

# OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B Test

EN .....	1
DA .....	11
NL .....	21
FI .....	32
FR .....	43
DE .....	54
EL .....	65
IT .....	76
NO .....	86
PT .....	96
ES .....	107
SV .....	118

EN

## OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B TEST

CATALOG NUMBER 1032E

CLIA COMPLEXITY: WAIVED

## INSTRUCTIONS FOR USE

### INTENDED USE

The OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B Test is an *in vitro* rapid diagnostic immunochromatographic assay intended for the qualitative detection of influenza type A and type B nucleoprotein antigens directly from nasal and nasopharyngeal swab specimens from patients with signs and symptoms of respiratory infection.

It is intended to aid in the rapid differential diagnosis of influenza A and B viral infections. This test is not intended for the detection of influenza C viruses.

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

Performance characteristics for influenza A were established during the U.S. 2018-2019 influenza season when A/H1N1pdm09 and influenza A/H3N2 were the predominant influenza A viruses in circulation, and the influenza B Yamagata and Victoria lineages were in co-circulation. When other influenza A or B viruses are emerging, performance characteristics may vary.

If infection with a novel influenza virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to your state or local health department for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BS<sub>L</sub> 3+ facility is available to receive and culture specimens.

### SUMMARY AND EXPLANATION

Along with the common cold, influenza is one of the most common acute respiratory infections, producing symptoms such as headache, chills, dry cough, body aches, and fever. It affects 5%-20% of the United States population annually, resulting in more than 200,000 hospitalizations and 36,000 deaths.<sup>1</sup> The influenza A virus is typically more prevalent and is associated with the most serious influenza epidemics, while influenza B infections usually present with milder symptoms. Diagnosis is difficult because the initial symptoms can be similar to those caused by other infectious agents. Considering that the influenza virus is highly contagious, accurate diagnosis and prompt treatment of patients can have a positive effect on public health. Accurate diagnosis and the ability to distinguish between A or B antigens can also help reduce the inappropriate use of antibiotics and gives the physician the opportunity to prescribe an antiviral therapy. Initiation of antiviral therapy should begin as soon as possible after onset, ideally within 48 hours of the appearance of symptoms, as treatment may reduce the duration of symptoms.<sup>2</sup> The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test can provide rapid detection of influenza A and/or B viral antigens from symptomatic patients.

## **PRINCIPLE OF THE PROCEDURE**

The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test consists of a Test Stick that separately detects influenza A and B. The test procedure requires the solubilization of the nucleoproteins from a swab sample by mixing the swab in an Extraction Buffer vial. The Test Stick is then placed in the sample mixture, which then migrates along the membrane surface. If influenza A and/or B viral antigens are present in the sample, it will form a complex with mouse monoclonal IgG antibodies to influenza A and/or B nucleoproteins conjugated to colloidal gold. The complex will then be bound by another rat anti-influenza A and/or mouse anti-influenza B antibody coated on the nitrocellulose membrane. A pink to purple control line must appear in the control region of the Test Stick for results to be valid. The appearance of a second and possibly a third light pink to purple line in the test line region indicates an A, B, or A and B positive result. A visible control line with no test line is a negative result.

## **KIT CONTENTS**

- 27 - Test Sticks
- 27 - Sterile Nasal Swabs
- 27 - Extraction Buffer vials each containing 0.25 mL phosphate buffered salt solution (with 0.09% sodium azide as a preservative)
- 1 - Influenza A+ Control Swab (packaged with a desiccant tablet) coated with non-infectious recombinant influenza A containing 0.05% sodium azide
- 1 - Influenza B+ Control Swab (packaged with a desiccant tablet) coated with non-infectious recombinant influenza B containing 0.05% sodium azide
- 1 - Instructions for Use (IFU)
- 1 - Workstation

## **MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED**

- Timer or watch
- If needed, sterile nasopharyngeal swabs (Puritan® Catalog #25-1406 1PF)

