

NADAL[®] Influenza A/B Test (test cassette)

REF 242015N-10



DE Gebrauchsanweisung	2	CZ Návod k použití	26
EN Instructions for use	6	FI Käyttöohje	30
FR Instructions d'utilisation	10	NL Gebruiksaanwijzing	34
ES Instrucciones de uso	14	Symbols	39
IT Istruzioni per l'uso	18	Our Teams	40
PL Sposób użycia	22		



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Influenza A/B Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von Influenzavirus Typ A- und Typ B-Antigenen (Nukleoproteinen), in nasalen, pharyngealen Abstrichen oder nasalen/nasopharyngealen Aspiraten symptomatischer Patienten. Der Test ist als Hilfsmittel bei der schnellen Differenzialdiagnose von Influenzavirus A- und B-Infektionen bestimmt und nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Die Influenza ist eine hoch ansteckende Virusinfektion der oberen Atemwege, die durch Antigenvariabilität, Saisonabhängigkeit und Auswirkungen auf die allgemeine Bevölkerung gekennzeichnet ist. Bei den beiden Haupttypen (A und B) der Influenza-Viren unterscheiden sich die Subtypen der Influenza A durch die Antigenvariabilität der Oberflächenglykoproteine (Hämagglutinin und Neuraminidase). Das Influenzavirus Typ A weist die höchste Prävalenz auf und steht im Zusammenhang mit den ernsthaftesten Epidemien. Influenza kann insbesondere bei Kindern, älteren Menschen und Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen zu schweren Komplikationen wie Bronchitis und Pneumonie führen. Meist jedoch tritt eine milde Virusinfektion auf, die beim Husten und Niesen durch Atemwegssekret übertragen wird. Da eine Vielzahl anderer Virusinfektionen Influenza-ähnliche Symptome aufweisen, sind Labortests zur Differenzierung zwischen Influenza und anderen akuten Atemwegserkrankungen erforderlich.

Den Goldstandard für die Labordiagnose stellt die RT-PCR mit einer Sensitivität und Spezifität von nahezu 100% dar. Als Labormethode ermöglicht sie jedoch keine sofortige Diagnose und erfordert qualifiziertes Personal sowie kostspielige Laborausstattung. Die seit Ende der 1990er Jahre erhältlichen antiviralen Influenzamedikamente wirken jedoch am besten, wenn sie früh nach Ausbruch der Krankheit (innerhalb von 48 Stunden) verabreicht werden. Schnelltests zum Influenza-Antigennachweis können daher ermöglichen, rechtzeitig eine erfolgreiche antivirale Therapie durchzuführen und dadurch die Gesundheitsversorgung der Patienten zu verbessern sowie Gesundheitskosten zu senken.

3. Testprinzip

Der NADAL® Influenza A/B Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von Influenzavirus Typ A- und Typ B-Antigenen (Nukleoproteinen), in nasalen, pharyngealen Abstrichen oder nasalen/nasopharyngealen Aspiraten.

Antikörper, die für die Influenzavirus Typ A- und Typ B-Nukleoproteine spezifisch sind, sind im Testlinienbereich (A) und (B) der Membran vorbeschichtet. Während der Testung reagiert die extrahierte Probe mit Antikörpern gegen Influenzavirus Typ A- und Typ B-Antigene, die mit farbigen Partikeln konjugiert sind. Das Gemisch wandert dann chromatographisch durch Kapillarkraft die Membran entlang und reagiert mit Antikörpern gegen Influenzavirus Typ A- und Typ B-Antigene im Testlinienbereich (A) und (B) der Membran. Das Vorhandensein einer farbigen Linie im Testlinienbereich (A) und/oder (B) deutet auf ein positives Ergebnis hin. Die

Absenheit einer farbigen Linie im Testlinienbereich (A) und/oder (B) weist auf ein negatives Ergebnis hin.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® Influenza A/B Testkassetten
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material: Aufgrund möglicher Lieferengpässe bei medizinischen Zubehörprodukten infolge der aktuellen COVID-19-Pandemie, ist es möglich, dass der Abstrichtupfer-Hersteller wechselt. Daher stammen die beigelegten Abstrichtupfer von einem der unten aufgelisteten Hersteller.
 - a) 10 sterile Abstrichtupfer, CE0197
 -  Miraclean Technology Co., Ltd.
No. 18, Rongshuxia Industrial Zone
Tongle Community, Longgang District Shenzhen
518116 Guangdong, China (bevollmächtigter EU-Repräsentant Share Info Consultant Service LLC
Repräsentanzbüro, Heerdter Lohweg 83, 40549 Düsseldorf, Deutschland)
 - b) 10 sterile Abstrichtupfer, CE0197
 -  Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (bevollmächtigter EU-Repräsentant Lins Service & Consulting GmbH,
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Deutschland)
- 10 Extraktionsröhrchen inkl. Tropfaufsätze
- 2 Kontrolltupfer: 1 Influenza A+/B- Control Swab (nicht-lebensfähige Influenza A, 0,02% NaN₃); 1 Influenza A-/B- Control Swab (nicht-lebensfähige Influenza B, 0,02% NaN₃)
- 1 Reagenzienhalter
- 1 Puffer „Buffer“ (8 mL)
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer
- Absauggerät mit Katheter und Schleimfalle (für Aspirate)

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Tests nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.

- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Verwenden Sie keine Proben, die mit Blut kontaminiert sind.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Nasale Abstriche

- Führen Sie vorsichtig einen sterilen Abstrichtupfer in das Nasenloch ein.
- Entnehmen Sie Sekret, indem Sie den Tupfer einige Male gegen die Nasenmuschel drehen.

Pharyngeale Abstriche

- Führen Sie vorsichtig einen sterilen Abstrichtupfer in den Pharynx (Rachen) ein und entnehmen Sie Sekret, indem Sie den Abstrichtupfer auf der geröteten hinteren Pharynxwand und den Gaumenmandeln reiben. Achten Sie darauf, dass Sie mit dem Abstrichtupfer keinen Speichel entnehmen.

Nasale/nasopharyngeale Aspirate

- Um ein nasales/nasopharyngeales Aspirat zu entnehmen, schließen Sie einen Katheter an die am Absauggerät angebrachte Schleimfalle an. Führen Sie den Katheter durch das Nasenloch in die Nasenhöhle ein, bevor Sie das Absauggerät einschalten. Geben Sie einen sterilen Tupfer in das nasale/nasopharyngeale Aspirat, nachdem die Probe entnommen wurde. Lassen Sie den Tupfer die Probe aufsaugen.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben, Puffer und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Platzieren Sie ein sauberes Extraktionsröhrchen in den vorgesehenen Bereich des Reagenzienhalters.

Halten Sie das Pufferfläschchen senkrecht und geben Sie 8 Tropfen (ca. 300 µL) in das Extraktionsröhrchen, ohne dabei den Rand des Röhrchens zu berühren.

2. Geben Sie den Abstrichtupfer mit der entnommenen Probe in das Röhrchen. Drehen Sie den Tupfer ca. 10 Sekunden und drücken Sie ihn gegen die Röhrchenwand, um die im Tupfer enthaltenen Antigene zu extrahieren.

3. Entnehmen Sie den Tupfer und drücken Sie ihn dabei fest gegen die Röhrchenwand, um so viel Flüssigkeit wie möglich aus dem Tupfer auszudrücken. Entsorgen Sie den Tupfer nach Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösen Erregern.

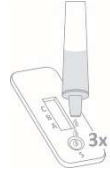
4. Entnehmen Sie die Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erhalten, wenn der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.

5. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.

6. Setzen Sie den Tropfaufsatz auf das Röhrchen auf und geben Sie 3 Tropfen (ca. 80 µL) der Probe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.

7. Starten Sie den Timer.

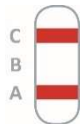
8. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 8 Minuten aus. Nach mehr als 15 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

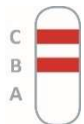
Positiv für Influenza A

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“ und eine andere farbige Linie im Testlinienbereich „A“. Das Ergebnis weist darauf hin, dass Influenzavirus Typ A-Antigen in der Probe nachgewiesen wurden.



Positiv für Influenza B

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“ und eine andere farbige Linie im Testlinienbereich „B“. Das Ergebnis weist darauf hin, dass Influenza-



virus Typ B-Antigene in der Probe nachgewiesen wurden.

Positiv für Influenza A und Influenza B

Zusätzlich zur Kontrolllinie „C“ erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich „A“ und eine andere im Testlinienbereich „B“. Das Ergebnis weist darauf hin, dass Influenzavirus Typ A- und B-Antigene in der Probe nachgewiesen wurden.



Hinweis:

Die Farbintensität im Testlinienbereich (A) und (B) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Konzentration der Influenzavirus Typ A- oder Typ B-Antigene variieren. Daher sollte jede Farbtonung im Testlinienbereich (A) oder (B) als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

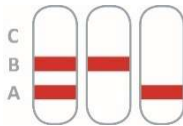
Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“. Keine Linien erscheinen im Testlinienbereich „A“ und „B“.



Ungültig

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle: Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die *Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

Influenza A+/B- und Influenza A-/B+-Kontrollabstrichtupfer sind jedem Test-Kit beigelegt und sollten mit jedem Test-Kit getestet werden.

Verfahren für externe Qualitätskontrolltestung:

Influenza A+/B- und Influenza A-/B+-Kontrollabstrichtupfer sollten nach den Anweisungen in Abschnitt 9. "Testdurchführung" getestet werden.

Wenn die Kontrollen die erwarteten Ergebnisse nicht liefern, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Influenza A/B Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt und sollte nur zum qualitativen Nachweis von Influenzavirus Typ A- und Typ B-Antigenen in nasalen, pharyngealen Abstrichen oder nasalen/nasopharyngealen Aspiraten verwendet werden. Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate der Konzentration der Influenzavirus Typ A- und Typ B-Antigene können mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Der NADAL® Influenza A/B Test zeigt nur das Vorhandensein von sowohl lebensfähigen als auch nicht-lebensfähigen Stämmen des Influenzavirus Typ A und Typ B in der Probe.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.
- Ein negatives Testergebnis, das mit dem NADAL® Influenza A/B Test erhalten wurde, sollte durch die Bakterienkultur bestätigt werden. Ein negatives Testergebnis kann auftreten, wenn die Konzentration des Influenzavirus Typ A und/oder B in nasalen, pharyngealen Abstrichen oder nasalen/nasopharyngealen Aspiraten unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt.
- Übermäßiges Blut oder Schleim in nasalen, pharyngealen Abstrichen oder nasalen/nasopharyngealen Aspiratproben kann die Testleistung beeinträchtigen und zu einem falsch positiven Ergebnis führen.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Probe abhängig. Falsch negative Ergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme oder Lagerung entstehen.
- Die Verwendung von rezeptfreien und verschreibungspflichtigen Nasensprays in hohen Konzentrationen kann die Testergebnisse beeinträchtigen und zu ungültigen oder falschen Testergebnissen führen.
- Ein positives Ergebnis für das Influenzavirus Typ A und/oder B schließt eine zugrundeliegende Koinfektion mit einem anderen Krankheitserreger nicht aus. Daher sollte die Möglichkeit einer zugrundeliegenden bakteriellen Infektion in Betracht gezogen werden.
- Die Leistung des NADAL® Influenza A/B Tests wurde nicht zur Überwachung der antiviralen Behandlung von Influenza evaluiert.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Sensitivität und Spezifität

Der NADAL® Influenza A/B Test wurde mit Proben von Patienten evaluiert. Als Referenzmethode wurde die RT-PCR verwendet. Die Proben wurden als positiv oder negativ betrachtet, wenn die RT-PCR ein entsprechendes Ergebnis zeigte.

		Influenzavirus Typ A			Influenzavirus Typ B		
		RT-PCR		Total	RT-PCR		Total
		Positiv	Negativ		Positiv	Negativ	
NADAL® Influenza A/B Test	Positiv	68	14	82	49	7	56
	Negativ	10	242	252	4	274	278
Total		78	256	334	53	281	334
Relative Sensitivität		87,2%			92,5%		
Relative Spezifität		94,5%			97,5%		
Gesamt- übereinstimmung		92,8%			96,7%		

Influenza-Stämme

Influenzavirus Typ A	Influenzavirus Typ B
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong/5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Bright
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata lineage)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (Victoria lineage)

Präzision

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Die Präzision wurde durch das Testen von 5 Replikaten von negativen, Influenza A sowie Influenza B stark und schwach positiven Proben bestimmt. Die Wiederholbarkeit wurde innerhalb der Studie zur Reproduzierbarkeit ermittelt. Die Testungen wurden an 3 verschiedenen Tagen mit 3 unabhängigen Chargen des NADAL® Influenza A/B Tests durchgeführt.

Der NADAL® Influenza A/B Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit. Die negativen und positiven Werte wurden in >99% der Fälle richtig bestimmt.

14. Referenzen

- Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996. Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
- CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
- Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 OM/SDe

Interferierende Substanzen

100 µL von jeweils einprozentigen Lösungen der unten aufgelisteten Substanzen wurden auf mehrere Abstrichtupfer gegeben. Danach wurden 10 µL einer Negativkontrolle, jeweils 10 µL einer stark positiven oder einer schwach positiven Influenza A-Probe, sowie jeweils 10 µL einer stark positiven oder einer schwach positiven Influenza B-Probe einzeln auf diese Abstrichtupfer gegeben. Die Abstrichtupfer wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Test evaluiert.

Mucosolvan® Ambroxolhydrochlorid orale Lösung, Nin Jiom Pei Pa Koa (Hustensaft), Flixonase™ Nasenspray (Fluticasonpropionat), Dextromethorphanhydrobromid orale Lösung, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid®, Listerine® Mundwasser, Scope® Mundwasser, Hämoglobin, Acetaminophen, Aspirin®, Ibuprofen.

Keine dieser Substanzen interferierte mit dem Test bei den getesteten Konzentrationen.

Kreuzreaktivität

Proben, die mit folgenden Krankheitserregern versetzt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Test getestet:

Viren

Adenovirus, Coxsackievirus, Cytomegalovirus, Parainfluenzavirus Typ 1, 2, 3, 4a, Enterovirus, Mumpsvirus, Respiratorisches Synzytial-Virus, Rhinovirus.

Bakterien

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus* sp. Gruppe A, B, C.

Bei der Testung mit dem NADAL® Influenza A/B Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den oben genannten Krankheitserregern beobachtet.

Analytische Reaktivität mit humanen Influenza-Stämmen

Die unten aufgelisteten humanen Influenza-Stämme wurden auf stark und schwach positive Konzentrationen seriell verdünnt. Abstrichtupfer wurden mit 10 µL jeder Verdünnung versetzt, mit dem NADAL® Influenza A/B Test in Triplikaten getestet und zeigten eine positive Reaktion.

1. Intended Use

The NADAL® Influenza A/B Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of influenza virus type A and B antigens (nucleoproteins) in the nasal swabs, pharyngeal swabs or nasal/nasopharyngeal aspirates of symptomatic patients. This test is intended for use as an aid in the rapid, differential diagnosis of influenza virus A and B infections and is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Influenza is a highly contagious viral infection of the upper respiratory tract which is characterised by antigen variability, seasonality and the impact on the general population. Of the two main types (A and B) of influenza viruses, influenza A subtypes are differentiated by the antigen variability of surface glycoproteins (haemagglutinin and neuraminidase). The influenza A virus is the most prevalent and is associated with the most serious epidemics. Influenza can cause severe complications such as bronchitis or pneumonia, particularly in children, the elderly or in those with chronic respiratory disease. However, it most commonly occurs as a mild viral infection transmitted by respiratory secretions through sneezing or coughing. There are many other viral infections that can mimic influenza symptoms, making laboratory tests necessary to distinguish it from other acute respiratory infections.

With a sensitivity and specificity of almost 100%, RT-PCR is the gold standard of laboratory diagnostics. However, as a laboratory method, it does not allow immediate diagnosis and requires qualified personnel and expensive laboratory equipment. Antiviral influenza drugs, which have been available since the late 1990s, are most effective if administered early after the onset of the illness (within 48 hours). Rapid tests for the detection of influenza antigens can therefore enable that a successful antiviral therapy is carried out in good time, thereby improving patient healthcare and reducing health costs.

3. Test Principle

The NADAL® Influenza A/B Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of influenza virus type A and B antigens (nucleoproteins) in nasal swabs, pharyngeal swabs or nasal/nasopharyngeal aspirates.

Antibodies specific to influenza virus type A and B nucleoproteins are pre-coated onto the test line region (A) and (B) of the membrane. During testing, the extracted specimen reacts with the antibodies to influenza virus type A and B antigens which are conjugated to coloured particles. The mixture then migrates along the membrane chromatographically by capillary action and reacts with the antibodies to influenza virus type A and B antigens in the test line region (A) and (B) of the membrane. The presence of a coloured line in the test line region (A) and/or (B) indicates a positive result. The absence of a coloured line in the test line region (A) and/or (B) indicates a negative result.

