOW®, mas interferiu com a interpretação de amostras positivas com LD da gripe A. Portanto, amostras com resíduos visíveis de sangue podem não ser apropriadas para serem utilizadas neste teste.

Substância	Concentração
1 elixir bucal de venda livre	20%
3 sprays nasais de venda livre	15%
3 gotas para a garganta de venda livre	15%
2 sprays para a garganta de venda livre	20%
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Clorfeniramina	5 mg/ml
Dextrometorfano	10 mg/ml
Difenidramina	5 mg/ml
Éter glicérol guaiacol	20 mg/ml
Oximetazolina	0,05%
Fenilefrina	50 mg/ml
Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadina	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

#### Meio de transporte:

Os seguintes meios de transporte foram testados no teste da influenza A e B BinaxNOW® como amostras negativas (sem presença de vírus) e também após a inoculação com níveis de LD de influenza A e B. Os meios não tiveram qualquer impacto sobre a execução do teste BinaxNOW®, tendo o próprio meio apresentado um resultado negativo no teste NOW® e o meio inoculado com um LD de influenza A e B apresentado um resultado positivo na linha de teste adequada no teste BinaxNOW®.

Meio de Amies  
Caldo de infusão cérebro/coração (BHI)  
Meio de Dulbecco  
Solução salina de Hank (HBSS)  
Meio M4  
Meio M4-RT  
Meio M5  
Solução tampão de fosfato  
Soro fisiológico  
Meio de Stuart  
Caldo triptose fosfato  
Meio UTM-RT  
Caldo de infusão de vitela

Foi determinado que o tampão de sacarose-fosfato pode não ser adequado para utilização com este teste.

#### Estudo de reprodutibilidade:

Foi realizado um estudo cego do teste da influenza A e B BinaxNOW® em 3 locais diferentes, utilizando painéis de amostras cegas codificadas que continham amostras negativas, positivas baixas e positivas moderadas. Os participantes testaram várias vezes cada amostra, em 3 dias diferentes. Verificou-se uma concordância de 97% (242/250) com os resultados de teste esperados, sem diferenças significativas dentro da execução (réplicas testadas por um operador), entre execuções (3 dias diferentes), entre locais (3 locais) ou entre operadores (6 operadores).

#### INFORMAÇÕES DE ENCOMENDA

Números de recomendação:

- #416-000: Kit de 22 testes da influenza A e B BinaxNOW®
- #400-065: Conjunto acessório de zaragatoas nasofaríngeas Binax NOW® (conjunto de 20 zaragatoas)
- #416-080: Kit de zaragatoas de controlo da influenza A e B Binax NOW®

## USO PREVISTO

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B es un ensayo inmunocromatográfico *in vitro* para la detección cualitativa de antígenos nucleoproteínicos del virus de la influenza A y B en muestras de hisopo nasofaríngeo (NF), hisopo nasal y en lavados/aspirados nasales. Se prevé su uso para ayudar a un rápido diagnóstico diferencial de las infecciones víricas de la influenza A y B. Los resultados negativos de la prueba deben ser confirmados por un cultivo celular.

**Precaución:** la sensibilidad de la prueba para muestras en lavados/aspirados nasales fue determinada en primera instancia utilizando muestras archivadas. Los usuarios pueden desear establecer la sensibilidad de estas muestras sobre muestras nuevas.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El virus de la influenza es una infección altamente contagiosa, aguda y vírica del tracto respiratorio. Es una enfermedad transmisible que se contagia fácilmente al toser y estornudar gotitas aerosolizadas que contienen virus activo. El brote del virus de la influenza se produce cada año durante los meses otoñales e invernales.<sup>1</sup> Los virus del tipo A son habitualmente más frecuentes que los virus del tipo B y se asocian a epidemias del virus de la influenza más importantes, mientras que las infecciones del tipo B son habitualmente más moderadas.

El rápido diagnóstico del virus de la influenza A y B ha adquirido mayor importancia debido a la disponibilidad de una terapia antiviral efectiva. El rápido diagnóstico del virus de la influenza puede llevar a una reducción de las hospitalizaciones, del uso de tratamientos antimicrobianos y del costo de la atención hospitalaria.<sup>1</sup>

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B proporciona un método sencillo y rápido para diagnosticar el virus de la influenza A y B utilizando muestras de hisopo NF, hisopo nasal y muestras nasales lavados/aspirados. El formato de uso fácil y los rápidos resultados hacen posible su utilización en análisis urgentes en los que puede proporcionar información para ayudar a tomar las decisiones relativas al tratamiento y hospitalización.

Hay muchos subtipos distintos de los virus de la influenza tipo A, algunos de los cuales se pueden encontrar en aves.<sup>2</sup> La infección directa humana por el virus de la influenza aviar A (H5N1), un subtipo del virus de la influenza que se da principalmente en aves, se detectó por vez primera en 1997. Desde entonces ya se han producido otros casos de infección del H5N1 entre los humanos, lo que ha originado la preocupación de que el H5N1 pudiera mutar, extendiéndose más rápidamente de una persona a otra.<sup>4</sup> Debido al pequeño porcentaje de casos documentados de pacientes infectados con el virus de la influenza aviar, al día de hoy se desconoce la utilidad de las pruebas rápidas al administrar dichos pacientes.

## PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B es un ensayo de membrana inmunocromatográfico que utiliza anticuerpos monoclonales altamente sensibles para detectar los antígenos nucleoproteínicos del virus de la influenza del tipo A y B en muestras respiratorias. Dichos anticuerpos y un anticuerpo de control se inmovilizan dentro de un soporte de membrana en forma de tres líneas definidas y se combinan con otros reactivos/almohadillas para formar una banda de la prueba. La banda de la prueba se coloca dentro de un dispositivo de prueba de cartón con bisagras y en forma de libro.

Las muestras de hisopo requieren que se realice un proceso de preparación de la muestra, en el que se eluye la muestra del hisopo a una solución de elución, de medios salinos o de transporte. Las muestras de lavado/aspirado nasal no necesitan preparación. La muestra se añade a la parte superior de la banda de la prueba y se cierra el dispositivo de la prueba. Los resultados de la prueba se interpretan en 15 minutos tomando como base la presencia o ausencia de líneas de muestra de color de la gama entre el rosa y el púrpura. La línea de control azul se vuelve rosa en un ensayo válido.

## REACTIVOS Y MATERIALES

### MATERIALES SUMINISTRADOS

**Nota:** los materiales suministrados en el kit de la prueba son suficientes solo para las pruebas de muestras de lavado/aspirado nasal. Si se van a

realizar pruebas con muestras de hisopo se puede comprar el Paquete de accesorios para hisopo nasofaríngeo (en la última página podrá consultar la información para realizar el pedido).

## KIT DE LA PRUEBA BinaxNOW® PARA EL VIRUS DE LA INFLUENZA A Y B

Referirse hasta ilustraciones en tirar - afuera aleto

**1 Dispositivos de la prueba:** dispositivo de prueba de cartón con bisagras y en forma de libro que contiene la banda de la prueba. A/Texas/1/77 fue la cepa de virus de la influenza principal utilizada para desarrollar los anticuerpos monoclonales incorporados en el dispositivo de la prueba.

**2 Pipetas de transferencia:** pipetas de transferencia de volumen fijo (100 µl) utilizadas para transferir la muestra a los dispositivos de la prueba. Utilice solo pipetas proporcionadas por Binax o una pipeta calibrada capaz de transferir un volumen de muestra de 100 µl.

**3 Hisopo de control positivo:** virus de la influenza A/Beijing o influenza A/Texas/1/77 (H3N2) no activado y virus de la influenza B/Harbin o influenza B/Hong Kong/5/72 no activado secados en un hisopo. Los virus de la influenza inicialmente crecen en huevos embrionarios y se inactivan con formalina o gamma radiation. Los virus tratados con formalina se prueban en cuanto a la inactivación y no infectividad volviendo a cultivar los virus en huevos embrionarios. Se considera que los virus están inactivados cuando no se ve propagación viral en los huevos.

**4 Hisopo de control negativo:** *estreptococo* del Grupo A inactivado y secado en el hisopo. El organismo utilizado para inocular el hisopo es inactivado mediante el calor, después se realiza la prueba de la inactivación y no infectividad mediante cultivo estándar. Se determina que los organismos están inactivados cuando no hay presente ningún crecimiento en la placa.

**5 Viales de solución de elución para hisopos de control:** viales que contienen de solución de elución utilizada para preparar los hisopos de control para las pruebas.

## PAQUETE DE ACCESORIOS PARA HISOPO NASOFARÍNGEO (NF) (disponible por separado)

**6 Hisopos NF:** hisopos de espuma estériles para usar con la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B. Se pueden utilizar otros hisopos NF de varilla flexible y estéril en lugar de los hisopos Binax suministrados. Para obtener más detalles, consulte el apartado Recolección y manipulación de muestras.

**7 Viales de solución de elución para muestras de hisopo:** viales que contienen una solución de elución utilizada para preparar las muestras de los hisopos para las pruebas. Se pueden utilizar medios de transporte o salinos en lugar de la solución de elución Binax. Para obtener más detalles, consulte el apartado Recolección y manipulación de muestras - Medios de transporte.

## MATERIALES NO SUMINISTRADOS

Reloj, temporizador o cronómetro; contenedores para la recolección de lavados nasales y en algunos kits hisopos para la recolección de hisopos nasofaríngeos y/o nasales.

## PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Mantenga el dispositivo de la prueba sellado en su bolsa protectora hasta el momento de su uso.
3. No utilice el kit después de la fecha de caducidad.
4. No mezcle los componentes de diferentes lotes de kits.
5. La almohadilla **BLANCA** de muestra de la parte superior de la banda de la prueba contiene reactivos que extraen el antígeno diana del virus. Para garantizar un rendimiento óptimo, añada la muestra **LENTAMENTE** (gota a gota) hasta la **MITAD** de esta banda de forma que todo el volumen de la muestra se absorba dentro de la banda.
6. Las soluciones utilizadas para realizar los hisopos de control se inactivan utilizando métodos estándar. Sin embargo, las muestras, controles y dispositivos de prueba de pacientes se deben manipular como si pudiesen transmitir enfermedades. Siga las precauciones establecidas para los riesgos microbianos.

7. Si se sospecha de una infección con un virus de influenza A nuevo en base a los criterios actuales de diagnóstico epidemiológico y clínico recomendados por las autoridades sanitarias públicas, las muestras se recogerán conforme a las precauciones de control de infección adecuadas para los virus de influenza virulentos nuevos y se enviarán a los departamentos de sanidad locales o estatales para su análisis. En estos casos no se intentará el cultivo viral a menos que haya disponible una instalación BSL 3+ para recibir y cultivar muestras.<sup>3</sup>
8. Pueden producirse **RESULTADOS NO VÁLIDOS** cuando se añade un volumen de muestra insuficiente al dispositivo de la prueba. Para garantizar el suministro de un volumen adecuado, asegúrese de que el extremo más bajo de la pipeta de transferencia esté lleno y no contenga burbujas de aire antes de dispensar el contenido de la pipeta sobre la banda de la muestra del dispositivo. Si hay burbujas de aire, devuelva la muestra al contenedor presionando la tetina superior y vuelva a introducir la muestra dentro de la pipeta. En caso necesario utilice una pipeta nueva.
9. Cuando haga pruebas con muestras de lavado/aspirado nasal, evite las zonas viscosas de la muestra cuando introduzca la muestra dentro de la pipeta de transferencia. Si la pipeta se obstruye, de forma que el extremo más bajo de la pipeta no esté lleno, devuelva la muestra al contenedor presionando la tetina superior y vuelva a introducir la muestra dentro de la pipeta. En caso necesario utilice una pipeta nueva.
10. Todas las pipetas de transferencia y los viales de solución de elución son de uso único, no los utilice con múltiples muestras.
11. Fueron establecidas las características de rendimiento para el virus de la influenza A cuando el virus de la influenza A/H3 y A/H1 eran los virus de influenza A predominantes en circulación. Ya que están surgiendo otros virus de influenza A, las características de funcionamiento pueden variar.
12. La capacidad de esta prueba para detectar el virus de la influenza aviar se determinó utilizando cultivos de virus de la influenza aviar; las características de rendimiento de esta prueba con especímenes recolectados en humanos infectados con H5N1 u otros virus de la influenza aviáres son todavía desconocidas.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacene el kit a temperatura ambiente (15–30 °C). El kit de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B y los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en la parte exterior del paquete y de los envases.

## CONTROL DE CALIDAD

### Control de calidad diario:

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B cuenta con controles de procedimiento incorporados. Para un control de calidad diario, Binax recomienda que usted registre estos controles cada vez que realice la prueba.

### Controles de procedimiento:

- A. Un dispositivo no probado tiene una línea azul en la posición de "Control". Si la prueba fluye y los reactivos funcionan, la línea azul siempre se volverá rosa en un dispositivo probado.
- B. La desaparición del color de fondo de la ventana de resultado es un control de fondo negativo. El color de fondo de la ventana debería adquirir un tono rosa claro a blanco en el plazo de 15 minutos. El color de fondo no debe impedir la lectura de la prueba.

### Controles positivos y negativos externos:

Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles positivos y negativos para asegurar que:

- los reactivos de la prueba funcionan y que
- la prueba se ha realizado correctamente.

Los kits de la prueba BinaxNOW® contienen hisopos de control positivos y negativos. Dichos hisopos monitorizarán el ensayo completo. Pruebe estos hisopos una vez con cada envío nuevo recibido. Pueden probarse otros controles para cumplir con:

- las regulaciones locales, estatales y/o federales;
- grupos homologadores y/o
- los procedimientos estándar de control de calidad de su laboratorio.

Consulte el CISI EP12-A y el 42 CFR 493.1256 para obtener directrices acerca de las prácticas adecuadas de control de calidad (solo clientes de los EE.UU.).

Si no se obtienen los resultados de control correctos, no informe los resultados del paciente. Póngase en contacto con su distribuidor local.

## RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Para lograr un rendimiento óptimo de la prueba utilice muestras recién recolectadas. Si la muestra ha sido inadecuadamente recolectada o la manipulación o el transporte de ésta no ha sido correcto, el resultado obtenido podría ser un falso negativo.

### Lavado/aspirado nasal

Recoja los enjuagues nasales en envases estándar. Realice la prueba tan pronto como sea posible. Los enjuagues pueden guardarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta 24 horas antes de las pruebas en la Prueba BinaxNOW®.

### Hisopo nasofaríngeo y nasal

Utilice hisopos NF de varilla flexible y estéril de algodón, rayón, espuma o poliéster para recoger la muestra nasofaríngea. Utilice hisopos NF de varilla sólida de algodón, rayón, espuma o poliéster de hisopo para recoger las muestras de frotis nasal. No se recomienda que se utilicen en esta prueba hisopos de alginato de calcio.

Eluya las muestras de hisopo dentro del plazo de una hora desde la recolección. Realice la prueba tan pronto como sea posible. Las muestras eluidas de hisopos pueden guardarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta 24 horas antes de la realización de las pruebas en la Prueba BinaxNOW®. En caso necesario, transporte la muestra a una temperatura de entre 2 y 8 °C en un envase a prueba de derrames.

Deje que las muestras alcancen la temperatura ambiente antes de efectuar las pruebas en la Prueba BinaxNOW®. Gírelas suavemente para mezclar antes de realizar la prueba.

### Medios de transporte:

Se examinaron los siguientes medios de transporte y son aceptables para utilizar con la Prueba BinaxNOW®.

Medio Amies  
Caldo cerebro corazón  
Medio Dulbecco  
Solución salina equilibrada de Hank  
Medio M4  
Medio M4-RT  
Medio M5  
Solución amortiguadora de fosfato  
Salino  
Medio de Stuart  
Caldo triptosa fosfato  
Medio UTM-RT  
Caldo ternera

Se ha determinado que el amortiguador de sacarosa fosfato puede que no sea adecuado para utilizar en esta prueba.

## PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

### Lavado/aspirado nasal:

Las muestras de lavado/aspirado nasal no necesitan preparación. Consulte el procedimiento de la prueba.

### Elución del hisopo nasofaríngeo y nasal utilizando medios de transporte:

Eluya el hisopo en un medio salino o de transporte de entre 0,5 y 3,0 ml haciendo girar enérgicamente el hisopo en el líquido. Consulte el apartado Recolección y manipulación de muestras para obtener información sobre los medios de transporte. Consulte el procedimiento de la prueba. Si eluye el hisopo en la solución de elución de lavado Binax, siga el procedimiento de elución de hisopo que se indica más abajo.

### Elución de los hisopos (de control y del paciente) usando la solución de elución Binax:



1. Los viales de la prueba de solución de elución Binax están precargados. Retire la tapa del vial de la prueba.
2. Ponga el hisopo que va a probar dentro del vial de la prueba. Haga girar enérgicamente el hisopo tres (3) veces en el líquido.
3. Presione el hisopo contra el lateral del vial y hágalo girar mientras lo retira del vial. Esto retira la muestra del hisopo.

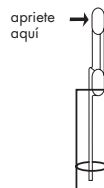


4. Deseche el hisopo.

5. Pruebe la muestra de líquido (del vial de la prueba) en la Prueba BinaxNOW® tan pronto como sea posible. Consulte el procedimiento de la prueba.

## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

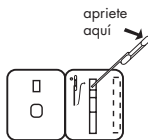
1. Retire el dispositivo de la bolsa justo antes de la prueba y colóquelo horizontalmente sobre la mesa de trabajo.
2. Rellene la pipeta presionando firmemente la tetina superior y colocando el extremo de la pipeta dentro de la muestra. Suelte la tetina mientras el extremo todavía está en la muestra. Esto verterá el líquido dentro de la pipeta. Asegúrese de que no hay burbujas de aire en la parte más baja de la pipeta.



3. Mire la flecha en el dispositivo de la prueba para buscar la almohadilla **BLANCA** de muestra en la parte superior de la banda. **LENTAMENTE** (gota a gota) añada todo el contenido de la pipeta (100 µl) hasta la **MITAD** de esta banda de forma que todo el volumen de la muestra se absorba dentro de la banda. **NO** añada muestra a la banda de color rosa/púrpura.



4. Retire inmediatamente el revestimiento adhesivo del dispositivo de la prueba. Cierre y precinte con seguridad el dispositivo. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de cerrar el dispositivo. Los resultados leídos antes o después de 15 minutos pueden no ser precisos.



Nota: cuando lea los resultados de la prueba, incline el dispositivo de ser necesario para reducir el brillo en la ventana del resultado.

### INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO

En una **MUESTRA NEGATIVA**, la línea de control AZUL en el **TERCIO INFERIOR** de la ventana adopta un color de la gama entre el rosa y el púrpura. No aparece ninguna otra línea.



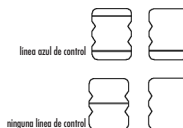
En una **MUESTRA POSITIVA DE LA GRIPE A**, la línea de control AZUL adopta un color de la gama entre el rosa y el púrpura y aparece una segunda línea de muestra de color entre rosa y púrpura sobre ella en el **TERCIO MEDIO** de la ventana. Cualquier línea de muestra, incluso cuando es muy tenue, es positiva.



En una **MUESTRA POSITIVA DE LA GRIPE B**, la línea de control AZUL adopta un color de la gama entre el rosa y el púrpura y aparece una segunda línea de muestra de color entre rosa y púrpura sobre ella en el **TERCIO SUPERIOR** de la ventana. Cualquier línea de muestra, incluso cuando es muy tenue, es positiva.



Una prueba es **NO VÁLIDA** si la línea de control se mantiene AZUL o no aparece en absoluto, tanto si la(s) línea(s) de muestra aparece(n) o no. Repita las pruebas no válidas con un nuevo dispositivo de prueba. Póngase en contacto con su distribuidor local.



### INFORME DE RESULTADOS

#### Resultado

#### Informe sugerido

#### Positivo de gripe A

Antígeno de proteína positivo para gripe A. Este resultado no descarta coinfecciones con otros patógenos ni identifica ningún subtipo específico del virus de la influenza A.

#### Positivo de gripe B

Antígeno de proteína positivo para gripe B. Este resultado no descarta coinfecciones con otros patógenos ni identifica ningún subtipo específico del virus de la influenza B.

#### Negativo

Antígenos de proteína negativos para gripe A y gripe B. No puede descartarse la infección por causa de gripe A y gripe B. El antígeno de gripe A y/o gripe B en la muestra puede estar por debajo del límite de detección de la prueba. Binax sugiere el cultivo de muestras negativas.

### LIMITACIONES

Un resultado negativo de una prueba no excluye la infección con virus de la influenza A y B. Por lo tanto, los resultados obtenidos con la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B deberían utilizarse conjuntamente con recomendaciones clínicas para realizar un diagnóstico preciso. Se requieren pruebas adicionales para diferenciar cualquier subtipo o cepa del virus de la influenza A y B específico, en colaboración con departamentos de sanidad locales o estatales.

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B detecta tanto el virus de la influenza A y B viable como al no viable. El rendimiento de la prueba depende de la cantidad de antígeno en la muestra y puede no tener correlación con el cultivo celular realizado sobre la misma muestra.

Los anticuerpos monoclonales pueden no detectar, o detectar con una sensibilidad menor, el virus de la influenza A y B que ha experimentado cambios en aminoácidos menores en la región epítipo objetivo.

El rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B no ha sido establecido para monitorizar el tratamiento antiviral del virus de la influenza.

Los valores predictivos positivos y negativos de las pruebas diagnósticas *in vitro* dependen enormemente del predominio. Los resultados de las pruebas de falso negativo son más probables durante la actividad máxima cuando el predominio de la enfermedad es alto. Los resultados de la prueba de falso positivo son más probables durante los periodos de baja actividad del virus de la influenza cuando el predominio es de moderado a bajo.

Las muestras de sangre visibles pueden no ser apropiadas para su uso en la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B.

Los individuos que han recibido la vacuna del virus de la influenza A administrada nasalmente pueden dar positivo en las pruebas de diagnóstico rápido del virus de la influenza disponibles en el mercado hasta tres días después de la vacunación.

Los niños tienden a propagar el virus de forma más abundante y durante periodos de tiempo más prolongados que los adultos. Por tanto, las pruebas diagnósticas *in vitro* del virus de la influenza pueden tener una sensibilidad menor en adultos que en niños.

### VALORES ESPERADOS

El predominio del virus de la influenza varía de año en año, y sus brotes se producen habitualmente durante los meses otoñales e invernales.<sup>1</sup> El índice de positividad encontrado en las pruebas del virus de la influenza depende de varios factores que incluyen el método de recolección de la muestra, el método de prueba utilizado, la ubicación geográfica y el predominio de la enfermedad en ubicaciones concretas. Los virus del tipo A se asocian habitualmente a las epidemias del virus de la influenza más graves, mientras que los del tipo B son habitualmente más moderados. En estudios clínicos multicéntricos realizados por Binax fuera de los EE.UU. durante la estación

con mayor incidencia de infecciones respiratorias de 2004 y en los EE.UU. durante la estación con mayor incidencia de infecciones respiratorias 2004-2005, el predominio del virus de la influenza A (según quedó determinado mediante cultivo celular viral) fue del 18%. El predominio medio del virus de la influenza B fue del 3%.

### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El rendimiento clínico de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B fue establecido en estudios clínicos prospectivos, multicéntricos realizados en laboratorios de ensayo centrales fuera de los EE.UU. durante la estación con mayor incidencia de infecciones respiratorias 2004 y en tres centros de pruebas de los EE.UU. durante la estación con mayor incidencia de infecciones respiratorias 2005-2006. Se realizaron pruebas de rendimiento adicionales en muestras clínicas congeladas retrospectivas recolectadas de pacientes sintomáticos en múltiples consultas médicas, clínicas y hospitales situados en las regiones del sur, del noreste y del medio oeste de los EE.UU. y de un hospital en Suecia.

#### Estudios Clínicos:

#### Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con cultivo celular/prueba directa de anticuerpos fluorescentes (Direct Fluorescent Antibody, DFA) – Estudio prospectivo

Un total de 846 muestras prospectivas recolectadas de niños (menores de 18 años) y adultos (18 años o mayores) fueron evaluadas en la prueba BinaxNOW® del virus de la influenza A y B y comparadas con cultivo/DFA. Las muestras evaluadas incluían hisopos nasofaríngeos y nasales recolectados de pacientes que presentaban síntomas similares a los del virus de la influenza. El cuarenta y cuatro por ciento (44%) de la población a la que se le realizaron las pruebas era masculina, el 56% femenina, el 54% pediátrico (< 18 años) y el 46% adultos (≥18 años). No se observaron diferencias en el rendimiento de las pruebas basadas en el sexo o edad de los pacientes. A/H3 y A/H1 fueron los subtipos del virus de la influenza predominantes observados durante este tiempo.

El rendimiento de la Prueba BinaxNOW® A y B por tipo de muestra en comparación con el cultivo celular/DFA, incluido el 95% de intervalos de confianza, se especifica más abajo.

#### Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe A

Sensibilidad de la prueba				
Muestra	+/+	-/+	% Sen.	95% IC
Hisopo NF	53	16	77%	65-86%
Hisopo nasal	85	17	83%	74-90%
Global	138	33	81%	74-86%

Especificidad de la prueba				
Muestra	-/-	+/-	% Esp.	95% IC
Hisopo NF	278	3	99%	97-100%
Hisopo nasal	378	16	96%	93-98%
Global	656	19	97%	96-98%

#### Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe B

Sensibilidad de la prueba				
Muestra	+/+	-/+	% Sen.	95% IC
Hisopo NF	2	2	50%	9-91%
Hisopo nasal	9	4	69%	39-90%
Global	11	6	65%	39-85%

Especificidad de la prueba				
Muestra	-/-	+/-	% Esp.	95% IC
Hisopo NF	346	0	100%	99-100%
Hisopo nasal	481	2	100%	98-100%
Global	827	2	100%	99-100%

#### Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con cultivo celular/DFA – Estudio retrospectivo

Fueron evaluadas un total de 293 muestras clínicas congeladas retrospectivas en la Prueba BinaxNOW® el virus de la influenza A y B y comparadas con cultivo/DFA. Todas las muestras clínicas se recogieron de pacientes sintomáticos en múltiples consultas médicas, clínicas y hospitales situados en las regiones del sur, del noreste y del medio oeste de los EE.UU. y de un hospital en Suecia. El cincuenta y tres por ciento (53%) de la población a la que se le realizaron las pruebas era masculina, el 47% femenina, el 62% pediátrico (< 18 años) y el 38% adultos (≥ 18 años). Las muestras de lavado/aspirado nasal representaron aproximadamente el 61% de las muestras probadas, mientras que las de hisopo NF representaron un 39%. No se observaron diferencias en el rendimiento de las pruebas basadas en el sexo o edad de los pacientes o basadas en el tipo de muestras probadas.

El rendimiento de la Prueba BinaxNOW® A y B por tipo de muestra en comparación con el cultivo celular/DFA, incluido el 95% de intervalos de confianza, se especifica más abajo.

#### Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe A

Sensibilidad de la prueba				
Muestra	+/+	-/+	% Sen.	95% IC
Hisopo NF	19	8	70%	50-86%
Lavado/Aspirado	51	6	89%	78-96%
Global	70	14	83%	73-90%

Especificidad de la prueba				
Muestra	-/-	+/-	% Esp.	95% IC
Hisopo NF	77	9	90%	81-95%
Lavado/Aspirado	117	6	95%	89-98%
Global	194	15	93%	88-96%

#### Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe B

Sensibilidad de la prueba				
Muestra	+/+	-/+	% Sen.	95% IC
Hisopo NF	0	0	N/D	N/D
Lavado/Aspirado	8	7	53%	27-78%
Global	8	7	53%	27-78%

Especificidad de la prueba				
Muestra	-/-	+/-	% Esp.	95% IC
Hisopo NF	111	2	98%	93-100%
Lavado/Aspirado	155	10	94%	89-97%
Global	266	12	96%	92-98%

#### Sensibilidad analítica:

El límite de detección (LDD) de la Prueba Binox NOW®, definido como la concentración del virus de la influenza que produce los resultados positivos de la Prueba BinoxNOW® aproximadamente el 95% de las veces, se identificó evaluando diferentes concentraciones de gripe A/Beijing inactivada y de gripe B/Harbin inactivada en la Prueba BinoxNOW®.

Doce (12) operadores diferentes interpretaron 2 dispositivos funcionando en cada concentración durante un total de 24 determinaciones por nivel. Los siguientes resultados identifican una concentración de  $1,03 \times 10^2$  ng/ml como el LDD para gripe A/Beijing y  $6,05 \times 10^1$  ng/ml para gripe B/Harbin.

Virus de la influenza A/Beijing		
Concentración (ng/ml)	Nº Detectado	% Detectado
$1,03 \times 10^2$ (LDD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (Punto de corte)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (Neg. alto)	4/24	17
Negativo verdadero	0/24	0

Virus de la influenza B/Harbin		
Concentración (ng/ml)	Nº Detectado	% Detectado
$6,05 \times 10^1$ (LDD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (Punto de corte)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (Neg. alto)	6/24	25
Negativo verdadero	0/24	0

\*La regresión lineal se utilizó para calcular una línea de ecuación, la cual se utilizó entonces para proyectar la concentración de límite de gripe A/Beijing.

#### Reactividad analítica:

Las cepas del virus de la influenza A y B mencionadas dieron positivo en la Prueba BinoxNOW® para el virus de la influenza A y B en las concentraciones especificadas. Aunque las cepas del virus de la influenza específicas que causan infección en los humanos pueden variar de año en año, todas contienen las nucleoproteínas conservadas identificadas por la Prueba BinoxNOW®<sup>2</sup>. Las características de rendimiento de la Prueba BinoxNOW® para el virus de la influenza A y B para detectar el virus de la influenza A de las muestras humanas fueron establecidas cuando eran predominantes los subtipos H1 y H3. No han sido establecidas las características de rendimiento de la prueba cuando están surgiendo otros subtipos de virus A como patógenos humanos.

Cepa del virus de la influenza	Nº ATCC	Concentración
Gripe A/WS/33 (H1N1)	VR-825	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	$1,3 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/California/04/2009 (H1N1), linaje de la gripe porcina	—	$5,63 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Auckland/1/2009 A(H1N1), linaje de la gripe porcina	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Auckland/3/2009 A(H1N1), linaje de la gripe porcina	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Aviaria/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1,0 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /ml
Gripe A/Pavo/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Lee/40	VR-101	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Brigit	VR-786	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Rusia/69	VR-790	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/Hong Kong/5/72	VR-791	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml
Gripe B/R75	VR-789	$10^2$ - $10^6$ CEID <sub>50</sub> /ml

Aunque se ha demostrado que esta prueba permite detectar el virus de la influenza A/California/04/2009 (H1N1) cultivado a partir de una muestra humana positiva, no se han establecido las características de rendimiento de este dispositivo con muestras humanas infectadas con el virus de la influenza H1N1 de 2009. La Prueba BinoxNOW® puede diferenciar el virus de la influenza A del virus de la influenza B, pero no distingue entre el virus de la influenza A estacional y el nuevo virus de la influenza A (esto es, el virus H1N1 de 2009). Asimismo, se desconoce la capacidad de la prueba para detectar la infección con el virus de la influenza H1N1 de 2009 en humanos mediante muestras clínicas.

### Especificidad analítica (Reactividad cruzada):

Para determinar la especificidad analítica de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B, se probaron 36 microorganismos comensales patógenos (27 bacterias, 8 virus y 1 hongo) que pueden estar presentes en la cavidad nasal o nasofaríngea. Todos los microorganismos siguientes resultaron negativos cuando se les realizó la prueba en concentraciones dentro de un rango entre  $10^4$  y  $10^8$  TCID<sub>50</sub>/ml (virus),  $10^7$  a  $10^8$  organismos/ml (bacterias) y  $10^4$  organismos/ml (hongo).

Bacterias	Virus	Hongos
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Citomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Virus Respiratorio Sincitial (VRS)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Proteína Cowan A – cepa de producción)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , Grupo A		
<i>Streptococcus</i> , Grupo B		
<i>Streptococcus</i> , Grupo C		
<i>Streptococcus</i> , Grupo F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

### Sustancias que interfieren:

Las sustancias siguientes, presentes de forma natural en las muestras respiratorias o que pueden ser artificialmente introducidas dentro de la cavidad nasal o nasofaríngea, se evaluaron en la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en las concentraciones indicadas, hallándose que no afectaban el rendimiento de la prueba. La sangre entera (1%) no interfirió con la interpretación de resultados negativos de la Prueba BinaxNOW®, pero sí interfirió con la interpretación de muestras positivas LDD de gripe A. Por tanto, las muestras visiblemente sanguinolentas pueden no ser apropiadas para utilizar en esta prueba.

Sustancia	Concentración
1 enjuague bucal de venta sin receta	20%
3 atomizadores nasales de venta sin receta	15%
3 gotas para la garganta de venta sin receta	15%
2 atomizadores para la garganta de venta sin receta	20%
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Clorfenamina	5 mg/ml
Dextrometorfano	10 mg/ml
Difenhidramina	5 mg/ml
Éter de glicerol de guaiacol	20 mg/ml
Oximetazolina	0,05%
Fenilefrina	50 mg/ml
Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadina	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

### Medios de transporte:

Se probaron los siguientes medios de transporte en la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B como muestras negativas (sin presencia del virus) y tras la inoculación con los niveles de LDD del virus de la influenza A y B. Los medios no afectaron el rendimiento de la Prueba BinaxNOW®, dando dichos medios, por sí solos, negativo en la Prueba NOW® y dando los medios inoculados con LDD del virus de la influenza A y B positivo en la línea de prueba apropiada en la Prueba BinaxNOW®.

Medio Amies	Caldo cerebro corazón
Medio Dulbecco	Solución salina equilibrada de Hank
Medio M4	Medio M4-RT
Medio M5	Solución amortiguada de fosfato
Salino	Medio de Stuart
Caldo triptosa fosfato	Medio UTM-RT
Caldo ternera	

Se ha determinado que puede que el amortiguador de sacarosa fosfato no sea adecuado para utilizar en esta prueba.

### Estudio de reproducibilidad:

Se llevó a cabo un estudio con enmascaramiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en 3 centros separados usando paneles de muestras ciegas en clave conteniendo muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas. Los participantes probaron cada muestra varias veces en 3 días diferentes. Se produjo un 97% (242/250) de concordancia con los resultados esperados de la prueba, sin diferencias significativas dentro de una misma prueba (réplicas probadas por un operador), entre pruebas (3 días diferentes), entre centros (3 centros) o entre operadores (6 operadores).

### INFORMACIÓN PARA REALIZAR PEDIDOS

Números para pedidos adicionales:

Nº 416-000:	22 Kits de Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B
Nº 400-065:	Paquete de accesorios para hisopo nasofaríngeo Binax NOW® (kit 20 hisopos)
Nº 416-080:	Kit de hisopo de control Binax NOW® para el virus de la influenza A y B

## TILSIGTET BRUG

BinaxNOW® influenza A & B-testen er en *in vitro* immunkromatografisk analyse til kvalitativ påvisning af influenza A- og B-nukleoproteinantigener i næsesvælgspodeprøver (NP), næsepodeprøver og næseskylle-/aspiratprøver. Den er beregnet til at fremskynde den differentiale diagnosticering af influenza A- og B-virusinfektioner. Negative testresultater skal bekræftes ved celledyrkning.

Forsigtig: Analysefalskheden i næseskylle-/aspiratprøver blev primært fastlagt på baggrund af arkivprøver. Brugere kan evt. fastlægge disse prøvers falskhed vha. friske prøver.

## RESUME OG FORKLARING AF TESTEN

Influenza er en meget smitsom, akut virusinfektion i luftvejene. Influenza er en smitsom sygdom, der let overføres gennem hosten og nysen af forstøvede dråber, der indeholder levende virus. Influenzaudbrud opstår hvert år i efterårs- og vintermånederne.<sup>1</sup> Type A-vira forekommer almindeligvis hyppigere end type B-vira og er forbundet med de mest alvorlige influenzaepidemier, mens Type B-infektioner som regel er mildere.

Hurtig diagnosticering af influenza A og B er blevet endnu vigtigere, fordi der nu findes effektiv antiviral behandling. Hurtig diagnosticering af influenza kan lede til kortere hospitalsophold, mindre brug af antimikrobielle midler og reducerede omkostninger ved hospitalspleje.<sup>1</sup>

BinaxNOW® Influenza A & B-testen er en enkel, hurtig metode til diagnosticering af influenza A og B ved hjælp af NP-podeprøver, næsepodeprøver og næseskylle-/aspiratprøver. Det letanvendelige format og de hurtige resultater gør den velegnet til STAT-testning, hvor den kan være til hjælp ved beslutning om behandling og hospitalsindlæggelse.

Der er mange forskellige undertyper af type A influenza-vira, hvoraf nogle findes hos fugle.<sup>3</sup> Direkte smitte af mennesker med fugleinfluenza A (H5N1), en influenza-undertype som hovedsagelig forekommer i fugle, blev første gang rapporteret i 1997. Siden da har der været flere tilfælde af H5N1-infektioner blandt mennesker, hvilket har ledt til bekymringer

om, at H5N1 kan mutere, og derved nemmere spredes fra en person til en anden.<sup>4</sup> På grund af den forholdsvis lille andel af dokumenterede tilfælde, hvor patienter var smittede med fugleinfluenza, er anvendeligheden af hurtige test til håndtering af disse patienter på nuværende tidspunkt ukendt.

## PROCEDURENS PRINCIPPER

BinaxNOW® Influenza A & B-testen er en immunkromatografisk membran-analyse, der bruger monoklonale antistoffer med høj sensitivitet til at påvise influenza type A- og B-nukleoproteinantigener i prøver fra luftvejene. Disse antistoffer samt et kontrolantistof fikseres på en membran-support som tre forskellige linjer og kombineres med andre reagenser/pulver for at konstruere en teststrimlen. Teststrimlen er monteret på en bogformet, hængslet testenhed i pap.

Podeprøverne kræver et forberedelsestrin, hvor prøven elueres fra podepinden i en elueringsopløsning, i saltvand eller i et transportmedium. Næseskylle-/aspiratprøver kræver ingen forberedelse. Prøven tilsættes den øverste del af teststrimlen, og testenheden lukkes. Testen tolkes efter 15 minutter ud fra, hvorvidt synlige linjer i en lyserød til violet nuance er til stede eller mangler. Den blå kontrollinje bliver lyserød ved en gyldig analyse.

## REAGENSER OG MATERIALER

### VEDLAGTE MATERIALER

Bemærk: Materialerne i testsættet er kun beregnet til test af næseskylle-/aspiratprøver. Hvis der skal testes podeprøver, kan der købes en tilbehørspakke til næsesvælgspodning (se bestillingsoplysninger på sidste side).

### BinaxNOW® INFLUENZA A- & B-TESTSÆT

Se illustration på omslagsflap.

**1 Testenheder:** En bogformet, hængslet testenhed i pap, der indeholder teststrimlen. A/Texas/1/77 var den grundstamme for influenza A-virus, som blev anvendt til at udvikle de monoklonale antistoffer på testenheden.

**2 Overførselspipetter:** Overførselspipetter til en fast mængde (100 µl) til overførsel af prøve til testenhederne. Brug kun pipetter fra Binax eller en kalibreret pipette, som kan levere 100 µl prævelumen.

**3 Positiv kontrolpodepind:** Inaktiveret influenza A/Beijing-virus eller influenza A/Texas/1/77 (H3N2) og inaktiveret influenza B/Harbin-virus eller influenza B/Hong Kong/5/72 indtrøret på en podepind. Influenza-vira dyrkedes oprindeligt i embryoniske æg og er formalin eller gamma radiation-inaktiverede. Formalinbehandlede vira testes for inaktivering og manglende smitsomhed ved at gendyrke vira i embryoniske æg. Vira regnes for inaktiverede, hvis der ikke ses nogen viral formering i æg.

**4 Negativ kontrolpodepind:** Inaktiverede gruppe A streptokokker indtrøret på en podepind. Organismen, der anvendes til at inkulere podepinden, inaktiveres, og testes dernæst for inaktivering og manglende smitsomhed med en standard-kultur. Organismerne er inaktiverede, hvis der ikke observeres nogen vækst på pladen.

**5 Hætteglas med elueringsopløsning til kontrolpodepinde:** Hætteglas, der indeholder elueringsopløsning til forberedelse af kontrolpodepinde til testning.

**TILBEHØRSPAKKE MED NÆSESVÆLGSPODEPINDE (NP) (sælges separat)**

**6 Næsesvælgspodepinde:** Sterile skumpinde til brug sammen med BinaxNOW® influenza A & B-testen. I stedet for de vedlagte podepinde fra Binax kan der anvendes andre sterile næsesvælgspodepinde med fleksibelt skaft. Yderligere oplysninger findes under Prøvetagning og -håndtering.

**7 Hætteglas med elueringsopløsning til podeprøver:** Hætteglas med elueringsopløsning til forberedelse af podeprøver til testning. Der kan anvendes transportmedium eller saltvand i stedet for Binax-elueringsopløsning. Yderligere oplysninger findes under Prøvetagning og -håndtering - Transportmedie-afsnittet.

### IKKE VEDLAGTE MATERIALER

Ur, timer eller stopur; beholdere til næseskylleprøver og i nogle sæt podepinde til opsamling af næsesvælgspøve og/eller næsepodepinde.

## FORSIGTIGHEDSREGLER

1. Til *in vitro*-diagnostisk brug.
2. Testenheden skal forblive forseglet i folieposen, indtil umiddelbart før den skal bruges.
3. Reagenserne må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
4. Bland ikke komponenter fra forskellige sæt partier.
5. Den **HVIDE** prøvepude på den øverste del af teststrimlen indeholder reagenser, der udtækker mætantigenet fra virusen. For at sikre testens optimale ydeevne skal prøven tilsættes **LANGSOMT** (dråbevis) til **MIDTEN** af denne pude, således at hele prøvemængden absorberes i puden.
6. De opløsninger, der blev anvendt til at fremstille kontrolpodepindene, inaktiveres ved standardmetoder. Alle patientprøver, kontroller og testenheder skal håndteres som smittefarligt materiale. Overhold etablerede forsigtighedsregler for mikrobielt risikomateriale.
7. Hvis der foreligger mistanke om en ny influenza A-virus på grundlag af aktuelle kliniske og epidemiologiske screeningskriterier, som anbefales af sundhedsmyndighederne, skal der indsamles prøver under anvendelse af passende infektionskontrol for nye virulente influenza-vira, og disse skal sendes til sundhedsmyndighederne med henblik på testning. Der skal ikke gøres forsøg på at dyrke virus, med mindre der er adgang til en BSL 3+-facilitet, som kan modtage og dyrke prøverne.<sup>5</sup>
8. **UGYLDIGE RESULTATER** kan forekomme, hvis der tilsættes en utilstrækkelig mængde prøve til testenheden. For at sikre at der tilsættes en tilstrækkelig mængde, skal man sikre sig, at den nederste del af skaftet på overførselspipetten er fuld og fri for luftlommer, inden pipettens indhold dispenseres ned på enhedens prøvepude. Hvis der er luftlommer, skal prøven tømmes tilbage i beholderen ved at klemme på bolden i toppen af pipetten og derpå opsuge prøven på ny. Brug om nødvendigt en ny pipette.
9. Når der testes næseskylle-/aspiratprøver, skal man undgå at suge prøvens viskøse områder ind i overførselspipetten. Hvis pipetten blokeres således at den nedre del af skaftet ikke er fuldt, skal prøven tømmes tilbage i beholderen ved at klemme på bolden i toppen af pipetten og derpå opsuge prøven på ny. Brug om nødvendigt en ny pipette.

10. Alle overførselspipetter og hætteglas med elueringsopløsninger er udelukkende til engangsbrug - må ikke bruges til flere prøver.
11. Ydelseskarakteristikken for influenza A blev fastlagt, da influenza A/H3 og A/H1 var de mest udbredte influenza A-vira i cirkulation. Ydelseskarakteristikken kan variere, når andre influenza A-vira opstår.
12. Denne tests evne til at påvise fugleinfluenza blev fastlagt på grundlag af dyrkede fugleinfluenzavira; testens ydeevne med hensyn til prøver taget fra mennesker, der er smittet med H5N1 eller andre fugleinfluenza-stammer, er ukendt.

## OPBEVARING OG STABILITET

Opbevares ved rumtemperatur (15-30 °C). BinaxNOW® influenza A & B-testsæt og reagenser er stabile, indtil udløbsdatoen, som er angivet på yderpakningen og beholderne.

## KVALITETSKONTROL

### Daglig kvalitetskontrol:

BinaxNOW® influenza A & B-testen har indbyggede procedurekontroller. Til daglig kvalitetskontrol anbefaler Binax, at man fører en log over disse kontroller for hver testkørsel.

### Procedurekontroller:

- A. En ubrugt enhed har en blå streg i området "Control". Denne blå streg vil altid blive lyserød, når enheden anvendes, hvis testflows og reagenser fungerer korrekt.
- B. Hvis baggrundsfarven forsvinder fra resultatvinduet, indikerer det en negativ baggrunds kontrol. Baggrundsfarven i resultatvinduet bør blive svagt lyserød til hvid i løbet af 15 minutter. Baggrundsfarven forhindrer ikke aflæsningen af testen.

### Eksterne positive og negative kontroller:

- I henhold til god laboratoriepraksis bør der anvendes positive og negative kontroller for at sikre,
- at testreagenserne virker og
  - at testen udføres korrekt.

BinaxNOW®-testsættet indeholder positive og negative kontrolpodepinde. Disse podepinde anvendes som kontrol under hele analysen. Test disse podepinde en gang for hvert nyt forsødsresultat, der modtages. Yderligere kontroller kan testes i henhold til:

- lokale, og nationale bestemmelser;
- akkrediteringsgrupper og/eller
- laboratoriets standardkvalitetssikringsprocedurer.

Se CLSI EP12-A og 42 CFR 493.1256 vedrørende vejledning i hensigtsmæssige kvalitetssikringsprocedurer (kun i USA).

Patientresultaterne skal ikke rapporteres, hvis der ikke opnås korrekte resultater. Kontakt den lokale distributør.

## PRØVEOPSAMLING OG HÅNDTERING

Brug kun frisktagne prøver for at sikre en optimal testydeevne. Utilstrækkelig prøvemængde eller forkert håndtering/transport af prøverne kan medføre falsk-negative resultater.

### Næseskylle-/aspiratprøver

Opsaml næseskylleprøver i standardbeholdere. Udfør testen hurtigst muligt. Skylleprøverne kan opbevares ved 2-8 °C i op til 24 timer, inden de analyseres med BinaxNOW®-testen.

### Podepinde til næse og næsesvælg

Anvend podepinde af bomuld, rayon, skum eller polyester med fleksible skafter til indsamling af næsesvælsprøver. Anvend podepinde af bomuld, rayon, skum eller polyester med faste skafter til indsamling af næse-podeprøver. Podepinde af kalciumalginat anbefales ikke til denne test.

Podepindsprøverne elueres inden for en time efter indsamling. Udfør testen hurtigst muligt. Eluerede podeprøver kan opbevares ved 2-8 °C i 24 timer inden analysen med BinaxNOW®-testen. Prøven kan om nødvendigt opbevares i en lækagefri beholder ved 2-8 °C.

Lad prøverne opvarmes til stuetemperatur, inden de analyseres med BinaxNOW®-testen. Ryst beholderen forsigtigt for at blande prøven inden analysen.

### Transportmedium:

Følgende transportmedier er blevet testet og er godkendte til brug sammen med BinaxNOW®-testen.

Amies transportmedium  
Brain Heart Infusion Broth  
Dulbecco Medium  
Hank's Balanced Salt Solution  
M4-medium  
M4-RT-medium  
M5-medium  
Fosfatbufferopløsning  
Saltvand  
Stuart transportmedium  
Tryptose Phosphate Broth  
UTM-RT-medium  
Veal Infusion Broth

Det er blevet fastlagt, at sukrose-fosfat-buffer ikke er egnet til denne test.

### PRØVEFORBEREDELSE

#### Næseskylle-/aspiratprøver:

Forberedelse af næseskylle-/aspiratprøver er ikke nødvendig. Fortsæt til Testprocedure.

#### Eluering af podepind med næsesvælgsprøve og næseprøver med transportmedium.

Podepinden elueres i 0,5 til 3,0 ml saltvand eller transportmedium ved at røre kraftigt i væsken med podepinden. Se afsnittet Prøveopsamling og håndtering ang. godkendte transportmedier. Fortsæt til Testprocedure. Hvis podepinden elueres i Binax-elueringsopløsning, skal man følge podepinds-elueringsproceduren nedenfor.



#### Eluering af podepind (kontrol og patient) med Binax-elueringsopløsning:

1. Hætteglassene med Binax-elueringsopløsning er forfyldte. Skru låget af hætteglasset.

2. Stik podepinden, der skal testes, ned i testhætteglasset. Drej podepinden hårdt rundt tre (3) gange i væsken.



3. Tryk podepinden ind mod siden af hætteglasset, og drej den rundt samtidigt med den tages op ad hætteglasset. Derved fjernes prøven fra podepinden.

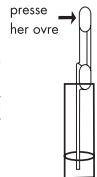
4. Smid podepinden ud.

5. Test væskeprøven (fra testhætteglasset) med BinaxNOW®-testen hurtigst muligt. Fortsæt til Testprocedure.

### TESTPROCEDURE

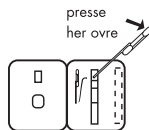
1. Tag enheden ud af posen lige inden analysen og læg den fladt på arbejdsfladen.

2. Fyld pipetten ved at klemme fast om bolden i toppen, og anbring pipettespidsen prøven. Løs grebet om bolden med spidsen anbragt prøven. Derved opsuges væsken i pipetten. Kontroller, at der ikke er luftlommer i den nederste del af pipetten.



3. Se pilen på testenheden, der angiver den **HVIDE** prøvepude øverste på teststrimmelen. Tilsæt **LANGSOMT** (dråbevis) hele pipettens indhold (100 µl) til den **MIDTERSTE** del af denne pude, således at hele prøvemængden absorberes af puden. Der **MÅ IKKE** tilsættes prøve til den lyserøde/lilla pude.

4. Tag straks den brune selvklæbende strimmel af testenheden. Luk og forsegl enheden grundigt. Aflæs resultatet i vinduet 15 minutter efter lukning af enheden. Resultater, der aflæses før eller efter dette tidspunkt, kan være unøjagtige.



Bemærk: Ved aflæsning af testresultater kan enheden evt. vippes for at minimere genskin i resultatvinduet.

### TOLKNING AF RESULTATER

En **NEGATIV PRØVE** indikeres ved at den BLÅ kontrollinje i den **NEDERSTE TREDJEDEL** af vinduet skifter til en lyserød-violet nuance. Ingen andre linjer vises.



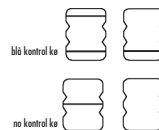
Er prøven **INFLUENZA A-POSITIV**, skifter den BLÅ kontrollinje til en lyserød-violet nuance, OG en lyserød-violet prøvelinje vises oven over den i den **MIDTERSTE TREDJEDEL** af vinduet. Enhver prøvelinje, selv en ganske svag, betyder, at prøven er positiv.



Er prøven **INFLUENZA B-POSITIV**, skifter den BLÅ kontrollinje til en lyserød-violet nuance OG en lyserød-violet prøvelinje vises oven over den i den **ØVERSTE TREDJEDEL** af vinduet. Enhver prøvelinje, selv en ganske svag, betyder, at prøven er positiv.



Testen er **UGYLDIG**, hvis kontrollinjen forbliver BLÅ eller slet ikke vises, uanset om der vises en prøvelinje eller ej. Ugyldige tests skal gentages med en ny prøveenhed. Kontakt den lokale distributør.



### RAPPORTERING AF TESTRESULTATER

#### Resultat

#### Anbefalet rapport

#### Influenza A-positiv

Positiv for influenza A-proteinantigen. Dette resultat hverken udelukker samtidige infektioner med andre patogener eller identificerer nogen specifik influenza A-undertype.

**Influenza B-positiv** Positiv for influenza B-proteinantigen. Dette resultat hverken udelukker samtidige infektioner med andre patogener eller identificerer nogen specifik influenza B-undertype.

**Negativ** Negativ for influenza A- og influenza B-proteinantigener. Influenza A- og B-infektion kan ikke udelukkes. Influenza A- og/eller Influenza B-antigen i prøven kan ligge under testens påvisningsgrænse. Binax anbefaler dyrkning af negative prøver.

#### BEGRÆNSNINGER

Et negativt testresultat udelukker ikke infektion med influenza A og B. Derfor skal de testresultater, der opnås med BinaxNOW® influenza A & B-testen anvendes i forbindelse med kliniske fund med henblik på en nøjagtig diagnose. Yderligere prøvetagning er påkrævet for at kunne skelne mellem specifikke undertyper og stammer af influenza A og B i samarbejde med statslige eller lokale sundhedsmyndigheder.

BinaxNOW® influenza A & B-testen påviser både levedygtige og ikke-levedygtige influenza A- og B-vira. Testens ydeevne afhænger af antigenmængden i prøven og vil muligvis ikke stemme overens med celledyrkning, som blev udført med samme prøve.

Monoklonale antistoffer vil ikke kunne påvise eller påviser med mindske sensitivitet, influenza A- og B-vira, som har undergået mindre aminosyreforandringer i målepitop-regionen.

Ydeevnen for BinaxNOW® influenza A & B-testen er ikke fastlagt for monitorering af antiviral influenza-behandling.

Positive og negative prædiktionsværdier i *in vitro*-diagnostiske tests afhænger i høj grad af prævalensen. Falsk-negative testresultater forekommer hyppigere under maksimal aktivitet, når sygdomsprævalensen er høj. Falsk-positive testresultater er mere sandsynlige i perioder med lav influenzaaktivitet, når prævalensen er moderat til lav.

Synligt blodholdige prøver vil muligvis ikke være velegnede til brug sammen med BinaxNOW® influenza A & B-testen.

Personer, som har modtaget nasalt indgivet influenza A-vaccine, vil muligvis teste positive med kommercielt tilgængelige, hurtige diagnostiske influenza-tests i op til tre dage efter vaccination.

Børn har en tendens til at afgive virus i større mængder og i længere tid end voksne. Derfor vil *in vitro*-diagnostiske tests for influenza have en lavere sensitivitet hos voksne end hos børn.