## **WARNINGS AND PRECAUTIONS**

- For *in vitro* diagnostic use only.
- Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner.
- Do not use the kit contents beyond the expiration date printed on the outside of the box.
- To obtain accurate results, the Instructions for Use (IFU) must be followed.
- Swabs, Extraction Buffer vials, and Test Sticks are for single use only (do not reuse).
- The Extraction Buffer vial contains only enough liquid for one test. Do not add a second Test Stick to the same Extraction Buffer vial as invalid or incorrect results may occur.
- Do not interchange or mix components from different kit lots.
- Follow your clinical and/or laboratory safety guidelines and use appropriate precautions in the collection, handling, storage, and disposal of patient samples and all used kit contents.<sup>3</sup>
- Use of nitrile or latex (or other equivalent) gloves is recommended when handling patient samples.<sup>3</sup>
- Inadequate or inappropriate sample collection, storage, and transport may yield false test results.
- For optimal results, use the nasal swabs provided in the kit.
- Dispose of unused contents and containers in accordance with federal, state, and local regulations.

## **KIT STORAGE AND STABILITY**

Store the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test at room temperature (15-30°C/59-86°F) in the original packaging, away from direct sunlight. Kit contents are stable until the expiration date printed on the kit box.

- Do not freeze any of the test kit components.
- Do not use Test Sticks or Extraction Buffer after expiration date.
- Recap the desiccated Test Stick canister immediately after removing a Test Stick.
- Test sticks that have been outside of the desiccated container for more than 30 minutes should be discarded.

## **SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION**

Only nasal/nasopharyngeal swabs can be used with this test. Use of nasal washes or aspirates has not been validated.

**NOTE:** Freshly collected patient samples should be processed in the Extraction Buffer vial as soon as possible after collection. If the sample cannot be processed immediately, the patient swab may be stored at room temperature (15-30°C/59-86°F) for up to 8 hours or refrigerated (2-8°C/36-46°F) for up to 24 hours prior to testing. Refrigerated samples should come to room temperature before testing.

**NOTE:** For optimal results, use only the nasal swabs supplied in the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test kit [or the nasopharyngeal swabs (Puritan® Catalog #25-1406 1PF)]. Do not use swabs that have cotton, rayon, or polyester tips or wooden shafts.

### **Nasal Swab Sample (Provided in the kit)**

1. Gently insert the sterile swab into the nostril that appears to have the most secretion. Insert until resistance is met at the level of the turbinates (less than 1 inch into the nostril).
2. Rotate the swab several times against the nasal wall and remove from the nostril.
3. Sample should be processed in the Extraction Buffer vial within 8 hours after collection.



### **Nasopharyngeal Swab Sample**

**(Use a nasopharyngeal swab, not provided)**

1. Gently insert the sterile swab into the nostril that appears to have the most secretion.
2. Keep the swab near the septum floor of the nose while gently pushing the swab into the posterior nasopharynx.
3. Rotate the swab several times and remove from nostril.
4. Sample should be processed in the Extraction Buffer vial within 8 hours after collection.



### **SAMPLE HANDLING**

- The test performance depends on the quality of the sample obtained as well as the handling and transport of the sample. Negative results can occur from inadequate sample collection and/or handling. Training in specimen collection is highly recommended because of the importance of specimen quality.
- To obtain accurate results, do not use visually bloody or overly viscous samples.
- If a culture result is desired, a separate swab must be collected for the culture.
- Once the swab has been mixed in the Extraction Buffer vial, the extracted sample must be used within 2 hours.

### **SPECIMEN TRANSPORT AND STORAGE**

Patient swabs may be stored and transported in a clean, dry container such as a plastic or glass tube. If the use of media is required, the following transport media have been tested and shown not to interfere with the performance of the test. Please note that when the sample is diluted in media, the sensitivity of the test could be decreased. Storage in other transport media is not recommended.

Transport Media	Storage Conditions	
	15-30°C	2-8°C
BD™ Universal Viral Transport Medium	Up to 24 hours	Up to 48 hours
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Up to 24 hours	Up to 48 hours
Bartels® FlexTrans™ Medium	Up to 24 hours	Up to 48 hours

**NOTE:** The performance of samples diluted in transport media was not evaluated in clinical studies.

### **QUALITY CONTROL (QC)**

The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test provides two types of controls: internal procedural controls to aid in determining test validity, and two external positive and negative controls for influenza A and influenza B.

#### **Internal Procedural Controls**

Several controls are incorporated into each Test Stick as routine quality checks for the test system and operator.