The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 10 NADAL® Influenza A/B test cassettes
- Additional material provided according to 93/42/EEC:
Due to possible supply shortages of accessory medical products as a result of the current COVID-19 pandemic, the swab manufacturer might change. Therefore, the supplied swabs are from one of the manufacturers listed below.

a) 10 sterile swabs, CE0197



Miraclean Technology Co., Ltd.

No. 18, Rongshuxia Industrial Zone

Tongle Community, Longgang District Shenzhen

518116 Guangdong, China (authorised EU

representative Share Info Consultant Service LLC

Repräsentanzbüro, Heerdtter Lohweg 83, 40549

Düsseldorf, Germany)

b) 10 sterile swabs, CE0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd

Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (authorised EU

representative Llns Service & Consulting GmbH,

Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,

Germany)

- 10 extraction tubes incl. dropper caps
- 2 control swabs: 1 Influenza A+/B- Control Swab (non-viable Influenza A, 0.02% NaN₃); 1 Influenza A-/B+ Control Swab (non-viable Influenza B, 0.02% NaN₃)
- 1 reagent holder
- 1 buffer (8 mL)
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Timer
- Aspiration device with catheter and mucus trap (for aspirates)

6. Storage & Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the sealed foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze tests. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new extraction tube for each specimen obtained.
- Do not use specimens contaminated by blood.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.

- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Humidity and temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Nasal swab specimen:

- Gently insert a sterile swab into the nostril.
- Collect secretion by rotating the swab several times against the turbinates.

Pharyngeal swab specimen:



- Gently insert a sterile swab into the pharynx and collect secretion by brushing the swab several times against the reddened posterior pharyngeal wall and palatine tonsils. Be careful not to collect saliva with the swab.

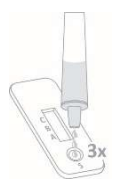

Nasal/nasopharyngeal aspirate specimen:

- To collect a nasal/nasopharyngeal aspirate specimen, connect a catheter to the mucus trap attached to the aspiration device. Insert the catheter through the nostril and into the nasal cavity before starting the aspiration device. Once the sample has been collected, dip a sterile swab into the nasal/nasopharyngeal aspirate. Allow the swab to absorb the specimen.

9. Test Procedure

Bring tests, specimens, buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

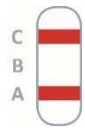
1. Place a clean extraction tube into the designated area of the reagent holder. Holding the buffer bottle vertically and without touching the edge of the tube, add 8 drops (approximately 300 µL) to the extraction tube.
 
2. Insert the swab with the collected specimen into the tube. Swirl the swab for approximately 10 seconds, pressing it against the wall of the extraction tube to extract the antigens contained in the swab.
 
3. Remove the swab, squeezing it firmly against the tube to release as much liquid as possible. Dispose of the swab in accordance with guidelines for the handling of infectious agents.

4. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
5. Place the test cassette on a clean and level surface.
6. Attach a dropper cap to the tube and add 3 drops (approximately 80 µL) of the specimen to the specimen well (S) of the test cassette.
 
7. Start the timer.
8. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 8 minutes. Do not interpret the result after more than 15 minutes.
 

10. Result Interpretation

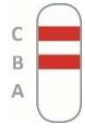
Positive for Influenza A

A coloured line develops in the control line region 'C' and another coloured line develops in the test line region 'A'. The result indicates that influenza virus type A antigens have been detected in the specimen.



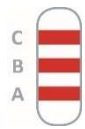
Positive for Influenza B

A coloured line develops in the control line region 'C' and another coloured line develops in the test line region 'B'. The result indicates that influenza virus type B antigens have been detected in the specimen.



Positive for Influenza A and Influenza B

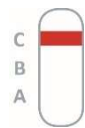
In addition to the control line 'C', a coloured line develops in the test line region 'A' and another in the test line region 'B'. The result indicates that influenza virus type A and B antigens have been detected in the specimen.



Note: The colour intensity in the test line region (A) and (B) may vary depending on the influenza virus type A or B antigen concentration in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test line region (A) or (B) should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

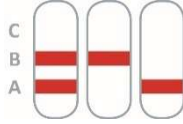
Negative

A coloured line develops in the control line region 'C'. No lines develop in the test line region 'A' and 'B'.



Invalid

The control line 'C' fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.



Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for the control line failure.

11. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

Influenza A+/B- and Influenza A-/B+ control swabs are provided and should be tested with each test kit.

Procedure for external quality control testing:

Influenza A+/B- and Influenza A-/B+ control swabs should be tested by following the instructions described in section 9 'Test Procedure'.

If the controls do not yield the expected results, do not use the test kit and contact your distributor.

12. Limitations

- The NADAL® Influenza A/B Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only and should only be used for the qualitative detection of influenza virus type A and B antigens in nasal swabs, pharyngeal swabs or nasal/nasopharyngeal aspirate specimens. Neither the quantitative value nor the rate of increase in influenza virus type A and B concentration can be determined with this qualitative test.
- The NADAL® Influenza A/B Test only detects the presence of viable and non-viable influenza virus type A and/or B strains in specimens.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted in conjunction with other clinical information available to the physician.
- A negative test result obtained using the NADAL® Influenza A/B Test should be confirmed by culture. A negative test result may be obtained if the concentration of influenza virus type A and/or B in nasal swabs, pharyngeal swabs or nasal/nasopharyngeal aspirates is below the detection limit of the test.
- Excess blood or mucus in nasal swabs, pharyngeal swabs or nasal/nasopharyngeal aspirate specimens may interfere with the test performance and yield a false positive result.

- The accuracy of the test depends on the quality of the specimen. False negative results may occur due to improper specimen collection or storage.
- The use of over-the-counter and prescription nasal sprays at high concentrations can interfere with test results, leading to either invalid or incorrect test results.
- A positive result for influenza virus type A and/or B does not preclude an underlying co-infection with another pathogen; therefore the possibility of an underlying bacterial infection should be considered.
- The performance of the NADAL® Influenza A/B Test has not been evaluated for monitoring antiviral treatment for influenza.

13. Performance Characteristics

Sensitivity and specificity

The NADAL® Influenza A/B Test was evaluated using specimens obtained from patients. RT-PCR was used as a reference method. Specimens were considered positive or negative if RT-PCR showed a corresponding result.

		Influenza virus type A			influenza virus type B		
		RT-PCR		Total	RT-PCR		Total
		Positive	Negative		Positive	Negative	
Influenza A/B Test	Positive	68	14	82	49	7	56
	Negative	10	242	252	4	274	278
Total		78	256	334	53	281	334
Relative sensitivity		87.2%			92.5%		
Relative specificity		94.5%			97.5%		
Overall agreement		92.8%			96.7%		

Interfering substances

100 µL of each one-percent solution of the substances listed below were added to several swabs. Then 10 µL of a negative control, 10 µL of a strong positive or of a weak positive influenza A specimen, as well as 10 µL of a strong positive or of a weak positive influenza B specimen were added separately to these swabs. The swabs were evaluated using the NADAL® Influenza A/B Test.

Mucosolvan® Ambroxol Hydrochloride Oral Solution, Nin Jiom Pei Pa Koa (cough syrup), Flixonase™ nasal spray (fluticasone propionate), Dextromethorphan Hydrobromide Oral Solution, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid®, Listerine® mouthwash, Scope® mouthwash, haemoglobin, acetaminophen, Aspirin®, ibuprofen.

None of the substances interfered with the assay at the concentrations tested.

Cross-reactivity

Specimens spiked with the following pathogens were tested using the NADAL® Influenza A/B Test:

Viruses

Adenovirus, coxsackievirus, cytomegalovirus, parainfluenza virus type 1, 2, 3, 4a, enterovirus, mumps virus, respiratory syncytial virus, rhinovirus.

Bacteria

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitides*, *Streptococcus* sp. group A, B, C.

No cross-reactivity was observed with the aforementioned pathogens when tested using the NADAL® Influenza A/B Test.

Analytical reactivity with human influenza strains

The human influenza strains listed below were serially diluted to strong and weak positive concentrations. Swabs were spiked with 10 µL of each dilution, tested in triplicates using the NADAL® Influenza A/B Test and demonstrated a positive reaction.

Influenza strains

Influenza virus type A	Influenza virus type B
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong/5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata lineage)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (Victoria lineage)

Precision

Repeatability and reproducibility

Precision was established by testing 5 replicates of negative, influenza A as well as influenza B strong and weak positive specimens. Repeatability was established within the reproducibility study. Testing was performed using 3 independent NADAL® Influenza A/B test lots on 3 separate days.

The NADAL® Influenza A/B Test demonstrated acceptable repeatability and reproducibility. The negative and positive values were correctly identified >99% of the time.

14. References

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
5. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 OM/SDe

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Influenza A/B est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes du virus de type A et B (nucléoprotéines) par écouvillonnage nasal/pharyngé ou par aspiration nasale/nasopharyngée réalisés sur des patients symptomatiques. Le test permet de différencier rapidement une infection au virus de la grippe des types A et B. Il est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

La grippe est une infection virale hautement contagieuse des voies respiratoires supérieures caractérisée par sa variabilité antigénique, sa saisonnalité et son impact sur la population. Parmi les deux principaux types de virus de la grippe (A et B), les sous-types de la grippe A se différencient par la variabilité antigénique des glycoprotéines de surface (hémagglutinine et neuraminidase).

Le virus grippal de type A est le plus répandu et est associé aux épidémies les plus graves. La grippe peut entraîner des complications graves comme une bronchite ou une pneumonie, particulièrement chez les enfants, les personnes âgées et les individus souffrant de maladies respiratoires chroniques, telles que bronchite et pneumonie. Elle se traduit néanmoins le plus souvent par une infection virale bénigne, transmise par les sécrétions respiratoires, les éternuements ou la toux. Il existe de nombreuses autres infections virales qui peuvent imiter les symptômes de la grippe. Il est donc important de distinguer la grippe d'autres infections respiratoires aiguës.

La référence en matière de diagnostic en laboratoire est la RT-PCR avec une sensibilité et une spécificité de près de 100%. Cependant, comme il s'agit d'une méthode de laboratoire, elle ne permet aucun diagnostic immédiat et requiert du personnel qualifié ainsi que du matériel de laboratoire onéreux.

Depuis la fin des années 90, les médicaments antiviraux de la grippe sont les plus efficaces, s'ils sont administrés très tôt après le début de la maladie (sous 48 heures). Les tests rapides de détection d'antigènes de la grippe pourraient donc permettre à temps un traitement antiviral efficace pour améliorer les soins de santé des patients et réduire les coûts de santé.

3. Principe du test

Le test NADAL® Influenza A/B NADAL® est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes du Influenza de types A et B (nucléoprotéines) par écouvillonnage nasal/pharyngé ou aspiration nasale/nasopharyngée.

Les anticorps, spécifiques d'Influenza de types A et B (nucléoprotéines) ont été immobilisés préalablement sur la zone de test (A) et (B) de la membrane.

Pendant le test, l'échantillon extrait réagit avec les anticorps contre les antigènes Influenza de types A et B conjugués à des particules colorées. Le mélange migre par capillarité chromatographique le long de la membrane et réagit avec les anticorps anti-antigènes Influenza de types A et B dans la zone de test (A) et (B) de la membrane. La présence d'une ligne colorée dans la zone de test (A) et/ou (B) indique un résultat

positif. L'absence d'une ligne colorée dans la zone de test (A) et/ou (B) indique un résultat négatif.

La ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est une procédure de contrôle. Elle indique que le volume d'échantillon est suffisant et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Matériel fourni

- 10 cassettes NADAL® Influenza A/B
- Matériel fourni selon 93/42/CEE :

En raison d'éventuelles pénuries de produits médicaux accessoires liées à la pandémie actuelle de COVID-19, le fabricant de l'écouvillon est susceptible de changer. Par conséquent, les écouvillons fournis proviennent de l'un des fabricants énumérés ci-dessous.

a) 10 écouvillons stériles, CE0197



Miraclean Technology Co., Ltd.

No. 18, Rongshuxia Industrial Zone

Tongle Community, Longgang District Shenzhen

518116 Guangdong, China (Représentant UE

autorisé Share Info Consultant Service LLC

Repräsentanzbüro, Heerdtter Lohweg 83, 40549

Düsseldorf, Germany)

b) 10 écouvillons stériles, CE0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd

Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (Représentant UE autorisé

Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse

34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- 10 tubes d'extraction, compte-gouttes inclus
- 2 écouvillons de contrôle : 1 écouvillon de contrôle Influenza A+/B-(Influenza A non viable, 0,02% NaN₃); 1 écouvillon de contrôle Influenza A-/B+ (Influenza B non viable, 0,02% NaN₃)
- 1 support pour réactifs
- 1 solution tampon « Buffer » (8 ml)
- 1 notice d'utilisation

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre
- Dispositif d'aspiration avec cathéter et piège à mucus (pour aspirations)

6. Péréemption et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2 et 30°C jusqu'à la date de péréemption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péréemption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après la date de péréemption figurant sur l'emballage.

7. Précautions et mesures de sécurité

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Veiller à lire attentivement la notice d'utilisation avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test au-delà de la date de péréemption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Test à usage unique.

- Ne pas déposer d'échantillons sur la zone réactive (champ de résultat).
- Ne pas entrer en contact avec la zone réactive (champ de résultat) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter les contaminations croisées, chaque échantillon nécessite l'utilisation de son propre tube d'extraction.
- Ne pas utiliser d'échantillons contaminés avec du sang.
- Ne pas substituer ou interchanger les composants de différents kits de test.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de traitement des échantillons et kits de test.
- Porter des vêtements de protection tels que des blouses de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et l'état sanitaire des animaux ne certifie pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaire (ne pas avaler ou inhaler).
- L'humidité et les températures peuvent affecter les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil et conservation des échantillons

Écouvillonnage nasal

- Insérer délicatement un écouvillon stérile dans la narine.
- Retirer les sécrétions en faisant pivoter l'écouvillon plusieurs fois contre la paroi nasale.

Écouvillonnage pharyngé

- Insérer délicatement un écouvillon stérile dans le pharynx (gorge) et prélever les sécrétions en frottant l'écouvillon contre la paroi rougeâtre du pharynx postérieur et contre les amygdales palatines. Veiller à ne pas prélever de salive avec l'écouvillon.

Aspiration nasale et nasopharyngée

- Pour réaliser une aspiration nasale/nasopharyngée, placer un cathéter sur le piège à mucus fixé au dispositif d'aspiration. Insérer le cathéter à travers la narine dans la cavité nasale avant d'allumer le dispositif d'aspiration. Une fois l'échantillon prélevé, insérer un écouvillon stérile dans l'aspiration nasale/nasopharyngée. Laisser l'écouvillon absorber l'échantillon.

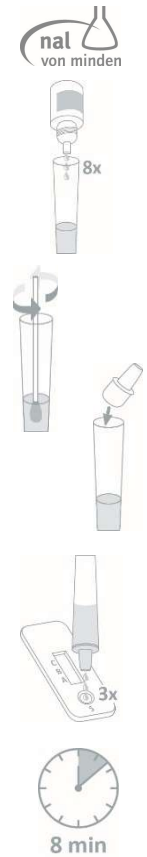
9. Réalisation du test

Amener les tests, échantillons et/ou contrôles externes à température ambiante (entre 15 et 30°C) avant la réalisation du test.

1. Placer un tube d'extraction propre dans le support prévu à cet effet.
Tenir le flacon de solution tampon à

la verticale et déposer 8 gouttes (environ 300 µl) dans le tube d'extraction sans toucher le bord du tube.

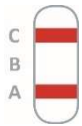
2. Insérer l'écouvillon contenant l'échantillon dans le tube d'extraction. Faire pivoter l'écouvillon pendant environ 10 secondes et l'appuyer contre la paroi du tube afin d'en extraire les antigènes.
3. Retirer l'écouvillon du tube en l'appuyant fermement contre la paroi afin d'en extraire le plus de liquide possible. Éliminer l'écouvillon selon les directives locales en vigueur pour la manipulation d'agents infectieux.
4. Retirer la cassette de l'emballage fermé et l'utiliser le plus rapidement possible. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est effectué immédiatement après ouverture. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
5. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
6. Placer le bouchon compte-goutte sur le tube et ajouter 3 gouttes (environ 80 µl) de l'échantillon dans le puits de dépôt (S) de la cassette.
7. Démarrer le chronomètre.
8. Attendre que la ligne colorée apparaisse. Interpréter les résultats après 8 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 15 minutes.