#### FORVENTEDE VÆRDIER

Prævalensen af influenza skifter fra år til år, idet udbruddene typisk forekommer i efterårs- og vintermånederne.<sup>1</sup> Hyppigheden af positive resultater ved influenza-testning afhænger af mange faktorer, heriblandt prøvetagningsmetoden, den anvendte testmetode, geografisk beliggenhed og sygdomsprævalensen i de specifikke lokaliteter. Type A-vira er typisk forbundet med de mest alvorlige influenza-epidemier, mens Type B typisk er mildere. I kliniske multicenterforsøg udført af Binax uden for USA under influenzasæsonen i 2004 og i USA i influenzasæsonen 2004-2005 var den gennemsnitlige prævalens for influenza A (som fastlagt ved viral celledyrkning) 18%. Den gennemsnitlige prævalens for influenza B var 3%.

#### YDELSESKARAKTERSTIK

Den kliniske ydeevne for BinaxNOW® influenza A & B-testen blev etableret ved prospektive kliniske multicenterforsøg, som blev udført på et centralt forsøgslaboratorium uden for USA i influenzasæsonen 2004 og på tre forsøgcentre i USA i influenzasæsonen 2005-2006. Yderligere tests af ydeevnen blev foretaget med retrospektive frosne, kliniske prøver, som blev indsamlet fra symptomatiske patienter fra diverse læger, klinikker og hospitaler i de sydlige, nordøstlige og midvestlige regioner i USA og fra et hospital i Sverige.

#### Kliniske undersøgelser:

##### BinaxNOW® influenza A & B-testens ydeevne vs. celledyrkning / DFA – Prospektiv undersøgelse

Der blev evalueret i alt 846 prospektive frosne prøver fra børn (under 18 år) og voksne (18 år og ældre) ved BinaxNOW® influenza A & B-testen og sammenlignet med dyrkning/DFA. Evaluerede prøver omfatter podedrøberprøver fra næsesvæg og næse, som blev indsamlet fra patienter med influenzalignende symptomer. Fireogfyre procent (44%) af den testede population var mænd, 56% kvinder, 54% børn (< 18 år) og 46% voksne (≥ 18 år). Der blev ikke observeret nogen forskelle mht. ydeevne på grundlag af patientens alder eller køn. A/H3 og A/H1 var de hyppigst observerede influenza-undertyper i denne periode.

Nedenfor er opstillet en liste over BinaxNOW® A & B-testens ydeevne efter prøvetype vs. celledyrkningsprøve/DFA, heriblandt 95%-konfidensinterval.

##### BinaxNOW® influenza A & B-testens ydeevne vs. celledyrkning/DFA til påvisning af influenza A

Testsensitivitet				
Prøve	+/+	-/+	% Sens	95%-KI
NP-podeprøve	53	16	77%	65-86%
Næsepodeprøve	85	17	83%	74-90%
Samlet	138	33	81%	74-86%

Testspecifitet				
Prøve	-/-	+/-	% Spec	95%-KI
NP-podeprøve	278	3	99%	97-100%
Næsepodeprøve	378	16	96%	93-98%
Samlet	656	19	97%	96-98%



## BinaxNOW® influenza A & B-testens ydeevne vs. celledyrkning/DFA til påvisning af influenza B.

Testsensitivitet				
Prove	+/+	-/+	% Sens	95%-KI
NP-podeprøve	2	2	50%	9-91%
Næsepodeprøve	9	4	69%	39-90%
Samlet	11	6	65%	39-85%

Testspecifitet				
Prove	-/-	+/-	% Spec	95%-KI
NP-podeprøve	346	0	100%	99-100%
Næsepodeprøve	481	2	100%	98-100%
Samlet	827	2	100%	99-100%

## BinaxNOW® influenza A & B-testens ydeevne vs. celledyrkning / DFA – Retrospektiv undersøgelse

Der blev evalueret i alt 293 retrospektive frosne kliniske prøver ved BinaxNOW® influenza A & B-testen sammenlignet med dyrkning/DFA. Alle kliniske prøver blev indsamlet fra symptomatiske patienter fra læger, klinikker og hospitaler i de sydlige, nordvestlige og midvestlige regioner i USA og fra et hospital i Sverige. Treoghalvtreds procent (53%) af testpopulationen var mænd, 47% kvinder, 62% børn (<18 år) og 38% voksne (≥ 18 år). Næseskylle-/aspiratprøverne udgjorde ca. 61% af de testede prøver, mens næsesvælgspodepinde udgjorde 39%. Der blev ikke observeret nogen forskelle mht. ydeevne på grundlag af patientens alder eller køn.

Nedenfor er opstillet et liste over BinaxNOW® A & B-testens ydeevne efter prøvetype vs. celledyrkningsprøve/DFA, heriblandt 95%-konfidensintervaller.

## BinaxNOW® influenza A & B-testens ydeevne vs. celledyrkning/DFA til påvisning af influenza A

Testsensitivitet				
Prove	+/+	-/+	% Sens	95%-KI
NP-podeprøve	19	8	70%	50-86%
Skylning/aspirat	51	6	89%	78-96%
Samlet	70	14	83%	73-90%

Testspecifitet				
Prove	-/-	+/-	% Spec	95%-KI
NP-podeprøve	77	9	90%	81-95%
Skylning/aspirat	117	6	95%	89-98%
Samlet	194	15	93%	88-96%

## BinaxNOW® Influenza A & B-testens ydeevne vs. celledyrkning / DFA til påvisning af influenza B

Testsensitivitet				
Prove	+/+	-/+	% Sens	95%-KI
NP-podeprøve	0	0	N/A	N/A
Skylning/aspirat	8	7	53%	27-78%
Samlet	8	7	53%	27-78%

Testspecifitet				
Prove	-/-	+/-	% Spec	95%-KI
NP-podeprøve	111	2	98%	93-100%
Skylning/aspirat	155	10	94%	89-97%
Samlet	266	12	96%	92-98%

## Analytisk sensitivitet:

BinaxNOW®-testens detektionsgrænse (LOD), defineret som den koncentration af influenzavirus, der giver positive BinaxNOW® testresultater ca. 95% af tiden, blev fastlagt gennem evaluering af forskellige koncentrationer af inaktiveret Influenza A/Beijing og Influenza B/Harbin med BinaxNOW®-testen.

Tolv (12) forskellige brugere tolkede hver 2 enheder ved hver koncentration for i alt 24 påvisninger per niveau. Følgende resultater påviser en koncentration ved  $1,03 \times 10^2$  ng/ml som LOD for Influenza A/Beijing og  $6,05 \times 10^1$  ng/ml for Influenza B/Harbin.

Influenza A/Beijing		
Koncentration (ng/ml)	# Påvist	% Påvist
$1,03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (Grænse)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (Højneg.)	4/24	17
Sand-negativ	0/24	0

Influenza B/Harbin		
Koncentration (ng/ml)	# Påvist	% Påvist
$6,05 \times 10^1$ (LOD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (Grænse)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (Højneg.)	6/24	25
Sand-negativ	0/24	0

\*Lineær regression blev anvendt til at beregne en lineær ligning, som dernæst blev anvendt til at bestemme grænsekonzentrationen for Influenza A/Beijing.

**Analytisk reaktivitet:**

Influenza A- og B-stammerne angivet i listen blev testet positive med BinaxNOW® influenza A & B-testen ved de angivne koncentrationer. Selvom specifikke influenza-stammer, der medfører infektioner hos mennesker, kan variere fra år til år, indeholder de alle de konserverede nukleoproteiner, som BinaxNOW®-testen er møntet på.<sup>2</sup> Ydelseskaraktistikken for BinaxNOW® influenza A & B-testen til påvisning af influenza A-virus fra humane prøver blev fastlagt, når H1 og H3-under typerne var prævalente. Ydelseskaraktistikken for testen, hvor andre influenza A-virus-under typer opstår som human patogener, er endnu ikke fastlagt.

Influenzastamme	ATCC #	Koncentration
Influenza A/WS/33 (H1N1)	VR-825	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	1,3 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/California/04/2009 (H1N1) svineinfluenza	—	5,63 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/1/2009 A(H1N1) svineinfluenza	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/3/2009 A(H1N1) svineinfluenza	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Kytiling/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/kalkun/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Lee/40	VR-101	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Brigit	VR-786	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Rusland/69	VR-790	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Hong Kong/5/72	VR-791	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/R75	VR-789	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml

Selvom denne test har vist sig at kunne påvise influenzavirus A/Californien/04/2009 (H1N1) dyrket fra en positiv human prøve, er denne enheds ydelseskaraktistik med humane prøver inficeret med influenzavirus 2009 H1N1 ikke blevet fastlagt. BinaxNOW®-testen kan skelne mellem influenza A- og B-vira, men skelner ikke mellem sæsonbetinget influenza A-virus og den nye influenza A (dvs. 2009 H1N1), og testens evne til at påvise human infektion med influenzavirus 2009 H1N1 i kliniske prøver er ukendt.

**Analytisk specificitet (Krydsreaktivitet):**

Med henblik på at fastlægge BinaxNOW® Influenza A & B-testens analytiske specificitet, blev der testet 36 kommensale og patogene mikroorganismer (27 bakteriestammer, 8 virusstammer og 1 gærstamme), som kan forekomme i næsehule eller næsesvæg. Følgende mikroorganismer var alle negative, når der blev testet ved koncentrationer i området fra 10<sup>4</sup> til 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/ml (vira), 10<sup>7</sup> til 10<sup>8</sup> organismer/ml (bakterier) og 10<sup>6</sup> organismer/ml (gær).

Bakterier	Vira	Gær
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Respiratorisk syncytial virus (RSV)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowen-protein A-producerende stamme)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , Grupo A		
<i>Streptococcus</i> , Grupo B		
<i>Streptococcus</i> , Grupo C		
<i>Streptococcus</i> , Grupo F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

### Interfererende stoffer:

Følgende stoffer, som er naturligt forekommende i prøver fra luftvejene eller som kan tilføjes næsehule og næsesvælget ad kunstig vej, blev evalueret i BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B-testen ved koncentrationer, som anført i listen, og blev fundet ikke-interfererende med testens ydeevne. Helblod (1%) interfererede ikke med tolkningen af negative BinaxNOW<sup>®</sup>-testresultater, men interfererede med tolkningen af Influenza A-LOD-positive prøver. Derfor vil synligt blodige prøver ikke være velegnede til denne test.

Stof	Koncentration
1 OTC mundskyllemiddel	20%
3 OTC næsespray	15%
3 OTC halsdråber	15%
2 OTC halssprays	20%
4-acetamidophenol	10 mg/ml
Acetylsalicyl-syre	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Chlorpheniramin	5 mg/ml
Dextromethorphan	10 mg/ml
Diphenhydramin	5 mg/ml
Guaiaicol glycerol-ether	20 mg/ml
Oxymetazolin	0,05%
Phenylephrin	50 mg/ml
Phenylpropanolamin	20 mg/ml
Rebetol <sup>®</sup>	500 ng/ml
Relenza <sup>®</sup>	20 mg/ml
Rimantadin	500 ng/ml
Synagis <sup>®</sup>	0,1 mg/ml
Tomiflu <sup>®</sup>	50 mg/ml

### Transportmedium:

Følgende transportmedier blev testet med BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B-testen som negative prøver (ingen virus til stede) og efter podning med influenza A & B ved LOD-niveauer. Mediet påvirkede ikke BinaxNOW<sup>®</sup>-testens ydeevne, hvor mediet alene blev testet negativt med NOW<sup>®</sup> testen og det medie, der var podet med LOD influenza A & B, blev testet positivt på den modsvarende testlinje i BinaxNOW<sup>®</sup>-testen.

Amies transportmedium  
Brain Heart Infusion Broth  
Dulbecco Medium  
Hank's Balanced Salt Solution  
M4-medium  
M4-RT-medium  
M5-medium  
Fosfatbufferopløsning  
Saltvand  
Stuart transportmedium  
Tryptose Phosphate Broth  
UTM-RT-medium  
Veal Infusion Broth

Det er blevet fastlagt, at sukrose-fosfat-buffer ikke er egnet til denne test.

### Undersøgelser af reproducerbarhed:

Der blev udført en blindanalyse med BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B-testen på tre separate testcentre med paneler bestående af blindkodede prøver, der indeholdt negative, lavpositive og moderat positive prøver. Deltagerne testede hver prøve adskillige gange 3 forskellige dage. Der var 97% (242/250) overensstemmelse med de forventede testresultater og ingen signifikante variationer inden for analysen (replikater blev testet af en bruger), mellem analyser (3 forskellige dage) mellem centre (3 centre) eller mellem brugere (6 brugere).

### BESTILLINGSOPLYSNINGER

Genbestillingsnumre:

#416-000: BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B 22-testsæt  
#400-065: BinaxNOW<sup>®</sup>, tilbehørspakke til næsesvælgspodning (Sæt med 20 podepinde)  
#416-080: BinaxNOW<sup>®</sup> Influenza A & B, sæt med kontrolpodepinde

## BEOOGD GEBRUIK

De BinaxNOW® influenza A en B-test is een Immunochromatografisch, *in-vitro* assay voor de kwalitatieve opsporing van influenza A en B nucleoproteïne antigenen in monsters van een neus- en keeluitstrijkje, neusuitstrijkje en neusslijm/-aspiraet. De test is bedoeld om snel een differentiele diagnose te kunnen stellen voor influenza A en B virale infecties. Een negatief resultaat sluit geen infectie met een influenzavirus uit. Negatieve testresultaten dienen door celkweek te worden bevestigd.

Opgelet: de gevoeligheid van het assay voor monsters van neusslijm/-aspiraet werd hoofdzakelijk bepaald door gebruik te maken van gearcheiverde monsters. Gebruikers kunnen kiezen om de gevoeligheid van deze specimens op verse monsters vast te stellen.

## SAMENVATTING VAN EN UITLEG OVER DE TEST

Influenza is een zeer besmettelijke, acute, virale infectie van de luchtwegen. Deze ziekte wordt gemakkelijk overgedragen door te hoesten of te niezen waarbij druppeltjes met levend virus in de lucht vrijkomen. Influenza breekt elk jaar uit tijdens de herfst- en wintermaanden.<sup>1</sup> Doorgaans komen virussen van type A vaker voor dan die van type B. Type A veroorzaakt de zwaarste influenzaepidemieën, terwijl infecties van type B gewoonlijk lichter zijn.

Snelle diagnose van influenza A en B is belangrijker geworden door de beschikbaarheid van effectieve antimicrobiële therapie. Een snelle diagnose van influenza kan leiden tot korter ziekenhuisverblijf, minder antimicrobieel gebruik en lagere verplegingskosten.<sup>1</sup>

De BinaxNOW® influenza A en B-test is een eenvoudige en snelle methode voor de diagnose van influenza A en B met monsters van een neus- en keeluitstrijkje, neusuitstrijkje en neusslijm/-aspiraet. De gemakkelijk te gebruiken vorm en de snelle resultaten maken het gebruik ervan mogelijk in "STAT-tests" waarbij informatie kan worden gegeven om te helpen bij het nemen van beslissingen over behandeling en ziekenhuisopname.

Er zijn veel verschillende subtypes van type A influenzavirussen, waarvan sommige in vogels kunnen worden gevonden.<sup>3</sup> Directe infectie van mensen door vogelinfluenza A (H5N1), een influenza virussubtype dat hoofdzakelijk bij vogels voorkomt, werd in 1997 voor het eerst gemeld. Sindsdien zijn er andere gevallen van H5N1-besmetting onder mensen geweest en is de vrees ontstaan dat H5N1 zou kunnen muteren, waardoor het virus gemakkelijker kan worden overgedragen van de ene op de andere persoon.<sup>4</sup> Wegens het kleine percentage gedocumenteerde gevallen van patiënten besmet met vogelinfluenza, is het nut van snelle tests bij de behandeling van die patiënten op dit moment niet bekend.

## PRINCIPES VAN DE PROCEDURE

De BinaxNOW® influenza A en B-test is een immunochromatografisch membraanassay waarbij zeer gevoelige monoklonale antistoffen worden gebruikt om influenza type A en B nucleoproteïne antigenen op te sporen in monsters van de luchtwegen. Deze antistoffen en een controleantistof worden geïmmobiliseerd op een membraanbasis als drie onderscheiden lijnen en gecombineerd met andere reagentia/kussentjes om een teststrip te maken. Deze teststrip is aan de binnenkant van een kartonnen, boekvormig, gescharnierd testapparaat gemonteerd.

Voor monsters van wattenstaafjes is een voorbereidende stap nodig waarbij het monster van het wattenstaafje in een spoeloplossing, zoutoplossing of transportmedium wordt geluteerd. Voor monsters van neusslijm/-aspiraet is geen voorbereiding nodig. Het monster wordt op de bovenkant van de teststrip gebracht en het testapparaat wordt gesloten. De testresultaten worden geïnterpreteerd na 15 minuten op basis van de aan- of afwezigheid van roze-tot-paars gekleurde monsterlijnen. De blauwe controlelijn wordt roze als de assay geldig is.

## REAGENTIA EN MATERIALEN

## GELEVERD MATERIAAL

NB: Het materiaal in de testkit is alleen voldoende voor het testen van monsters van neusslijm/-aspiraet. Voor het testen van monsters van wattenstaafjes moet ook het accessoirepakket voor monsters van naso-

faryngeale wattenstaafjes worden gekocht (zie laatste pagina voor de bestelinformatie).

BinaxNOW® INFLUENZA A EN B TESTKIT  
Raadpleeg illustraties op uit te vouwen flap.

- 1 Testapparaten:** een kartonnen, boekvormig, gescharnierd testapparaat met de teststrip. A/Texas/1/77 was de belangrijkste influenzavirusstam gebruikt voor ontwikkeling van de monoklonale antistoffen in het testapparaat.
- 2 Overdrachtspipetten:** Overdrachtspipetten met een vast volume (100 µl) die gebruikt worden om monsters naar de testapparaten over te brengen. Gebruik uitsluitend de door Binax geleverde pipetten of een gekalibreerde pipet die groot genoeg is om 100 µl monstervolume te doseren.
- 3 Positief controlewattenstaafje:** inactief gemaakt influenza A/Peking-virus of influenza A/Texas/1/77 (H3N2) en inactief gemaakt influenza B/Harbin-virus of influenza B/Hong Kong/5/72 gedroogd op een wattenstaafje. De influenzavirussen werden oorspronkelijk gekweekt in embryonale eieren en werden met formaline of gamma radiation inactief gemaakt. Inactiviteit en niet-besmettelijkheid van met formaline behandelde virussen worden getest door herkweek van het virus in embryonale eieren. Een virus wordt beschouwd inactief te zijn als er geen virale verspreiding wordt waargenomen in de eieren.
- 4 Negatief controlewattenstaafje:** inactief gemaakte *Streptococcus* groep A gedroogd op het wattenstaafje. Het organisme dat wordt gebruikt om het wattenstaafje te inoculeren, is inactief gemaakt door middel van warmte en daarna getest op inactiviteit en niet-besmettelijkheid met een standaardcultuur. De organismen worden beschouwd inactief te zijn als er geen groei op de plaat aanwezig is.

- 5 Flesjes met spoelvoelstof voor controlewattenstaafjes:** flesjes met spoelvoelstof gebruikt om de controlewattenstaafjes klaar te maken voor tests.

## ACCESSOIREPAKKET VOOR MONSTERS VAN NASOFARYNGEAL (NP) WATTENSTAAFJES (afzonderlijk te koop)

**6 Nasofaryngeale wattenstaafjes:** steriele schuimrubber wattenstaafjes voor gebruik in de BinaxNOW® influenza A en B-test. Andere steriele en flexibele nasofaryngeale wattenstaafjes kunnen worden gebruikt in plaats van de door Binax voorziene staafjes. Zie het gedeelte Monsters afnemen en hanteren voor details.

**7 Flesjes met spoelvloeistof voor monsters van wattenstaafjes:** flesjes met spoelvloeistof gebruikt om de monsters van wattenstaafjes klaar te maken voor tests. Een transportmedium of zoutoplossing kan worden gebruikt in plaats van de Binax-spoeloplossing. Zie het gedeelte Monsters afnemen en hanteren - transportmedia voor details.

### NIET GELEVERDE MATERIALEN

Klok, timer of chronometer, containers voor opvang van neusslijm, en in bepaalde kits, wattenstaafjes voor opvang van neus- en keel- en/of neusuitstrijkjes.

### VOORZORGSMATREGELEN

1. Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
2. Laat het testapparaat in de gesloten foliezak tot net vóór het gebruik.
3. Gebruik de kit niet als de uiterste gebruiksdatum verstrekken is.
4. Gebruik componenten van kits van verschillende partijen niet door elkaar.
5. Het **WITTE** monsterkussentje bovenaan de teststrip bevat reagentia die het doelantigeen aan het virus onttrekken. Breng voor optimale resultaten het monster **LANGZAAM** (druppelsgewijs) op het **MID-DEN** van dit kussentje aan, zodat het monstervolume volledig in het kussentje wordt geabsorbeerd.
6. De oplossingen die gebruikt zijn om de controlewattenstaafjes te maken, zijn inactief gemaakt volgens standaard methoden. De patiëntmonsters, controles en testapparaten dienen echter te worden behandeld alsof ze ziekte zouden kunnen overdragen. Neem de vastgestelde voorzorgsmaatregelen tegen microbiële gevaren in acht.
7. Indien infectie met een nieuw influenza A-virus wordt vermoed op

basis van actuele klinische en epidemiologische screeningcriteria aanbevolen door de openbare gezondheidsinstanties, moeten monsters worden afgenomen met geschikte voorzorgsmaatregelen voor infectiecontrole van nieuwe, gevaarlijke influenzavirussen en naar de nationale of lokale openbare gezondheidsinstantie worden gezonden om te worden getest. In dit geval is virale cultuur uitgesloten, tenzij men over een BSL 3+ laboratorium beschikt voor ontvangst en kweek van de monsters.<sup>3</sup>

8. **ONGELDIGE RESULTATEN** kunnen optreden wanneer het volume van het monster toegevoegd aan het testapparaat ontoereikend is. Zorg ervoor dat de onderste schacht van de overdrachtspipet vol is en geen luchtbelletjes bevat voordat u de inhoud van de pipet op het monsterkussentje van het apparaat doseert om voor toediening van een voldoende hoeveelheid te zorgen. Indien er luchtbelletjes aanwezig zijn, het monster weer in de container spuiten door in de bovenste bol te knijpen en het monster weer in de pipet opzuigen. Gebruik zo nodig een nieuwe pipet.
9. Vermijd bij het testen van monsters van neusslijm/-aspiraats dikvloeibare delen van het monster wanneer u het monster in de overdrachtspipet zuigt. Indien de pipet verstopt raakt, zodat de onderste schacht van de pipet niet vol is, het monster weer in de container spuiten door in de bovenste bol te knijpen en het monster weer in de pipet opzuigen. Gebruik zo nodig een nieuwe pipet.
10. Alle overdrachtspipetten en flesjes met spoelvloeistof zijn voor eenmalig gebruik – niet gebruiken voor meerdere monsters.
11. Prestatiekenmerken voor influenza A werden vastgesteld toen influenza A/H3 en A/H1 de dominerende influenza A-virussen in omloop waren. De prestatiekenmerken kunnen anders zijn wanneer er andere influenza A-virussen opduiken.
12. Het vermogen van deze test om vogelgriep te detecteren werd vastgesteld met gebruik van gekweekte vogelgriepvirussen; de prestatiekenmerken van deze test met met H5N1 of andere vogelgriepvirusa's geïnfecteerde mensen afgenomen monsters is niet bekend.

### OPSLAG EN STABILITEIT

Bewaar de kit op kamertemperatuur (15 °C-30 °C). De BinaxNOW® Influenza

enza A en B-testkit en -reagentia zijn stabiel tot de op de buitenverpakking en containers ervan aangegeven uiterste gebruiksdata.

### KWALITEITSCONTROLE

#### Dagelijkse kwaliteitscontrole:

De BinaxNOW® Influenza A en B-test heeft ingebouwde procedurecontroles. Voor dagelijkse kwaliteitscontrole stelt Binax voor dat u deze controles voor elke uitgevoerde test noot.

#### Procedurecontroles:

A. Een niet-getest apparaat heeft een blauwe lijn bij de "Controle"-positie. Als de test vloeit en de reagentia werken, wordt deze lijn altijd roze in een getest apparaat.

B. Het verdwijnen van achtergrondkleur uit het resultatenvenster is een negatieve achtergrondcontrole. De achtergrondkleur in het venster hoort binnen 15 minuten lichtroze tot wit te zijn. De achtergrondkleur mag het aflezen van de test niet hinderen.

#### Externe positieve en negatieve controles:

Good laboratory practice (goede laboratoriumpraktijken) beveelt het gebruik van positieve en negatieve controles aan, zodat:

- de testreagentia werken en
- de test op de juiste wijze is uitgevoerd.

BinaxNOW® testkits bevatten positieve en negatieve controlewattenstaafjes. Deze wattenstaafjes zullen de hele assay controleren. Test deze wattenstaafjes één keer met elke nieuwe ontvangen zending. Andere controles kunnen worden getest om te voldoen aan:

- plaatselijke, staats- en/of federale voorschriften;
- accreditende groepen en/of
- de standaard procedures voor kwaliteitscontrole van uw laboratorium.

Zie CLSI EP12-A en 42 CFR 493.1256 voor richtlijnen inzake kwaliteitscontrole (alleen Amerikaanse klanten).

Indien de correcte controleresultaten niet worden verkregen, de patiëntresultaten niet rapporteren. Neem contact op met uw plaatselijke distributeur.

## MONSTERS AFNEMEN EN HANTEREN

Gebruik pas afgenomen monsters voor optimale testresultaten. Onvolledige monsterafname of onjuiste monsterbehandeling/-transport kan een vals-negatief resultaat opleveren.

### Neusslijm/-aspiraats

Verzamel neusslijm in standaardcontainers. Test zo snel mogelijk. Slijm kan op 2-8 °C tot 24 uur vóór het testen worden bewaard voor de BinaxNOW® test.

### Neus- en keel- en neusuitstrijkjes

Gebruik steriele, flexibele nasofaryngeale wattenstaafjes van katoen, rayon, schuim of polyester om neus- en keelmonsters af te nemen. Gebruik stevige wattenstaafjes van katoen, rayon, schuim of polyester om neusmonsters af te nemen. Wattenstaafjes van calciumgips zijn niet aanbevolen voor gebruik in deze test.

Elueer uitstrijkjes binnen het uur na afname. Test zo snel mogelijk. Geëluëerde uitstrijkjes kunnen op 2-8 °C tot 24 uur vóór het testen worden bewaard voor de BinaxNOW® test. Indien nodig brengt u het monster op 2-8 °C in een lekdichte container.

Laat alle monsters op kamertemperatuur komen voordat u ze test met de BinaxNOW®-test. Voorzichtig draaien om te mengen vóór het testen.

### Transportmedia:

De volgende transportmedia zijn getest en zijn acceptabel voor gebruik in de BinaxNOW®-test.

Amies-medium  
BHI-bouillon (Brain Heart Infusion Broth)  
Dulbecco-medium  
HBSS (Hanks' Balanced Salt Solution)  
M4-medium  
M4-RT-medium  
M5-medium  
Fosfaatbufferoplossing  
Zoutoplossing

Stuarts medium  
Tryptosefosfaatbouillon  
UTM-RT-medium  
Veal Infusion Broth

Vastgesteld werd dat een sucrosefosfaatbuffer wellicht ongeschikt is voor gebruik in deze test.