1. The appearance of the control line in the results window is an internal procedural control. It also verifies proper assembly of the Test Stick. If the control line does not appear at the read time, the test is invalid.
2. The clearing of the background in the results area is another internal procedural control. It also serves as an additional capillary flow control. At the read time, the background should appear white to light pink and not interfere with the reading of the test. If the background color does not clear and interferes with the test result, the test is invalid.

**Contact Sekisui Diagnostics Technical Services at 1(781) 652-7800 or SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com if you experience a problem.**

#### **External Quality Control Testing**

The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test kit includes one Influenza A+ Control Swab and one Influenza B+ Control Swab, each of which contains recombinant antigen, for external quality control testing. The Influenza A+ Control Swab acts as a negative control for the influenza B antigen, and conversely, the Influenza B+ Control Swab acts as a negative control for influenza A antigen.

Use the controls to help ensure that the Test Sticks are functioning properly and to demonstrate proper performance by the test operator.

- When the Influenza A+ Control Swab is tested, the appearance of ANY shade of a very light or faint pink to purple line at the A Test Line along with a C Control Line indicates that the influenza antigen binding property of the Test Stick is functional.

- When the Influenza B+ Control Swab is tested, the appearance of ANY shade of a very light or faint pink to purple line at the B Test Line along with a C Control Line indicates that the influenza antigen binding property of the Test Stick is functional.

External controls are intended to monitor substantial reagent failure.

If External Quality Control testing fails, repeat the testing of the failed control or contact Sekisui Diagnostics Technical Services at 1(781) 652-7800 or SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com before running patient samples.

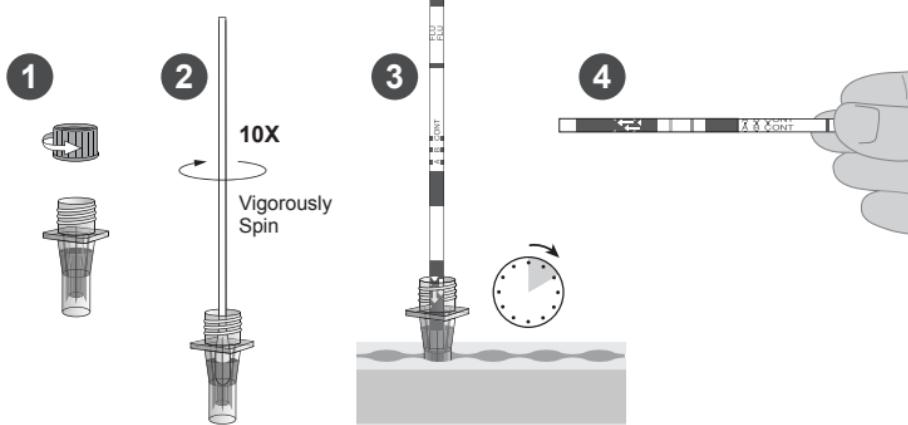
External quality control requirements should be established in accordance with your local, state, and federal regulations or accreditation requirements. Minimally, Sekisui Diagnostics recommends that positive and negative external controls be run with each new lot, shipment received, and with each new untrained operator.

Additional controls may be purchased separately (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Control Kit Catalog Number 1034).

### **QC Testing Procedures**

The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test includes one Influenza A+ Control Swab and one Influenza B+ Control Swab, each of which contains recombinant antigen, for external quality control testing. To perform a positive or negative control test, complete the steps in the Test Procedure section treating the control swab in the same manner as a patient swab. The Influenza A+ Control Swab acts as a negative control for the influenza B antigen, and conversely, the Influenza B+ Control Swab acts as a negative control for influenza A antigen.

### **TEST PROCEDURE**



#### **1. Twist cap off an Extraction Buffer vial.**

**NOTE:** Specimen must be extracted in the Extraction Buffer vial within 8 hours of collection.

#### **2. Insert the swab through the ridges into the liquid in the Extraction Buffer vial.**

Spin the swab in the liquid vigorously at least 10 times (while submerged).

**NOTE:** Nasal swabs may not reach the bottom of the vial. Ensure that the swab is fully immersed in the liquid when mixing.

**NOTE:** Best results are obtained when the specimens are vigorously mixed in the solution.

#### **3. Remove the swab and discard in biohazard waste.**

Remove a Test Stick from the canister. Recap the cannister immediately.