10. Interprétation des résultats

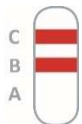
Résultat positif à Influenza A

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C » et une ligne colorée dans la zone de test « A ». Le résultat indique que des antigènes Influenza A ont été détectés dans l'échantillon.



Résultat positif à Influenza B

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne colorée dans la zone de test « B ». Le résultat indique que des antigènes Influenza B ont été détectés dans l'échantillon.



Résultat positif à Influenza A et Influenza B

En plus de la ligne de contrôle « C », une ligne colorée apparaît dans la zone de test « A » et une autre dans la zone de test « B ». Le résultat indique que des antigènes Influenza A et B ont été détectés dans l'échantillon.



Remarque :

L'intensité de la couleur des lignes de test (A) et (B) peut varier en fonction de la concentration en antigènes Influenza A ou B présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute apparition de lignes dans les zones de test (A) ou (B) doit être considérée comme un résultat positif. Ce test est uniquement un test qualitatif et ne peut déterminer la concentration en analyses dans l'échantillon.

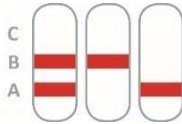
Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C ». Aucune ligne n'est visible dans la zone de test « A » et « B ».

**Non-valide**

Aucune ligne n'apparaît à hauteur de la zone de contrôle « C ». Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation impartis doivent être jetés. Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, ne plus utiliser le kit du test et contacter le distributeur.

Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

**11. Contrôle qualité**

La cassette contient une procédure de contrôle interne :

La ligne colorée apparaissant au niveau de la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant, que la manipulation a été correctement effectuée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle afin de confirmer la fiabilité du test.

Les écouvillons de contrôle Influenza A+/B- et Influenza A-/B+ sont inclus dans chaque kit de test et doivent être testés sur le kit.

Procédure pour les tests de contrôle de qualité externe :

Les écouvillons Influenza A+/B- et Influenza A-/B+ doivent être testés conformément aux instructions du paragraphe 9 : « Réalisation du test ».

Si les contrôles ne fournissent pas les résultats escomptés, ne pas utiliser le kit de test et contacter le distributeur.

12. Limites du test

- Le test NADAL® Influenza A/B est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel et à la détection qualitative des antigènes Influenza A et/ou B sur des écouvillonnages nasaux et naso-pharyngés ou sur des aspirations nasales et naso-pharyngées. Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation de la concentration en antigènes Influenza A et B.
- Le test NADAL® Influenza A/B indique exclusivement la présence de souches viables et non viables du virus Influenza A et B dans l'échantillon.

- Un diagnostic clinique définitif ne devrait jamais s'appuyer sur les résultats d'un seul test. Le diagnostic devrait être établi par un médecin après évaluation de toutes les données de laboratoire et cliniques.
- Un résultat négatif obtenu avec le test NADAL® Influenza A/B doit être confirmé par une culture bactérienne. Le résultat du test peut être négatif si la concentration d'antigènes Influenza A et/ou B dans les écouvillonnages nasaux/pharyngés ou les aspirations nasales/naso-pharyngées est inférieure à la limite de détection du test.
- Un excès de sang ou de mucus dans les écouvillonnages nasaux ou pharyngés ou dans les échantillons d'aspiration nasale/naso-pharyngée peut nuire aux performances du test et entraîner un résultat faussement positif.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats faussement négatifs peuvent résulter d'un mauvais échantillonnage ou d'un stockage incorrect.
- L'utilisation de sprays nasaux en forte concentration, en vente libre et sur ordonnance, peut affecter les résultats du test et conduire à des résultats caduques et faux.
- Un résultat positif à Influenza A et/ou B n'exclut pas une infection multiple sous-jacente avec un autre agent pathogène. Par conséquent, la possibilité d'une infection bactérienne sous-jacente doit être envisagée.
- La performance du test NADAL® Influenza A/B n'a pas été vérifiée dans le cadre de la surveillance du traitement antiviral de la grippe.

13. Performance du test**Sensibilité et spécificité**

Le test NADAL® Influenza A/B a été évalué avec des échantillons de patients. La méthode de référence utilisée était la RT-PCR. Les échantillons ont été considérés positifs ou négatifs lorsque la RT-PCR a montré un résultat similaire.

		Influenza A			Influenza B		
		RT-PCR		Total	RT-PCR		Total
		Positif	Négatif		Positif	Négatif	
NADAL® Influenza A/B	Positif	68	14	82	49	7	56
	Négatif	10	242	252	4	274	278
Total		78	256	334	53	281	334
Sensibilité relative		87,2%			92,5%		
Spécificité relative		94,5%			97,5%		
Concordance totale		92,8%			96,7%		

Substances interférentes

Des écouvillons ont été imbibés de 100 µL des solutions à 1% des substances listées ci-dessous. Chaque écouvillon a ensuite été imbibé de 10 µL d'un contrôle négatif, de 10 µL d'un échantillon fortement positif à Influenza A ou faiblement positif à Influenza A et de 10 µL d'un échantillon fortement positif à Influenza B fortement ou faiblement positif à Influenza B.

Sirop Ambroxol chlorhydrate Mucosolvan®, Nin Jiom Pei Pa Koa (sirop contre la toux), spray nasal Flixonase™ (propionate de fluticasone), solution buvable Dextromethorphan hydrobromide, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid, bain de bouche Listerine®, bain de bouche Scope®, hémoglobine, acétaminophène, Aspirine®, Ibuprofène.

Aucune de ces substances n'a interféré avec le test avec les concentrations testées.

Réaction croisée

Les échantillons, mélangés avec les agents pathogènes ci-dessous, ont été testés avec le test NADAL® Influenza A/B :

Virus

Adénovirus, virus Coxsackie B, Cytomégalovirus, virus Parainfluenza types 1, 2, 3, 4a, Entérovirus, virus ourlien, virus respiratoire syncytial, rhinovirus.

Bactéries

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitides*, *Streptococcus* sp. Groupes A, B, C.

Lors du test effectué avec le test NADAL® Influenza A/B, aucune réaction croisée n'a été observée avec les agents pathogènes nommés ci-dessus.

Réactivité analytique avec des souches de grippe humaine

Les souches de grippe humaine énumérées ci-dessous ont été diluées en série à des concentrations fortement et faiblement positives.

Les écouvillons ont été mélangés avec 10 µL de chaque dilution, testés en triple avec le test NADAL® Influenza A/B et ont indiqué une réaction positive.

Souches de grippe

Virus Influenza de type A	Virus Influenza de type B
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong/5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata lineage)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (Victoria lineage)

Précision

Répétabilité et reproductibilité

La précision a pu être déterminée en testant 5 répliqués d'échantillons négatifs à Influenza A et faiblement ou fortement positifs à Influenza B. L'étude de la reproductibilité a déterminé la répétabilité. Les tests ont été menés sur 3 jours différents avec 3 lots indépendants du test NADAL® Influenza A/B.

Le test NADAL® Influenza A/B a indiqué une répétabilité et une reproductibilité admissibles. Les valeurs négatives et positives ont été correctement déterminées dans plus de 99% des cas.

14. Bibliographie

- Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
- CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
- Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 EM

1. Uso previsto

El test NADAL® Influenza A/B es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos del virus de la influenza tipo A y B (nucleoproteínas) en hisopos nasales, hisopos faríngeos o aspirados nasales/nasofaríngeos de pacientes sintomáticos. Este test sirve de ayuda en el diagnóstico rápido y diferencial de las infecciones por el virus de la influenza A y B y está diseñado únicamente para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

La influenza es una infección viral del tracto respiratorio superior altamente contagiosa que se caracteriza por la variabilidad de antígenos, estacionalidad e impacto en la población general. De los dos tipos principales de virus de la influenza (A y B), el subtipo A se diferencia por la variabilidad de los antígenos de las glicoproteínas de superficie (hemaglutinina y neuraminidasa). El virus de la influenza A es el de mayor prevalencia y está asociado con las epidemias más graves. La influenza puede provocar complicaciones graves como bronquitis o neumonía, especialmente en niños, ancianos o personas con enfermedades respiratorias crónicas. Sin embargo, generalmente se produce como una infección viral leve transmitida por secreciones respiratorias a través de estornudos o tos. Hay otras muchas infecciones virales que pueden presentar los mismos síntomas de la influenza, haciendo necesarios los test de laboratorio para distinguirlas de otras infecciones respiratorias agudas.

Con una sensibilidad y especificidad de casi el 100%, RT-PCR es el estándar de oro de los diagnósticos de laboratorio. Sin embargo, como método de laboratorio, no permite el diagnóstico inmediato y requiere personal cualificado y un equipo de laboratorio costoso. Los medicamentos antivirales contra la influenza, que han estado disponibles desde finales de los años noventa, son más eficaces si se administran poco después de la aparición de la enfermedad (en las primeras 48 horas). Por lo tanto, los test rápidos para la detección de antígenos de la influenza pueden permitir que se lleve a cabo una terapia antiviral exitosa a tiempo, mejorando así la atención sanitaria de los pacientes y reduciendo los costes sanitarios.

3. Principio del test

El test NADAL® Influenza A/B es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos de virus de la influenza tipo A y B (nucleoproteínas) en hisopos nasales, hisopos faríngeos o aspirados nasales/nasofaríngeos.

Los anticuerpos específicos contra las nucleoproteínas del virus de la influenza tipo A y B recubren la región de la línea de test (A) y (B) de la membrana. Durante el test, la muestra extraída reacciona con los anticuerpos contra los antígenos del virus de la influenza tipo A y B, que están conjugados con partículas coloreadas. A continuación, la mezcla migra a lo largo de la membrana cromatográficamente por acción capilar y reacciona con los anticuerpos contra los antígenos del virus de la influenza tipo A y B en la región de la línea de test (A) y (B) de la membrana. La presencia de una línea coloreada en la región de la línea de test (A) y/o (B) indica un resultado

positivo. La ausencia de una línea coloreada en la región de la línea de test (A) y/o (B) indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 10 test NADAL® Influenza A/B en formato casete
- Material adicional suministrado de acuerdo con la 93/42/CEE:

Debido a la posible escasez de suministros de productos médicos accesorios como resultado de la actual pandemia de COVID-19, el fabricante del hisopo podría cambiar. Por lo tanto, los hisopos suministrados son de uno de los fabricantes enumerados a continuación.

a) 10 hisopos estériles, CE0197



Miraclean Technology Co., Ltd.
 Núm. 18, Rongshuxia Industrial Zone
 Tongle Community, Longgang District Shenzhen
 518116 Guangdong, China (representante EU autorizado Share Info Consultant Service LLC Repräsentanzbüro, Heerdter Lohweg 83, 40549 Düsseldorf, Germany)

b) 10 hisopos estériles CE0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd
 Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
 Jiangsu 225109 China (representante EU autorizado Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- 10 tubos de extracción con tapas cuentagotas incluidas
- 2 hisopos de control: 1 hisopo de control de Influenza A+/B- (Influenza A no viable, NaN₃ 0,02%); 1 hisopo de control de Influenza A-/B+ (Influenza B no viable, NaN₃ 0,02%)
- 1 soporte para reactivos
- 1 búfer (8 mL)
- 1 manual de instrucciones

5. Materiales adicionales

- Cronómetro
- Dispositivo de aspiración con catéter y extractor de moco (para aspirados)

6. Almacenamiento y conservación

Almacene los kits a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento antes de comenzar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice el dispositivo de test si el envase está dañado.
- No reutilice los test.

- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo tubo de extracción para cada una.
- No utilice muestras contaminadas con sangre.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Muestra de hisopo nasal:

- Inserte suavemente un hisopo estéril en la fosa nasal.
- Recoja la secreción girando el hisopo varias veces contra los cornetes.

Muestra de hisopo faríngeo:

- Introduzca suavemente un hisopo estéril en la faringe y recoja la secreción rozando varias veces el hisopo contra la pared posterior de la faringe enrojecida y las amígdalas palatinas. Tenga cuidado de no recoger saliva con el hisopo.

Muestra de aspirado nasal/nasofaríngeo:

- Para recolectar una muestra de aspirado nasal/nasofaríngeo, conecte un catéter al extractor de moco conectado al dispositivo de aspiración. Introduzca el catéter dentro de la cavidad de la fosa nasal antes de iniciar el dispositivo de aspiración. Una vez recolectada la muestra, sumerja un hisopo estéril en el aspirado nasal/nasofaríngeo. Deje que el hisopo absorba la muestra.

9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, el búfer y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar el test.

1. Coloque un tubo de extracción limpio en el área designada del soporte para reactivos. Sujetando el bote de búfer verticalmente, y sin tocar el borde del tubo, añada 8 gotas (aproximadamente 300 µL) al tubo de extracción.



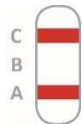
2. Inserte el hisopo con la muestra recolectada en el tubo. Haga girar el hisopo durante 10 segundos aproximadamente, presionándolo contra la pared del tubo de extracción para extraer los antígenos contenidos en el hisopo.
3. Retire el hisopo apretándolo firmemente contra el tubo para liberar la mayor cantidad de líquido posible. Elimine el hisopo según las directrices para el tratamiento de agentes infecciosos.
4. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
5. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
6. Ajuste una tapa cuentagotas al tubo y añada 3 gotas de la muestra (aproximadamente 80 µL) al pocillo de muestra (S) del casete de test.
7. Active el cronómetro.
8. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 8 minutos. No interprete los resultados después de más de 15 minutos.



10. Interpretación del resultado

Positivo para influenza A

Aparece una línea coloreada en la región de control "C" y otra línea coloreada en la región de test "A". El resultado indica que se han detectado antígenos del virus de la influenza tipo A en la muestra.



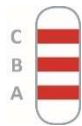
Positivo para influenza B

Aparece una línea coloreada en la región de control "C" y otra línea coloreada en la región de test "B". El resultado indica que se han detectado antígenos del virus de la influenza tipo B en la muestra.



Positivo para influenza A e influenza B

Además de la línea de control "C", se desarrolla una línea coloreada en la región de test "A" y otra en la región de test "B". El resultado indica que se han detectado en la muestra antígenos del virus de la influenza tipo A y B.



Nota: la intensidad del color en la región de test (A) y (B) puede variar dependiendo de la concentración del antígeno del virus de la influenza tipo A o B en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test (A) o (B) se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es

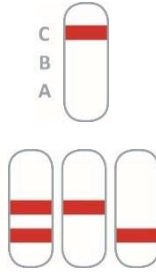
cuantitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en las muestras.

Negativo

Aparece una línea coloreada en la región de control "C". No aparece ninguna línea en las regiones de test "A" y "B".

No válido

No aparece la línea de control "C". Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar. Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.



Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete de test contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

Se proporcionan hisopos de control para la influenza A+/B- y la influenza A-/B+ que deben ser probados con cada kit de test.

Procedimiento para el análisis del control de calidad externo:

Los hisopos de influenza A+/B- y de control de influenza A-/B+ deben analizarse siguiendo las instrucciones descritas en la sección 9 "Procedimiento de test".

Si los controles no dan los resultados esperados, no utilice el kit de test y póngase en contacto con su distribuidor.

12. Limitaciones

- El test NADAL® Influenza A/B solo es apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro* y debe utilizarse únicamente para la detección cualitativa de antígenos del virus de la influenza tipo A y B en muestras de hisopos nasales, hisopos faríngeos o aspirados nasal/nasofaríngeo. Este test cualitativo no detecta ni la cantidad ni el aumento de la concentración del virus de la influenza tipo A y B.
- El test NADAL® Influenza A/B solo detecta la presencia de cepas viables y no viables del virus de la influenza tipo A y/o B en las muestras.
- Al igual que con todos los test de diagnóstico, los resultados obtenidos se deben interpretar conjuntamente con la información clínica de la que disponga el médico.
- Todo resultado negativo obtenido utilizando el test NADAL® Influenza A/B debe ser confirmado por cultivo. Se puede obtener un resultado negativo si la concentración del virus de la influenza tipo A y/o B en los hisopos nasales, hisopos

faríngeos o aspirados nasales/nasofaríngeos es inferior al punto de corte del test.

- El exceso de sangre o moco en los hisopos nasales, hisopos faríngeos o muestras de aspirado nasal/nasofaríngeo puede interferir con el rendimiento del test y producir un resultado falso positivo.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra. Se pueden producir falsos resultados negativos si la recolección o el almacenamiento de las muestras no se han realizado de forma adecuada.
- El uso de sprays nasales en altas concentraciones, de venta libre y por prescripción, puede interferir con los resultados del test, llevando a resultados no válidos o incorrectos.
- Un resultado positivo para el virus de la influenza tipo A y/o B no excluye una coinfección subyacente con otro patógeno; por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de una infección bacteriana subyacente.
- No se ha evaluado el rendimiento del test NADAL® Influenza A/B para monitorear el tratamiento antiviral de la influenza.