## PROCEDURE VOOR MONSTERVOORBEREIDING

### Neusslijm/-aspiraats:

Neusslijm/-aspiraatsmonsters hebben geen voorbereiding nodig. Ga naar de testprocedure.

### Elueren van neus- en keel- en neusuitstrijkjes met transportmedium:

Elueer het uitstrijkje in 0,5 tot 3,0 ml zoutoplossing of transportmedium door het wattenstaafje krachtig in de vloeistof te draaien. Zie het gedeelte Monsters afnemen en hanteren voor aanvaardbare transportmedia. Ga naar de testprocedure. Indien de wattenstaafjes in de Binax spoelvloeistof worden geëluëerd, volgt u de onderstaande procedure voor het elueren van wattenstaafjes.

### Wattenstaafje (voor controle en van patiënt) elueren met de Binax-spoeloplossing:



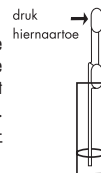
1. De testflesjes met Binax-spoeloplossing zijn vooraf gevuld. Draai de dop van het testflesje af.
2. Breng het te testen wattenstaafje in het testflesje. Roer krachtig drie (3) keer met het wattenstaafje in de vloeistof.
3. Druk het wattenstaafje tegen de zijkant van het flesje en draai het terwijl u het uit het flesje haalt. Dit haalt het monster van het wattenstaafje af.
4. Werp het wattenstaafje weg.



5. Test het vloeistofmonster (uit het testflesje) zo spoedig mogelijk in de BinaxNOW® test. Ga naar de testprocedure.

## TESTPROCEDURE

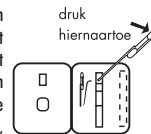
1. Haal het apparaat uit de zak net vóór het testen en leg het plat op de werkbank neer.



2. Vul de pipet door stevig in de bovenste bol te knijpen en de tip van de pipet in het monster te plaatsen. Laat de bol los terwijl de tip nog in het monster zit. Dit zuigt de vloeistof in de pipet op. Zorg ervoor dat er geen luchtballen in het onderste deel van de pipet zitten.

3. Zie de pijl op het testapparaat om het **WITTE** monsterkussentje bovenaan de teststrip te zoeken. Breng de hele inhoud van de pipet (100 µl) **LANGZAAM** (druppelsgewijs) op het **MIDDEN** van dit kussentje aan, zodat het monstervolume volledig in het kussentje wordt geabsorbeerd. Breng **GEEN** monster aan op het **roze/paarse** kussentje.

4. Trek onmiddellijk het kleefpapier van het testapparaat af. Sluit het apparaat en verzegel het goed. Lees het resultaat 15 minuten nadat u het apparaat gesloten hebt in het venster af. Resultaten die voor of na 15 minuten worden afgelezen, kunnen onnauwkeurig zijn.



NB: Kantel het apparaat zo nodig om de felle schijn in het resultatenvenster te reduceren wanneer u de testresultaten afleest.

## RESULTAATINTERPRETATIE

Voor een **NEGATIEF MONSTER**, verandert de **BLAUWE** controlelijn in het **ONDERSTE DERDE** van het venster in een roze tot paarse kleur. Er verschijnt geen andere lijn.



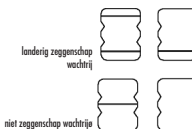
Bij een **MONSTER dat POSITIEF is voor INFLUENZA A** wordt de **BLAUWE** controlelijn roze tot paars. Er verschijnt daarboven een tweede roze tot paarse monsterlijn in het **MIDDELSTE DERDE** van het venster. Elke, zelfs vage monsterlijn is positief.



Bij een **MONSTER dat POSITIEF is voor INFLUENZA B** wordt de **BLAUWE** controlelijn roze tot paars. Er verschijnt daarboven een tweede roze tot paarse monsterlijn in het **BOVENSTE DERDE** van het venster. Elke, zelfs vage monsterlijn is positief.



Een test is **ONGELDIG** als de controlelijn **BLAUW** blijft of afwezig is, ongeacht de aanwezigheid van (een) monsterlijn(en). Herhaal ongeldige tests met een nieuw testapparaat. Neem contact op met uw plaatselijke distributeur.



## MELDEN VAN RESULTATEN

### Resultaat

### Voorgestelde melding

**Positief voor influenza A** Positief voor influenza A-eiwitantigen. Dit resultaat sluit geen andere infecties met andere pathogenen uit en bepaalt geen specifieke subtype van het influenza A-virus.

**Positief voor influenza B** Positief voor influenza B-eiwitantigen. Dit resultaat sluit geen andere infecties met andere pathogenen uit en bepaalt geen specifieke subtype van het influenza B-virus.

### Negatief

Negatief voor influenza A- en influenza B-eiwitantigen. Een infectie van influenza A of influenza B kan niet worden uitgesloten. Het influenza A- en/of influenza B-antigeen in het monster kan onder de detectielimiet van de test liggen. Binax stelt voor dat u een kweek maakt van negatieve monsters.

## BEPERKINGEN

Een negatief testresultaat sluit geen infectie met influenza A en B uit. De met de BinaxNOW® influenza A en B-test verkregen resultaten dienen derhalve te worden gebruikt met klinische bevindingen om een nauwkeurige diagnose te stellen. Bijkomende tests zijn vereist om specifieke subtypes of stammen van influenza A en B te onderscheiden in overleg met nationale of lokale openbare gezondheidsinstanties.

De BinaxNOW® influenza A en B-test spooft zowel levensvatbare, als niet-levensvatbare influenza A en B op. De testprestatie hangt af van de antigeenlading in het monster en correleert wellicht niet met de celkweek gemaakt van hetzelfde monster.

Het is mogelijk dat monoklonale antistoffen influenza A- en B-virussen niet of met minder gevoeligheid detecteren als ze kleine aminozuurwijzigingen hebben ondergaan in de beoogde epitopzone.

Werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test werd niet vastgesteld voor controle van een antivirale behandeling van influenza.

Positieve en negatieve voorspelbare waarden van *in-vitro* diagnostische tests hangen in hoge mate af van het aantal gevallen. De kans op valse negatieve testresultaten is hoger tijdens piekactiviteit, wanneer de ziekte veel voorkomt. De kans op valse positieve testresultaten is hoger als er

weinig influenza-activiteit is en het aantal gevallen matig tot laag is.

Duidelijk bloederige monsters zijn wellicht ongeschikt voor gebruik bij de BinaxNOW® influenza A en B-test.

Personen die een influenza A-vaccin in de neus hebben gekregen, kunnen positief testen met de op de markt verkrijgbare snelle diagnostische tests voor influenza tot drie dagen na de inenting.

Kinderen geven een virus doorgaans vaker en langer door dan volwassenen. Daarom is het mogelijk dat *in-vitro* diagnostische tests voor influenza een lagere gevoeligheid hebben bij volwassenen dan bij kinderen.

## VERWACHTE WAARDEN

Het aantal gevallen van influenza varieert van jaar tot jaar en het virus breekt doorgaans uit in de herfst- en wintermaanden.<sup>1</sup> Het aantal positieve gevallen dat via een influenzatest wordt bepaald, hangt af van veel factoren, waaronder de methode van monsterafname, gebruikte testmethode, geografische locatie en het aantal gevallen van de ziekte op specifieke plaatsen. Type A-virussen worden doorgaans verbonden aan de zwaarste influenza-epidemieën, terwijl type B doorgaans lichter is. In klinische onderzoeken gevoerd in meerdere centra door Binax buiten de VS tijdens het griepseizoen van 2004 en in de VS tijdens het griepseizoen van 2004-2005, was de gemiddelde prevalentie van influenza A (bepaald door virale celkweek) 18%. De gemiddelde prevalentie van influenza B bedroeg 3%.

## PRESTATIEKENMERKEN

De klinische werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test werd vastgesteld in multicenter, prospectieve, klinische onderzoeken in een centraal testlaboratorium buiten de VS tijdens het griepseizoen van 2004 en in drie onderzoekscentra in de VS tijdens het griepseizoen van 2005-2006. De werking werd bijkomend getest op retrospectieve, ingevroren klinische monsters afgenomen van symptomatische patiënten in meerdere dokterspraktijken, poliklinieken en ziekenhuizen in het zuiden, noordoosten en midwesten van de Verenigde Staten en in één ziekenhuis in Zweden.

**Klinische onderzoeken:****Werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test vergeleken met celkweek/DFA (directe fluorescentie met behulp van antistoffen) – prospectief onderzoek**

In totaal 846 prospectieve monsters afgenomen van kinderen (jonger dan 18 jaar) en volwassenen (18 jaar en ouder) werden geëvalueerd in de BinaxNOW® influenza A en B-test en vergeleken met een kweek/DFA. Geëvalueerde monsters omvatten neus- en keel- en neusuitstrijkjes van patiënten met de symptomen van influenza. Vierenveertig procent (44%) van de geteste populatie bestond uit mannen en jongens, 56% uit vrouwen en meisjes, 54% uit kinderen (< 18 jaar) en 46% uit volwassenen (≥ 18 jaar). Geen verschillen in de werking van de test werden waargenomen op basis van de leeftijd of het geslacht van de patiënten. A/H3 en A/H1 waren de overheersende subtypes van influenza die in deze periode werden waargenomen.

De werking van de BinaxNOW® A en B-test volgens monstertype vergeleken met celkweek/DFA, inclusief 95% betrouwbaarheidsintervallen, wordt hieronder gegeven.

**Werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test vergeleken met celkweek/DFA voor detectie van influenza A**

Testgevoeligheid				
Monster	+/+	-/+	% gevoeligheid	95% betrouwbaarheids-interval
Neus-en				
keeluitstrijkje	53	16	77%	65-86%
Neusuitstrijkje	85	17	83%	74-90%
Algemeen	138	33	81%	74-86%

Testspecificiteit				
Monster	-/-	+/-	% specificiteit	95% betrouwbaarheids-interval
Neus-en				
keeluitstrijkje	278	3	99%	97-100%
Neusuitstrijkje	378	16	96%	93-98%
Algemeen	656	19	97%	96-98%

**Werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test vergeleken met celkweek/DFA voor detectie van influenza B**

Testgevoeligheid				
Monster	+/+	-/+	% gevoeligheid	95% betrouwbaarheids-interval
Neus- en				
keeluitstrijkje	2	2	50%	9-91%
Neusuitstrijkje	9	4	69%	39-90%
Algemeen	11	6	65%	39-85%

Testspecificiteit				
Monster	-/-	+/-	% specificiteit	95% betrouwbaarheids-interval
Neus- en				
keeluitstrijkje	346	0	100%	99-100%
Neusuitstrijkje	481	2	100%	98-100%
Algemeen	827	2	100%	99-100%

**Werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test vergeleken met celkweek/DFA – retrospectief onderzoek**

In totaal 293 retrospectieve, ingevroren klinische monsters werden geëvalueerd in de BinaxNOW® influenza A en B-test en vergeleken met

een kweek/DFA. Alle klinische monsters werden afgenomen van symptomatische patiënten in meerdere dokterspraktijken, poliklinieken en ziekenhuizen in het zuiden, noordoosten en midwesten van de Verenigde Staten en in één ziekenhuis in Zweden. Drieënvijftig procent (53%) van de geteste populatie bestond uit mannen en jongens, 47% uit vrouwen en meisjes, 62% uit kinderen (< 18 jaar) en 38% uit volwassenen (≥ 18 jaar). Geteste monsters bestonden voor 61% uit neusslijm-/aspiraats monsters en voor 39% uit neus- en keeluitstrijkjes. Geen verschillen in de werking van de test werden waargenomen op basis van de leeftijd of het geslacht van de patiënten of de geteste monstertypes.

De werking van de BinaxNOW® A en B-test volgens monstertype vergeleken met celkweek/DFA, inclusief 95% betrouwbaarheidsintervallen, wordt hieronder gegeven.

**Werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test vergeleken met celkweek/DFA voor detectie van influenza A**

Testgevoeligheid				
Monster	+/+	-/+	% gevoeligheid	95% betrouwbaarheids-interval
Neus- en				
keeluitstrijkje	19	8	70%	50-86%
Slijm/aspiraats	51	6	89%	78-96%
Algemeen	70	14	83%	73-90%

Testspecificiteit				
Monster	-/-	+/-	% specificiteit	95% betrouwbaarheids-interval
Neus- en				
keeluitstrijkje	77	9	90%	81-95%
Slijm/aspiraats	117	6	95%	89-98%
Algemeen	194	15	93%	88-96%



**Werking van de BinaxNOW® influenza A en B-test vergeleken met celweek/DFA voor detectie van influenza B**

Testgevoeligheid				
Monster	+/+	-/+	% gevoeligheid	95% betrouwbaarheids-interval
Neus- en keeluitstrijkje	0	0	n.v.t.	n.v.t.
Slijm/aspiraats	8	7	53%	27-78%
Algemeen	8	7	53%	27-78%

Testspecificiteit				
Monster	-/-	+/-	% specificiteit	95% betrouwbaarheids-interval
Neus- en keeluitstrijkje	111	2	98%	93-100%
Slijm/aspiraats	155	10	94%	89-97%
Algemeen	266	12	96%	92-98%

**Analytische gevoeligheid:**

De detectielimiet (LOD) van de BinaxNOW®-test, bepaald als de concentratie van het influenzavirus dat in circa 95% van de gevallen positieve BinaxNOW®-testresultaten produceert, werd vastgesteld door evaluatie van verschillende concentraties van inactief gemaakt influenza A/Peking en inactief gemaakt influenza B/Harbin in de BinaxNOW®-test.

Twaalf (12) verschillende technieken hebben elk 2 apparaten geïnterpreteerd die op elke concentratie hebben gewerkt voor een totaal van 24 bepalingen per niveau. De onderstaande resultaten stellen een concentratie vast van  $1,03 \times 10^2$  ng/ml als de LOD voor influenza A/Peking en  $6,05 \times 10^1$  ng/ml voor influenza B/Harbin.

Influenza A/Peking		
Concentratie (ng/ml)	Aantal gede-tecteerd	% gedetecteerd
$1,03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (grenswaarde)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (hoog neg.)	4/24	17
Juist negatief	0/24	0

Influenza B/Harbin		
Concentratie (ng/ml)	Aantal gede-tecteerd	% gede-tecteerd
$6,05 \times 10^1$ (LOD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (grenswaarde)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (hoog neg.)	6/24	25
Juist negatief	0/24	0

\*Lineaire regressie werd gebruikt voor berekening van een lijnvergelijking die daarna werd gebruikt voor projectie van de grenswaardeconcentratie van influenza A/Peking.

**Analytische reactiviteit:**

De vermelde influenza A en B-stammen hadden een positief testresultaat in de BinaxNOW® influenza A en B-test op de gespecificeerde concentraties. Hoewel de specifieke influenzazastammen die een infectie bij mensen veroorzaken, van jaar tot jaar kunnen verschillen, bevatten ze alle de geconserveerde nucleoproteïnen beoogd in de BinaxNOW®-test.<sup>2</sup> Prestatiekenmerken van de BinaxNOW® influenza A en B-test voor detectie van het influenza A-virus uit monsters van mensen werden vastgesteld toen de H1- en H3-subtypes prevaleerden. Prestatiekenmerken van de test wanneer andere subtypes van het influenza A-virus opduiken als menselijke pathogenen, werden niet vastgesteld.

Influenzastam	ATCC-nr.	Concentratie
Influenza A/WS/33 (H1N1)	VR-825	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hongkong/8/68 (H3N2)	VR-544	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/New Jersey/8/76 (HswN1)	VR-897	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hongkong/156/97 (H5N1)	—	$1,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Californië/04/2009 (H1N1) swl (swine lineage)	—	$5,63 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/1/2009 A(H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/3/2009 A(H1N1) swl	—	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/kip/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/kalkoen/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Lee/40	VR-101	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Brigit	VR-786	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Rusland/69	VR-790	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Hongkong/5/72	VR-791	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/R75	VR-789	$10^2$ - $10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml

\*American Type Culture Collection

Hoewel is aangetoond dat met deze test het Flu A/Californië/04/2009 (H1N1)-virus in een kweek van een positief menselijk specimen kan worden gedetecteerd, zijn de prestatiekenmerken van dit apparaat bij menselijke specimen geïnfecteerd met het 2009 H1N1 influenzavirus nog niet bepaald. De BinaxNOW®-test kan onderscheid maken tussen influenza A- en B-virussen, maar maakt geen verschil tussen het seizoensgebonden influenza A-virus en het nieuwe influenza A-virus (d.w.z. 2009 H1N1). Verder is niets bekend over het vermogen om infectie bij de mens met het 2009 H1N1-influenzavirus in klinische specimen te detecteren.

**Analytische specificiteit (kruisreactiviteit):**

Om de analytische specificiteit van de BinaxNOW® influenza A en B-test vast te stellen, werden 36 commensale en pathogene micro-organismen (27 bacteriën, 8 virussen en 1 gist) getest die in de neusholte of nasofarynx aanwezig kunnen zijn. Alle onderstaande micro-organismen waren negatief bij tests in concentraties variërend van 10<sup>4</sup> tot 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/ml (Tissue Culture Infections Dose) (virussen), 10<sup>7</sup> tot 10<sup>8</sup> organismen/ml (bacteriën) en 10<sup>4</sup> organismen/ml (gist).

Bacteriën	Virussen	Gist
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Respiratoir syncytieel virus (RSV)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan eiwit A producerende stam)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , groep A		
<i>Streptococcus</i> , groep B		
<i>Streptococcus</i> , groep C		
<i>Streptococcus</i> , groep F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

**Storende stoffen:**

De volgende stoffen, natuurlijk aanwezig in respiratoire monsters of die kunstmatig in de neusholte of nasofarynx zijn geïntroduceerd, werden in de BinaxNOW® influenza A en B-test geëvalueerd in de vermelde concentraties en er is geconstateerd dat ze de testresultaten niet aantasten. Volbloed (1%) stoorde de interpretatie van negatieve BinaxNOW®-testresultaten niet, maar wel de interpretatie van influenza A LOD positieve monsters. Duidelijk bloederige monsters zijn daarom wellicht ongeschikt voor gebruik bij deze test.

Stof	Concentratie
1 mondspoeling (niet op recept)	20%
3 neussprays (niet op recept)	15%
3 keeldruppels (niet op recept)	15%
2 keelsprays (niet op recept)	20%
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Acetylsalicylzuur	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Chlorpheniramine	5 mg/ml
Dextromethorfan	10 mg/ml
Diphenhydramine	5 mg/ml
Guaicol glycerol-ether	20 mg/ml
Oxymetazoline	0,05%
Phenylephrine	50 mg/ml
Phenylpropanolamine	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadine	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

**Transportmedia:**

De volgende transportmedia werden getest in de BinaxNOW® influenza A en B-test als negatieve monsters (geen virus aanwezig) en na inoculatie met de LOD-concentraties van influenza A en B. De media hadden geen effect op de BinaxNOW®-testresultaten. De media zelf testten negatief in de NOW®-test

en de media geïnoculeerd met LOD influenza A en B testten positief op de aangewezen testlijn in de BinaxNOW®-test.

Amies-medium  
BHI-bouillon (Brain Heart Infusion Broth)  
Dulbecco-medium  
HBSS (Hanks' Balanced Salt Solution)  
M4-medium  
M4-RT-medium  
M5-medium  
Fosfaatbufferoplossing  
Zoutoplossing  
Stuarts medium  
Tryptosefosfaatbouillon  
UTM-RT-medium  
Veal Infusion Broth

Vastgesteld werd dat een sucrosefosfaatbuffer wellicht ongeschikt is voor gebruik in deze test.

**Reproduceerbaarheidsonderzoek:**

Een geblindeerd onderzoek van de BinaxNOW® influenza A en B-test werd uitgevoerd in 3 verschillende centra met gebruik van panels geblindeerde, gecodeerde monsters die negatieve, laagpositieve en matig positieve monsters bevatten. De deelnemers hebben elk monster meerdere keren getest op 3 verschillende dagen. Er was een overeenkomst van 97% (242/250) met de verwachte testresultaten, zonder significante verschillen binnen een uitvoering (herhaalde tests door dezelfde technicus), tussen de uitvoeringen (3 verschillende dagen), tussen de centra (3 centra) of tussen de technici (6 technici).

**BESTELINFORMATIE****Bestelnummers:**

416-000: BinaxNOW® influenza A en B 22 testkit  
400-065: BinaxNOW® accessoirepakket voor monsters van nasofaryngeale wattenstaafjes (20 wattenstaafjes)  
416-080: BinaxNOW® influenza A en B controlewattenstaafjeskit

## AVSEDD ANVÄNDNING

BinaxNOW®-test för influensa A och B är en immunkromatografisk *in vitro*-analys för kvalitativ detektering av nukleoproteinantigener för influensa A och B i nasofaryngeala sekretprov, nasala sekretprov och nasala tvätt-/aspirationsprov. Det är avsett att underlätta snabb särskiljande diagnos av virusinfektioner med influensa A och B. Negativa testresultat bör bekräftas med celldiagnos.

Varning: Analyskänsligheten för nasala tvätt-/aspirationsprov har fastställts främst med hjälp av arkiverade provexemplar. Användare kanske vill etablera dessa provexemplar känslighet med färskta prov.

## SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV TESTET

Influensa är en väldigt smittsam och akut virusinfektion i andningsorganen. Det är en smittsam sjukdom som enkelt överförs via uthostade och utnysta luftburna små droppar med levande virus. Influenzaepidemier uppstår varje år under höst- och vintermånaderna.<sup>1</sup> Typ A-virus är typiskt mer utbredd än typ B-virus och förbundet med de allvarligaste influenzaepidemierna, medan typ B-infektioner vanligen är mildare.

Snabb diagnos av influensa A och B har blivit mer betydelsefull p.g.a. tillgången till effektiv antiviralbehandling. Snabb influensadiagnos kan minska på sjukhusvistelser, antimikrobisk tillämpning samt sjukvårdskostnader.<sup>1</sup>

BinaxNOW®-test för influensa A och B utgör en enkel, snabb metod för diagnos av influensa A och B med nasofaryngeala sekretprov, nasala prov och nasala tvätt-/aspirationsprov. Dess lätthanvända format och snabba resultat medför att det kan användas för "STAT"-tester och ge nyttig information för beslut om behandling och sjukhusvistelse.

Det finns många olika under typer av influensavirus av typ A, och vissa har hittats i fåglar.<sup>2</sup> Direkt människoinfektion av fågelinfluensa typ A (H5N1), en under typ av ett influensavirus som mest drabbar fåglar, rapporterades först 1997. Sedan dess har det inträffat andra fall av H5N1-infektioner bland människor som lett till oro att H5N1 kan muteras och därmed en-

klare spridas mellan människor.<sup>4</sup> På grund av den lilla procentandelen dokumenterade fall av patienter som infekterats med fågelinfluensa är det för närvarande okänt hur användbara snabba tester är för att hantera dessa patienter.

## PROCEDURPRINCIPER

BinaxNOW®-test för influensa A och B är en immunkromatografisk membrananalys som använder väldigt känsliga monoklonala antikroppar för att detektera nukleoproteinantigener för influensa typ A och B i respiratoriska provexemplar. Dessa antikroppar och en kontrollantikropp har fixerats mot ett membranstöd som tre distinkta streck och kombinerats med andra reagenser/dynor för att utgöra en testremsa. Denna testremsa har placerats inuti en bokformad, hopvikbar testenhet av styvt papper.

Sekretprov på bomullstoppar kräver ett beredningssteg, då provet elueras från bomullstoppen och ner i elueringslösning, saltlösning eller transportmedia. Nasala tvätt-/aspirationsprov kräver ingen beredning. Provet tillsätts på testremsans överdel och testenheten stängs. Testresultaten tolkas efter 15 minuter baserat på förekomst av eller brist på rosa-till-lila-färgade provstreck. Vid giltig analys blir det blå kontrollstrecket rosafärgat.

## REAGENSER OCH MATERIAL

### BIFOGAT MATERIAL

OBS! De material som bifogas i testsatsen räcker endast till tester av nasala tvätt-/aspirationsprov. Om sekretprov ska testas kan det nasofaryngeala tillbehörsförpackningen beställas (se sista sidan för beställningsinformation).

### BinaxNOW®-TESTSAT S FÖR INFLUENSA A OCH B Hänskjuta till illustrationerna på drag - ute klappa.

**1 Testenheter:** En bokformad, hopvikbar testenhet av styvt papper som innehåller testremsan. A/Texas/1/77 var originalinfluensavirusstammen som användes för att utveckla de monoklonala antikropparna som införlivades i testenheten.

**2 Överföringspipetter:** Överföringspipetter för bestämd volym (100 µl) som används för att överföra prov till testenheten. Använd endast pipetter som bifogas av Binax, eller en kalibrerad pipett som kan tillföra 100 µl provvolym.

**3 Bomullstopp med positiv kontroll:** Inaktiverad influensavirus A/Beijing eller influensa A/Texas/1/77 (H3N2) och inaktiverad influensavirus B/Harbin eller influensa B/Hong Kong/5/72 som torkats in i en bomullstopp. Influenzavirus odlas ursprungligen i fosterägg och är formalinaktiverat. Influenzavirus odlas ursprungligen i fosterägg och är formalinaktiverat. Eller gamma radiation-tiverade. Formalinbehandlade virus testas för inaktivering och icke-smittsamhet genom att odla virus i fosterägg ytterligare en gång. Virus anses inaktiverade när ingen viral spridning syns i äggen.

**4 Bomullstopp med negativ kontroll:** Inaktiverat *Streptococcus* grupp A som torkats in i en bomullstopp. Organism som används för att vaccinera bomullstoppen värmeinaktiveras och testas sedan för inaktivering och icke-smittsamhet med standardkultur. Organismerna anses vara inaktiverade när ingen tillväxt syns på fatet.

**5 Elueringslösningsflaskor för kontrollbomullstoppar:** Flaskor av elueringslösning som används för att förbereda kontrollbomullstopparna för testning.

### TILLBEHÖRSFÖRPACKNING FÖR NASOFARYNGEALT PROV (säljs separat)

**6 Vaddpinnar för nasofaryngealt prov:** Sterila vaddpinnar för användning i BinaxNOW®-test för influensa A och B. Andra sterila vaddpinnar för nasofaryngealt prov med böjligt skaft kan användas i stället för Binax-bifogade bomullstoppar. Se avsnittet Provtagning och -hantering för detaljer.

**7 Elueringslösningsflaskor för sekretprov på bomullstoppar:** Flaskor av elueringslösning som används för att förbereda proverna för testning. Transportmedia eller saltlösning kan användas i stället för Binax elueringslösning. Se avsnittet Provtagning och -hantering – transportmedia för detaljer.

## MATERIAL SOM INTE BIFOGAS

Klocka, tidtagarur eller stoppur; behållare för insamling av nasala tvättprover och i vissa satser bomullstoppar för insamling av nasofaryngeala och/eller nasala sekretprov.

## FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

1. För *in vitro*-diagnostisk användning.
2. Låt testenheten vara förseglad i foliepåsen tills precis före användning.
3. Använd inte testen efter utgångsdatumet.
4. Blanda inte komponenter ifrån olika batcher.
5. Den **VITA** provdynan på testremsans överdel innehåller reagenser som extraherar målnatten från viruset. Säkerställ optimala prestanda genom att tillsätta provet **LÅNGSAMT** (droppvis) i **MITTEN** av denna dyna så att all provvolym absorberas in i dynan.
6. De lösningar som används för att tillverka kontrollbomullstopparna har inaktiverats med standardmetoder. Patientprover, kontroller och testenheter bör dock hanteras som att de kan överföra smittsamma sjukdomar. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiska risksituationer.
7. Om infektion med en ny influensavirus typ A misstänks baserat på nuvarande kliniska och epidemiologiska screeningkriterier som rekommenderas av offentliga hälso- och sjukvårdsmyndigheter, bör provexemplar insamlas med lämpliga infektionskontrollåtgärder för nya virulenta influensavirus och skickas till statliga eller lokala hälso- och sjukvårdsavdelningar för testning. Man bör i dessa fall inte försöka sig på viral kultur-odling om inte en BSL 3+-inrättning finns tillgänglig som kan ta emot och odla provexemplaren.<sup>5</sup>
8. **OGILTIGA RESULTAT** kan uppstå när otillräcklig provvolym tillsätts i testenheten. Innan pipettens innehåll dispenseras på enhetens provdyna, säkerställ tillförsel av tillräcklig volym genom att kontrollera att överföringspipettens lägre skaft är fullt och inte innehåller luftbubblor. Om luftbubblor förekommer kan provet föras tillbaka till behållaren genom att du klämmer på den övre kulan och provet dras tillbaka i pipetten. Använd en ny pipett, om det behövs.
9. Om nasala tvätt-/aspirationsprover testas ska provets viskösa delar undvikas när provet dras in i överföringspipetten. Om pipetten täpps

till så att pipettens lägre skaft inte är fyllt ska provet föras tillbaka in i behållaren genom att du klämmer på den övre kulan och provet dras tillbaka i pipetten. Använd en ny pipett, om det behövs.

10. Alla överföringspipetter och elueringslösningsflaskor är avsedda för engångsbruk. De får inte användas för flera prover.
11. Prestationsegenskaper för influensa A etablerades när influensa A/H3 och A/H1 var de rådande influensavirus av typ A som var i omlopp. När andra influensavirus av typ A uppstår kan prestationsegenskaper variera.
12. Detta tests förmåga att detektera fågelinfluensa har fastställts med odlade fågelinfluensavirus. Testets prestationsegenskaper med provexemplar som tagits från människor med H5N1-infektion eller andra fågelinfluensatyper är okänd.

## FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara satsen vid rumstemperatur (15-30 °C). Satser och reagenser i BinaxNOW®-test för influensa A och B är stabila fram till respektive utgångsdatum som anges på ytterförpackning och behållare.

## KVALITETSKONTROLL

### Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW®-test för influensa A och B har inbyggda procedurkontroller. För daglig kvalitetskontroll föreslår Binax att du registrerar dessa kontroller för varje testserie.

### Procedurkontroller:

- A. En otestad enhet har ett blött streck i området "Kontroll". Om testet och reagenserna fungerar som de ska blir detta blå streck alltid rosa i en testad enhet.
- B. Försvinnandet av bakgrundsfärgen från resultatfönstret utgör en negativ bakgrunds kontroll. Bakgrunds färgen i fönstret bör bli ljusrosa till vit inom 15 minuter. Bakgrunds färgen bör inte förhindra avläsning av testet.

## Externt positiva och negativa kontroller:

God laboratoriepraxis föreslår att positiva och negativa kontroller bör användas för att säkerställa att:

- testreagenserna fungerar och
- testet utförs på rätt sätt.

BinaxNOW®-testsatser innehåller bomullstoppar med positiv och negativ kontroll. Dessa bomullstoppar övervakar hela analysen. Testa dessa bomullstoppar en gång vid varje ny leverans. Övriga kontroller kan testas för att säkerställa att de överensstämmer med:

- lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter,
- auktoriseringsgrupper och/eller
- ditt laboratoriums vanliga kvalitetskontrollprocedurer.

Se CLSI EP12-A och 42 CFR 493.1256 för riktlinjer om lämplig kvalitetskontrollpraxis (endast amerikanska kunder).

Om kontrollresultaten är inkorrekta ska patientresultaten inte rapporteras. Kontakta en lokal representant.

## PROVTAGNING OCH -HANTERING

Använd färskt insamlade provexemplar för optimala testprestanda. Otillräcklig insamling av provexemplar eller felaktig hantering/transport av prover, kan medföra ett felaktigt negativt resultat.

### Nasal tvätt/aspiration

Ta nasalt tvättprov i standardbehållare. Utför test så fort som möjligt. Tvättprov kan förvaras vid 2-8 °C i upp till ett dygn före test i BinaxNOW®-test.

### Nasofaryngeala och nasala sekretprov

Använd sterila vaddpinnar av bomull, rayon, skum eller polyester med böjligt skaft för att ta nasofaryngealt prov. Använd vaddpinnar av bomull, rayon, skum eller polyester med stelt skaft för att ta nasalt sekretprov. Kalciumalginatvaddpinnar rekommenderas inte för användning i detta test.

Eluera proverna inom en timme efter insamling. Utför test så fort som möjligt. Eluerade prov kan förvaras vid 2-8 °C i upp till ett dygn före test i BinaxNOW®-test. Om så behövs kan provet transporteras vid 2-8 °C i en tät behållare.

Låt proverna värmas upp till rumstemperatur innan de testas i BinaxNOW®-testet. Virvla proverna försiktigt så att de blandas före test.

### Transportmedia:

Följande transportmedia har testats och är godkända för användning med BinaxNOW®-test.

Amies-media	Näringssubstrat av hjärn-hjärtextrakt
Dulbecco-media	Hanks balanserade saltlösning
M4-media	M4-RT-media
M5-media	Fosfatbuffertlösning
Saltlösning	Stuarts media
Näringssubstrat av tryptofosfat	UTM-RT media
Näringssubstrat av kalvinfusion	

Det har fastställts att sakarosfosfatbuffert kanske inte är lämpligt för detta test.

### PROVBEREDNINGSFÖRFARANDE

#### Nasal tvätt/aspiration:

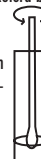
Nasala tvätt/aspirationsprov behöver inte beredas. Gå till avsnittet Testprocedur.

#### Nasofaryngeal och nasal proveluering med transportmedia:

Eluera bomullstoppen med provet i 0,5 till 3,0 ml saltlösning eller transportmedia genom att kraftigt rotera bomullstoppen i använd vätska. Se efter i avsnittet Provtagning och hantering för acceptabla transportmedia. Gå till avsnittet Testprocedur. Om provet elueras i Binax elueringslösning ska förfarandet för proveluering som beskrivs nedan följas.

### Eluering av bomullstopp med prov (för kontroll och från patient) med Binax elueringslösning:

1. Testflaskorna med Binax elueringslösning är fyllda vid leverans. Skruva av kapsylen på testflaskan.
2. Placera bomullstoppen som ska testas i testflaskan. Roter bomullstoppen kraftigt tre (3) gånger i vätskan.
3. Tryck bomullstoppen mot flaskans sida och vrid den samtidigt som den avlägsnas från flaskan. Detta avlägsnar provet från bomullstoppen.
4. Avyttra bomullstoppen.
5. Testa det flytande provet (från testflaskan) i BinaxNOW®-testet så fort som möjligt. Gå till avsnittet Testprocedur.

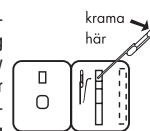


### TESTPROCEDUR

1. Avlägsna enheten från påsen precis före test och lägg den platt mot arbetsytan.
2. Fyll pipetten genom att klämma ordentligt på den övre kulan och placera pipettspetsen i provet. Släpp kulan när spetsen fortfarande ligger i provet. På så sätt dras vätska in i pipetten. Säkerställ att det inte finns några luftbubblor i pipettens lägre del.
3. Se pilen på testenheten för att hitta den **VITA** provdynan på testremans topp. Tillsätt **SAKTA** (droppvis) pipettens **hela innehåll** (100 µl) till dynans **MITT** så att hela provvolymen absorberas in i denna dyna. **TILLSÄTT INTE** provet till den rosa-/lilafärgade dynan.



4. Skala omedelbart bort den självhäftande remsan från testenheten. Stäng och försegla enheten ordentligt. Läs av resultaten i fönstret 15 minuter efter att enheten stängts. Resultat som avläses före eller efter 15 minuter kan vara felaktiga.



**OBS!** När testresultaten läses av kan enheten vinklas för att reducera blänk, om så behövs.

### RESULTATTOLKNING

Om **PROVET** är **NEGATIVT** skiftar det **BLÅ** kontrollstrecket i fönstrets **NEDRE TREDJEDEL** till rosa-till-lila färg. Inga andra streck visas.



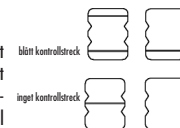
Om **PROVET** är **POSITIVT FÖR INFLUENZA A** skiftar det **BLÅ** kontrollstrecket till rosa-till-lila färg **OCH** ett andra rosa-till-lila-färgat provstreck visas ovanför i fönstrets **MITTERSTA TREDJEDEL**. Alla provstreck - även de som är väldigt svaga - är positiva.



Om **PROVET** är **POSITIVT FÖR INFLUENZA B** skiftar det **BLÅ** kontrollstrecket till rosa-till-lila färg **OCH** ett andra rosa-till-lila-färgat provstreck visas ovanför i fönstrets **ÖVERSTA TREDJEDEL**. Alla provstreck - även de som är väldigt svaga - är positiva.



Ett test är **OGILTIGT** om kontrollstrecket förblir **BLÅTT** eller inte visas alls, oavsett om provstreck syns. Upprepa ogiltiga tester med en ny testenhet. Kontakta en lokal representant.



## RESULTATRAPPORTERING

Resultat	Föreslagen rapport
<b>Positiv för influensa A</b>	Positiv för influensa A-proteinantigen. Detta resultat utesluter inte saminfektioner med andra patogener och identifierar inte specifik undertyp av influensavirus typ A.
<b>Positiv för influensa B</b>	Positiv för influensa B-proteinantigen. Detta resultat utesluter inte saminfektioner med andra patogener och identifierar inte specifik undertyp av influensavirus typ B.
<b>Negativ</b>	Negativ för influensa A- och B-proteinantigen. Infektion till följd av influensa A och B kan inte uteslutas. Antigen för influensa A och/eller B i provet kan eventuellt ligga under testets detekteringsgräns. Binax föreslår att negativa prover odlas.

## BEGRÄNSNINGAR

Ett negativt testresultat utesluter inte förekomst av influensa A- och B-infektion. Därför bör resultaten som erhålls med BinaxNOW®-test för influensa A och B användas tillsammans med kliniska resultat för riktig diagnos. Ytterligare tester krävs för att differentiera specifika influensa A och B undertyper eller stammar, i konsultation med statliga eller lokala offentliga hälsövårdsmyndigheter.

BinaxNOW®-test för influensa A och B detekterar både viabel och icke-viabel influensa A och B. Testets prestanda beror på antigenhalten i provet och korrelerar kanske inte med cellodlingen som utförs med samma prov.

Monoklonala antikroppar kan misslyckas med detektionen av, eller detektera med mindre känslighet, influensavirus A och B som har genomgått mindre aminosyreförändringar i målepitopregionen.

Prestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B har inte etablerats för övervakning av antivirusbehandling av influensa.

Positiva och negativa prediktiva värden av *in vitro* diagnostiska tester är till en hög grad beroende på prevalens. Falskt negativa testresultat är mer sannolika under aktivitetens höjdpunkt när sjukdomens prevalens är hög. Falskt positiva testresultat är mer sannolika under perioder av låg influensaktivitet när prevalensen är måttlig till låg.

Märkbart blodiga prover bör kanske inte användas i BinaxNOW®-test för influensa A och B.

Individer som har administrerats influensa A vaccin nasalt kan testa positivt med kommersiellt tillgängliga snabbdiagnostiktester för influensa i upp till tre dagar efter vaccinationen.

Barn tenderar att avge mer virus och under längre tid än vuxna. Därför kan *in vitro* diagnostiska tester för influensa ha lägre känslighet hos vuxna än barn.

## FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Utbredningen av influensa varierar från år till år, vanligen med epidemier under höst- och vintermånaderna.<sup>1</sup> Positivitetsgraden vid influensatester beror på många faktorer, inklusive metoden för provtagning, använd testmetod, geografisk plats och sjukdomens förekomst i särskilda områden. Typ A-virus är typiskt förbundet med de allvarligaste influensaepidemierna, medan typ B vanligen är mildare. Vid kliniska studier utförda av Binax på flera kliniker utanför USA under den respiratoriska säsongen 2004 samt i USA under den respiratoriska säsongen 2004-2005, var den genomsnittliga prevalensen av influensa A (enligt viral cellodling) 18 %. Den genomsnittliga prevalensen av influensa B var 3 %.

## PRESTATIONSEGENSKAPER

Kliniska prestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B etablerades genom prospektiva kliniska studier på flera kliniker och genomfördes på ett centralt testlaboratorium utanför USA under den respiratoriska säsongen år 2004 och vid tre testkliniker i USA under den respiratoriska säsongen år 2005-2006. Ytterligare prestandatester utfördes på retrospektivt frysta kliniska prover som insamlades från symptomatiska patienter vid flera läkarmottagningar, kliniker och sjukhus i USA:s södra, nordöstra och mellanvästra regioner samt vid ett svenskt sjukhus.

### Kliniska studier:

#### Testprestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B kontra cellodling/DFA – prospektiv studie

Totalt 846 prospektiva provexemplar insamlade från barn (under 18 år) och vuxna (18 år eller äldre) utvärderades i BinaxNOW®-test för influensa A och B och jämfördes med cellodling/DFA. Utvärderade provexemplar omfattar nasofaryngeala och nasala sekretprov insamlade från patienter med influensaliknande symptom. 44 % av testpopulationen var män, 56 % kvinnor, 54 % barn (< 18 år) och 46 % vuxna (≥ 18 år). Inga skillnader i fråga om testprestanda observerades baserat på patientens ålder eller kön. A/H3 och A/H1 var de rådande influensa undertyperna som observerades under denna tid.

Testprestanda hos BinaxNOW®-testet för influensa A och B per provtyp kontra cellodling/DFA, inklusive 95-procentigt konfidensintervall, anges nedan.

**Testprestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B kontra cellodling/DFA för detektion av influensa A**

Testkänslighet				
Prov	+/+	-/+	% käns	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	53	16	77 %	65-86 %
Nasalt sekretprov	85	17	83 %	74-90 %
Totalt	138	33	81 %	74-86 %

Testspecifitet				
Prov	-/-	+/-	% spec	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	278	3	99 %	97-100 %
Nasalt sekretprov	378	16	96 %	93-98 %
Totalt	656	19	97 %	96-98 %

**Testprestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B kontra cellodling/DFA för detektion av influensa B**

Testkänslighet				
Prov	+/+	-/+	% käns	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	2	2	50 %	9-91 %
Nasalt sekretprov	9	4	69 %	39-90 %
Totalt	11	6	65 %	39-85 %

Testspecifitet				
Prov	-/-	+/-	% spec	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	346	0	100 %	99-100 %
Nasalt sekretprov	481	2	100 %	98-100 %
Totalt	827	2	100 %	99-100 %

**Testprestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B kontra cellodling/DFA – retrospektiv studie**

Totalt 293 retrospektiva frysta kliniska prover utvärderades i BinaxNOW®-testet för influensa A och B och jämfördes med cellodling/DFA. Alla kliniska prover togs från symptomatiska patienter vid flera läkarmottagningar, kliniker och sjukhus i USA:s södra, nordöstra och mellanvästra regioner samt vid ett svenskt sjukhus. 53 % av testpopulationen var män, 47 % kvinnor, 62 % barn (< 18 år) och 38 % vuxna (≥ 18 år). Nasala tvätt-/aspirationsprover utgjorde ungefär 61 % av de testade proverna, medan nasofaryngeala sekretprov representerade 39 %. Inga skillnader i testprestanda observerades baserat på patientens ålder och kön, eller baserat på testad provtyp.

Testprestanda hos BinaxNOW®-testet för influensa A och B per provtyp kontra cellodling/DFA, inklusive 95-procentigt konfidensintervall, anges nedan.

**Testprestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B kontra cellodling/DFA för detektion av influensa A**

Testkänslighet				
Prov	+/+	-/+	% käns	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	19	8	70 %	50-86 %
Tvätta/aspirera	51	6	89 %	78-96 %
Totalt	70	14	83 %	73-90 %

Testspecifitet				
Prov	-/-	+/-	% spec	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	77	9	90 %	81-95 %
Tvätta/aspirera	117	6	95 %	89-98 %
Totalt	194	15	93 %	88-96 %

**Testprestanda hos BinaxNOW®-test för influensa A och B kontra cellodling/DFA för detektion av influensa B**

Testkänslighet				
Prov	+/+	-/+	% käns	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	0	0	Gäller inte	Gäller inte
Tvätta/aspirera	8	7	53 %	27-78 %
Totalt	8	7	53 %	27-78 %

Testspecifitet				
Prov	-/-	+/-	% spec	95 % KI
Nasofaryngealt sekretprov	111	2	98 %	93-100 %
Tvätta/aspirera	155	10	94 %	89-97 %
Totalt	266	12	96 %	92-98 %

**Analyskänslighet:**

BinaxNOW®-testets detekteringsgräns, som definieras som den koncentration av influensavirus som producerar positiva BinaxNOW®-testresultat ca 95 % av gångerna, identifierades via utvärdering av olika koncentrationer med inaktiverat influensa A/Beijing och inaktiverat influensa B/Harbin i BinaxNOW®-test.

Tolv (12) olika operatörer tolkade två (2) enheter vardera som kördes vid varje koncentration för totalt 24 bestämningar per nivå. Följande resultat identifierar en koncentration på  $1,03 \times 10^2$  ng/ml som detekteringsgräns för influensa A/Beijing och  $6,05 \times 10^1$  ng/ml för influensa B/Harbin.

Influensa A/Beijing		
Koncentration (ng/ml)	nr Uptäckt	% Uptäckt
1,03 x 10 <sup>2</sup> (detekteringsgräns)	23/24	96
5,60 x 10 <sup>1</sup> (brytpunkts-koncentration)	*	50
3,27 x 10 <sup>1</sup> (Hög neg)	4/24	17
Sann negativ	0/24	0

Influensa B/Harbin		
Koncentration (ng/ml)	nr Uptäckt	% Uptäckt
6,05 x 10 <sup>1</sup> (detekteringsgräns)	23/24	96
2,42 x 10 <sup>2</sup> (brytpunkts-koncentration)	11/24	46
1,51 x 10 <sup>1</sup> (Hög neg)	6/24	25
Sann negativ	0/24	0

\*Linjär regression användes för att beräkna en linjekkvation, som sedan användes för att projektera brytpunktskoncentrationen för influensa A/Beijing.

#### Analysreaktivitet:

De uppräknade influensa A- och B-stammarna testade positivt i BinaxNOW®-testet för influensa A och B vid de specificerade koncentrationerna. Trots att de specifika influensastammar som förorsakar influensa i människor kan variera från år till år, innehåller de alla de bevarade nukleoproteiner som BinaxNOW®-testet riktar sig in på.<sup>2</sup> Prestationsegenskaperna för BinaxNOW®-testet för influensa A och B för detektering av influensavirus typ A från humana provexemplar etablerades när H1- och H3-undertyper var utbredda. Testets prestationsegenskaper när andra undertyper av influensavirus av typ A träder fram som humana patogener har inte etablerats.

Influensastam	ATCC-nr	koncentration
Influensa A/WS/33 (H1N1)	VR-825	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Hongkong/8/68 (H3N2)	VR-544	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Hongkong/156/97 (H5N1)	—	1,3 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/California/04/2009 (H1N1) swl (från svin)	—	5,63 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Auckland/1/2009 A(H1N1) swl	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Auckland/3/2009 A(H1N1) swl	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Kyckling/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Kalkan/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /ml
Influensa B/Lee/40	VR-101	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa B/Brigit	VR-786	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa B/Ryssland/69	VR-790	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa B/Hongkong/5/72	VR-791	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa B/R75	VR-789	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml

Även om det här testet har visats upptäcka virus för influensa A/California/04/2009 (H1N1) som framodlats från humana provexemplar, har inte prestandaegenskaperna fastslagits för den här testenheten med humana prover som är infekterade med influensaviruset 2009 H1N1. BinaxNOW®-testet kan skilja mellan influensa A- och B-virus, men det kan inte skilja mellan säsongsbaserat influensa A-virus från den nya typen av influensa A (dvs. 2009 H1N1), och dess förmåga att upptäcka infektion av influensaviruset 2009 H1N1 i kliniska prover är okänd.

#### Analyspecificitet (korsreaktivitet):

För att fastställa analyspecificitet hos BinaxNOW®-test för influensa A och B testades 36 kommensala och patogena mikroorganismer (27 bakterier, 8 virus och 1 jästorganism) som kan finnas i näshålan eller nasofarynx. Samtliga av följande mikroorganismer var negativa när de testades vid koncentrationer i området 10<sup>4</sup> till 10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub>/ml (virus), 10<sup>7</sup> till 10<sup>8</sup> organismer/ml (bakterier) och 10<sup>6</sup> organismer/ml (jästorganism).

Bakterier	Virus	Jäst
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	RS-virus	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Lowen protein A producerande stam)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , groep A		
<i>Streptococcus</i> , groep B		
<i>Streptococcus</i> , groep C		
<i>Streptococcus</i> , groep F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		



### Störande substanser:

Följande substanser kan förekomma naturligt i respiratoriska prov eller introduceras på konstgjord väg i näshålan eller nasofarynx. De utvärderades i BinaxNOW®-test för influensa A och B vid angivna koncentrationer och visade sig inte påverka testprestanda. Helblod (1 %) störde inte tolkningen av negativa resultat i BinaxNOW®-test, men det störde tolkningen av prover som visade positiva resultat vid detekteringsgränsnivåer av influensa A. Därför kan märkbart blodiga prover vara olämpliga för användning i detta test.

Substans	Koncentration
1 receptfritt munskölj	20 %
3 receptfria nässprayer	15 %
3 receptfria halstabletter	15 %
2 receptfria halsprayer	20 %
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Acetylsalicylsyra	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Klorfeniramin	5 mg/ml
Dextrometorfan	10 mg/ml
Difenhydramin	5 mg/ml
Guaiacolglyceroleter	20 mg/ml
Oxymetazolin	0,05 %
Fenylefrin	50 mg/ml
Fenylpropanolamin	20 mg/ml
Rebeto®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadine	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

### Transportmedia:

Följande transportmedia testades i BinaxNOW®-test för influensa A och B som negativa prover (ingen förekomst av virus), samt efter inokulation med detekteringsgränsnivåer av influensa A och B. Media påverkade inte BinaxNOW®-testets prestanda, eftersom enbart media visade negativa resultat i NOW®-test och media som inokulerats med detekteringsgränsnivåer av influensa A och B visade positiva resultat vid lämpligt teststreck i BinaxNOW®-test.

Amies-media  
Näringssubstrat av hjärn-hjärtextrakt  
Dulbecco-media  
Hanks balanserade saltlösning  
M4-media  
M4-RT-media  
M5-media  
Fosfatbuffertlösning  
Saltlösning  
Stuarts media  
Näringssubstrat av tryptofosfat  
UTM-RT media  
Näringssubstrat av kalvinfusion

Det har fastställts att sakarosfosfatbuffert kanske inte är lämpligt för detta test.

### Reproducerbarhetsstudie:

En blind studie av BinaxNOW®-test för influensa A och B utfördes på tre skilda kliniker med paneler av blindkodade prover med negativa, lågt positiva och måttligt positiva prov. Deltagarna testade varje prov flera gånger under tre olika dagar. Det påvisades 97 % (242/250) överensstämmelse med förväntade testresultat, med inga betydande skillnader inom serien (replikat testades av en operatör), mellan serierna (3 olika dagar), mellan kliniker (3 kliniker) eller mellan operatörer (6 operatörer).

### BESTÄLLNINGSPÅSÄTTNING

Beställningsnummer:

nr 416-000: BinaxNOW® 22 testsatser för influensa A och B  
nr 400-065: BinaxNOW® Nasofaryngealt prov tillbehörssats (20 provsatser)  
nr 416-080: BinaxNOW® Influenza A & B Sats med kontrollbomullstoppar

## BRUKSOMRÅDE

BinxNOW®-influenza A og B test er en *in vitro* immunkromatografisk analyse for kvalitativ påvisning av influensa A og B nukleoprotein-antigener på nasofaryngeal (NP) penselprøve, nesepenselprøve samt neseskylings-/aspiratprøver. Den er beregnet på å avhjelpe den hurtige differensielle diagnostiseringen av influensa A- og B-virusinfeksjoner. Negative testresultater skal bekreftes ved hjelp av celledyrking.

Forsiktig: Analysesensitivitet for neseskylings-/aspiratprøver ble hovedsakelig bestemt ved hjelp av arkiverte prøver. Brukere kan ønske å etablere sensitiviteten til disse prøvene på nye prøver.

## SAMMENDRAG OG FORKLARING AV TESTEN

Influenza er en svært smittsom, akutt virusinfeksjon i luftveiene. Det er en forferdelig sykdom som lett kan overføres via hosting og nysing av aerosoliserte dråper som inneholder levende virus. Influensautbrudd inntreffer hvert år i løpet av høst- og vintermånedene.<sup>1</sup> Type A-viruser er normalt mer utbredte enn type B-viruser og er forbundet med de fleste alvorlige influensaepidemier, mens type B-infeksjoner normalt er mildere.

Hurtig diagnostisering av influensa A og B har blitt viktigere på grunn av tilgjengeligheten av effektiv antiviralbehandling. Hurtig diagnostisering av influensa kan føre til reduserte sykehusopphold, antimikrobiell bruk og kostnader for sykehuspleie.<sup>1</sup>

BinxNOW®-influenza A og B-testen gir en enkel, hurtig metode for diagnostisering av influensa A og B ved hjelp av NP-penselprøve, nesepenselprøve samt neseskylings-/aspiratprøver. Fordi metoden er lett og gir raske resultater, kan den brukes ved "STAT"-testing der den kan gi opplysninger som kan brukes når avgjørelser skal tas om behandling og sykehusinnleggelse.

Det finnes mange undertyper av influensa A-virus, og noen av disse finnes hos fugler.<sup>2</sup> Første gang det ble rapportert at et menneske var direkte smittet av fugleinfluenza (H5N1), en undertype av influensaviruset som forekommer hovedsakelig i fugler, var i 1997. Siden den gang har det vært andre tilfeller av H5N1-infeksjoner blant mennesker. Derfor er man

bekymret for at H5N1 kan mutere slik at den lettere kan spre seg fra en person til en annen.<sup>4</sup> På grunn av den lave presenten av dokumenterte tilfeller av pasienter som er smittet med fugleinfluenza, er det på det nåværende tidspunkt ukjent hvor nyttig det er med hurtigtesting for å administrere disse pasientene.