Insert the Test Stick (arrows pointing downward) into the vial.

Start timing.

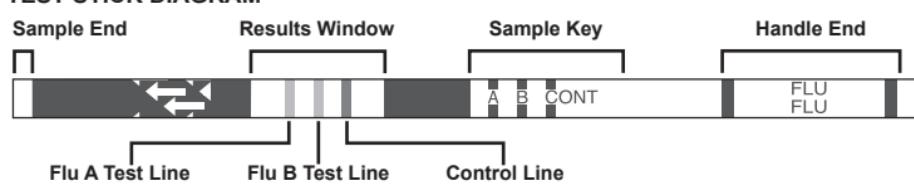
#### **4. Read test results at 10 minutes.**

**NOTE:** For help in reading the Test Stick or for correct line placement, refer to Interpretation of Results or the Test Stick diagram.

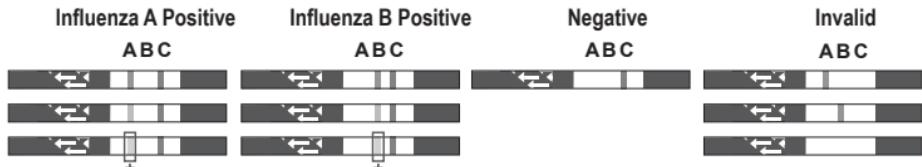
**NOTE:** You may need to remove the Test Stick from the vial to read the test results.

Discard used vials and Test Sticks in biohazard waste.

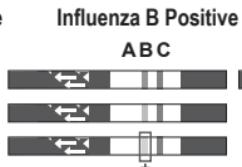
### **TEST STICK DIAGRAM**



## INTERPRETATION OF RESULTS



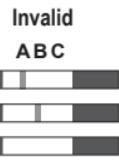
Influenza A Positive  
ABC  
One line in the Control Line position and one line in the "A" Test Line position.



Influenza B Positive  
ABC  
One line in the Control Line position and one line in the "B" Test Line position.



Negative  
ABC  
One line in the Control Line position and no lines at either the "A" or the "B" Test Line positions.



Invalid  
ABC  
No line appears at the Control Line position. Repeat the test using a new patient sample, Extraction Buffer vial, and Test Stick.

### +LOOK CLOSELY WHEN INTERPRETING THE RESULTS!

The Control Line must be present for the result to be valid.

The appearance of **ANY** shade of a very light or faint pink to purple line at the **A Test Line and/or B Test Line** along with a **C Control Line** indicates a positive result for the presence of influenza A and/or B viral antigen.

**Even if you see a very light or faint pink to purple Test Line, as long as the Control Line is present, it is a positive test result.**

### POSITIVE RESULT

The appearance of **ANY** shade of a very light or faint pink to purple line at the **A Test Line and/or B Test Line** along with a **C Control Line** indicates a positive result for the presence of influenza A and/or B viral antigen. A positive result does not rule out co-infections with other pathogens or identify any specific influenza A or B virus subtypes.

**NOTE:** Positive test lines are usually very prominent but at times may vary in shade and intensity. A pink to purple line of any intensity or thickness in the A or B region is considered a positive result. The intensity of the Control Line should not be compared to that of the Test Line for the interpretation of the test result.

Take time to look at test lines very carefully. If you see a very light or faint pink to purple Test Line, this is considered a **POSITIVE** result.

**NOTE:** It is possible to have 3 lines, which would indicate a positive test for both influenza A and influenza B. Co-infection with influenza A and B is rare. OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test "dual positive" clinical specimens (influenza A and influenza B positive) should be retested with a new patient sample, Extraction Buffer vial, and Test Stick. Repeatable influenza A and B "dual positive" results should be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay before reporting results.

### NEGATIVE RESULT

At 10 minutes, the appearance of **ONLY** the pink to purple Control Line indicates that influenza A or B viral antigen has **NOT** been detected. A negative result should be reported as a presumptive negative for the presence of influenza antigen.

**NOTE:** A negative test result does not exclude infection with influenza A or B. Infection due to influenza cannot be ruled out since the antigen may be present in the specimen below the detection limit of the test. Negative tests are presumptive and should be confirmed by culture or an FDA-cleared molecular assay.