13. Características del rendimiento

Sensibilidad y especificidad

El test NADAL® Influenza A/B se evaluó utilizando muestras obtenidas de pacientes. Se utilizó la RT-PCR como método de referencia. Las muestras se consideraron positivas o negativas si la RT-PCR mostraba un resultado correspondiente.

		Virus de la influenza tipo A			Virus de la influenza tipo B		
		RT/PCR		Total	RT/PCR		Total
		Positivo	Negativo		Positivo	Negativo	
Test NADAL® Influenza A/B	Positivo	68	14	82	49	7	56
	Negativo	10	242	252	4	274	278
Total		78	256	334	53	281	334
Sensibilidad relativa		87,2%			92,5%		
Especificidad relativa		94,5%			97,5%		
Concordancia general		92,8%			96,7%		

Sustancias interferentes

Se añadieron a varios hisopos 100 µL de cada solución al uno por ciento de las sustancias enumeradas a continuación. Seguidamente, se añadieron por separado a estos hisopos 10 µL de un control negativo, 10 µL de una muestra positiva fuerte o de una positiva débil de influenza A, así como 10 µL de una muestra positiva fuerte o de una positiva débil de influenza B. Los hisopos fueron evaluados utilizando el test NADAL® Influenza A/B.

Solución oral de clorhidrato de ambroxol Mucosolvan®, Nin Jiom Pei Pa Koa (jarabe para la tos), spray nasal Flixonase™ (propionato de fluticasona), solución oral de dextrometorfano

hidrobromuro, alivio natural seguro para la tos y el resfriado para niños de Hyland's, Durham's Canker-Rid®, enjuague bucal Listerine®, enjuague bucal Scope®, hemoglobina, paracetamol, Aspirina®, ibuprofeno.

5. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 GP

Ninguna de estas sustancias interfirieron con el test a las concentraciones analizadas.

Reacciones cruzadas

Las muestras enriquecidas con los siguientes patógenos fueron analizadas usando el test NADAL® Influenza A/B:

Virus

Adenovirus, coxsackievirus, citomegalovirus, virus de la parainfluenza tipo 1, 2, 3, 4a, enterovirus, virus de las paperas, virus sincitial respiratorio, rinovirus.

Bacteria

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitides*, *Streptococcus* sp. grupo A, B, C.

No se observó reactividad cruzada con los patógenos antes mencionados cuando se analizó utilizando el test NADAL® Influenza A/B.

Reactividad analítica con cepas de influenza humana

Las cepas de influenza humana enumeradas a continuación se diluyeron en serie en concentraciones positivas fuertes y débiles. Los hisopos se enriquecieron con 10 µL de cada dilución, se analizaron en triplicados utilizando el test NADAL® Influenza A/B y demostraron una reacción positiva.

Cepas de la influenza

Virus de la influenza tipo A	Virus de la influenza tipo B
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong 5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (linaje Yamagata)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (linaje Victoria)

Precisión

Repetibilidad y reproducibilidad

Se estableció la precisión analizando 5 réplicas de muestras negativas y muestras positivas fuertes y débiles de influenza A y de influenza B. Se estableció la repetibilidad dentro del estudio de reproducibilidad. Se realizó el test utilizando 3 lotes de test independientes de NADAL® Influenza A/B en 3 días distintos.

El test NADAL® Influenza A/B demostró una repetibilidad y reproducibilidad aceptable. Los valores negativos y positivos se identificaron correctamente en más del 99% de los casos.

14. Referencias

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996. Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.

1. Uso previsto

Il Test NADAL® Influenza A/B è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per l'individuazione qualitativa degli antigeni del virus dell'influenza del tipo A e B (nucleoproteine) in tamponi nasali, tamponi faringei oppure aspirati nasali/nasofaringei in pazienti sintomatici. Il test è concepito come supporto nella diagnosi differenziale rapida di infezioni da virus dell'influenza A e B e designato esclusivamente all'uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

L'influenza è un'infezione virale altamente contagiosa delle vie respiratorie superiori, caratterizzata dalla variabilità dell'antigene, dalla stagionalità e dall'impatto sulla popolazione in generale. Il virus dell'influenza A mostra la più alta prevalenza ed è associato alle epidemie più gravi. L'influenza può causare gravi complicazioni come bronchite o polmonite, in particolare nei bambini, negli anziani o nelle persone con malattie respiratorie croniche. Tuttavia, si presenta più comunemente come una lieve infezione virale trasmessa dalle secrezioni respiratorie attraverso starnuti o tosse. Ci sono molte altre infezioni virali che possono imitare i sintomi dell'influenza, rendendo necessari test di laboratorio per distinguere da altre infezioni respiratorie acute.

Con una sensibilità e specificità di quasi il 100%, la RT-PCR è il gold standard della diagnostica di laboratorio. Tuttavia, come metodo di laboratorio, non consente una diagnosi immediata e richiede personale qualificato e costose attrezzature di laboratorio. I farmaci antinfluenzali, disponibili dalla fine degli anni '90, sono più efficaci se somministrati precocemente dopo l'insorgenza della malattia (entro 48 ore). I test rapidi per l'individuazione degli antigeni dell'influenza possono quindi consentire la somministrazione tempestiva di una terapia antivirale efficace, migliorando così la salute del paziente e riducendo i costi sanitari.

3. Principio del Test

Il test NADAL® Influenza A/B permette di rilevare gli antigeni del virus dell'influenza A e B (nucleoproteine) in tamponi nasali, tamponi faringei oppure aspirati nasali/nasofaringei attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla striscia reattiva.

Gli anticorpi specifici delle nucleoproteine di tipo A e B del virus dell'influenza sono pre-rivestiti sulla regione della linea di test (A) e (B) della membrana. Durante l'analisi, il campione estratto reagisce con gli anticorpi contro gli antigeni del virus dell'influenza di tipo A e B, che sono coniugati con particelle colorate. La miscela migra quindi lungo la membrana per azione capillare e reagisce con gli anticorpi contro gli antigeni del virus dell'influenza di tipo A e B nella regione della linea di test (A) e (B) della membrana. La presenza di una linea colorata nella regione della linea di test (A) e/o (B) indica un risultato positivo. L'assenza di una linea colorata nella regione della linea di test (A) e/o (B) indica un risultato negativo.

La formazione di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) serve come controllo procedurale, indicando che è stato aggiunto il volume corretto di campione e che si è verificato l'assorbimento sulla membrana.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 10 test NADAL® Influenza A/B, cassette
- Ulteriori materiali forniti secondo 93/42/CEE:
A causa di possibili carenze di fornitura di prodotti medicali accessori a seguito dell'attuale pandemia COVID-19, il produttore del tampone potrebbe cambiare. Pertanto, i tamponi forniti sono di uno dei produttori elencati qui di seguito.

a) 10 tamponi sterili, CE0197



Miraclean Technology Co., Ltd.
N° 18, Rongshuxia Industrial Zone
Tongle Community, Longgang District Shenzhen
518116 Guangdong, China (rappresentante autorizzato EU Share Info Consultant Service LLC Repräsentanzbüro, Heerdt Lohweg 83, 40549 Düsseldorf, Germany)

b) 10 tamponi sterili, CE0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (rappresentante autorizzato EU Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- 10 tubi di estrazione (contagocce inclusi)
- 2 tamponi di controllo: 1 Tampone di Controllo Influenza A+/B- (non-viable Influenza A, 0,02% NaN₃); 1 Tampone di Controllo Influenza A-/B+ (non-viable Influenza B, 0,02% NaN₃)
- 1 supporto reagente
- 1 soluzione (8 mL)
- 1 istruzioni per l'uso

5. Altri materiali richiesti

- Timer
- Dispositivo di aspirazione con catetere e trappola per muco (per aspirati)

6. Conservazione e Stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente la procedura del test prima di eseguirlo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test se la confezione dovesse risultare danneggiata.
- Non riutilizzare i test.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata dei campioni utilizzando sempre un nuovo tubo di estrazione per ogni campione.
- Non utilizzare campioni contaminati da sangue.

- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- Umidità o temperature elevate possono influenzare in maniera negativa i risultati del test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Tampone nasale:

- Inserire delicatamente un tampone sterile nella narice.
- Raccogliere la secrezione ruotando più volte il tampone contro i turbinati.

Tampone faringeo:

- Inserire delicatamente un tampone sterile nella faringe e raccogliere la secrezione spazzolando più volte il tampone contro la parete faringea posteriore arrossata e le tonsille palatine. Fare attenzione a non raccogliere la saliva con il tampone.

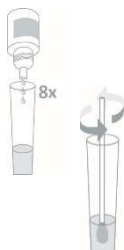
Campione di aspirato nasale/rinofaringeo:

- Per raccogliere un campione di aspirato nasale/rinofaringeo, collegare un catetere alla trappola del muco collegata al dispositivo di aspirazione. Inserire il catetere attraverso la narice e nella cavità nasale prima di avviare il dispositivo di aspirazione. Una volta raccolto il campione, immergere un tampone sterile nell'aspirato nasale/rinofaringeo. Lasciare che il tampone assorba il campione.

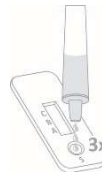
9. Procedura del Test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.

1. Collocare un tubo di estrazione pulito nell'area designata del supporto per reagenti. Tenendo il flacone tampone in verticale e senza toccare il bordo del tubo, aggiungere 8 gocce (circa 300 µL) al tubo di estrazione.
2. Inserire il tampone con il campione raccolto nella provetta. Agitare il tampone per circa 10 secondi, premendolo contro la parete del tubo di estrazione per estrarre gli antigeni contenuti nel tampone.



3. Rimuovere il tampone, premendolo saldamente contro il tubo per rilasciare il maggior liquido possibile. Eliminare il tampone in conformità con le linee guida per la manipolazione degli agenti infettivi.
4. Rimuovere la cassetta dalla busta di alluminio e usarla la prima possibile. Si ottengono i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.
5. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
6. Collegare un tappo contagocce alla provetta e aggiungere 3 gocce (circa 80 µL) del campione nel pozzetto (S) del test a cassetta.
7. Avviare il timer.
8. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test entro 8 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 15 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo per l'influenza A

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo "C" e una linea colorata nella regione della linea del test "A". Il risultato indica che nel campione sono stati rilevati antigeni del virus dell'influenza di tipo A.



Positivo per Influenza B

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo "C" e una linea colorata nella regione della linea del test "B". Il risultato indica che nel campione sono stati rilevati antigeni del virus dell'influenza di tipo B.



Positivo per l'influenza A e B

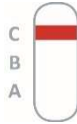
Oltre alla linea di controllo "C", si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di test "A" e un'altra nella regione della linea di test "B". Il risultato indica che nel campione sono stati rilevati antigeni del virus dell'influenza di tipo A e B.



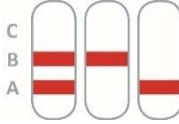
Nota: L'intensità del colore nella regione della linea del test (A) e (B) può variare a seconda della concentrazione di antigeni del virus influenzale di tipo A o B nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea del test (T) va considerata come indicativa di risultato positivo. Questo test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo

Si sviluppa una linea verde nella regione della linea di controllo "C". Non si sviluppano linee nella regione "A" e "B" della linea di test.

**Non valido**

La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.



Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta: La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Ciò conferma che è stato aggiunto il giusto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La *Buona Pratica di Laboratorio* (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

I tamponi di controllo dell'Influenza A+/B- e Influenza A-/B+ sono forniti e devono essere testati con ogni kit di test.

Procedura per l'esecuzione del Controllo Qualità Esterno:

I tamponi di controllo dell'Influenza A+/B- e Influenza A-/B+ devono essere testati seguendo le istruzioni descritte nella sezione 9 "Procedura di test".

Se i controlli non danno i risultati previsti, non utilizzare il kit di test e contattare il proprio distributore.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Influenza A/B è concepito solo per uso diagnostico professionale in vitro e deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa di antigeni del virus dell'influenza di tipo A e B in tamponi nasali, tamponi faringei o campioni di aspirato nasale/nosofaringei. Né il valore quantitativo né il tasso di aumento della concentrazione del virus dell'influenza A e B possono essere determinati con questo test qualitativo.
- Il test NADAL® Influenza A/B rileva solo la presenza di virus influenzali vitali e non vitali di tipo A e/o B nei campioni.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati ottenuti andrebbero interpretati in congiunzione con altre informazioni cliniche reperibili dal medico.
- Un risultato negativo ottenuto con il test NADAL® Influenza A/B deve essere confermato da coltura. Un risultato negativo del test può essere ottenuto se la concentrazione del virus influenzale di tipo A e/o B in tamponi nasali,

tamponi faringei o aspirati nasali/nosofaringei è inferiore al limite di rilevazione del test.

- L'eccesso di sangue o muco in tamponi nasali, tamponi faringei o campioni di aspirato nasale/nosofaringeo può interferire con l'esecuzione del test e dare un risultato falso positivo.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. Potrebbero verificarsi risultati falsi negativi a causa della raccolta o conservazione inadeguate del campione.
- L'uso di spray nasali da banco e da prescrizione ad alte concentrazioni può interferire con i risultati dei test, portando a risultati dei test non validi o errati.
- Un risultato positivo per il virus dell'influenza di tipo A e/o B non preclude una sottostante coinfezione con un altro agente patogeno; pertanto va considerata la possibilità di un'infezione batterica sottostante.
- Le prestazioni del test NADAL® Influenza A/B non sono state valutate per il monitoraggio del trattamento antivirale dell'influenza.

13. Caratteristiche Tecniche**Sensibilità e specificità**

Il test NADAL® Influenza A/B è stato valutato utilizzando campioni ottenuti da pazienti. RT-PCR è stato usato come metodo di riferimento. I campioni sono stati considerati positivi o negativi se la RT-PCR ha mostrato un risultato corrispondente.

		Virus dell'influenza di tipo A			Virus dell'influenza di tipo B		
		RT-PCR		Totale	RT-PCR		Totale
		Positivo	Negativo		Positivo	Negativo	
Test NADAL® Influenza A/B	Positivo	68	14	82	49	7	56
	Negativo	10	242	252	4	274	278
Totale		78	256	334	53	281	334
Sensibilità relativa		87,2%			92,5%		
Specificità relativa		94,5%			97,5%		
Andamento complessivo		92,8%			96,7%		

Sostanze interferenti

A più tamponi sono stati aggiunti 100 µL di ciascuna soluzione dell'uno per cento delle sostanze sotto elencate. A questi tamponi sono stati aggiunti separatamente 10 µL di un controllo negativo, 10 µL di un campione di influenza A fortemente positivo o debolmente positivo e 10 µL di un campione di influenza B fortemente positivo o debolmente positivo. I tamponi sono stati valutati utilizzando il Test NADAL® Influenza A/B.

Mucosolvan® Ambroxol® Ambroxol Hydrochloride Solution Orale, Nin Jiom Pei Pa Koa (sciroppo per la tosse), Flixonase™ spray nasale (fluticasone propionato), Dextromethorphan Hydrobromide Soluzione Orale, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid®, Listerine® collutorio, Scope® collutorio, emoglobina, acetaminofene, Aspirina®, ibuprofene.

3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
5. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 BN

Nessuna delle sostanze ha interferito con il test alle concentrazioni testate.

Reattività incrociata

I campioni arricchiti con i seguenti agenti patogeni sono stati analizzati con il test NADAL® Influenza A/B:

Virus

Adenovirus, coxsackievirus, cytomegalovirus, parainfluenza virus type 1, 2, 3, 4a, enterovirus, virus della parotite, virus respiratorio sinciziale, rinovirus.

Batteri

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitides*, *Streptococcus* sp. gruppi A, B, C.

Non è stata osservata reattività incrociata con i patogeni sopra menzionati quando sono stati testati utilizzando il test NADAL® Influenza A/B.

Reattività analitica con ceppi di influenza umani

I ceppi di influenza umana elencati di seguito sono stati diluiti in serie in forti e deboli concentrazioni positive. I tamponi sono stati alterati con 10 µL di ogni diluizione, testati in triplicati utilizzando il test NADAL® Influenza A/B e hanno dimostrato una reazione positiva.

Ceppi di Influenza

Virus dell'Influenza di tipo A	Virus dell'influenza di tipo B
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong/5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata lineage)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (Victoria lineage)

Precisione

Ripetibilità e riproducibilità

La precisione è stata stabilita analizzando 5 repliche di campioni negativi, influenza A e influenza B forti e deboli positivi. La ripetibilità è stata stabilita nell'ambito dello studio di riproducibilità. I test sono stati eseguiti utilizzando 3 lotti di test indipendenti NADAL® Influenza A/B in 3 giorni separati.