## PROSEDYREPRINSIPPER

BinxNOW®-influenza A og B-testen er en immunkromatografisk membrananalyse som bruker svært sensitive monoklonale antistoffer for å påvise influensatype A og B nukleoprotein-antigener i respirasjonsprøver. Disse antistoffene og et kontrollantistoff immobiliseres på en membranstøtte som tre tydelige linjer og kombineres med andre reagenser/felt for å danne en teststrimmel. Denne teststrimmelen er påsatt inne i en bokformet pappanordning med hengslar.

Penselprøver forutsetter et prøveklargjøringsstrinn der prøven utvinnes av penselen og inn i ekstraksjonsløsningen, saltløsning eller transportmedium. Neseskylings-/aspiratprøver krever ingen klargjøring. Prøven tilsettes toppen av teststrimmelen og testanordningen lukkes. Testresultater tolkes ved 15 minutter basert på forekomsten eller fraværet av rosa-til-lilla fargede prøvestreker. Den blå kontrollstreken blir rosa i en gyldig analyse.

## REAGENSIDLER OG MATERIALER

## MATERIALER SOM FØLGER MED

Merk: Materialene som følger med testsettet er kun tilstrekkelige for å teste neseskylings-/aspiratprøver. Hvis penselprøver skal testes, kan tilbehørspakken med nasofaryngeale pensler (se siste side for bestillingsinformasjon) kjøpes.

BinxNOW® -INFLUENZA A og B TESTSETT  
Henviser til illustrasjoner opp på rykk - ut klaffe.

**1 Testanordninger:** En bokformet hengslet testanordning av papp som inneholder teststrimmelen. A/Texas/1/77 var den primære influensavirusstammen som ble brukt til å utvikle de monoklonale antistoffene som inngår i testanordningen.

**2 Overføringspipetter:** Overføringspipetter for en fast mengde (100 µl) brukes for å overføre prøver til testanordningen. Bare bruk pipetter levert av Binx eller en kalibrert pipette som kan levere en prøvemengde på 100 µl.

**3 Positiv kontrollpensel:** Inaktivert influensa A/Beijing/ eller influensa A/Texas/177 (H3N2)-virus og inaktivert influensa B/Harbin eller influensa B/Hong Kong/5/72-virus tørket på en pensel. Influenzavirusene dyrkes opprinnelig i embryoniske egg og inaktiveres av formalin eller gammastråling. Formalinbehandlede virus testes for inaktivering og ikke-smittsomhet ved å dyrke virus på nytt i embryoniske egg. Influenza B Hong Kong 5/72-stammen dyrkes i MDCK-celler og inaktiveres ved hjelp av gammastråling. De anses å være inaktivererte når ingen virusspredning observeres i MDCK-cellene. Virusene anses å være inaktivererte når ingen virusspredning observeres i eggene.

**4 Negativ kontrollpensel:** Inaktivert streptokokk gruppe A tørket på penselen. Organismen som ble brukt til å inkulere penselen, varmeinaktiveres og testes deretter for inaktivering og ikke-smittsomhet ved hjelp av standard dyrking. Organismene er bestemt for å inaktiveres når ingen vekst forekommer på platen.

**5 Ekstraksjonsløsningflasker for kontrollpensler:** Flasker som inneholder med ekstraksjonsløsning brukt til å klargjøre kontrollpenslene for testing.

TILBEHØRSPAKKE MED NASOFARYNGEAL (NP) PENSLER  
(tilgjengelig separat)

**6 NP-pensler:** Sterile skumgummipensler til bruk i BinxNOW®-influenza A og B-testen. Andre sterile NP-pensler med fleksible skaft kan brukes i stedet for penslene levert av Binx. Se avsnittet "Prøvetaking og håndtering" for nærmere opplysninger.

**7 Flasker med ekstraksjonsoppløsning for penselprøver:** Flaskene inneholder ekstraksjonsoppløsning som brukes for å gjøre penselene klare til testing. Transportmedium eller saltoppløsning kan brukes i stedet for Binx ekstraksjonsvæske. Se avsnittet "Prøvetaking og håndtering - Transportmedium" for nærmere opplysninger.

## MATERIALER SOM IKKE FØLGER MED

Klokke, tidtaker eller stoppeklokke; innsamlingsbeholdere ved neseskylking og i noen sett pensler for innsamling av nasofaryngeale og/eller nese-penselsprøver.

### FORHOLDSREGLER

1. Brukes ved *in vitro* diagnose.
2. La testanordningen bli værende i folieposen til rett før den skal brukes.
3. Ikke bruk settet etter at det har gått ut på dato.
4. Ikke bland komponenter fra forskjellige settpartier.
5. Det hvite prøvefeltet øverst på teststrimmelen inneholder reagensmidler som trekker ut mål-antigenet fra viruset. For å sikre optimal ytelse, påføres prøven **SAKTE** (dråpe-etter-dråpe) på **MIDTEN** av dette feltet slik at hele prøvemengden absorberes inn i feltet.
6. Opplysninger som brukes for å lage kontrollpensler er inaktivert med standard metoder. Pasientprøver, kontroller og testanordninger skal imidlertid håndteres som om de kan overføre sykdommer. Bruk etablerte forholdsregler som gjelder mikrobielle farer.
7. Hvis det foreligger mistanke om infeksjon med et nytt influensa A-virus basert på gjeldende kliniske og epidemiologiske screening-kriterier anbefalt av offentlige helsemyndigheter, skal prøver tas med relevante forholdsregler for infeksjonskontroll for nye virulente influensavirus og sendes til offentlige eller lokale helseavdelinger for testing. Virusdyrking skal ikke forsøkes i disse tilfellene med mindre et BSL 3+-anlegg er tilgjengelig for å motta og dyrke prøver.<sup>5</sup>
8. **UGYLDIGE RESULTATER** kan oppstå når testanordningen tilsettes en utilstrekkelig prøvemengde. For å sikre at en tilstrekkelig mengde tilføres, påse at det nedre røret på overføringspipetten er fullt og ikke inneholder luftlommer før innholdet i pipette påføres på anordningens prøvefelt. Hvis det finnes luftlommer, før prøven tilbake i beholderen ved å klemme på den øvre blæren og trekk prøven inn i pipetten på nytt. Bruk ny pipette hvis det er nødvendig.

9. Når neseskylking-/aspiratprøver testes, skal man unngå viskøse felter av prøven når prøven trekkes opp i overføringspipetten. Hvis pipetten blir tilstoppet, slik at det nedre røret på pipetten ikke er fullt, før prøven tilbake i beholderen ved å klemme på den øvre blæren og trekk prøven inn i pipetten på nytt. Bruk ny pipette hvis det er nødvendig.
10. Alle overføringspipetter og ekstraksjonsflasker skal bare brukes én gang. Ikke bruk dem på flere prøver.
11. Ytelseegenskaper for influensa A ble etablert når influensa A/H3 and A/H1 v/ de dominerende influensa A-virusene i omløp. Når andre influensa A-viruser oppstår, kan ytelseegenskapene variere.
12. Denne testens evne til å påvise fugleinfluensa ble fastslått ved å bruke dyrkede fugleinfluensavirus. Denne testens ytelseegenskaper i forbindelse med prøver tatt hos mennesker som er smittet med H5N1 eller andre fugleinflusaser, er ukjent.

### OPPBEVARING OG STABILITET

Oppbevar settet ved romtemperatur (15 °C til 30 °C). The BinaxNOW®-influensa A- og B-testsettet og reagensmidlene er stabile frem til utløpsdatoen som står på utsiden av pakningen og beholderne.

### KVALITETSKONTROLL

#### Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW®-influensa A- og B-testen har innebygde prosedyrekontroller. Binax foreslår at de daglige kvalitetskontrollen journalføres hver gang en test utføres.

#### Prosedyrekontroller

- A. En anordning som ikke er testet, har en blå strek i kontrollstrekposisjonen. Hvis testen flyter og reagensmidlene fungerer, vil den blå streken alltid bli rosa i en anordning som testes.
- B. Når bakgrunnsfargen i resultatvinduet forsvinner er dette en negativ bakgrunnskontroll. Bakgrunnsfargen i vinduet skal bli lys rosa til hvit innen 15 minutter. Bakgrunnsfargen skal ikke hindre testavlesing.

#### Eksterne positive og negative kontroller:

Det er god laboratoriesikk å bruke positive og negative kontroller for å sikre at:

- testreagenser fungerer og
- testen utføres på riktig måte.

BinaxNOW®-testsettene inneholder positive og negative kontrollpensler. Disse penslene vil overvåke hele analysen. Test disse penslene én gang med hver ny mottatt forsendelse. Andre kontroller kan testes for å overholde:

- lokale og/eller nasjonale forskrifter,
- tilsynsorganers krav og/eller
- laboratoriets vanlige prosedyrer ved kvalitetskontroll.

Se CLSI EP12-A og 42 CFR 493.1256 for å finne veiledning om riktige kvalitetskontrollprosedyrer (bare for kunder i USA).

Hvis ikke kontrollresultatene er riktige, skal ikke pasientresultatene rapporteres. Sette seg i forbindelse med din innenbys forhandler.

### PRØVETAKING OG HÅNDTERING

Brukt nye innsamlede prøver for optimal testytelse. En utilstrekkelig prøve eller feil håndtering/transport av en prøve kan føre til et falskt-negativt resultat.

#### Neseskylking/aspirater

Samle inn neseskylkinger i standard beholdere. Test så snart som mulig. Skylinger kan bevares ved 2-8 °C i opptil 24 timer før de testes i BinaxNOW®-testen.

#### Nasofaryngeale og nese-penselsprøver

Bruk sterile NP-pensler av bomull, rayon, skumgummi eller polyester med fleksible skaft til å samle inn nasofaryngeale prøver. Bruk pensler av bomull, rayon, skumgummi eller polyester med solid skaft til å samle inn nese-penselsprøver. Pensler av kalsiumalginat anbefales ikke for bruk i denne testen.

Vask av penselsprøver innen én time etter prøvetaking. Test så snart som

mulig. Utvaskede penselprøver kan bevares ved 2-8 °C i opptil 24 timer før testing i BinaxNOW®-testen. Om nødvendig, skal prøven transporteres ved 2-8 °C i en lekkasjesikker beholder.

La alle prøver varmes opp til romtemperatur før testing i BinaxNOW®-testen. Vend forsiktig for å blande før testing.

#### Transportmedium:

Følgende transportmedier ble testet og påvist brukbare i BinaxNOW®-testen.

Amies medium	Hjerne-hjerte-infusjonsbuljong
Dulbecco-medium	Hanks balansert saltoppløsning
M4-medium	M4-RT-medium
M5-medium	Fosfatbufferløsning
Saltløsning	Stuarts medium
Tryptosefosfatbuljong	UTM-RT-medium
"Veal infusion"-buljong	

Det er bestemt at sukrosefosfatbuffer kanskje ikke er egnet for bruk med denne testen.

#### PROSEDYRE VED KLARGJØRING AV PRØVE

#### Neseskyling/aspirat:

Neseskylings-/aspiratprøver trenger ikke å klargjøres. Gå til testprosedyre.

#### Ekstraksjon av nasofaryngeale og nesepenselprøver ved hjelp av transportmedium:

Vask av penselen i 0,5 til 3,0 ml saltløsning eller transportmedium ved å rotere den kraftig i væsken. Se avsnittet "Prøvetaking og håndtering" for akseptable transportmedier. Gå til testprosedyre. Hvis penselen utvaskes i Binax-ekstraksjonsvæske, må utvaskingsprosedyren for pensler nedenfor følges.

#### Utvasking av pensel (kontroll og pasient) ved hjelp av Binax-ekstraksjonsvæske:

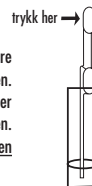


1. Testflasker med Binax-ekstraksjonsvæske er forhåndsfylte. Vri av hetten på testflasken.
2. Plasser penselen som skal testes i en testflaske. Roter penselen kraftig tre (3) gange i væsken.
3. Trykk penselen mot siden av flasken og vri penselen mens den fjernes fra flasken. Dette fjerner prøven fra penselen.
4. Kast penselen.
5. Test den flytende prøven (fra testflasken) med BinaxNOW®-testen så fort som mulig. Gå til testprosedyre.



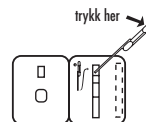
#### TESTPROSEDYRE

1. Ta anordningen ut av posen rett før testing og legg den flatt på en arbeidsbenk.



2. Fyll pipetten ved å klemme godt på den øvre blæren og plassere pipettespissen nede i prøven. Slipp opp blæren mens spissen fremdeles befinner seg i prøven. Dette vil trekke væske inn i pipetten. Påse at det ikke er luftlommer i den nedre delen av pipetten.
3. Se pilen på testanordningen for å finne det **HVITE** prøvefeltet. **LANGSOMT** (dråpe-etter-dråpe) tilsett **alt innholdet** i pipetten (100 µl) til **MIDTEN** av dette feltet slik at alt prøveløset absorberes inn i feltet. **IKKE** tilsett prøvemateriale til det rosa-/lilla-fargede feltet.

4. Fjern det klebrige dekkpapiret på testanordningen omgående. Lukk igjen og klem anordningen godt sammen. Les resultatet i vinduet 15 minutter etter at anordningen lukkes. Resultater som leses før eller etter 15 minutter kan være unøyaktige.



Merk: Når testresultatene leses, skal man om nødvendig holde anordningen på skrå for å redusere refleks i resultatvinduet.

#### FORTOLKNING AV RESULTATENE

Ved en **NEGATIV PRØVE** skifter den BLÅ kontrollstreken i den **NEDERSTE TREDJEDELEN** av vinduet til en rosa-til-lilla-farge. Ingen andre streker vises.



For en **INFLUENZA A-POSITIV PRØVE**, skifter den BLÅ kontrollstreken til en rosa-til-lilla-farge OG en annen rosa-til-lilla-prøvestrek vises ovenfor den i den **MIDTRE TREDJEDELEN** av vinduet. Enhver prøvestrek, selv når den er veldig svak, er positiv.



For en **INFLUENZA A-POSITIV PRØVE**, skifter den BLÅ kontrollstreken til en rosa-til-lilla-farge OG en annen rosa-til-lilla-prøvestrek vises ovenfor den i den **TOPP TREDJEDELEN** av vinduet. Enhver prøvestrek, selv når den er veldig svak, er positiv.



En test er **UGYLDIG** hvis kontrollstreken forblir BLÅ eller ikke vises i det hele tatt, uansett om prøvelinje(r) er tilstede eller ikke. Gjenta ugyldige tester med en ny testanordning. Sette seg i forbindelse med din innenbys forhandler hvis problemet vedvarer.



## RAPPORTERING AV RESULTATER

Resultat	Foreslått rapport
<b>Positiv for influensa A</b>	Positiv for influensa A-proteinantigen. Dette resultatet utelukker ikke samtidige infeksjoner med andre patogener eller identifiserer noen spesifikke influensa B-virusundertyper.
<b>Positiv for influensa B</b>	Positiv for influensa B-proteinantigen. Dette resultatet utelukker ikke samtidige infeksjoner med andre patogener eller identifiserer noen spesifikke influensa B-virusundertyper.
<b>Negativ</b>	Negativ for influensa A og influensa B-proteinantigener. Infeksjon grunnet influensa A og influensa B kan ikke utelukkes. Influensa A og/eller influensa B-antigen i prøven kan være under påvisningsgrensen for testen. Binax foreslår at negative prøver dyrkes.

## BEGRENSNINGER

Et negativt testresultat utelukker ikke infeksjon med influensa A og B. Derfor skal resultatene av BinaxNOW®-influensa A- og B-testen brukes sammen med kliniske funn for å kunne stille en nøyktig diagnose. Ytterligere testing er nødvendig for å skjelle mellom eventuelle spesifikke influensa A- og B-undertyper eller stammer i konsultasjon med offentlige eller lokale helseavdelinger.

BinaxNOW®-influensa A- og B-testen påviser både levedyktig og ikke-levedyktig influensa A og B. Testens ytelse er avhengig av antigenkonsentrasjonen i prøven og vil kanskje ikke korrelere med celledyrking utført på den samme prøven.

Monoklonale antistoffer kan mislykkes i påvisningen eller påvise med mindre sensibilitet, influensa A- og B-virus som har undergått mindre aminosyreendringer i den utpekte epitopområdet.

Ytelsen til BinaxNOW®-influensa A- og B-testen er ikke etablert for å overvåke antivirusbehandling av influensa.

Positive og negative prediktive verdier fra *in vitro* diagnostiske tester avhenger i stor grad av forekomst. Falske, negative testresultater vil mer sannsynlig oppstå under maksimal aktivitet når forekomsten av sykdom er høy. Falske, positive testresultater vil mer sannsynlig oppstå under perioder med lav influensaaktivitet når forekomsten er moderat til lav.

Prøver med synlig blod vil kanskje ikke være egnet for bruk i BinaxNOW®-influensa A- og B-testen.

Personer som har mottatt influensa A-vaksine nasalt kan teste positivt i kommersielt tilgjengelige diagnostiske hurtigtester for influensa i opptil tre dager etter vaksinen.

Barn har en tendens til å motstå virus oftere og i lengre tidsperioder enn voksne. *In vitro* diagnostiske tester for influensa kan derfor ha lavere sensibilitet for voksne enn for barn.

## FORVENTEDE VERDIER

Forekomsten av influensa varierer fra år til år, og utbrudd inntreffer oftest i løpet av høst- og vintermånedene.<sup>1</sup> Frekvensen av positivitet som finnes ved influensatesting avhenger av mange faktorer, herunder prøvetakingsmetode, anvendt testmetode, geografisk beliggenhet og sykdomsforekomst på spesifikke steder. Type A-virus forbindes normalt med de fleste alvorlige influensaepidemier, mens type B som regel er mildere. I kliniske flersenterstudier gjennomført av Binax utenfor USA i løpet av respirasjonssesongen 2004 og i USA i løpet av respirasjonssesongen 2004-2005, var den gjennomsnittlige forekomsten av influensa A (bestemt ved hjelp av viruscelledyrking) 18 %. Den gjennomsnittlige forekomsten av influensa B var 3 %.

## YTELSEEGENSKAPER

Den kliniske ytelsen til BinaxNOW®-influensa A- og B-testen ble etablert i kliniske, prospektive flersenterstudier gjennomført ved et sentralt teslaboratorium utenfor USA i løpet av respirasjonssesongen 2004 og ved tre studiesteder i USA i løpet av respirasjonssesongen 2005-2006. Ytterligere ytelsestesting ble gjennomført på retrospektive nedfrysede kliniske prøver tatt fra symptomatiske pasienter ved flere legekontorer, klinikker og sykehus rundt om i sørlige, nordøstlige og midtvestlige regioner i USA samt i ett sykehus i Sverige.

### Kliniske studier:

#### **BinaxNOW®-influensa A- og B-testytelse kontra Celledyrking/DFA – prospektiv studie**

Totalt 846 prospektive prøver tatt fra barn (under 18 år) og voksne (18 år eller eldre) ble evaluert i BinaxNOW®-influensa A- og B-testen og sammenlignet med dyrking/DFA. Evaluerte prøver omfatter nasofaryngeale og nesepenselprøver tatt fra pasienter med influensalignende symptomer. Førtifire prosent (44 %) av den testede populasjonen var menn, 56 % kvinner, 54 % barn (< 18 år) og 46 % voksne (≥ 18 år). Det ble ikke observert forskjeller innen testytelse basert på pasientalder eller kjønn. A/H3 og A/H1 var de dominante influensaundertyperne observert i dette tidsrommet.

BinaxNOW®-A- og B-testytelse etter prøvetype kontra celledyrking/DFA, herunder 95 % konfidensintervall, er oppført nedenfor.

### BinaxNOW®-influenza A- og B-testytelse kontra Celledyrking/ DFA for påvisning av influensa A

Testsensibilitet				
Prove	+/+	-/+	% sens	95 % kl
NP-pensel	53	16	77 %	65-86 %
Nesepensel	85	17	83 %	74-90 %
Samlet	138	33	81 %	74-86 %

Testspesifisitet				
Prove	-/-	+/-	% spes	95 % kl
NP-pensel	278	3	99 %	97-100 %
Nesepensel	378	16	96 %	93-98 %
Samlet	656	19	97 %	96-98 %

### BinaxNOW®-influenza A- og B-testytelse kontra Celledyrking/ DFA for påvisning av influensa B

Testsensibilitet				
Prove	+/+	-/+	% sens	95 % kl
NP-pensel	2	2	50 %	9-91 %
Nesepensel	9	4	69 %	39-90 %
Samlet	11	6	65 %	39-85 %

Testspesifisitet				
Prove	-/-	+/-	% spes	95 % kl
NP-pensel	346	0	100 %	99-100 %
Nesepensel	481	2	100 %	98-100 %
Samlet	827	2	100 %	99-100 %

### BinaxNOW®-influenza A- og B-testytelse kontra Celledyrking/ DFA – retrospektiv studie

Totalt 293 retrospektive nedfrysede prøver ble evaluert i BinaxNOW®-influenza A- og B-testen og sammenlignet med dyrking/DFA. Alle kliniske prøver ble tatt fra symptomatiske pasienter ved flere legekontorer, klinikker og sykehus rundt om i sørlige, nordøstlige og midtvestlige regioner i USA og i ett sykehus i Sverige. Femti prosent (53 %) av den testede populasjonen var menn, 47 % kvinner, 62 % barn (<18 år) og 38 % voksne (≥ 18 år). Neseskylings-/aspiratprøver utgjorde ca. 61 % av de testede prøvene, mens NP-penselprøver utgjorde 39 %. Ingen forskjeller innen testytelse ble observert basert på pasientalder og kjønn eller basert på den testede prøvetypen.

BinaxNOW®-A- og B-testytelse etter prøvetype kontra celledyrking/DFA, herunder 95 % konfidensintervall, er oppført nedenfor.

### BinaxNOW®-influenza A- og B-testytelse kontra Celledyrking/ DFA for påvisning av influensa A

Testsensibilitet				
Prove	+/+	-/+	% sens	95 % kl
NP-pensel	19	8	70 %	50-86 %
Skylling/aspirat	51	6	89 %	78-96 %
Samlet	70	14	83 %	73-90 %

Testspesifisitet				
Prove	-/-	+/-	% spes	95 % kl
NP-pensel	77	9	90 %	81-95 %
Skylling/aspirat	117	6	95 %	89-98 %
Samlet	194	15	93 %	88-96 %

### BinaxNOW®-influenza A- og B-testytelse kontra Celledyrking/ DFA for påvisning av influensa B

Testsensibilitet				
Prove	+/+	-/+	% sens	95 % kl
NP-pensel	0	0	I/R	I/R
Skylling/aspirat	8	7	53 %	27-78 %
Samlet	8	7	53 %	27-78 %

Testspesifisitet				
Prove	-/-	+/-	% spes	95 % kl
NP-pensel	111	2	98 %	93-100 %
Skylling/aspirat	155	10	94 %	89-97 %
Samlet	266	12	96 %	92-98 %

### Analytisk sensibilitet:

BinaxNOW®-testens påvisningsgrense (LOD=limit of detection), definert som konsentrasjonen av influensavirus som produserer positive BinaxNOW®-testresultater ca. 95 % av tiden, ble identifisert ved å evaluere ulike konsentrasjoner av inaktivert influensa A/Beijing og inaktivert influensa B/Harbin i BinaxNOW®-testen.

Tolv (12) ulike operatører tolket hver 2 anordninger kjørt for hver konsentrasjon i totalt 24 bestemmelser pr. nivå. Følgende resultater identifiserer en konsentrasjon på  $1,03 \times 10^2$  ng/ml som LOD for influensa A/Beijing og  $6,05 \times 10^1$  ng/ml for influensa B/Harbin.

Influenza A/Beijing		
Konsentrasjon (ng/ml)	nr. Påvist	% Påvist
$1,03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (Cutoff)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (høyt neg)	4/24	17
Ekte negativ	0/24	0

Influenza B/Harbin		
Konsentrasjon (ng/ml)	nr. Påvist	% Påvist
6,05 x 10 <sup>1</sup> (LOD)	23/24	96
2,42 x 10 <sup>1</sup> (Cutoff)	11/24	46
1,51 x 10 <sup>1</sup> (høyt neg)	6/24	25
Ekte negativ	0/24	0

\*Lineær regresjon ble brukt til å beregne en linjeligning som deretter ble brukt til å projekte cutoff-konsentrasjonen av influensa A/Beijing.

#### Analytisk reaktivitet:

De oppførte influensa A og B-stammene testet positivt i BinaxNOW®-influensa A- og B-tester ved de angitte konsentrasjonene. Selv om de spesifikke influensastammene som fører til infeksjon i mennesker kan variere fra år til år, inneholder alle de konserverte nukleoproteinene som BinaxNOW®-testen retter seg mot.<sup>2</sup> Ytelsesegenskaper for BinaxNOW®-influensa A- og B-test for påvisning av influensa A-virus fra humane prøver ble etablert når H1- og H3-undertyper var tilstede. Ytelsesegenskaper for testen når andre influensa A-virusundertyper oppstår som humane patogener er ikke etablert.

Influensastamme	ATCC nr.	Konsentrasjon
Influenza A/WS/33 (H1N1)	VR-825	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/WS/33 (H1N1)	VR-219	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	1,3 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/California/04/2009 (H1N1) sv (svin)	—	5,63 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/1/2009 A(H1N1) sv	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Auckland/3/2009 A(H1N1) sv	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Kyilling/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Tyrkia/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Lee/40	VR-101	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Brigit	VR-786	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Russland/69	VR-790	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Hong Kong/5/72	VR-791	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/R75	VR-789	10 <sup>2</sup> -10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml

Selv om denne testen har vist at den oppdager influensavirus A/California/04/2009 (H1N1) dyrket fra en positiv human prøve, er det ikke fastsatt egenskaper for denne enheten med humane prøver som er infisert med 2009 H1N1-influensaviruset. BinaxNOW®-testen kan skille mellom influensa A- og B-virus, men den skiller ikke sesongvariasjon av influensa A-virus fra det nye influensa A (dvs. 2009 H1N1), og muligheten den har for å oppdage human infeksjon av 2009 H1N1-influensaviruset i kliniske prøver er ukjent.

#### Analytisk spesifisitet (kryssreaktivitet):

For å bestemme den analytiske spesifisiteten for BinaxNOW®-influensa A- og B-testen ble 36 kommersielle og patogene mikroorganismer (27 bakterier, 8 virus og 1 gjæringsopp) som kan være tilstede i nesegangen eller nasofarynx testet. Alle av følgende mikroorganismer var negative når de ble testet ved konsentrasjoner som strekker seg fra 10<sup>4</sup> til 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/ml (virus), 10<sup>7</sup> til 10<sup>8</sup> organismer/ml (bakterier) og 10<sup>6</sup> organismer/ml (gjæringsopp).

Bakterier	Virus	Gjæringsopp
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Respiratorisk syncytialvirus (RSV)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan protein A-produkerende stamme)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , gruppe A		
<i>Streptococcus</i> , gruppe B		
<i>Streptococcus</i> , gruppe C		
<i>Streptococcus</i> , gruppe F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

**Interfererende stoffer:**

Følgende stoffer som naturlig finnes i luftveisprøver eller som kan kunstig tilføres nesegangen eller nasofarynks, ble evaluert ved BinaxNOW<sup>®</sup>-influenza A- og B-testen med de angitte konsentrasjonene og ble ikke påvist å ha noen innvirkning på testresultatene. Helblod (1 %) interfererte ikke med tolkingen av negative BinaxNOW<sup>®</sup>-testresultater, men interfererte med tolkingen av influenza A LOD-positive prøver. Prøver med synlig blod vil derfor kanskje ikke være egnet for bruk i denne testen.