### INVALID RESULT

If the pink to purple Control Line does not appear, even if **ANY** shade of a very light or faint pink to purple line appears, the result is considered invalid. If at 10 minutes the background color does not clear, and it interferes with the reading of the test, the result is considered invalid. If the test is invalid, a new test should be performed with a new patient sample, Extraction Buffer vial, and Test Stick.

### LIMITATIONS

- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of influenza type A and B antigens from direct nasal and nasopharyngeal swab samples.
- This test detects both viable (live) and non-viable influenza A and B. Test performance depends on the amount of virus (antigen) in the sample and may or may not correlate with viral culture or molecular results performed on the same sample.
- A negative test result may occur if the level of antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected or transported improperly.
- Failure to follow the TEST PROCEDURE may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- Test results must be evaluated in conjunction with other clinical data available to the physician.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not identify specific influenza A subtypes or influenza B lineages.
- Negative test results cannot rule out diseases caused by other bacterial or viral pathogens.

- Children tend to shed virus more abundantly and for longer periods of time than adults. Therefore, testing samples from adults will often yield lower sensitivity than testing samples from children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. False negative test results are more likely during peak activity when prevalence of disease is high. False positive test results are more likely during periods of low influenza activity when prevalence is moderate to low.
- Individuals who received nasally administered influenza vaccine may have positive test results for up to 3 days after vaccination.
- Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- If differentiation of specific influenza A or B subtypes and strains is needed, additional testing, in consultation with state or local public health departments, is required.
- The performance of this test has not been evaluated for use in patients without signs and symptoms of respiratory infection.
- The performance of this test has not been evaluated for monitoring antiviral treatment of influenza.

## **EXPECTED VALUES**

The prevalence of influenza varies from year to year, typically peaking in the winter months. The rate of positivity in influenza testing is dependent on many factors including specimen collection and handling, test method used, patient age, time of year, geographic location, and local disease prevalence.

The overall positivity rate as determined by the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test during the 2018-2019 clinical study was 33.0% for influenza A and 1.7% for influenza B. The observed results by age are presented in the tables below.

### ***Influenza A Positives by the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test per Age Group***

Age Group	Number of Specimens	Number of Influenza A Positives	Influenza A Positivity Rate
≤ 5 years of age	362	127	35.1%
6 to 21 years of age	479	211	44.1%
≥ 22 years of age	369	61	16.5%
Total	1210	399	33.0%

### ***Influenza B Positives by the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test per Age Group***

Age Group	Number of Specimens	Number of Influenza B Positives	Influenza B Positivity Rate
≤ 5 years of age	362	5	1.4%
6 to 21 years of age	479	9	1.9%
≥ 22 years of age	369	6	1.6%
Total	1210	20	1.7%

## **PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

### ***Clinical Performance***

A prospective clinical study to establish the performance characteristics of the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test in detecting influenza A and B antigens in nasal and nasopharyngeal swab specimens was conducted with specimens collected from January 2019 to May 2019 at 21 point-of-care (POC) sites across the United States. Testing was performed at POC sites representative of CLIA waived settings by untrained operators with no laboratory training or experience.

Samples were collected from individuals with influenza-like symptoms who provided informed consent. Two (2) nasal swabs or two (2) nasopharyngeal swabs were collected from the same nostril according to standard collection methods from each subject. One (1) nasal or nasopharyngeal swab was used for immediate testing with the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test per the test procedure. The other nasal or nasopharyngeal swab of the pair was eluted in 3.0 mL of viral transport media (VTM). The sample eluted in VTM was stored at 2-8°C until transport was made on ice packs to a central reference laboratory. The samples collected in VTM were tested by the reference method, an FDA-cleared molecular test and another FDA-cleared molecular test for discrepant analysis, within the allowable time frames of specimen collection per the product instructions.

Nasal or nasopharyngeal swab specimens were collected from 1228 subjects enrolled in the prospective clinical study. Of those, 18 swab samples were unevaluable due to eligibility criteria, sample handling issues, or inconclusive testing results, leaving a total of 1210 prospective evaluable samples. The subject age and gender distribution for the 1210 prospective evaluable samples are presented in the table below.