Il test NADAL® Influenza A/B ha dimostrato un'accettabile ripetibilità e riproducibilità. I valori negativo, basso positivo e medio positivo sono stati identificati correttamente in più del 99% dei casi (>99%).

14. Bibliografia

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996. Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).

1. Zastosowanie

Test NADAL® Influenza A/B to immunologiczny test chromatograficzny z przepływem bocznym do jakościowego wykrywania antygenów wirusa grypy typu A i antygenów typu B (nukleoproteiny) w wymazach z nosa, gardła lub aspiratach nosowych/nosowo-gardłowych pacjentów. Test służy jako środek pomocniczy przy szybkiej diagnozie dyferencyjnej wirusa Influenza A i B oraz przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnego użytku.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Influenza to wysoce zaraźliwa infekcja wirusowa górnych dróg oddechowych, która charakteryzuje się zmiennością antygenów, sezonowością oraz oddziaływaniem na społeczeństwo. Przy obydwoch głównych typach (A i B) wirusa Influenza, podtypy Influenza A różnią się zmiennością antygenów glikoprotein powierzchniowych (hemaglutynina i neuraminidaza). Wirus Influenza typu A ma najwyższy wskaźnik rozpowszechnienia i jest związany z najpoważniejszymi epidemiami. Influenza może prowadzić w szczególności u dzieci, osób starszych i pacjentów z przewlekłymi chorobami dróg oddechowych do ciężkich komplikacji, jak zapalenie oskrzeli lub zapalenie płuc. Najczęściej jednak występuje delikatna infekcja wirusowa, która przenoszona jest przez wydzielinę dróg oddechowych, czyli kaszel lub kichanie. Ponieważ wiele innych infekcji wirusowych wykazuje objawy grypopodobne, należy przeprowadzać badania laboratoryjne, w celu odróżnienia grypy i innych ostrych chorób układu oddechowego.

Złotym standardem w diagnostyce laboratoryjnej jest RT-PCR z czułością i swoistością prawie 100%. Ta metoda laboratoryjna nie pozwala na natychmiastową diagnozę i wymaga wykwalifikowanego personelu i drogiego sprzętu laboratoryjnego. Jednak leki przeciwko wirusowi grypy dostępne od późnych lat 90. działają najlepiej, gdy podaje się je jak najwcześniej (w ciągu 48 godzin) od wystąpienia choroby. Szybkie testy do wykrywania antygeny grypy mogą zatem pozwolić na skuteczne leczenie przeciwwirusowe w odpowiednim czasie, aby poprawić opiekę zdrowotną pacjenta i obniżyć koszty opieki zdrowotnej.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® Influenza A/B to immunologiczny test chromatograficzny z przepływem bocznym do jakościowego wykrywania antygenów wirusa grypy typu A i antygenów typu B (nukleoproteiny) w wymazach z nosa, gardła lub aspiratów z nosa/nosogardzieli.

Swoiste przeciwciała dla nukleoprotein wirusa grypy typu A i typu B są wstępnie powlekane w obszarze linii testowej (A) i (B) na membranę. Podczas badania ekstrahowana próbka reaguje z przeciwciałami skierowanymi przeciwko antygenom wirusa grypy typu A i typu B skoniugowanymi z kolorowymi cząsteczkami. Następnie mieszanina migruje chromatograficznie wzdłuż membrany poprzez działanie sił kapilarnych i reaguje z przeciwciałami przeciw antygenom wirusów grypy typu A i typu B w obszarze linii testowej (A) i (B) na membranę. Obecność kolorowej linii w obszarze linii testowej (A) i/albo (B) wskazuje na wynik dodatni. Brak kolorowej linii w obszarze linii testowej (A) i/albo (B) wskazuje na wynik ujemny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 10 testów kasetowych NADAL® Influenza A/B
- Materiał dodatkowy, dostarczony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG:

Ze względu na możliwe braki w dostawach akcesoriów medycznych spowodowane obecną pandemią COVID-19 producent wymazówek może ulec zmianie. Dlatego też związane wymazówki pochodzą od jednego z niżej wymienionych producentów.

- a) 10 sterylnych wymazówek, CE0197



Miraclean Technology Co., Ltd.

No. 18, Rongshuxia Industrial Zone

Tongle Community, Longgang District Shenzhen

518116 Guangdong, China (upoważniony

representant w UE Share Info Consultant Service

LLC Repräsentanzbüro, Heerter Lohweg 83,

40549 Düsseldorf, Germany)

- b) 10 sterylnych wymazówek, CE0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd

Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (upoważniony representant

w UE Lins Service & Consulting GmbH, Obere

Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- 10 próbek ekstrakcyjnych wraz zakraplaczami
- 2 wymazówki kontrolne: 1 wymazówka kontrolna Influenza A+/B- (nieżywna grypa A, 0,02% NaNa₃); 1 wymazówka kontrolna Influenza A-/B+ (nieżywna grypa B, 0,02% NaNa₃)
- 1 uchwył na odczytniki
- 1 bufor „Buffer” (8 ml)
- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Stoper
- Aspirator do odsysania wydzielin z nosa

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty ważności podanej na opakowaniu foliowym. Kasetka testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać testów. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty ważności podanej na opakowaniu.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Nie używać ponownie tych samych testów.

- Nie pipetować próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie stosować próbek, zanieczyszczonych krwią.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procedur jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Postępując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Wymazy z nosa

- Ostrożnie wprowadzić sterylną wymazówkę do noszdra.
- Pobrać wydzielinę, obracając wymazówkę kilka razy przeciwko małżowinie nosowej.

Wymazy z gardła

- Ostrożnie włożyć sterylną wymazówkę do gardła i pobrać wydzielinę, ocierając wymazówkę na zacerwienionej tylnej ściance gardła i pocierając o migdałki podniebienne. Upewnić się, że na wymazówce nie została pobrana ślina.

Aspiraty z nosa/nosogardzieli

- Aby pobrać aspirat z nosa/nosogardzieli, wprowadzić rurkę przeciwnozdrze do jamy nosowej przed włączeniem aspiratora. Po pobraniu próbki umieścić sterylną wymazówkę w aspiracie nosowo-gardłowym. Wymazówką powinna wchłonąć jak najwięcej próbki.

9. Przeprowadzanie testu

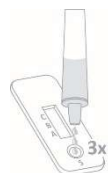
Przed przeprowadzeniem testu, doprowadzić wszystkie testy, próbki i/albo kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

1. Umieścić czystą rurkę ekstrakcyjną w przewidzianym do tego celu statywie na odczynnik. Trzymać butelkę z buforem pionowo i dodać 8 kropli (około 300 µl) do probówki ekstrakcyjnej bez dotykania jej krawędzi.
2. Wprowadzić wymazówkę z pobraną próbką do probówki. Obracać



wymazówką przez około 10 sekund i docisnąć ją do ścianki probówki, aby wycisnąć antygeny z wymazówek.

3. Wyciągnąć wymazówkę, mocno dociskając ją do ścianki probówki, aby uzyskać jak najwięcej płynu z wymazu. Zutylizować wacik zgodnie ze standardowymi przepisami dotyczącymi zakażonych czynników.
4. Wyciągnąć kasetę testową z zamkniętego opakowania foliowego i przeprowadzić test tak szybko, jak jest to tylko możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasetę z danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
5. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
6. Umieścić nasadkę nakraplaczka na probówce i dodać 3 krople (około 80 µl) próbki do zagłębienia na próbkę (S) na kasecie testowej.
7. Włączyć stoper.
8. Poczekać na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 8 minut. Nie interpretować wyników po upływie więcej jak 15 minut.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny dla Influenza A

Pojawi się jedna kolorowa linia w obszarze linii kontrolnej „C” i jedna kolorowa linia w obszarze linii testowej „A”. Wynik wskazuje, że w próbce wykryto antygeny wirusa Influenza typu A.



Pozytywny dla Influenza B

Pojawi się jedna kolorowa linia w obszarze linii kontrolnej (C) i jedna kolorowa linia w obszarze linii testowej „B”. Wynik wskazuje, że w próbce wykryto antygeny wirusa Influenza typu B.



Pozytywny dla Influenza A i Influenza B

Oprócz linii kontrolnej „C” w obszarze linii testowej „A” pojawia się kolorowa linia, a druga w obszarze linii testowej „B”. Wynik wskazuje, że w próbce wykryto antygeny wirusa grypy typu A i B.



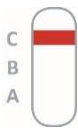
Wskazówka:

Intensywność koloru w obszarze linii testowej (A) i (B) może się różnić w zależności od stężenia antygenów wirusa grypy typu A lub antygenów wirusa grypy typu B obecnych w próbce. Dlatego każdy odcień w obszarze linii testowej „A”

albo „B” powinien być traktowany jako wynik pozytywny. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy i nie można określić nim stężenia analitów w próbce.

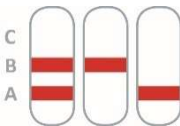
Negatywny

Pojawia się kolorowa linia w obszarze linii kontrolnej „C”. W obszarze linii testowej „A” i „B” nie pojawiają się linie.



Nieważny

Linia kontrolna „C” nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone. Należy sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



Niewystarczająca objętość próbeki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniej przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

pojawiającą się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

Wymazówki kontrolne Influenza A+/B - i Influenza A-/B + są każdorazowo dołączane do zestawu i powinny być testowane z każdym nowym zestawem testowym.

Procedura zewnętrznego testowania kontroli jakości:

Wymazówki kontrolne na grypę A+/B - i grypę A/B + należy stosować zgodnie z instrukcją w rozdziale 9. „Przeprowadzenie testu”.

Jeśli kontrole nie przynoszą oczekiwanych wyników, nie używać zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Influenza A/B jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki in vitro i powinien być stosowany wyłącznie do jakościowego wykrywania antygenów wirusa grypy typu A i antygenów typu B w wymazach z nosa, wymazach z gardła lub aspiratów z nosa/nosogardzieli. W tym teście jakościowym nie można ustalić ani wartości ilościowej, ani szybkości wzrostu stężenia antygenów wirusa grypy typu A i typu B.
- Test NADAL® Influenza A/B pokazuje tylko obecność zarówno żywych, jak i nieżywych szczepów wirusa grypy typu A i typu B w próbce.
- Podobnie jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane w połączeniu z innymi klinicznymi informacjami, które udostępnione są lekarzowi.

- Wynik ujemny uzyskany przy pomocy testu NADAL® Influenza A/B powinien zostać potwierdzony przez hodowlę bakteryjną. Negatywny wynik testu może wystąpić, jeśli stężenie wirusa grypy typu A i / lub B w wymazach z nosa, gardła lub aspiratów z nosa/nosogardzieli jest niższe niż granica wykrywalności testu.
- Nadmiar krwi lub śluzu w wymazach z nosa, gardła lub aspiratów z nosa/ nosogardzieli może zakłócać wyniki testu i dawać wynik fałszywie dodatni.
- Dokładność testu zależna jest od jakości próbki. Fałszywie ujemne wyniki mogą wynikać z niewłaściwego pobierania lub przechowywania próbek.
- Stosowanie antybiotyków do nosa dostępnych bez recepty i na receptę w wysokich stężeniach może wpływać na wyniki badań i prowadzić do nieważnych lub nieprawidłowych wyników badań.
- Pozytywny wynik dla wirusa grypy typu A i/lub B nie wyklucza współzakażenia innym patogenem. Dlatego należy wziąć pod uwagę możliwość zakażenia bakteryjnego.
- Wydajność testu NADAL® Influenza A/B nie została oceniona w celu monitorowania przeciwwirusowego leczenia grypy.

13. Charakterystyka testu

Czułość i swoistość

Test NADAL® Influenza A/B oceniono na podstawie próbek od pacjentów. Zastosowaną metodą referencyjną była metoda RT-PCR. Probki uznano za pozytywne lub negatywne, gdy RT-PCR wykazał odpowiedni wynik.

		Wirus Influenza typu A			Wirus Influenza typu B		
		RT-PCR		Suma	RT-PCR		Suma
		Pozytywny n/y	Negatywny n/y		Pozytywny n/y	Negatywny n/y	
Influenza A/B	NADAL® Test	68	14	82	49	7	56
	NADAL® Test	10	242	252	4	274	278
Suma		78	256	334	53	281	334
Relatywna czułość		87,2%			92,5%		
Relatywna swoistość		94,5%			97,5%		
Całkowita zgodność		92,8%			96,7%		

Substancje interferujące

Do kilku wymazówek, dodano każdorazowo po 100 µl jednoprocetowego roztworu substancji wymienionych poniżej. Następnie 10 µl kontroli negatywnej, 10 µl każdej silnie dodatniej lub słabo dodatniej próbki grypy A i 10 µl każdej silnie dodatniej lub słabo dodatniej próbki grypy B. Wymazówki ocenione zostały testem NADAL® Influenza A/B.

Mucosolvan® ambraksol chlorowodorek roztwór doustny, Nin Jiom Pei Pa Koa (syrop na kaszel), Flixonase™ aerozol do nosa (propionian flutikazonu), roztwór doustny bromowodorku dekstrometofanu, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid®, Listerine

Mouthwash, Hemoglobina, Acetaminofen, Aspirin®, Ibuprofen.

Żadna z wyżej wymienionych substancji nie wchodziła w reakcję krzyżową z testem.

Reakcje krzyżowe

Próbki rozcieńczone z następującymi patogenami zostały przetestowane za pomocą testu NADAL® Influenza A/B:

Wirusy

Adenowirus, wirus Coxsackie, wirus cytomegalii, wirus paragrypy Typ 1, 2, 3, 4a, enterowirus, wirus świnki, wirus Respirato risches Synzytial-Virus, Rhinowirus.

Bakterie

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitides*, *Streptococcus* sp. grupy A, B, C.

Podczas testowania za pomocą testu NADAL® Influenza A/B nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z wyżej wymienionymi patogenami.

Reaktywność analityczna z ludzkimi szczepami Influenza

Ludzkie szczepy grypy wymienione poniżej zostały seryjnie rozcieńczone do silnych i niskich dodatnich stężeń. Do wymazówek dodawano 10 µl każdego rozcieńczenia, testowano w trzech powtórzeniach z testem NADAL® Influenza A/B, testy wykazały pozytywną reakcję.

Szczepy Influenza

Wirus Influenza typu A	Wirus Influenza typu B
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong/5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata lineage)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (Victoria lineage)

Precyzyjność

Powtarzalność i odtwarzalność

Precyzyjność została określona przez przetestowanie 5 powtórzeń próbek silnych i słabo dodatnich na grype A, a także na grype B. Powtarzalność została określona w ramach badania odtwarzalności. Testy przeprowadzono w 3 oddzielnych dniach z 3 niezależnymi partiami testu NADAL® Influenza A/B.

Test NADAL® Influenza A/B wykazał akceptowalną powtarzalność i odtwarzalność. Wartości ujemne i dodatnie zostały poprawnie zidentyfikowane w > 99% przypadków.

14. Bibliografia

- Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
- CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
- Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
- https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

1. Účel použití

Test NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) je imunochromatografický test s laterálním tokem ke kvalitativní detekci antigenů viru influenza typu A a B (nukleoproteiny) v nosních výtěrech, výtěrech z hlitanu nebo nosních/nazofaryngeálních aspirátech symptomatických pacientů. Tento test slouží jako pomůcka při rychlé, diferenciální diagnóze infekcí virem influenza A a B a je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Influenza (virová chřipka) je vysoce nakažlivá virová infekce horních cest dýchacích, která se vyznačuje variabilitou antigenů, sezónností a dopadem na celkovou populaci. Ze dvou hlavních typů (A a B) viru influenza se podtypy influenzy A odlišují variabilitou antigenů povrchových glykoproteinů (hemaglutinin a neurominidáza). Nejčastěji se vyskytuje virus influenza A a je spojen s nejzávažnějšími epidemiemi. Chřipka může způsobit zejména u dětí, starších osob nebo u lidí s chronickou respirační chorobou závažné komplikace jako např. bronchitida nebo pneumonie. Většinou však dochází k mírné virové infekci, která se přenáší kašlem nebo kýchním prostřednictvím sekretů dýchacích cest. Protože existuje mnoho dalších virových infekcí, které vykazují podobné příznaky jako chřipka, jsou nutné laboratorní testy k odlišení chřipky od jiných akutních respiračních onemocnění.

Zlatý standard pro laboratorní diagnostiku představuje RT-PCR se senzitivitou a specificitou téměř 100 %. Jako laboratorní metoda však neumožňuje okamžitou diagnostiku, vyžaduje kvalifikovaný personál a drahé laboratorní vybavení. Antivirové léky proti chřipce, které jsou k dostání od konce 90. let, jsou neúčinnější, pokud jsou podávány brzy po nástupu nemoci (do 48 hodin). Rychlé testy k detekci antigenů virové chřipky proto mohou umožnit, aby byla provedena včasná, úspěšná antivirová léčba, čímž se zlepší péče o pacienty a sníží se náklady na zdravotní péči.