Stoff	Konsentrasjon
1 OTC munnvann	20 %
3 OTC neseppray	15 %
3 OTC halspastiller	15 %
2 OTC halsprayer	20 %
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Acetylsalisylsyre	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Klorfeniramin	5 mg/ml
Dekstrometorfan	10 mg/ml
Difenhydramin	5 mg/ml
Guaiahol-glyseroleter	20 mg/ml
Oksymetazolin	0,05 %
Fenylefrin	50 mg/ml
Fenylpropanolamin	20 mg/ml
Rebetol <sup>®</sup>	500 ng/ml
Relenza <sup>®</sup>	20 mg/ml
Rimantadin	500 ng/ml
Synagis <sup>®</sup>	0,1 mg/ml
Tamiflu <sup>®</sup>	50 mg/ml

**Transportmedium:**

Følgende transportmedium ble testet i BinaxNOW<sup>®</sup>-influenza A- og B-testen som negative prøver (intet virus tilstede) og etter inokulering med LOD-nivåene av influenza A og B. Media påvirket ikke BinaxNOW<sup>®</sup>-testytelsen. Mediet alene testet negativt i NOW<sup>®</sup>-testen og medium inokulert med LOD influenza A og B testet positivt på den relevante testlinjen i BinaxNOW<sup>®</sup>-testen.

Amies medium  
Hjerne-hjerte-infusjonsbuljong  
Dulbecco-medium  
Hanks balansert saltoppløsning  
M4-medium  
M4-RT-medium  
M5-medium  
Forfatbufferløsning  
Saltløsning  
Stuarts medium  
Tryptoseforfatbuljon  
UTM-RT-medium  
"Veal infusion"-buljong

Det er bestemt at sukrosefosfatbuffer kanskje ikke er egnet for bruk med denne testen.

**Reproduserbarhetsstudie:**

En blindet studie av BinaxNOW<sup>®</sup>-influenza A- og B-testen ble gjennomført ved 3 forskjellige steder med paneler bestående av blindede kodede prøver som inneholdt negative, lavt positive og moderat positive prøver. Deltagerne testet hver prøve flere ganger på 3 forskjellige dager. Det var 97 % (242/250) overensstemmelse med forventede testresultater, uten signifikante forskjeller innen kjøring (replikater testet av én operatør), mellom kjøring (3 ulike dager), mellom steder (3 steder) eller mellom operatører (6 operatører).

**BESTILLINGSINFORMASJON**

Etterbestillingsnr.:

416-000: BinaxNOW<sup>®</sup> influenza A og B 22 testsett  
400-065: Binax NOW<sup>®</sup>-tilbehørspakke med nasofaryngeal pensel (20 penselsett)  
416-080: Binax NOW<sup>®</sup>-influenza A og B kontrollpenselsett



## ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το τεστ για τους ιούς της γρίπης A & B BinaxNOW® είναι ένας in vitro προσδιορισμός ανοσοχρωματογραφίας για τον ποσοτικό εντοπισμό των αντιγόνων νουκλεοπρωτεΐνης ιού A & B της γρίπης σε ρινοφαρυγγικό (NP) μάρκτρο και σε δείγματα ρινικής έκπλυσης/αναρρόφησης. Προορίζεται για βοήθεια στην ταχεία διαφορική διάγνωση των λοιμώξεων από τους ιούς A και B της γρίπης. Τυχόν αρνητικά αποτελέσματα θα πρέπει να επιβεβαιωθούν μέσω καλλιέργειας κυττάρων.

Προσοχή: Η ευαισθησία του προσδιορισμού για δείγματα ρινικής έκπλυσης/αναρρόφησης καθορίστηκε κυρίως με τη χρήση αρχαιοθετημένων δειγμάτων. Οι χρήστες θα έπρεπε να καθορίσουν την ευαισθησία αυτού του τεστ σε καινούργια δείγματα.

## ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΞΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η γρίπη είναι μια μεταδοτική σε υψηλό βαθμό, οξεία, ιική λοίμωξη της αναπνευστικής οδού. Είναι εύκολα μεταδοτική ασθένεια που μεταδίδεται μέσω των σταγονιδίων από το φτάρνισμα και το βήξιμο που περιέχουν το ζωντανό ιό. Οι εξάρσεις της γρίπης λαμβάνουν χώρα κάθε χρόνο κατά τους μήνες του φθινοπώρου και του χειμώνα.<sup>1</sup> Οι ιοί τύπου A είναι γενικά πιο διαδεδομένοι απ' ό,τι οι ιοί τύπου B και σχετίζονται με τις πλέον σοβαρές επιδημίες γρίπης, ενώ οι λοιμώξεις από τον ιό τύπου B είναι γενικά πιο ήπιες.

Η ταχεία διάγνωση της γρίπης τύπου A και B έχει γίνει πιο σημαντική λόγω της διαθεσιμότητας της αποτελεσματικής θεραπείας κατά του ιού. Η ταχεία διάγνωση της γρίπης μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των ημερών νοσηλείας, χρήσης αντιμικροβιακών και κόστους νοσοκομειακής φροντίδας.<sup>1</sup>

Το τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® παρέχει μια απλή, ταχεία μέθοδο για τη διάγνωση της γρίπης τύπου A και B με τη χρήση μάρκτρων NP και τη χρήση δειγμάτων ρινικής έκπλυσης/αναρρόφησης. Τα αποτελέσματα επιτρέπουν τη χρήση του στα τεστ τύπου «STAT»,

όπου μπορεί να παρέχει πληροφορίες για τη βοήθεια στις αποφάσεις που σχετίζονται με τη θεραπεία και τη νοσηλεία.

Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί δευτερεύοντες τύποι ιών γρίπης τύπου A, κάποιον από τους οποίους δύναται να βρεθούν σε πτηνά.<sup>2</sup> Άμεση λοίμωξη ανθρώπου από τον ιό της γρίπης των πτηνών (H5N1), που είναι ένας δευτερεύων ιός γρίπης που συντρίχει κυρίως σε πτηνά, αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1997. Από τότε, έχουν αναφερθεί άλλες περιπτώσεις λοιμώξεων από τον ιό H5N1 σε ανθρώπους, και αυτό οδήγησε σε ανησυχία για το ότι ο H5N1 μπορούσε να μεταλλαχθεί, κάτι που θα τον καθιστούσε ικανό να εξαπλωθεί πιο εύκολα από το ένα άτομο στο άλλο.<sup>4</sup> Λόγω του μικρού ποσοστού των τεκμηριωμένων περιπτώσεων ασθενών με γρίπη των πτηνών, η χρησιμότητα των ταχείων τεστ στη διαχείριση αυτών των ασθενών, είναι προς το παρόν άγνωστη.

## ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το τεστ για τη γρίπη A & B BinaxNOW® είναι ένας προσδιορισμός ανοσοχρωματογραφίας μεμβράνης που χρησιμοποιεί μονοκλωνικά αντισώματα υψηλής ευαισθησίας για τον εντοπισμό των αντιγόνων νουκλεοπρωτεΐνης του ιού της γρίπης τύπου A και B σε δείγματα αναπνευστικού. Αυτά τα αντισώματα και ένα αντίσωμα ελέγχου, ακινητοποιούνται σε μια μεμβράνη υποστηρίξις ως τρεις χαρακτηριστικές γραμμές και συνδυάζονται με άλλα αντιδραστήρια/παραβλήματα, για την κατασκευή μιας ταίνιας τεστ. Αυτή η ταίνια τεστ είναι προσαρμοσμένη εντός μιας στρεφόμενης συσκευής από χαρτόνι σε σχήμα βιβλίου.

Τα δείγματα στα μάρκτρα απαιτούν ένα απλό βήμα προετοιμασίας, όπου το δείγμα εκπλένεται από το μάρκτρο σε διάλυμα έκπλυσης, φυσιολογικό ορό ή μέσο μεταφοράς. Τα δείγματα ρινικής έκπλυσης/αναρρόφησης δεν απαιτούν προετοιμασία. Το δείγμα προστίθεται στο επάνω μέρος της ταίνιας τεστ και κατόπιν κλείνεται η συσκευή του τεστ. Τ' αποτελέσματα του τεστ ερμηνεύονται σε 15 λεπτά της ώρας με βάση την παρουσία ή απουσία των γραμμών δείγματος με χρώμα ροζ, προς μοβ. Η μπλε γραμμή μάρτυρα γίνεται ροζ, σε έγκυρο προσδιορισμό.

## ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

### ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Σημείωση: Τα υλικά που παρέχονται στο κιτ του τεστ επαρκούν μόνο για το τεστ δειγμάτων ρινικής έκπλυσης/αναρρόφησης. Εάν πρόκειται να δοκιμαστούν δείγματα μάρκτρων, μπορείτε να αγοράσετε το πακέτο παρελκομένων ρινοφαρυγγικών μάρκτρων (δείτε την τελευταία σελίδα για πληροφορίες παραγγελίας).

### ΚΙΤ ΤΕΣΤ BINAXNOW® ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΙΟΥΣ ΓΡΙΠΗΣ A & B

αναφέρονται illustrations επάνω τραβό - έξω θηγαίντα

- 1 Συσσκευές για το τεστ:** Μια στρεφόμενη συσκευή από χαρτόνι σχήματος βιβλίου που περιέχει την ταίνια τεστ. Το A/Texas/1/77 ήταν το κύριο στέλεχος ιού γρίπης που χρησιμοποιήθηκε για την ανάπτυξη μονόκλωνων αντισωμάτων ενσωματωμένων στη συσκευή του τεστ.
- 2 Πιπέτες μεταφοράς:** Πιπέτες μεταφοράς σταθερού όγκου (100 μl) που χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά δειγμάτων στις συσκευές του τεστ. Χρησιμοποιείτε μόνο πιπέτες που διατίθενται από την Binax ή πιπέτες βαθμονομημένες για την παροχέτευση όγκου δείγματος 100 μl.
- 3 Μάρκτρο θετικού μάρτυρα:** Απενεργοποιημένος ιός γρίπης A/Beijing και απενεργοποιημένος ιός γρίπης B/Harbin αποξηραμένοι σε μάρκτρο. Οι ιοί γρίπης καλλιεργούνται αρχικά σε εμβρυονικά κύτταρα και είναι απενεργοποιημένοι σε φορμαλίνη. Οι ιοί που έχουν υποστεί επεξεργασία με φορμαλίνη υποβάλλονται σε τεστ για την απενεργοποίησή τους και τη μη δυνατότητα λοίμωξης μέσω επανακαλλιέργειας του ιού σε εμβρυονικά κύτταρα. Οι ιοί θεωρούνται απενεργοποιημένοι όταν δεν παρατηρείται ιική διασπορά στα κύτταρα.
- 4 Μάρκτρο αρνητικού μάρτυρα:** Ανεργός στρεπτόκοκκος ομάδας A, αποξηραμένος στο μάρκτρο. Ο οργανισμός που χρησιμοποιείται για την εμβολιασμό του μάρκτρου είναι ενεργοποιημένος με θερμότητα και δοκιμασμένος κατόπιν για

την απενεργοποιημένη κατάσταση του και τη μη λοιμώδη κατάσταση μέσω τυπικής καλλιέργειας. Οι οργανισμοί καθορίζονται ως ανενεργοί όταν δεν υφίσταται ανάπτυξη στο πλακίδιο.

**5 Φιαλίδια διαλύματος έκπλυσης για τα μάρτυρα:** Φιαλίδια που περιέχουν διαλύματος έκπλυσης που χρησιμοποιούνται για την προετοιμασία των μάρτυρων μάρτυρα για το τεστ.

#### ΠΑΚΕΤΟ ΠΑΡΕΛΚΟΜΕΝΩΝ ΡΙΝΟΦΑΡΥΓΓΙΚΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΑΚΤΡΟΥ (NP) (Πωλείται ξεχωριστά)

**6 Μάρτυρα NP:** Μάρτυρα αποστειρωμένου αφρώδους υλικού για χρήση με το τεστ γρίπης A & B BinaxNOW®. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλα ευλύγιστα αποστειρωμένα μάρτυρα NP στη θέση των μάρτυρων Binax. Αναφερθείτε στην παράγραφο «Συλλογή και χειρισμός δείγματος» για λεπτομέρειες.

**7 Φιαλίδια διαλύματος έκπλυσης για τα δείγματα των μάρτυρων:** Φιαλίδια που περιέχουν διαλύματος έκπλυσης που χρησιμοποιείται για την προετοιμασία των δειγμάτων μάρτυρων ελέγχου για το τεστ. Αντί για το διάλυμα έκπλυσης Binax μπορείτε να χρησιμοποιήσετε άλλο μέσο μεταφοράς ή φυσιολογικό ορό. Αναφερθείτε στην παράγραφο «Συλλογή και χειρισμός δείγματος – Μέσο μεταφοράς» για λεπτομέρειες.

#### ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

Ρολόι, χρονομετρητής, ή χρονοδιακόπτης, δοχεία συλλογής ρινικής έκπλυσης και σε ορισμένα κιτ, μάρτυρα για ρινοφαρυγγική συλλογή ή και ρινικά μάρτυρα.

#### ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

1. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
2. Αφύστε το συσκευή σφραγισμένη στην αλουμινένια θήκη μέχρι να τη χρησιμοποιήσετε.
3. Μη χρησιμοποιείτε τα εξαρτήματα του κιτ πέραν της

4. ημερομηνίας λήξης.
- Μην αναμειγνύετε εξαρτήματα από διαφορετικές παρτίδες κιτ.
- Το **ΛΕΥΚΟ** παράβλημα - δείγμα στο επάνω μέρος της ταινίας τεστ περιέχει αντιδραστήρια που αποσπούν το αντιγόνο στόχο από τον ιό. Για την εξασφάλιση της μέγιστης δυνατής απόδοσης, προσθέστε το δείγμα **ΑΡΓΑ** (σταγόνα – σταγόνα) στο **ΜΕΣΟ** του παραβλήματος, έτσι ώστε να απορροφηθεί εντός του παραβλήματος ολόκληρη η ποσότητα του όγκου του δείγματος.
- Τα διαλύματα που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των μάρτυρων μαρτύρων έχουν καταστεί ανενεργά με τη χρήση τυπικών μεθόδων. Ωστόσο, τα δείγματα ασθενών, οι μάρτυρες και οι συσκευές του τεστ θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ενδεχομένως μολυσματικές. Πρέπει τις καθιερωμένες προφυλάξεις κατά μικροβιακών κινδύνων.
- Εάν υποψιαστείτε λοίμωξη από νέο ιό γρίπης τύπου Α με βάση τρέχοντα κλινικά και επιδημιολογικά κριτήρια επιλογής που συνιστώνται από τις κρατικές αρχές υγείας, θα πρέπει να συλλέξετε τα δείγματα με τις κατάλληλες προφυλάξεις ελέγχου λοίμωξης για νέους ιούς γρίπης και να τα στείλετε στις πολιτικές ή τοπικές υπηρεσίες υγείας, για έλεγχο. Δεν πρέπει να επιχειρούνται ιικές καλλιέργειες σ' αυτές τις περιπτώσεις εκτός εάν διατίθεται εγκατάσταση BSL 3+ για την παραλαβή των δειγμάτων της καλλιέργειας.<sup>3</sup>
- Μπορεί να αποκτήσετε **ΛΑΝΘΑΣΜΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** εάν προσθέσετε ανεπαρκή όγκο δείγματος στη συσκευή τεστ. Για την εξασφάλιση παροχέτευσης επαρκούς όγκου, βεβαιωθείτε ότι η κάτω στήλη της πιπέτας μεταφοράς είναι πλήρης και δεν περιέχει φυσαλίδες αέρα, πριν την παροχέτευση των περιεχομένων του παραβλήματος δείγματος της συσκευής. Εάν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα, εκκενώστε το δείγμα πίσω στον περιέκτη συμπιέζοντας τον επάνω βολβίσκο και αναρροφώντας και πάλι το δείγμα στην πιπέτα. Χρησιμοποιήστε μια νέα πιπέτα εάν αυτό είναι αναγκαίο.
- Όταν δοκιμάζετε δείγματα ρινικής έκπλυσης/αναρρόφ-

ησης, αποφύγετε τις ήπιες περιπτώσεις του δείγματος όταν κάνετε την αναρρόφηση του δείγματος στην πιπέτα μεταφοράς. Εάν φράξει η πιπέτα, έτσι ώστε η κάτω στήλη της πιπέτας να μην είναι πλήρης, αποβάλετε το δείγμα πίσω στον περιέκτη, συμπιέζοντας τον επάνω βολβίσκο και αναρροφώντας και πάλι το δείγμα στην πιπέτα. Χρησιμοποιήστε μια νέα πιπέτα εάν αυτό είναι αναγκαίο.

10. Όλες οι πιπέτες μεταφοράς και τα φιαλίδια του διαλύματος έκπλυσης είναι αντικείμενα για μία και μόνο χρήση – μην κάνετε χρήση με πολλαπλά δείγματα.
11. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης για τη γρίπη τύπου Α καθιερώθηκαν όταν η γρίπη Α/Η3 και η Α/Η1 ήταν οι κύριοι ιοί τύπου Α. Όταν παρουσιάζονται άλλοι ιοί τύπου Α, τα χαρακτηριστικά απόδοσης μπορεί να ποικίλλουν.
12. Η ικανότητα αυτού του τεστ να εντοπίζει τη γρίπη των πτηνών καθορίστηκε με τη χρήση καλλιεργημένων ιών γρίπης των πτηνών. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης αυτού του τεστ με δείγματα που συλλέχθηκαν από ανθρώπους που είχαν προσβληθεί με τον ιό H5N1 ή άλλους ιούς γρίπης των πτηνών, είναι άγνωστα.

#### ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Αποθηκεύστε το κιτ σε θερμοκρασία δωματίου (15-30 °C, 59-86 °F). Το κιτ τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® και τα αντιδραστήρια, είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και στους περιέκτες.

#### ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

##### Καθημερινός έλεγχος ποιότητας:

Το τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® έχει ενσωματωμένους διαδικαστικούς ελέγχους. Για καθημερινό έλεγχο ποιότητας, η Binax σας συνιστά να καταγράφετε αυτούς τους ελέγχους για κάθε κύκλο του τεστ.

### Διαδικαστικοί έλεγχοι:

A. Μια συσκευή που δεν έχει δοκιμαστεί, έχει μια μπλε γραμμή στη θέση «Control» (έλεγχος). Εάν το τεστ είναι υπό λειτουργία και τα αντιδραστήρια λειτουργούν, τότε αυτή η μπλε γραμμή μ μετατρέπεται πάντα σε ροζ, σε μια συσκευή τεστ.

B. Η διαγραφή του χρώματος υπόβαθρου από το παράθυρο αποτελεσμάτων, αποτελεί αρνητικό μάρτυρα υπόβαθρου. Το χρώμα του υπόβαθρου στο παράθυρο πρέπει να γίνει ανοικτό ροζ με λευκό, εντός 15 λεπτών. Το χρώμα του υπόβαθρου δεν θα πρέπει να επηρεάσει την ανάγνωση του τεστ.

### Εξωτερικοί θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες:

Οι καλές εργαστηριακές πρακτικές συνιστούν τη χρήση θετικών και αρνητικών μαρτύρων για την εξασφάλιση του ότι:

- τα αντιδραστήρια του τεστ λειτουργούν και
- το τεστ πραγματοποιείται σωστά.

Τα kit του τεστ BinaxNOW® περιέχουν μάκτρα θετικών και αρνητικών μαρτύρων. Αυτά τα μάκτρα θα διαρκέσουν για ολόκληρο τον προσδιορισμό. Πραγματοποιήστε δοκιμές μία φορά με κάθε νέα αποστολή που λαμβάνετε. Μπορείτε να δοκιμάσετε άλλους μάρτυρες για τήρηση των:

- τοπικών, πολιτειακών, ή και ομοσπονδιακών κανονισμών,
- ομάδων πιστοποίησης, ή και
- των τυπικών διαδικασιών ελέγχου ποιότητας του εργαστηρίου σας.

Αναφερθείτε στον κανονισμό CLSI EP12-A και 42 CFR 493.1256 για οδηγίες σχετικά με τις κατάλληλες πρακτικές ελέγχου ποιότητας (μόνο για πελάτες στις Η.Π.Α.).

Εάν δεν λάβετε σωστά αποτελέσματα ελέγχου, μην αναφέρετε τ' αποτελέσματα του ασθενούς. Επικοινωνήστε με τον τοπικό σας αντιπροσωπο για παραγγελίες.

### ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Χρησιμοποιήστε δείγματα που έχουν συλλεχθεί πρόσφατα για την καλύτερη δυνατή απόδοση. Τυχόν ανεπαρκής συλλογή δείγματος ή ακατάλληλος χειρισμός/μεταφορά δείγματος, μπορεί να οδηγήσει σε αρνητικό αποτέλεσμα.

### Ρινική έκπλυση/αναρρόφηση

Συλλέξτε τις ρινικές εκπλύσεις σε τυπικούς περιέκτες. Κάντε το τεστ όσο το δυνατόν πιο σύντομα. Οι εκπλύσεις μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία 2-8 °C για διάστημα έως 24 ώρες πριν το τεστ τους με το BinaxNOW®.

### Ρινοφαρυγγικά και ρινικά μάκτρα

B. Η διαγραφή του χρώματος υπόβαθρου από το παράθυρο Χρησιμοποιείτε μάκτρα NP με ευλύγιστο στέλεχος από αποστειρωμένο βαμβάκι, ρεγίνον, αφρό ή πολυεστέρα για τη συλλογή του ρινοφαρυγγικού δείγματος. Χρησιμοποιήστε μάκτρα από βαμβάκι, ρεγίνον, αφρώδη ή από πολυεστέρα για τη συλλογή δειγμάτων με ρινικά μάκτρα. Δεν συνιστώνται μάκτρα αλγινικού ασβεστίου για χρήση σ' αυτό το τεστ.

Εκπλύνετε τα δείγματα στα μάκτρα εντός μίας ώρας από τη συλλογή. Κάντε το τεστ όσο το δυνατόν πιο σύντομα. Τα εκπλυμένα δείγματα μάκτρων μπορούν να διατηρηθούν σε θερμοκρασία 2-8 °C για διάστημα έως 24 ώρες πριν το τεστ με το BinaxNOW®. Εάν χρειάζεται, μεταφέρετε το δείγμα σε θερμοκρασία 2-8 °C σε περιέκτη που δεν παρουσιάζει διαρροές.

Αφήστε τα δείγματα να θερμανθούν σε θερμοκρασία δωματίου πριν το τεστ με το BinaxNOW®. Ανακατέψτε προσεκτικά το μείγμα πριν το τεστ.

### Μέσα μεταφοράς:

Τα ακόλουθα μέσα μεταφοράς ελέγχθηκαν και βρέθηκαν κατάλληλα για χρήση με το τεστ BinaxNOW®.

Μέσο Amies  
Brain Heart Infusion Broth  
Μέσο Dulbecco  
Ισορροπημένο διάλυμα αλάτων Hank's  
Μέσο M4  
Μέσο M4-RT  
Μέσο M5  
Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφόρου  
Φυσιολογικός ορός  
Μέσο Stuart's

Διάλυμα φωσφορικής τρυπτόλης  
Μέσο UTM-RT  
Veal Infusion Broth

Έχει καθοριστεί ότι το ρυθμιστικό διάλυμα σακχαρόζης-φωσφορου μπορεί να μην είναι κατάλληλο για χρήση με το παρόν τεστ.

### ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

#### Ρινική έκπλυση/αναρρόφηση:

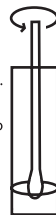
Τα δείγματα ρινικής έκπλυσης/αναρρόφησης δεν χρειάζονται προετοιμασία. Προχωρήστε στη διαδικασία του τεστ.

#### Έκπλυση ρινοφαρυγγικού και ρινικού μάρκρου με τη χρήση μέσου μεταφοράς:

Εκπλύνετε το μάκτρο σε 0,5 έως 3,0 ml φυσιολογικού ορού ή μέσου μεταφοράς, περιστρέφοντας έντονα το μάκτρο στο υγρό. Αναφερθείτε στην ενότητα συλλογής και χειρισμού δειγματος για το αποδεκτό μέσο μεταφοράς. Προχωρήστε στη διαδικασία του τεστ. Εάν εκπλύνετε το μάκτρο στο διάλυμα έκπλυσης «Binax Elution Solution», ακολουθήστε την παρακάτω διαδικασία έκπλυσης μάρκρου.

#### Έκπλυση μάρκρου (μάρτυρα και ασθενούς) με τη χρήση του διαλύματος έκπλυσης Binax:

1. Τα φιαλίδια διαλύματος έκπλυσης Binax είναι προ-πληρωμένα. Συστρέψτε για ν' αφαιρέσετε το καπάκι του φιαλιδίου τεστ.
2. Βάλτε το μάκτρο προς δοκιμή μέσα στο φιαλίδιο δοκιμής. Περιστρέψτε το μάκτρο καλά τρεις (3) φορές εντός του υγρού.
3. Πιέστε το μάκτρο στην πλευρά του φιαλιδίου και περιστρέψτε το καθώς το αφαιρείτε από το φιαλίδιο. Αυτό θα αφαιρέσει το δείγμα από το μάκτρο.
4. Απορρίψτε το μάκτρο.
5. Κάντε τεστ στο δείγμα υγρού (από το φιαλίδιο του τεστ) στη συσκευή τεστ BinaxNOW® όσο το

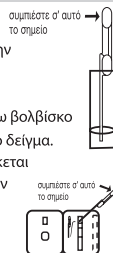


δυνατόν συντομότερα. Προχωρήστε στη διαδικασία του τεστ.

### ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΕΣΤ

1. Αφαιρέστε τη συσκευή από τη θήκη αμέσως πριν το τεστ και τοποθετήστε την επίπεδα στον πάγκο εργασίας.
2. Γεμίστε την πιπέτα συμπιέζοντας τον επάνω βολβίσκο και τοποθετώντας το άκρο της πιπέτας στο δείγμα. Αφήστε το βολβίσκο καθώς το άκρο βρίσκεται ακόμα στο δείγμα. Αυτό θα προκαλέσει την αναρρόφηση του υγρού στην πιπέτα.  
Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν φυσαλίδες αέρα στο κάτω μέρος της πιπέτας.
3. Δείτε το βέλος στη συσκευή του τεστ για να βρείτε το **ΛΕΥΚΟ** παράβλημα δείγματος στο επάνω μέρος της ταινίας του τεστ. Προσθέστε **ΑΡΓΑ** (σταγόνα με σταγόνα) ολόκληρο το περιεχόμενο της πιπέτας (100 μl) στο **ΜΕΣΟ** αυτού του επιθέματος έτσι ώστε ολόκληρος ο όγκος του διαλύματος να απορροφηθεί εντός του επιθέματος. **ΜΗΝ** προσθέτετε δείγμα στο ροζ/μωβ επίθεμα.
4. Αφαιρέστε αμέσως την αυτοκόλλητη επίστρωση από τη συσκευή τεστ. Κλείστε και σφραγίστε καλά τη συσκευή. Διαβάστε τ' αποτελέσματα στο παράθυρο, 15 λεπτά μετά το κλείσιμο της συσκευής. Αποτελέσματα που έχουν αναγνωστεί πριν ή μετά από 15 λεπτά, μπορεί να είναι ανακριβή.