3. Princip testu

Test NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) je imunochromatografický test s laterálním tokem ke kvalitativní detekci antigenů viru influenza typu A a B (nukleoproteiny) v nosních výtěrech, výtěrech z hlitanu nebo nosních/nazofaryngeálních aspirátech symptomatických pacientů.

Protilátky specifické pro nukleoproteiny viru influenza typu A a B jsou předem naneseny v oblasti testovací linie (A) a (B) na membráně. Během testování reaguje extrahovaný vzorek s protilátkami proti antigenům viru influenza typu A a B, které jsou konjugovány s barevnými částicemi. Směs pak putuje membránou chromatograficky působením kapilárních sil a reaguje s protilátkami proti antigenům viru influenza typu A a B v oblasti testovací linie (A) a (B) na membráně. Přítomnost barevné linie v oblasti testovací linie (A) a/nebo (B) poukazuje na pozitivní výsledek. Absence barevné linie v oblasti testovací linie (A) a/nebo (B) poukazuje na negativní výsledek.

Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a indikuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 10 testovacích kazet NADAL® Influenza A/B (virová chřipka)
- Další poskytnutý materiál podle 93/42/EEC:

- Vzhledem k možnému nedostatku dodávek zdravotnických produktů v důsledku současné pandemie COVID-19 se může výrobce tampónů změnit. Dodávané tampóny proto pocházejí od jednoho z níže uvedených výrobců.

a) 10 sterilních tampónů, CE0197



Miraclean Technology Co., Ltd.
No. 18, Rongshuxia Industrial Zone
Tongle Community, Longgang District Shenzhen
518116 Guangdong, China (zplnomocněný zástupce pro EU Share Info Consultant Service LLC Repräsentanzbüro, Heerdtter Lohweg 83, 40549 Düsseldorf, Germany)

b) 10 sterilních tampónů, CE0197



Jianguo Changfeng Medical Industry Co., Ltd
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jianguo 225109 China (zplnomocněný zástupce pro EU Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- 10 extrakčních zkumavek vč. špiček
- 2 kontrolní tampóny: 1 kontrolní tampón influenzy A+/B- (životaneschopná influenzy A, 0,02% Na₂S₂O₈); 1 kontrolní tampón influenzy A-/B+ (životaneschopná influenzy B, 0,02% Na₂S₂O₈)
- 1 držák na činidla
- 1 pufr (8 mL)
- 1 návod k použití

5. Další potřebné materiály

- Stopky
- Odsávací zařízení s katetrem a lapačem hlenu (pro aspiráty)

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vytištěného na zapečetěné ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testy nezmrázujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Test nepoužívejte, je-li ochranná fólie poškozena.
- Pouze k jednorázovému použití.
- Nenanašujte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční zóny (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Zabraňte křížové kontaminaci vzorků tím, že pro každý nový vzorek použijete novou extrakční zkumavku.
- Nepoužívejte vzorky, které jsou kontaminované krví.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potenciálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená

opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.

- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potenciaálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevdchněte).
- Vlhkost a teplota mohou nepříznivě ovlivnit výsledek testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Nosní výtěr:

- Opatrně vsuňte sterilní tampón do nosní dírký.
- Odeberte sekret tak, že několikrát otočíte tampónem proti nosním skořepám.

Výtěr z hltanu:

- Opatrně vsuňte sterilní tampón do hltanu a odeberte sekret tak, že několikrát tampónem otřete zarudlou zadní stěnu hltanu a krční mandle. Ujistěte se, že jste tampónem neodebrali sliny.

Nosní/nazofaryngeální aspiráty:

- Chcete-li odebrat nosní/nazofaryngeální aspiráty, připojte katetr k lapači hlenu na odsávacím zařízení. Před spuštěním odsávacího zařízení vložte katetr nosní dírkou do nosní dutiny. Po odběru vzorku namočte sterilní tampón do nosního/nazofaryngeálního aspirátu. Nechte tampón absorbovat vzorek.

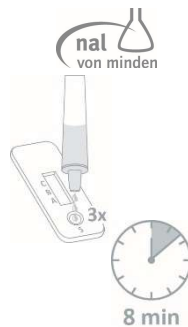
9. Provedení testu

Testy, vzorky, pufrý a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

1. Umístěte čistou extrakční zkumavku na určené místo v držáku na činidla. Držte lahvičku s pufrým svisle a, aniž byste se dotkli okraje zkumavky, přidejte 8 kapek (cca 300 µL) do extrakční zkumavky.
2. Vložte tampón s odebraným vzorkem do zkumavky. Otáčejte tampónem přibližně 10 vteřin a přitlačte ho proti stěně extrakční zkumavky, abyste extrahovali antigeny obsažené v tampónu.
3. Vyměňte tampón a tlačte ho proti stěně zkumavky tak, abyste z něj vytlačili co nejvíce tekutiny. Zlikvidujte tampón dle předpisů o nakládání s infekčními prostředky.
4. Testovací kazetu vyjměte ze zapečetěné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
5. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.



6. Nasadte na zkumavku špičku a přidejte 3 kapky (cca 80 µL) vzorku do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.
7. Spusťte stopky.
8. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtete po 8 minutách. Po více než 15 minutách již výsledek neodečítejte.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní na influenzi A

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“ a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie „A“.

Výsledek indikuje, že ve vzorku byly detekovány antigeny viru influenza typu A.



Pozitivní na influenzi B

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“ a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie „B“.

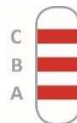
Výsledek indikuje, že ve vzorku byly detekovány antigeny viru influenza typu B.



Pozitivní na influenzi A a influenzi B

Kromě kontrolní linie „C“ se jedna barevná linie objeví v oblasti testovací linie „A“ a druhá v oblasti testovací linie „B“.

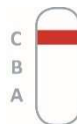
Výsledek indikuje, že ve vzorku byly detekovány antigeny viru influenza typu A a B.



Poznámka: Barevná intenzita v oblasti testovací linie (A) a (B) se může lišit v závislosti na koncentraci antigenů viru influenza typu A nebo B přítomných ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie (A) nebo (B) by proto měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

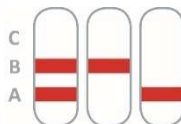
Negativní

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“. Neobjeví se žádná linie v oblasti testovací linie „A“ a „B“.



Neplatný

Nezobrazí se kontrolní linie „C“. Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny. Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.



Nedostatečné množství vzorku, nesprávný postup při testování nebo prošlý test jsou nejčastějšími příčinami nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Součástí testovací kazety je interní procedurální kontrola:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C), je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje přidání dostatečného množství vzorku, dostatečné promočení membrány a správný testovací postup.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací kazety.

Kontrolní tampóny influenza A+/B- a A-/B+ jsou součástí sady a měly by být testovány s každou testovací sadou.

Postup při externím testování kvality:

Kontrolní tampóny influenza A+/B- a A-/B+ by měly být testovány podle pokynů popsanych v kapitole 9 „Provedení testu“.

Pokud kontroly neposkytnou očekávané výsledky, testovací sadu nepoužívejte a kontaktujte svého distributora.

12. Omezení

- Test NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku a měl by být používán jen ke kvalitativní detekci antigenů viru influenza typu A a B v nosních výtěrech, výtěrech z hltanu nebo nosních/nazofaryngeálních aspirátech. Pomocí tohoto kvalitativního testu nemůže být stanovena kvantitativní hodnota ani míra nárůstu koncentrace viru influenza typu A a B.
- Test NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) pouze detekuje přítomnost životaschopných a životaneschopných kmenů viru influenza typu A a/nebo B ve vzorku.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny v souvislosti s dalšími klinickými informacemi, které má lékař k dispozici.
- Negativní výsledek získaný pomocí testu NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) by měl být potvrzen bakteriální kulturou. Negativní výsledek testu může být získán, pokud je koncentrace virů influenza typu A a/nebo B v nosních výtěrech, výtěrech z hltanu nebo nosních/nazofaryngeálních aspirátech pod hranici detekce testu.
- Přebytečná krev nebo hlen v nosních výtěrech, výtěrech z hltanu nebo nosních/nazofaryngeálních aspirátech může ovlivnit výkonnost testu a vést k falešně pozitivnímu výsledku.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku. Falešně negativní výsledky se mohou objevit z důvodů nesprávného odebrání nebo skladování vzorku.
- Použití volně prodejných nosních sprejů nebo sprejů na předpis může ve vysokých koncentracích ovlivnit výsledek testu, což může vést k neplatným nebo nesprávným výsledkům.
- Pozitivní výsledek pro virus influenza typu A a/nebo B nevyklučuje základní koinfekci s jiným patogenem; proto by měla být zvažena možnost základní bakteriální infekce.
- Výkonnost testu NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) nebyla vyhodnocena pro monitorování antivirové léčby virové chřipky.

13. Výkonnostní charakteristiky

Senzitivita a specificita

Test NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) byl vyhodnocen se vzorky získanými od pacientů. Jako referenční metoda byla použita metoda RT-PCR. Vzorky byly považovány za pozitivní nebo negativní, pokud RT-PCR ukázala odpovídající výsledek.

		Virus influenza typu A			Virus influenza typu B		
		RT-PCR		Celkem	RT-PCR		Celkem
		Pozitivní	Negativní		Pozitivní	Negativní	
Test NADAL® Influenza A/B	Pozitivní	68	14	82	49	7	56
	Negativní	10	242	252	4	274	278
Celkem		78	256	334	53	281	334
Relativní senzitivita		87,2 %			92,5 %		
Relativní specificita		94,5 %			97,5 %		
Celková shoda		92,8 %			96,7 %		

Interferující látky

K několika tampónům bylo přidáno 100 µL každého z 1% roztoků níže uvedených látek. Poté bylo na tyto tampóny jednotlivě nanášeno 10 µL negativní kontroly, 10 µL silně pozitivního nebo slabě pozitivního vzorku influenza A, stejně jako 10 µL silně pozitivního nebo slabě pozitivního vzorku influenza B. Tampóny pak byly vyhodnoceny pomocí testu NADAL® Influenza A/B (virová chřipka).

Mucosolvan® perorální roztok ambroxol-hydrochloridu, Nin Jiom Pei Pa Koa (sirup proti kašli), Flixonase™ nosní sprej (flutikazon propionát), perorální roztok dextromethorfan-hydrobromidu, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid®, ústní voda Listerine®, ústní voda Scope®, hemoglobin, paracetamol, Aspirin®, ibuprofen.

Žádná z těchto látek nemá vliv na test při testovaných koncentracích.

Křížová reaktivita

Vzorky obohacené následujícími patogeny byly testovány pomocí testu NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) :

Viry

Adenovirus, Coxsackie virus, Cytomegalovirus, virus parainfluenzy typ 1, 2, 3, 4a, Enterovirus, virus příušnic, respirační syncytiální virus, Rhinovirus.

Bakterie

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus sp.* skupina A, B, C.

Při testování pomocí testu NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita s výše uvedenými patogeny.

Analytická reaktivita s kmeny lidské chřipky

Níže uvedené kmeny lidské chřipky byly sériově nařaděny na silně a slabě pozitivní koncentrace. Tampóny byly obohaceny o 10 µL od každého ředění, testovány v triplikátech pomocí testu NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) a prokázaly pozitivní reakci.

Kmeny chřipky

Virus influenza typu A	Virus influenza typu B
H1N1 A/NWS/33	B/Rusko/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong 5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (linie Yamagata)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (linie Victoria)

Přesnost

Opakovatelnost a reprodukovatelnost

Přesnost byla stanovena testováním 5 replikátů negativních, silně a slabě pozitivních vzorků influenza A a B. Opakovatelnost byla zjištěna v rámci studie reprodukovatelnosti. Testování bylo provedeno pomocí 3 nezávislých šarží testu NADAL® Influenza A/B po dobu 3 samostatných dnů.

Test NADAL® Influenza A/B (virová chřipka) prokázal přijatelnou opakovatelnost a reprodukovatelnost. Negativní a pozitivní hodnoty byly správně identifikovány v >99 % případů.

14. Reference

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
5. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 MP

1. Käyttötarkoitus

NADAL® Influenza A/B Test on lateraalivirtaukseen perustuva immunokromatografinen määrittäjä A- ja B-tyyppien influenssaviruksen antigeenien (nukleoproteiinien) laadulliseen havaitsemiseen oireillevien potilaiden nenän tai nenänielun pyyhkäisynäytteestä sekä nasaali- ja nenänieluaspiraateista. Tämä testi on tarkoitettu apuvälineeksi A- ja B-influenssaviruksen infektoiden nopeaan erotusdiagnoosiin. Vain ammattikäyttöön.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

Influenssa on erittäin tarttuva ylähengitysteiden virusinfektio, jonka tyyppillisiä piirteitä ovat antigeenien vaihtelevuus, kausiluonteisuus ja vaikutukset väestöön. Kahdesta influenssaviruksen päätyypistä (A ja B), influenssa A:n alatyypit voidaan erotella pintaglykoproteiinien antigeenimuutelmien perusteella (hemagglutiiniini ja neuraminiidaasi). Influenssa A -virusta esiintyy eniten ja se liittyykin kaikista vakaviimpiin epidemioihin. Influenssa voi aiheuttaa vakavia komplikaatioita, kuten keuhkoputkentulehdus tai keuhkokuume, erityisesti lapsilla, iäkkäillä tai kroonisesta keuhkosairaudesta kärsivillä. Yleisimmät lievät virusinfektiot siirtyvät hengityseritteiden kautta joko niistämällä tai yskimällä. On olemassa monia muita virusinfektioita, jotka voivat jäljitellä influenssaa, jolloin laboratoriotestien avulla on välttämätöntä erottaa ne toisista akuuteista hengitystieinfektioista.

Lähes 100% herkkyydellä ja tarkkuudella, RT-PCR on laboratoriodiagnostiikan "kultastandardi". Laboratoriomenetelmä ei kuitenkaan anna välitöntä diagnoosia sekä vaatii käyttäjän erityisosaamista ja kalliita laboratoriotarvikkeita. Antiviraaliset influenssalääkkeet, jotka ovat olleet saatavilla 1990-luvun loppupuolelta saakka, toimivat tehokkaimmin taudin alkuvaiheessa otettuna (48 tunnin kuluessa). Pikatestit influenssan antigeenien havaitsemiseen mahdollistavat näin ollen hoidon aloittamisen hyvissä ajoin, parantaen potilaiden terveydenhuoltoa ja pienentäen hoitokustannuksia.

3. Testiperiaate

NADAL® Influenza A/B Test on lateraalivirtaukseen perustuva immunokromatografinen määrittäjä A- ja B-tyyppien influenssaviruksen antigeenien (nukleoproteiinien) laadulliseen havaitsemiseen nenän tai nenänielun pyyhkäisynäytteestä sekä nasaali- ja nenänieluaspiraateista.

Membraanin testiviivojen alueet (A) ja (B) on esipäällystetty A- ja B-tyyppien influenssaviruksen nukleoproteiineille spesifisillä vasta-aineilla. Testaamisen aikana, uutettu näyte reagoi A- ja B-tyyppien influenssavirusten väripartikkeleilla konjugoitujen vasta-aineiden kanssa. Seos imeytyy sitten kalvoa pitkin kromatografisesti kapillaarireaktion tukemana ja reagoi A- ja B-tyyppien influenssavirusten antigeenien vasta-aineiden kanssa testiviivoilla (A) ja (B). Värillisen viivan läsnäolo testiviivan alueella (A) ja/tai (B) osoittaa positiivisen tuloksen. Värillisen viivan puuttuminen testiviivan alueella (A) ja/tai (B) osoittaa negatiivisen tuloksen.

Kontrollialueelle (C) ilmaantuva värillinen viiva toimii testin sisäänrakennettuna kontrollina, varmistaen riittävän näytemäärän sekä kalvon oikeanlaisen toiminnan.

4. Reagenssit ja toimitettavat materiaalit

- 10 NADAL® Influenza A/B testikasetit

- Toimitetut lisämateriaalit 93/42/ETY-direktiivin mukaisesti: Tämänhetkiseen COVID-19-pandemiaan liittyvästä mahdollisesta lääkintätarvikepuulasta johtuen näyttekujien valmistaja voi vaihtua. Näin ollen toimitetut näyttekujat tulevat yhdeltä alla mainitulta valmistajalta.

a) 10 steriiliä näyteenottotikkua, CE0197



Miraclean Technology Co., Ltd.
No. 18, Rongshuxia Industrial Zone
Tongle Community, Longgang District Shenzhen
518116 Guangdong, China (Valtuutettu EU-edustaja Share Info Consultant Service LLC
Repräsentanzbüro, Heerdter Lohweg 83, 40549 Düsseldorf, Germany)

b) 10 steriiliä näyttekikkua, CE0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (Valtuutettu EU-edustaja
Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- 10 uuttoputkea sis. annostelukorkit
- 2 kontrollitikkua: 1 Influenza A+/B- kontrollitikkua (eloton influenssa A, 0,02% NaN₃); 1 Influenza A-/B+ kontrollitikkua (eloton influenssa B, 0,02% NaN₃)
- 1 reagenssipidike
- 1 puskuriliuos (8 mL)
- 1 pakkauseloste

5. Tarvittavat lisämateriaalit

- Ajastin
- Aspiraatiolaite katetrilla ja limäsäiliöllä (aspiraattia varten)

6. Säilytys ja stabiilius

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa viimeiseen käyttöpäivään asti. Testikasetit säilyvät stabiileina foliopakkaukseen painettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Testikasetit tulee säilyttää avaamattomina foliopakkauksissa käyttöhetkeen saakka. Älä pakasta testejä. Älä käytä testejä viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti ennen testin suorittamista.
- Älä käytä testejä viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testejä, mikäli foliopakkaus on vahingoittunut.
- Älä uudelleenkäytä testejä.
- Älä lisää näytettä reaktioalueeseen (tulosalue).
- Kontaminaation välttämiseksi, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden ristikontaminaatiota käyttämällä uutta näyteenkerääjää jokaiselle näytteelle.
- Älä käytä verellä kontaminoituneita näytteitä.
- Älä vaihda tai sekoita eri testipakkausten komponentteja.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä käsitellään.
- Käytä suojavarusteita, kuten laboratoriotakkeja, hanskoja ja suojalaseja käsitellessäsi näytteitä.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia testaamisen aikana ja noudata asianmukaisia määryksiä koskien näytteiden hävittämistä.

- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto alkuperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Näin ollen on suositeltavaa käsitellä näitä tuotteita mahdollisesti tartuttavina yleisten varotoimien mukaisesti (esim. älä niele tai hengitä).
- Kosteus ja lämpötilavaihtelut voivat vaikuttaa testituloksiin häiritsevästi.
- Käytetyt materiaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

Pyyhkäisynäyte nenästä:

- Aseta steriili näytteenottotikku hellävaraisesti sieraimen.
- Kerää nenäeritettä pyörittämällä näytteenottotikkua nenän seinämää vasten.

Pyyhkäisynäyte nieluasta:

- Aseta steriili näytteenottotikku hellävaraisesti nieluun ja kerää eritettä pyyhkimällä näytteenottotikkua punoittavaa nielun seinämää ja nielurisvoja vasten usean kerran. Varmista, ettet kerää sylkeä näytteenottotikulla.

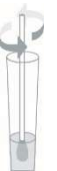
Nenän/nenänielun aspiraattinäytteet:

- Kerätäkseen nenän/nenänielun aspiraattinäytteen, yhdistä katetri aspiraattilaitteeseen kiinnitettyyn limasäiliöön. Vie katetri sieraimen läpi nenäonteloon ennen aspiraattilaitteen käynnistämistä. Kun näyte on kerätty, kasta steriili näytteenottotikku nenä/nenänieluaspiraattiin. Anna näytteen imeytyä näytteenottotikkuun.

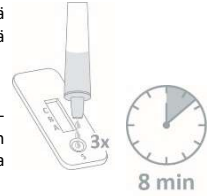
9. Testin suorittaminen

Tuo testit, näytteet, puskuriliuokset ja/tai kontrollit huoneenlämpöön (15-30°C) ennen testin suorittamista.

1. Aseta puhdas uuttoputki reagensipidikkeeseen. Pitäen puskuriliuosta pystysuorassa koskematta putken reunoihin, lisää 8 tippaa (noin 300 µL) uuttoputkeen.
2. Aseta näytettä sisältävä näytteenottotikku putkeen. Pyörittele näytteenottotikkua noin 10 sekunnin ajan, painaen sen kärkeä uuttoputken seinämää vasten kerättyjen antigeenien vapauttamiseksi.
3. Poista näytteenottotikku, puristaen sitä putkea vasten vapauttaaksesi niin paljon nestettä kuin mahdollista. Hävitä tikku tartuntalähteiden hävittämistä koskevien paikallisten säännösten mukaisesti.
4. Poista testikasetti foliopakkauksesta ja käytä mahdollisimman pian. Parhaimmat tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.
5. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.



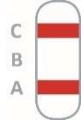
6. Kiinnitä annostelukorkki ja lisää 3 tippaa (noin 80 µL) näytettä testikasetin näytekaivoon (S).
7. Käynnistä ajastin.
8. Odota värillisten viivojen muodostumista. Lue tulokset 8 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 15 minuutin jälkeen.



10. Tulosten tulkinta

Positiivinen Influenza A

Värillinen viiva muodostuu kontrollialueelle "C" ja toinen värillinen viiva muodostuu testialueelle "A". Tulos osoittaa, että tyyppin A influenssaviruksen antigeeneja havaittiin näytteessä.



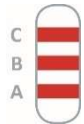
Positiivinen Influenza B

Värillinen viiva muodostuu kontrollialueelle "C" ja toinen värillinen viiva muodostuu testialueelle "B". Tulos osoittaa, että tyyppin B influenssaviruksen antigeeneja havaittiin näytteessä.



Positiivinen Influenza A ja Influenza B

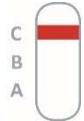
Kontrolliviivan "C" muodostumisen lisäksi värillinen viiva muodostuu sekä testiiviivan alueelle "A" että testiiviivan alueelle "B". Tulos osoittaa, että tyyppien A ja B influenssavirusten antigeeneja havaittiin näytteessä.



Huomautus: Värin voimakkuus testiviivojen alueilla (A) ja (B) voi vaihdella riippuen A- tai B-tyypin influenssaviruksen antigeenien pitoisuudesta näytteessä. Näin ollen, kaikki värisävyt testiviivojen alueilla (A) tai (B) tulee tulkita positiivisiksi. Huomaa, että tämä on laadullinen testi eikä sillä voida määrittää analyysin pitoisuutta näytteessä.

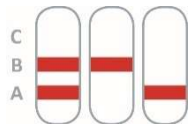
Negatiivinen

Värillinen viiva ilmestyy kontrolliviivan alueelle "C". Viivoja ei muodostu testiiviiva-alueille "A" ja "B".



Mitätön

Kontrolliviiva "C" ei ilmesty. Testikasetit, joihin ei muodostu kontrolliviivaa, tulee hävittää. Lue käyttöohjeet huolellisesti uudelleen ja toista testi uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, opeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jälleenmyyjään.



Riittämätön näytteen määrä ja virheellinen testin suoritus ovat todennäköisimpiä syitä kontrolliviivan puuttumiseen.

11. Laadunvarmistus

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun laatukontrollin:

Värillisen viivan muodostuminen kontrollialueelle (C) vahvistaa testin oikeanlaisen toiminnan. Sillä varmistetaan näytteen riittävyys, oikea tekniikka ja näytteen riittävä imeytyminen testikalvolle.

Hyvä laboratorio käytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja oikeanlaisen testin toiminnan varmistamiseksi.

Influenza A+/B- ja Influenza A-/B+ -kontrollitikut toimitetaan jokaisen testipakkauksen mukana.

Ulkoisen laaduntarkkailun suorittaminen:

Influenza A+/B- ja Influenza A-/B+ -kontrollitikut tulee testata noudattaen kohdassa 9 "Testin suorittaminen" esitettyjä ohjeita.

Mikäli kontrollit eivät anna odotettuja tuloksia, lopeta testipakkauksen käyttö ja ota yhteys jälleenmyyjään.

12. Rajoitukset

- NADAL® Influenza A/B Test on tarkoitettu vain ammattimaiseen *in-vitro* -diagnostiikkaan ja sitä tulee käyttää ainoastaan laadulliseen A- ja B-tyyppin influenssavirusten antigeenien havaitsemiseen nenän tai nenänielun pyyhkäisynäytteestä sekä nasaali- ja nenänieluaspiraattista. Kvantitatiivista määrää tai A- ja B-tyyppin influenssavirusten pitoisuuden kasvua ei voida määrittää tällä laadullisella testillä.
- NADAL® Influenza A/B Test havaitsee ainoastaan elottomat ja elinkykyiset A- ja/tai B-tyyppin influenssavirusten kannat näytteessä.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kohdalla, kaikki tulokset tulee tulkita yhdessä muiden saatavilla olevien kliinisten tietojen kanssa.
- NADAL® Influenza A/B -testillä saadut negatiiviset tulokset tulee varmistaa viljelyllä. Negatiivinen tulos saadaan, mikäli A- ja/tai B-tyyppin influenssaviruksen pitoisuus nenän tai nenänielun pyyhkäisynäytteessä tai nasaali- ja nenänieluaspiraattissa on testin havaitsemisrajan alapuolella.
- Ylimääräinen veri tai lima nenän tai nenänielun pyyhkäisynäytteessä tai nasaali- ja nenänieluaspiraattissa voi häiritä testin toimintaa ja antaa väärän positiivisen tuloksen.
- Testin tarkkuus riippuu näytteen laadusta. Väärä negatiivinen tulos voi johtua virheellisestä näytteenotosta tai säilytyksestä.
- Reseptivapaiden tai reseptillä saatavien nenäsumutteiden käyttö voi korkeilla pitoisuuksilla häiritä testiä, johtaan joko epäkelvoin tai väärin testituloksiin.
- Positiivinen tulos A- ja/tai B-tyyppin influenssavirukselle ei poissulje toisen patogeenin koinfektiota; näin ollen bakteeri-infektion mahdollisuus tulee ottaa huomioon.
- NADAL® Influenza A/B Testin suorituskykyä ei ole arvioitu influenssan antiviraalisten hoitomuotojen seurannassa.

13. Suoritusominaisuudet

Herkkyys ja tarkkuus

NADAL® Influenza A/B Test arvioitiin käyttäen potilasnäytteitä. RT-PCR:ää käytettiin referenssimenetelmänä. Näytteet tulkittiin positiiviseksi tai negatiiviseksi, mikäli RT-PCR antoi vastaavan tuloksen.

		A-tyyppin influenssavirus			B-tyyppin influenssavirus		
		RT-PCR		Yhteensä	RT-PCR		Yhteensä
		Positiivinen	Negatiivinen		Positiivinen	Negatiivinen	
NADAL® Influenza A/B Test	Positiivinen	68	14	82	49	7	56
	Negatiivinen	10	242	252	4	274	278
Yhteensä		78	256	334	53	281	334
Suhteellinen herkkyys		87,2%			92,5%		
Suhteellinen spesifisyys		94,5%			97,5%		
Yhtäpitävyys		92,8%			96,7%		

Häiritsevät yhdisteet

100 µL jokaista alla listattua yksi-prosenttista aineluosta lisättiin useisiin näytteenottotikkuihin. Tämän jälkeen 10 µL negatiivista kontrollia, 10 µL korkeasti positiivista tai heikosti positiivista A-influenssanäytettä, sekä myös 10 µL korkeasti positiivista tai heikosti positiivista B-influenssanäytettä lisättiin näihin näytteenottotikkuihin. Näytteenottotikut evaluoitiin käyttäen NADAL® Influenza A/B Testiä.

Mucosolvan® Ambroxol Hydrochloride Oral Solution, Nin Jiom Pei Pa Koa (yskänlääke), Flixonase™ nenäsumute (flutikasonipropionaatti), Dextromethorphan Hydrobromide Oral Solution, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid®, Listerine® suuvesi, Scope® suuvesi, hemoglobiini, asetaminofeni, Aspirin®, ibuprofeeni.

Mikään yhdisteistä ei häirinyt määrittystä testatuilla pitoisuuksilla.

Ristireaktiivisuus

Seuraavat näytteisiin lisätyt patogeenit testattiin käyttäen NADAL® Influenza A/B Testiä:

Virukset

Adenovirus, coxsackievirus, sytomegalovirus, parainfluenssavirustyyppit 1, 2, 3, 4a, enterovirus, paramyokovirus, RS-virus, rinovirus.

Bakteerit

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus* sp. ryhmät A, B, C.

Ristireaktiivisuutta ei havaittu edellä mainittujen patogeenien kanssa testattuna NADAL® Influenza A/B Testillä.

Analyttinen reaktiivisuus ihmisen influenssakantojen kanssa

Jäljempänä luetellut ihmisen influenssakannat laimennettiin sarjottain vahvasti ja heikosti positiivisiksi pitoisuuksiksi. Näytteenottotikkuihin lisättiin 10 µL jokaista liuosta, ja testattiin triplikaatteina käyttäen NADAL® Influenza A/B Testiä osoittaen positiivisen tuloksen.

Influenssakannat

Influenssakannat A-virustyyppi	B-virustyyppi
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong/5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/68	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata-suku)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	B/Florida/78/2015 (Victoria- suku)

Tarkkuus**Toistettavuus ja uusittavuus**

Tarkkuus todennettiin testaamalla 5 influenssa A:n ja influenssa B:n replikaattia negatiivisilla sekä vahvasti ja heikosti positiivisilla näyteteillä. Toistettavuus todennettiin uusittavuustutkimuksen yhteydessä. Testaus suoritettiin käyttämällä kolmea eri NADAL® Influenza A/B testierää kolmena eri päivänä.

NADAL® Influenza A/B Test osoitti hyväksyttävän toistettavuuden ja uusittavuuden. Negatiiviset ja positiiviset arvot tunnistettiin oikein >99% kerroista.

14. Lähteet

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996. Orthomyxovirus, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
5. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 OL

1. Beoogd gebruik

De NADAL® Influenza A/B Test is een lateraal stroomchromatografisch immunoassay voor de kwalitatieve detectie van influenza type A- en B-antigenen (nucleoproteïnen) in nasale uitstrijkjes, faryngeale uitstrijkjes of nasale/nasofaryngeale aspiraten van symptomatische patiënten. De test is bedoeld voor gebruik als hulpmiddel bij de snelle differentiële diagnose van infecties met influenzavirus A en B en is exclusief bedoeld voor professioneel gebruik.

2. Introductie en klinische betekenis

Influenza is een zeer besmettelijke virusinfectie van de bovenste luchtwegen en wordt gekenmerkt door antigeenvariabiliteit, seizoensgebondenheid en de impact op de algemene bevolking. Van de twee belangrijkste subtypen (A en B) van influenzavirussen onderscheiden influenza A-subtypen zich door de antigeenvariabiliteit van oppervlaktglycoproteïnen (hemagglutinine en neuraminidase). Het influenzavirus A is het meest voorkomende subtype en wordt geassocieerd met de ernstigste epidemieën. Influenza kan ernstige complicaties zoals bronchitis of longontsteking veroorzaken en dan in het bijzonder bij kinderen, ouderen en mensen met chronische luchtwegaandoeningen. Het komt echter in de meeste gevallen voor als een milde virale infectie door uitscheidingen van de luchtwegen via nies of hoesten worden verspreid. Er zijn echter veel virusinfecties die griepsymptomen kunnen nabootsen. Daarom zijn laboratoriumtests noodzakelijk om influenza van andere acute luchtwegeninfecties te onderscheiden.

Met een sensitiviteit en specificiteit van nagenoeg 100% is RT-PCR de gouden standaard van de laboratoriumdiagnostiek. Echter, zijnde een laboratoriummethode, staat het geen onmiddellijke diagnose toe en vereist gekwalificeerd personeel en een dure laboratoriumuitrusting. Antivirale medicijnen tegen influenza, sinds de late jaren 1990 beschikbaar, zijn het effectiefst indien ze worden kort na het begin van de ziekte (binnen 48 uur) worden toegediend. Sneltests voor de detectie van influenza-antigenen kunnen er daarom voor zorgen dat succesvolle antivirale therapie op een opportuun moment wordt uitgevoerd, wat leidt tot een betere gezondheid voor de patiënt en lagere medische kosten.

3. Testprincipe

De NADAL® Influenza A/B Test is een lateraal stroomchromatografisch immunoassay voor de kwalitatieve detectie van influenza type A- en B-antigenen (nucleoproteïnen) in nasale uitstrijkjes, faryngeale uitstrijkjes of nasale/nasofaryngeale aspiraten.

Antilichamen specifiek tegen influenzavirus type A- en B-nucleoproteïnen zijn vooraf op de testlijngedebieden (A) en (B) van het membraan aangebracht. Tijdens het testen reageert het verzamelde monster met de antilichamen tegen influenzavirus type A- en B-antigenen die met gekleurde deeltjes geconjugeerd zijn. Het mengsel beweegt vervolgens door capillaire werking chromatografisch over het membraan en reageert met de antilichamen tegen influenzavirus type A- en B-antigenen in de testlijngedebieden (A) en (B) van het membraan. De aanwezigheid van een gekleurde lijn in het testlijngedebied (A) en/of (B) wijst op een positief resultaat. De

afwezigheid van een gekleurde lijn in het testlijngedebied (A) en/of (B) wijst op een negatief resultaat.