Σημείωση: Όταν κάνετε την ανάγνωση των αποτελεσμάτων του τεστ, κλίνετε τη συσκευή ελαφρά για να μειώσετε την αντανάκλαση στο παράθυρο εμφάνισης των αποτελεσμάτων, εάν είναι αναγκαίο.

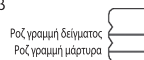


### ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

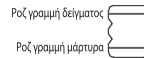
Για **ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ**, η **ΜΠΛΕ** γραμμή μάρτυρα στο **ΚΑΤΩ ΤΡΙΤΟ** του παραθύρου, παίρνει χρώμα ροζ με μοβ. Δεν εμφανίζεται καμία άλλη γραμμή.



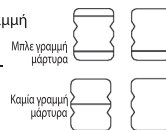
Για **ΘΕΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ ΙΟΥ ΓΡΙΠΗΣ Α**, η **ΜΠΛΕ** γραμμή μάρτυρα παίρνει χρώμα ροζ με μοβ ΚΑΙ εμφανίζεται μια δεύτερη γραμμή δείγματος ροζ με μοβ πάνω από αυτήν στο **ΜΕΣΟ ΤΡΙΤΟ** του παραθύρου. Οποιαδήποτε γραμμή δείγματος, ακόμα κι αν είναι σχεδόν αδιόρατη, σημαίνει θετικό δείγμα.



Για **ΘΕΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑ ΙΟΥ ΓΡΙΠΗΣ Β**, γραμμή μάρτυρα παίρνει χρώμα ροζ με μοβ ΚΑΙ εμφανίζεται μια δεύτερη γραμμή δείγματος ροζ με μοβ πάνω από αυτήν στο **ΕΠΙΘΕΤΟ ΤΡΙΤΟ** του παραθύρου. Οποιαδήποτε γραμμή δείγματος, ακόμα κι αν είναι σχεδόν αδιόρατη, σημαίνει θετικό δείγμα.



Ένα τεστ θεωρείται **ΑΚΥΡΟ** εάν η γραμμή γραμμής μάρτυρα παραμένει ΜΠΛΕ ή δεν εμφανίζεται καθόλου, είτε εμφανίζονται οι γραμμές μάρτυρα είτε όχι. Επαναλάβετε όποια τεστ είναι άκυρα με μια νέα συσκευή τεστ. Επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα.



### ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

#### Αποτέλεσμα

#### Θετικό για γρίπη τύπου Α

#### Πρωτεϊνόμενη αναφορά

Θετικό για αντιγόνο πρωτεΐνης γρίπης τύπου Α. Αυτό το αποτέλεσμα δεν εξαιρεί συν-λοιμώξεις

με άλλα παθογενή και δεν αναγνωρίζει άλλους συγκεκριμένους υποτύπους γρίπης Α.

#### Θετικό για γρίπη τύπου Β

Θετικό για αντιγόνο πρωτεΐνης γρίπης τύπου Β. Αυτό το αποτέλεσμα δεν εξαιρεί συν-λοιμώξεις με άλλα παθογενή και δεν αναγνωρίζει άλλους συγκεκριμένους υποτύπους γρίπης Β.

#### Αρνητικό

Αρνητικό για αντιγόνα πρωτεΐνης γρίπης τύπου Α και γρίπης τύπου Β. Δεν μπορεί να αποκλεισθεί λοίμωξη λόγω γρίπης τύπου Α και γρίπης τύπου Β. Το αντιγόνο γρίπης τύπου Α ή και γρίπης τύπου Β στο δείγμα, μπορεί να είναι κάτω από το όριο εντοπισμού του τεστ. Η Βίναχ συνιστά την καλλιέργεια των αρνητικών δειγμάτων.

### ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Ένα αρνητικό αποτέλεσμα στο τεστ δεν εξαιρεί τυχόν λοίμωξη με τον ιό της γρίπης Α και Β. Συνεπώς, τ' αποτελέσματα που λάβατε με το τεστ γρίπης Α & Β BinaXNOW® πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με κλινικά ευρήματα για να σχηματίσετε ακριβή διάγνωση. Απαιτούνται πρόσθετες δοκιμές για τη διαφοροποίηση οποιωνδήποτε συγκεκριμένων υποτύπων ή στελεχών, κατόπιν επικοινωνίας με πολιτειακές ή τοπικές δημόσιες υπηρεσίες υγείας.

Το τεστ γρίπης Α & Β BinaXNOW® εντοπίζει βιώσιμες και μη βιώσιμες περιπτώσεις γρίπης Α και Β. Η απόδοση του τεστ εξαρτάται από την ποσότητα των αντιγόνων στο δείγμα και μπορεί να μη σχετίζεται με την καλλιέργεια κυττάρων που έχει πραγματοποιηθεί στο ίδιο δείγμα.

Τα μονόκλωνα αντισώματα μπορεί να μην είναι σε θέση να εντοπίσουν, ή να εντοπίσουν με μικρότερη ευαισθησία, ιούς γρίπης τύπου Α και Β που έχουν υποβληθεί σε μικρές αλλαγές αμινοξέων στην περιοχή του καθορισμένου στόχου.

Η απόδοση του τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW® δεν έχει καθιερωθεί για την παρακολούθηση της αντι-ικής θεραπείας της γρίπης.

Οι θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές των *in vitro* τεστ εξαρτώνται σε υψηλό βαθμό από την εξάπλωση. Τυχόν ψευδή αρνητικά αποτελέσματα είναι πιο πιθανά κατά την αιχμή της δραστηριότητας, όταν η εξάπλωση της ασθένειας είναι υψηλή. Τυχόν ψευδή θετικά αποτελέσματα είναι πιο πιθανά κατά περιόδους χαμηλής δραστηριότητας γρίπης, όταν η εξάπλωση είναι ήπια έως χαμηλή.

Δείγματα στα οποία η παρουσία αίματος είναι εμφανής, μπορεί να μην είναι κατάλληλα για χρήση με το τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW®.

Άτομα που έχουν λάβει ρινικά χορηγούμενο εμβόλιο γρίπης Α μπορεί να έχουν θετικό αποτέλεσμα σε εμπειρικά διαθέσιμα τεστ ταχείας διάγνωσης για διάστημα έως τρεις ημέρες μετά τον εμβολιασμό.

Τα παιδιά έχουν μεγαλύτερη τάση «αποθήκευσης» του ιού σε μεγαλύτερες ποσότητες και για πιο μακροχρόνιες περιόδους απ' ό,τι οι ενήλικες. Συνεπώς, τα *in vitro* διαγνωστικά τεστ γρίπης μπορεί να έχουν χαμηλότερη ευαισθησία σε ενήλικες απ' ό,τι σε παιδιά.

## ANAMENOMENES TIMES

Η εξάπλωση της γρίπης ποικίλλει από χρόνο σε χρόνο, με τις εξάρσεις να λαμβάνουν χώρα τυπικά κατά τη διάρκεια των φθινοπωρινών και χειμερινών μηνών.<sup>1</sup> Ο δείκτης θετικότητας που αποκαλύπτεται από τα τεστ γρίπης, εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της μεθόδου συλλογής δείγματος, της μεθόδου του τεστ που ακολουθείται,

της γεωγραφικής τοποθεσίας και της εξάπλωσης της ασθένειας σε συγκεκριμένες περιοχές. Οι ιοί τύπου Α σχετίζονται συνήθως με τις σοβαρότερες επιδημίες γρίπης, ενώ οι ιοί τύπου Β είναι γενικά πιο ήπιοι. Σε πολυκεντρικές κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν από την Binax εκτός των Η.Π.Α. κατά τη σαιζόν επιδημίας του 2004 και στις Η.Π.Α. κατά τη διάρκεια της σαιζόν 2004-2005, η μέση εξάπλωση της γρίπης Α (όπως καθορίζεται από την ιική καλλιέργεια κυττάρων), ήταν 18%. Η μέση εξάπλωση της γρίπης Β ήταν 3%.

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Η κλινική απόδοση του τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW® καθιερώθηκε σε πολυκεντρικές, αναμενόμενες κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε κεντρικό εργαστήριο δοκιμών εκτός των Η.Π.Α. κατά τη διάρκεια της επιδημικής σαιζόν του 2004 στις Η.Π.Α. και σε τρία κέντρα δοκιμών στις Η.Π.Α. κατά την επιδημική σαιζόν 2005-2006. Πραγματοποιήθηκαν πρόσθετες δοκιμές σε αναδρομικά κατεψυγμένα κλινικά δείγματα που συλλέχθηκαν από ασθενείς με συμπτώματα σε πολλά γραφεία ιατρών, κλινικές και νοσοκομεία που βρίσκονται στις Νότιες, Βορειοανατολικές και Μεσοδυτικές πολιτείες των Ηνωμένων Πολιτειών και από ένα νοσοκομείο στη Σουηδία.

### Κλινικές μελέτες:

#### Απόδοση τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW® έναντι καλλιέργειας κυττάρων / DFA - Αναμενόμενη μελέτη

Σύνολο 846 αναμενόμενων δειγμάτων συλλέχθηκαν από παιδιά (με ηλικία μικρότερη των 18 ετών) και ενήλικες (18 ετών ή άνω) αποτιμήθηκαν με το τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW® και συγκρίθηκαν με την καλλιέργεια/DFA. Τα αποτιμημένα δείγματα περιλαμβάνουν ρινοφαρυγγικά και ρινικά μάκτρα που συλλέχθηκαν από ασθενείς με συμπτώματα παρόμοια της γρίπης. Σαράντα τέσσερα τοις εκατό (44%) του πληθυσμού αυτών που υποβλήθηκαν στο τεστ ήταν άνδρες, 56% γυναίκες, 54% παιδιά (< 18 ετών) και 46% ενήλικες (≥ 18 ετών). Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην απόδοση του τεστ με βάση την ηλικία των ασθενών ή το φύλο τους. Οι υποτύποι Α/Η3 και Α/Η1 ήταν οι

κύριοι υποτύποι γρίπης που παρατηρήθηκαν κατ' αυτή τη χρονική διάρκεια.

Η απόδοση του τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW® σε δείγματα έναντι καλλιέργειας κυττάρων / DFA, συμπεριλαμβανομένων διαστημάτων εμπιστοσύνης 95%, αναφέρεται παρακάτω.

#### Απόδοση τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW® έναντι καλλιέργειας κυττάρων/DFA για τον εντοπισμό γρίπης Α

Ευαισθησία τεστ			
Δείγμα	+/+	-/+	% Ευαισθησία 95% ΔΕ
Μάκτρο NP	53	16	77%
Ρινικό μάκτρο	85	17	83%
Γενικό	138	33	81%

Ιδιαίτερη τεστ			
Δείγμα	-/-	+/-	% Ιδιαίτερη τεστ 95% ΔΕ
Μάκτρο NP	278	3	99%
Ρινικό μάκτρο	378	16	96%
Γενικό	656	19	97%

#### Απόδοση τεστ γρίπης Α & Β BinaxNOW® έναντι καλλιέργειας κυττάρων/DFA για τον εντοπισμό γρίπης Β

Ευαισθησία τεστ			
Δείγμα	+/+	-/+	% Ευαισθησία 95% ΔΕ
Μάκτρο NP	2	2	50%
Ρινικό μάκτρο	9	4	69%
Γενικό	11	6	65%

Ιδιαίτερη τεστ			
Δείγμα	-/-	+/-	% Ιδιαίτερη τεστ 95% ΔΕ
Μάκτρο NP	346	0	100%
Ρινικό μάκτρο	481	2	100%
Γενικό	827	2	100%

### Απόδοση τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® έναντι καλλιέργειας κυττάρων / DFA - Αναμενόμενη μελέτη

Αποτιμήθηκε σύνολο 293 αναδρομικών κατεψυγμένων κλινικών δειγμάτων στο τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® και συγκρίθηκαν με την καλλιέργεια/DFA. Όλα τα κλινικά δείγματα συλλέχθηκαν από ασθενείς με συμπτώματα σε πολλά γραφεία ιατρών, κλινικές και νοσοκομεία που βρίσκονται στις Νότιες, Βορείες, ατολικές και Μεσοδυτικές πολιτείες των Ηνωμένων Πολιτειών και από ένα νοσοκομείο στη Σουηδία. Πενήντα τρία τοις εκατό (53%) του πληθυσμού αυτών που υποβλήθηκαν στο τεστ ήταν άνδρες, 47% γυναίκες, 62% παιδιά (< 18 ετών) και 38% ενήλικες (≥ 18 ετών). Τα δείγματα ρινικής έκπλυσης/αναρρόφησης αποτέλεσαν το περίπου 61% των δειγμάτων που υποβλήθηκαν στο τεστ, ενώ τα μάκτρα NP το 39%. Δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά στην απόδοση του τεστ με βάση την ηλικία του ασθενούς και το φύλο του, ή με βάση τον τύπο του δείγματος που υποβλήθηκε στο τεστ.

Η απόδοση του τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® σε δείγματα έναντι καλλιέργειας κυττάρων / DFA, συμπεριλαμβανομένων διαστημάτων εμπιστοσύνης 95%, αναφέρεται παρακάτω.

### Απόδοση τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® έναντι καλλιέργειας κυττάρων/DFA για τον εντοπισμό γρίπης A

Ευαισθησία τεστ				
Δείγμα	+/+	+/-	% Ευαισθησία	95% ΔΕ
Μάκτρο NP	19	8	70%	50-86%
Έκπλυση / αναρρόφηση	51	6	89%	78-96%
Γενικό	70	14	83%	73-90%

Ιδιαίτερότητα τεστ				
Δείγμα	-/-	+/-	% Ευαισθησία	95% ΔΕ
Μάκτρο NP	77	9	90%	81-95%
Έκπλυση / αναρρόφηση	117	6	95%	89-98%
Γενικό	194	15	93%	88-96%

### Απόδοση τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® έναντι καλλιέργειας κυττάρων/DFA για τον εντοπισμό γρίπης B

Ευαισθησία τεστ				
Δείγμα	+/+	+/-	% Ευαισθησία	95% ΔΕ
Μάκτρο NP	0	0	N/A	N/A
Έκπλυση / αναρρόφηση	8	7	53%	27-78%
Γενικό	8	7	53%	27-78%

Ιδιαίτερότητα τεστ				
Δείγμα	-/-	+/-	% Ιδιαίτερότητα	95% ΔΕ
Μάκτρο NP	111	2	98%	93-100%
Έκπλυση / αναρρόφηση	155	10	94%	89-97%
Γενικό	266	12	96%	92-98%

### Αναλυτική ευαισθησία:

Το όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ BinaxNOW® που καθορίστηκε ως η συγκέντρωση του ιού γρίπης που παράγει θετικά αποτελέσματα στο τεστ BinaxNOW® στο περίπου 95% των περιπτώσεων, αναγνωρίστηκε μέσω της αποτίμησης διαφορετικών συγκεντρώσεων ανεργού ιού γρίπης A/Beijing και ανεργού ιού γρίπης B/Harbin στο τεστ BinaxNOW®.

Δώδεκα (12) διαφορετικοί χειριστές ερμήνευσαν ο καθένας 2 κύκλους τεστ των συσκευών σε κάθε συγκέντρωση, με σύνολο 24 προσδιορισμούς ανά επίπεδο. Τ' ακόλουθα αποτελέσματα καθορίζουν συγκέντρωση 1,03 x 10<sup>3</sup> ng/ml ως το όριο εντοπισμού για τη γρίπη A/Beijing και 6,05 x 10<sup>1</sup> ng/ml για τη γρίπη B/Harbin.

Γρίπη A/Beijing		
Συγκέντρωση (ng/ml)	Αρ. Εντοπισθέντων	% Εντοπισθέντων
1,03 x 10 <sup>3</sup> (LOD)	23/24	96
5,60 x 10 <sup>1</sup> (Σημείο αποκοπής)	*	50
3,27 x 10 <sup>1</sup> (Υψηλ. αρνητ.)	4/24	17
Πραγματικά αρνητικό	0/24	0

Γρίπη B/Harbin		
Συγκέντρωση (ng/ml)	Αρ. Εντοπισθέντων	% Εντοπισθέντων
6,05 x 10 <sup>1</sup> (LOD)	23/24	96
2,42 x 10 <sup>1</sup> (Σημείο αποκοπής)	11/24	46
1,51 x 10 <sup>1</sup> (Υψηλ. αρνητ.)	6/24	25
Πραγματικά αρνητικό	0/24	0

\*Χρησιμοποιήθηκε γραμμική παλινδρόμηση για τον υπολογισμό γραμμικής εξίσωσης, που χρησιμοποιήθηκε τότε για τη συγκέντρωση του σημείου αποκοπής της γρίπης A/Beijing.

### Αναλυτική αντιδραστικότητα:

Τα στελέχη γρίπης A και B που αναφέρονται, είχαν θετικό αποτέλεσμα στο τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® στις καθαριζόμενες συγκεντρώσεις. Αν και τα συγκεκριμένα στελέχη γρίπης που προκλούσαν λοίμωξη σε ανθρώπους μπορεί να ποικίλουν από έτος σε έτος, περιέχουν όλα τις διατηρημένες νουκλεοπρωτεΐνες που στοχεύονται από το τεστ BinaxNOW®.<sup>2</sup> Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® για τον εντοπισμό του ιού της γρίπης A από ανθρώπινα δείγματα, καθιερώθηκαν κατά την επικράτηση των υποτύπων H1 και H3. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του τεστ, όταν άλλοι υποτύποι της γρίπης A αναδυόταν ως ανθρώπινα παθογένη, δεν καθιερώθηκαν.

Στέλεχος ιού γρίπης	ATCC #	Συγκέντρωση
Γρίπη A/WS/33 (H1N1)	VR-825	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	1,3 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/California/04/2009 (H1N1) swl (swine lineage - γρίπη των χοίρων)	—	5,63 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Auckland/1/2009 A(H1N1) swl	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Auckland/3/2009 A(H1N1) swl	—	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Chicken/NY/117228/7/01 (H5N2)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη A/Turkey/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	1,0 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml



Στέλεχος ιού γρίπης	ATCC #	Συγκέντρωση
Γρίπη B/Lee/40	VR-101	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη B/Brigit	VR-786	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη B/Russia/69	VR-790	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη B/Hong Kong/5/72	VR-791	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml
Γρίπη B/R75	VR-789	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /ml

Παρότι έχει αποδειχθεί ότι αυτό το τεστ ανιχνεύει τον ιό της Γρίπης A/California/04/2009 (H1N1) που έχει καλλιεργηθεί από ανθρώπινο θετικό δείγμα, τα χαρακτηριστικά απόδοσης αυτής της συσκευής με ανθρώπινα δείγματα που έχουν προσβληθεί από τον ιό γρίπης H1N1 2009 δεν έχουν παγιωθεί. Το τεστ BinaxNOW® μπορεί να διακρίνει μεταξύ των ιών της γρίπης A και B, αλλά δεν μπορεί να διαφοροποιήσει την εποχική γρίπη A από τη νέα γρίπη A (δηλαδή τον ιό της γρίπης H1N1 2009), ενώ η ικανότητά του να ανιχνεύσει τον ιό σε ανθρώπους που έχουν προσβληθεί από τον ιό της γρίπης H1N1 2009 μέσω κλινικών δειγμάτων είναι άγνωστη.

#### Αναλυτική ιδιαιτερότητα (Αλληλο-αντιδραστικότητα):

Για τον καθορισμό της αναλυτικής ιδιαιτερότητας του τεστ γρίπης A & B BinaxNOW®, υποβλήθηκαν σε τεστ 36 συμβιωτικοί και παθογενείς μικροοργανισμοί (27 βακτήρια, 8 ιοί και 1 ζυμομύκητας) που μπορεί να είναι παρόντες στη ρινική κοιλότητα ή στο ρινοφάρυγγα. Όλοι οι παρακάτω μικροοργανισμοί ήταν αρνητικοί όταν υποβλήθηκαν σε τεστ, σε συγκεντρώσεις από 10<sup>4</sup> έως 10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/ml (ιοί) 10<sup>7</sup> έως 10<sup>8</sup> οργανισμοί/ml (βακτήρια) και 10<sup>6</sup> οργανισμοί/ml (μύκητες).

Βακτήρια	Ιοί	Μύκητες
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Cytomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Respiratory Syncytial Virus (RSV)	
<i>Legionella pneumophila</i> (νόσος των λεγεωναρίων)	(Αναστασιάνης, Συγκοτακίς, 19)	
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Στάφυλος Α. παρασιτικός (νοσοεισπρωτική))		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus, Group A</i>		
<i>Streptococcus, Group B</i>		
<i>Streptococcus, Group C</i>		
<i>Streptococcus, Group F</i>		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

#### Επεμβατικές ουσίες:

Οι ακόλουθες ουσίες, που υπάρχουν φυσιολογικά στα αναπνευστικά δείγματα ή που μπορεί να εισαχθούν τεχνητά στη ρινική κοιλότητα ή το ρινοφάρυγγα, αποτιμήθηκαν με το τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται και δεν βρέθηκαν να επηρεάζουν την απόδοση του τεστ. Το πλήρες αίμα (1%) δεν προκάλεσε επέμβαση στην ερμηνεία των αρνητικών αποτελεσμάτων του τεστ BinaxNOW®, αλλά προκάλεσε παρέμβαση στην ερμηνεία των θετικών δειγμάτων του ορίου εντοπισμού της γρίπης A. Συνεπώς, τα δείγματα με εμφανή παρουσία αίματος δεν είναι κατάλληλα για χρήση μ' αυτό το τεστ.

Ουσία	Συγκέντρωση
Στοματικό διάλυμα 1 OTC	20%
Ρινικά σπρέι 3 OTC	15%
Σταγόνες για το λαιμό 3 OTC	15%
Σπρέι για το λαιμό 2 OTC	20%
4-ακεταμινοδοφενόλη	10 mg/ml
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	15 mg/ml
Αλβουτερόλη	20 mg/ml
Χλωροφαιριραμίνη	5 mg/ml
Δεξτρομεθορφάνη	10 mg/ml
Διφαινοδραμίνη	5 mg/ml
Αιθέρας γλυκερόλης Guaiacol	20 mg/ml
Οξυμεταζολίνη	0,05%
Φαινυλεφρίνη	50 mg/ml
Φαινυλοπροπανολαμίνη	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Ριμανταντίνη	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

**Μέσα μεταφοράς:**

Τ' ακόλουθα μέσα μεταφοράς υποβλήθηκαν σε τεστ με το τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® ως αρνητικά δείγματα (μη ύπαρξη ιού) και μετά τον εμβολιασμό με τα επίπεδα ορίου εντοπισμού γρίπης A & B. Το μέσο δεν επηρέασε την απόδοση του τεστ BinaxNOW®, με το μέσο από μόνο του να έχει αρνητικό αποτέλεσμα στο τεστ NOW® και το μέσο, εμβολιασμένο με όριο εντοπισμού της γρίπης A & B να έχει θετικό αποτέλεσμα στην κατάλληλη γραμμή του τεστ BinaxNOW®.

Μέσο Amies  
Brain Heart Infusion Broth  
Μέσο Dulbecco  
Ισορροπημένο διάλυμα αλάτων Hank's  
Μέσο M4  
Μέσο M4-RT  
Μέσο M5  
Ρυθμιστικό διάλυμα φωσφόρου  
Φυσιολογικός ορός  
Μέσο Stuart's  
Διάλυμα φωσφορικής τρυπτόζης  
Μέσο UTM-RT  
Veal Infusion Broth

Έχει καθοριστεί ότι το ρυθμιστικό διάλυμα σακχαρόζης-φωσφόρου μπορεί να μην είναι κατάλληλο για χρήση με το παρόν τεστ.

**Μελέτη αναπαραγωγιμότητας:**

Πραγματοποιήθηκε τυφλή μελέτη του τεστ γρίπης A & B BinaxNOW® σε 3 διαφορετικά κέντρα με τη χρήση πινάκων δειγμάτων με καλυμμένους τους κωδικούς που περιείχαν αρνητικά, χαμηλά θετικά, και ήπια θετικά δείγματα. Οι συμμετέχοντες υπέβαλαν στο τεστ κάθε δείγμα πολλές φορές, σε 3 διαφορετικές ημέρες. Υπήρξε 97% (242/250) συμφωνία με τα αναμενόμενα αποτελέσματα του τεστ, χωρίς σημαντικές διαφορές εντός του κύκλου του τεστ (αντίγραφα που δοκιμάστηκαν από ένα χειριστή), μεταξύ των κύκλων του τεστ (3 διαφορετικές ημέρες), μεταξύ των κέντρων (3 κέντρα), ή μεταξύ των χειριστών (6 χειριστές).

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΓΕΛΙΑΣ**

Αριθμοί επαναληπτικής παραγγελίας:

- #416-000: BinaxNOW® Influenza A & B Test Kit 22  
(Κιτ 22 τεστ γρίπης A & B)  
#400-065: Binax NOW® Πακέτο παρελκομένων  
ρινοφαρυγγικών μάκτρων (κιτ 20 μάκτρων)  
#416-080 Κιτ μάκτρων μαρτύρων γρίπης A & B Binax NOW®

**Παρασκευάζεται / κατασκευάζεται από:**



REFERENCES / RÉFÉRENCES / LITERATURANGABEN /  
BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFIA / REFERENCIAS / REFERENCER /  
LITERATUUR / REFERENSER / REFERANSER / ΑΝΑΦΟΡΕΣ

- 1) Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children: Impact on Physician Decision Making and Cost. Infect. Med. 19(3): 109-111, 2002.
- 2) Dowdle, W.R, Kendal, A.P, and Noble, G.R. 1980. Influenza Virus, p 836-844. Manual of Clinical Microbiology, 3rd edition, In Lennette, et. Al (ed.). American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- 3) "Key Facts about Avian Influenza (Bird Flu) and Avian Influenza A (H5N1) Virus" CDC Publication, May 24, 2005. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/facts.htm>
- 4) "Avian Influenza Infection in Humans" CDC Publication, May 24, 2005. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/avian-flu-humans.htm>
- 5) "Updated Interim Guidance for Laboratory Testing of Persons with Suspected Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus in the United States" CDC Health Alert, June 7, 2006. <http://www.phppo.cdc.gov/HAN/ArchiveSys/ViewMsgV.asp?AlertNum=00246>



CE mark / Marquage CE / CE anmerken / CE segno / CE marcar / marca CE / CE afmærke / CE teken /  
CE märke / CE-merke / CE σημαδεύω



Binax, Inc.  
10 Southgate Road  
Scarborough, Maine 04074  
US: 1-877-441-7440  
OUS: 1-321-441-7200  
[www.invernessmedicalpd.com](http://www.invernessmedicalpd.com)



BinaxNOW® is a registered trademark of the Inverness Medical group of companies.  
©2009 Inverness Medical. All rights reserved.  
All trademarks referenced are trademarks of their respective owners.

Rev. 4 9/09/09 IN416050



EC REP

EMERGO EUROPE  
Molenstraat 15  
2513 BH, The Hague  
The Netherlands  
Phone: +31.70.345.8570  
Fax: +31.70.346.7299