De aanwezigheid van een gekleurde lijn in het controlelijngedebied (C) dient als procedurele controle en betekent dat er voldoende testmonster is aangebracht en dat het membraan voldoende doorlatend is.

4. Meegeleverde reagentia en materialen

- 10 NADAL® Influenza A/B testcassettes
- Aanvullend materiaal geleverd volgens 93/42/EEG: Vanwege mogelijke voorraadtekorten van medische accessoires als gevolg van de huidige COVID-19 pandemie, kan de fabrikant van wattenstaafjes veranderen. Daarom zijn de meegeleverde wattenstaafjes van een van de onderstaande fabrikanten.

a) 10 steriele wattenstaafjes, CE0197

 Miraclean Technology Co., Ltd.
Nr. 18, Rongshuxia Industrial Zone
Tongle Community, Longgang District Shenzhen
518116 Guangdong, China (geautoriseerde EU-vertegenwoordiger Share Info Consultant Service LLC Repräsentanzbüro, Heerdter Lohweg 83, 40549 Düsseldorf, Germany)

b) 10 steriele wattenstaafjes, CE0197

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (geautoriseerde EU-vertegenwoordiger Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Duitsland)

- 10 extractiebuisjes incl. pipetdopjes
- 2 controlestaafjes: 1 Influenza A+/B- Control Swab (niet-levensvatbaar Influenza A, 0.02% NaN₃); 1 Influenza A-/B+ Control Swab (niet-levensvatbaar Influenza B, 0.02% NaN₃)
- 1 reagenshouder
- 1 buffer (8 mL)
- 1 bijsluiters

5. Overig benodigd materiaal

- Stopwatch
- Aspiratieapparaat met katheter en slijmval (voor aspiraten)

6. Opslag & stabiliteit

De tests kunnen het best worden bewaard bij 2-30°C tot de houdbaarheidsdatum vermeld op de verpakking. Testcassettes zijn stabiel tot de houdbaarheidsdatum afgedrukt op de verzegelde aluminium buidels. Testcassettes dienen tot gebruik in de verzegelde buidels te blijven. De tests niet invriezen. Gebruik de tests niet na verstrijken van de houdbaarheidsdatum vermeld op de verpakking.

7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend bestemd voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Lees aandachtig de gebruiksaanwijzing door alvorens u de test uitvoert.
- Niet gebruiken indien de houdbaarheidsdatum op de verpakking verstreken is.
- Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is.
- Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

- Breng geen monsters op het reactieveld aan (resultaatgedeelte).
- Om besmetting te voorkomen dient het reactieve gedeelte (resultaat gedeelte) niet aangeraakt te worden.
- Vermijd kruisbesmetting van monsters door voor ieder monster een nieuwe monsterverzamelcontainer te gebruiken.
- Gebruik geen monster die met bloed besmet zijn.
- Substitueer of meng geen componenten van verschillende testkits.
- Niet eten, drinken of roken in de buurt van waar de monsters en testkits worden gebruikt.
- Draag beschermende kleding, zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en veiligheidsbril wanneer monsters worden getest.
- Het monstermateriaal kan infectieus zijn. Neem tijdens het uitvoeren van de test de richtlijnen in acht voor microbiologische risico's en voor het juist verwerken van monstermateriaal.
- De testkit bevat producten van dierlijke oorsprong. Gecertificeerde kennis van de herkomst en/of hygiënische omstandigheden van de dieren geeft geen volledige garantie voor de afwezigheid van overdraagbare ziekteverwekkers. Om deze reden wordt aangeraden dat deze producten als mogelijk infectieus te worden behandeld en volgens standaard veiligheidsmaatregelen te worden gehanteerd (bijv. niet inslikken of inademen).
- Vochtigheid en temperatuur kan een negatief effect hebben op de testresultaten.
- Gebruikte testmaterialen dienen te worden vernietigd/weggegooid volgens de plaatselijke voorschriften.

8. Monsterafname en -preparatie

Nasaal uitstrijkje:

- Breng voorzichtig een steriel wattenstaafje het neusgat binnen.
- Verzamel uitscheiding door het wattenstaafje meerdere keren tegen de turbinaten te draaien.

Faryngeaal uitstrijkje:

- Breng voorzichtig een steriel wattenstaafje in de farynx aan en verzamel uitscheiding door het wattenstaafje een aantal keer tegen de rode achterste farynxwand en palatinale amandelen te borstelen. Zorg ervoor dat u met het wattenstaafje geen speeksel verzamelt.

Nasaal/nasofaryngeaal aspiraats:

- Om een nasaal/nasofaryngeaal aspiraats te verzamelen, verbindt u een catheter aan de slijmval die aan de aspirator vastzit. Plaats de catheter via het neusgat in de neusholte voordat u de aspirator start. Zodra het monster verzameld is, pompelt u een steriel wattenstaafje in het nasaal/nasofaryngeaal aspiraats. Laat het wattenstaafje het monster absorberen.

9. Testprocedure

Breng tests, monsters, buffers en/of controles op kamertemperatuur (15-30°C) vooraf aan het testen.

1. Plaats een schoon extractiebuisje in het aangegeven gedeelte van de reagenshouder. Voeg, het bufferflesje

verticaal houdende en zonder de rand van de buis aan te raken, 8 druppels (ongeveer 300 µL) aan het extractiebuisje toe.

2. Plaats het wattenstaafje met het reeds verzamelde monster in het buisje. Draai het wattenstaafje gedurende circa 10 seconden snel rond, waarbij u het tegen de wand van het extractiebuisje duwt om de antigenen in het wattenstaafje te extraheren.
3. Verwijder het wattenstaafje, waarbij u het stevig tegen het buisje drukt om zo veel mogelijk vloeistof vrij te maken. Werp het wattenstaafje weg volgens de richtlijnen voor het gebruik van infectieuze agentia.
4. Verwijder de testcassette uit de aluminium buidel en gebruik deze zo spoedig mogelijk. U bereikt de beste resultaten indien u de test onmiddellijk na opening van de buidel gebruikt. Label de testcassette met de patiënt- of controlegegevens.
5. Plaats de testcassette op een schone en vlakke ondergrond.
6. Plaats een pipetdopje op het buisje en dispenseer 3 druppels (ongeveer 80 µL) van het monster in het monsterreservoir (S) van de testcassette.
7. Start de stopwatch.
8. Wacht tot er een gekleurde lijn of lijnen verschijnen. Lees het resultaat na 8 minuten af. Interpreteer de resultaten na 15 minuten niet meer.

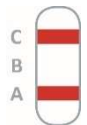


8 min

10. Analyse van de testresultaten

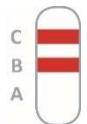
Positief voor influenza A

Er ontstaat een gekleurde lijn in het controlelijngedebied 'C' en tevens een gekleurde lijn in testlijngedebied 'A'. Dit resultaat geeft aan dat er antigenen van influenzavirus type A in het monster zijn gedetecteerd.



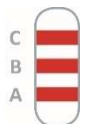
Positief voor influenza B

Er ontstaat een gekleurde lijn in het controlelijngedebied 'C' en een andere gekleurde lijn ontstaat in het testlijngedebied 'B'. Dit resultaat geeft aan dat er influenza type B-antigenen in het monster zijn gedetecteerd.



Positief voor Influenza A en Influenza B

Naast de controlelijn 'C' ontstaat er tevens een gekleurde lijn in het testlijngedebied 'A' en een andere in het testlijngedebied 'B'. Dit resultaat geeft aan dat influenza type A- en B-antigenen in het monster zijn gedetecteerd.

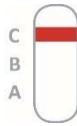


Notitie: De kleurintensiteit in de testlijngedebieden (A) en (B) kan variëren afhankelijk van de antigeenconcentratie van

influenza type A of B in het monster. Hierdoor kan elk kleurniveau in testlijngedeeltes (A) en (B) als positief worden beschouwd. Let wel op dat dit een kwalitatieve test is waarbij de geen concentratie van analyten in het monster kan worden bepaald.

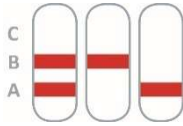
Negatief

Er ontstaat een gekleurde lijn in het controlelijngedeelte 'C'. Er ontstaan geen lijnen in de testlijngedeeltes 'A' en 'B'.



Ongeldig

De controlelijn 'C' verschijnt niet. Resultaten van een test waarbij geen controlelijn zichtbaar wordt binnen de afleestijd, dienen te worden verworpen. Herzie de testprocedure en herhaal de test met een nieuwe testcassette. Indien het probleem zich blijft voordoen, stop dan met het gebruik van de testkits en neem contact op met uw leverancier.



Onvoldoende monstermateriaal, incorrecte uitvoering of tests waarvan de houdbaarheidsdatum is verstreken zijn de meest voorkomende redenen voor een controlelijn fout.

11. Kwaliteitscontrole

Een interne procedurele controle is inbegrepen in de testcassette.

Een gekleurde lijn die verschijnt in het controlelijngedeelte (C) wordt beschouwd als een interne procedurele controle. Deze bevestigt voldoende monstermateriaal, voldoende doorlatendheid van het membraan en correcte procedurele uitvoering.

Goede Laboratoriumpraktijken (GLP) raadt het gebruik van extern controlemateriaal aan om correcte werking van de testkit te garanderen.

Influenza A+/B- en Influenza A-/B+ controlestaafjes zijn meegeleverd en dienen met iedere kit te worden getest.

Procedure kwaliteitscontrole:

Influenza A+/B- en Influenza A-/B+ controlestaafjes dienen te worden getest volgens de instructies beschreven in hoofdstuk 9 "Testprocedure".

Indien de controlestaafjes niet de verwachte resultaten opleveren, gebruik de testkit dan niet en neem contact op met uw leverancier.

12. Beperkingen

- De NADAL® Influenza A/B Test is exclusief bedoeld voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik en dient alleen te worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van influenzavirus type A- en B-antigenen in nasale uitstrijkjes, faryngeale uitstrijkjes en nasale/nasofaryngeale aspiraat-monsters. Noch de kwantitatieve waarde en noch de mate van toename in de concentratie van influenzavirus type A en B kan met deze kwalitatieve test worden bepaald.
- De NADAL® Influenza A/B Test detecteert slechts de aanwezigheid van levensvatbare en niet-levensvatbare influenzavirus type A- en/of B-stammen in monsters.

- Zoals bij alle diagnostische tests dienen alle resultaten in combinatie met andere klinische informatie door een arts te worden geïnterpreteerd.
- Met de NADAL® Influenza A/B Test verkregen positieve resultaten dienen met een cultuurtest te worden bevestigd. Een negatief testresultaat kan worden verkregen indien de concentratie van influenzavirus type A en/of B in nasale uitstrijkjes, faryngeale uitstrijkjes of nasale/nasofaryngeale aspiraten onder de detectielimiet van de test ligt.
- Overtollig bloed of slijm in nasale uitstrijkjes, faryngeale uitstrijkjes of nasale/nasofaryngeale aspiraatmonsters kunnen de werking van de test beïnvloeden en een vals positief resultaat veroorzaken.
- De nauwkeurigheid van de test hangt af van de kwaliteit van het monster. Vals negatieve resultaten kunnen ontstaan door incorrecte monsterverzameling of -opslag.
- Het gebruik van neussprays, zowel over-the-counter als op doktersrecept, kunnen bij hoge concentraties het testresultaat beïnvloeden, wat tot ongeldige of incorrecte testresultaten kan leiden.
- Een positief resultaat voor influenzavirus type A en/of B sluit een onderliggende co-infectie met een ander pathogeen niet uit; de mogelijkheid van een onderliggende bacteriële infectie dient daarom in de besluitvorming worden meegenomen.
- De werking van de NADAL® Influenza A/B Test is niet geëvalueerd voor de controle van antivirale behandeling van influenza.

13. Prestatiekenmerken

Sensitiviteit en specificiteit

De NADAL® Influenza A/B Test is door middel van uit patiënten verkregen monsters geëvalueerd. RT-PCR is gebruikt als referentiemethoden. Monsters zijn als positief of negatief beschouwd indien RT-PCR een overeenkomstig resultaat vertoonde.

		Influenzavirus type A			Influenzavirus type B		
		RT-PCR		Totaal	RT-PCR		Totaal
		Positief	Negatief		Positief	Negatief	
NADAL® Influenza A/B Test	Positief	68	14	82	49	7	56
	Negatief	10	242	252	4	274	278
Totaal		78	256	334	53	281	334
Relatieve sensitiviteit		87,2%			92,5%		
Relatieve specificiteit		94,5%			97,5%		
Algehele overeenkomst		92,8%			96,7%		

Interfererende substanties

100 µL van iedere 1%-oplossing van de substanties hieronder is aan meerdere wattenstaafjes toegevoegd. Vervolgens wordt 10 µL van een negatieve controle, 10 µL van een sterk of zwak positief influenza A-monster evenals 10 µL van een sterk

positief of zwak positief influenza B-monster apart aan deze controlestaafjes toegevoegd. Deze staafjes zijn met de NADAL® Influenza A/B Test geëvalueerd.

Mucosolvan® Ambroxol Hydrochloride orale oplossing, Nin Jiom Pei Pa Koa (hoestsiroop), Flixonase™ neusspray (fluticasonpropionaat), Dextromethorphan Hydrobromide orale oplossing, Hyland's 4 Kids Cold'n Cough Liquid Safe Natural Relief, Durham's Canker-Rid®, Listerine® mondwater, Scope® mondwater, hemoglobine, paracetamol, Aspirin®, ibuprofen.

Geen van deze substanties interfereerde met het assay bij de geteste concentraties.

Kruisreactiviteit

Monsters verrijkt met de volgende pathogeen zijn met de NADAL® Influenza A/B Test geëvalueerd:

Virussen

Adenovirus, coxsackievirus, cytomegalovirus, parainfluenza-virus type 1, 2, 3, 4a, enterovirus, bofivirus, respiratoir syncytieel virus, rhinovirus

Bacteriën

Bordetella pertussis, *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus* sp. groep A, B, C.

Er is geen kruisreactiviteit geobserveerd met bovenstaande pathogenen wanneer deze getest zijn met de NADAL® Influenza A/B Test.

Analytische reactiviteit met humane influenzarassen

De menselijke influenzarassen hieronder zijn serieel verdund tot sterk en zwak positieve concentraties. Wattenstaafjes verrijkt met 10 µL van iedere oplossing zijn in drievoud door middel van de NADAL® Influenza A/B Test getest en vertoonden een positieve reactie.

Influenzarassen

Influenzavirus type A	Influenzavirus type B
H1N1 A/NWS/33	B/Russia/69
H1N1 A/WS/33	B/Hong Kong/5/72
H1N1 A/New Jersey/8/76	B/Lee/40
H1N1 A/Mal/302/54	B/Brigit
H3N2 A/Aichi/2/68	B/B/R5
H3N2 A/Hong Kong/8/86	B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata lineage)
H3N2 A/Port Chalmers/1/73	V/Florida/78/2015 (Victoria lineage)

Precisie

Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid











Precisie werd vastgesteld door het testen van 5 replicaten van negatieve, sterke en zwak positieve monsters voor zowel influenza A als B. Herhaalbaarheid is binnen de reproduceerbaarheidsstudie bepaald. Tests zijn met 3 onafhankelijke NADAL® Influenza A/B testbatches op 3 verschillende dagen uitgevoerd.











NADAL® Influenza A/B Test herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid. De negatieve en positieve waarden zijn in >99% van de gevallen correct geïdentificeerd.

14. Referenties

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
5. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Influenza_saisonal.html
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/>

Rev. 1, 2020-12-02 HB

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico- diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur- begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur- begrænsning	Temperatur begrænsning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merkning
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for<n> tester

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0

Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0

Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29

Free Tel: 0800 291 565

Fax: +49 290 10-50

Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18

Free Tel –UK: 0808 234 1237

Free Tel – IRE: 1800 555 080

Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240

France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720

Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82

Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16

Lux, Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759

Free Tel: 900 938 315

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34

Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44

Free Tel: 00 800 491 15 95

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735

Tel, Verde: 800 849 230

Fax: +49 941 290 10-50

Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600

Free Tel: 0800 0222 890

Fax: +31 70 30 30 775

Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries:

Denmark

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 808 887 53

Finland

Tel: +31 703075 606

Free Tel: 0800 918 263

Free Fax: 0800 918 262

Norway

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 800 16 731

Sweden

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 020 79 09 06

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40

Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1