### ***Age and Gender Distribution***

Age Group	Female	Male	Total
≤ 5 years	175	187	362
6 to 21 years	261	218	479
22 to 59 years	107	206	313
≥ 60 years	19	37	56
Total	562	648	1210

Due to the atypically low prevalence of influenza B virus in the U.S. during the 2018-2019 influenza season, 1210 prospective samples (20 influenza B positive samples and 1190 influenza B negative

samples) were supplemented with 317 banked samples collected from previous influenza seasons, for a total of 1527 samples tested by untrained users at POC sites. Of those, one (1) banked sample was uninterpretable due to sample handling issues, leaving a total of 316 evaluable banked samples. The banked samples were masked as subject samples, randomized, and incorporated into the daily workflow at three (3) CLIA waived sites that participated in the prospective clinical study.

A total of 1526 samples (1210 prospective samples and 316 banked samples) were included in the evaluation of the assay performance. For a total of 1526 evaluable tests performed, one (1) was invalid (1/1526) for a 0.07% invalid rate (95%CI: 0.01%-0.37%). The performance of the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test compared to an FDA-cleared molecular comparator method with prospective samples and banked samples is presented in the tables below.

### **Influenza A Performance - Nasal and Nasopharyngeal Swab Samples**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Influenza A	Comparator Method		
	Positive	Negative	Total
Positive	362	37 <sup>a</sup>	399
Negative	39 <sup>b</sup>	1088 <sup>c</sup>	1127
Total	401	1125	1526
Sensitivity	90.3% (95% CI: 87.0%-92.8%)		
Specificity	96.7% (95% CI: 95.5%-97.6%)		

<sup>a</sup> Flu A was detected in 23/37 false positive specimens using a second FDA-cleared molecular test

<sup>b</sup> Flu A was not detected in 7/39 false negative specimens using a second FDA-cleared molecular test

<sup>c</sup> All banked samples were negative for influenza A [Two (2) samples did not yield valid results on the second FDA-cleared molecular test]

### **Influenza B Performance - Nasal and Nasopharyngeal Swab Samples**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Influenza B	Comparator Method		
	Positive	Negative	Total
Positive	132	11 <sup>a</sup>	143
Negative	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Total	150	1376	1526
Sensitivity	88.0% (95% CI: 81.8%-92.3%)		
Specificity	99.2% (95% CI: 98.6%-99.6%)		

<sup>a</sup> Nine (9) of the prospective samples and two (2) of the banked samples were false positive with the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. Flu B was detected in 3/11 false positive specimens using a second FDA-cleared molecular test.

<sup>b</sup> Four (4) of the prospective samples and 14 of the banked samples were negative by the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. Flu B was not detected in 2/18 false negative specimens using a second FDA-cleared molecular test.

## **ANALYTICAL PERFORMANCE**

### **Reproducibility**

Reproducibility of the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, when in the hands of untrained users, was evaluated in a multicenter study. Testing was performed at three (3) of the CLIA waived sites that participated in the prospective clinical study. This study included samples with analyte levels at and below the limit of detection (LoD) for influenza A and influenza B.

A panel of swabs including true negative (no virus), high negative (just below the LoD), low positive (at or near the LoD), and moderate positive (at or near 2x the LoD) for influenza A and B were coded, randomized, and masked to the operators. Samples were masked as subject samples and were presented to the intended use operators for testing throughout the course of a normal testing day. The study was conducted with two operators per site over five non-consecutive days.

The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test produces reproducible results when tested by multiple untrained intended users, at multiple sites, over multiple days. The study demonstrated that untrained intended users were able to accurately perform and interpret the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test at and below the level of the LoD for both influenza A and influenza B. The results are presented in the table below.

### **Reproducibility Study Results - Percent Agreement with Expected Results**

Sample Category	Site 1	Site 2	Site 3	Overall
Influenza A High Negative <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza A Low Positive	96.7% (29/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	98.9% (89/90)
Influenza A Moderate Positive	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B High Negative <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B Low Positive	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B Moderate Positive	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
True Negative	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)

<sup>1</sup> The "Expected Result" for High Negative samples is "not detected".

### **Analytical Sensitivity**

The limit of detection (LoD) for the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test was established in dilution

studies performed with two influenza A strains and two influenza B strains on two lots of the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. The LoD represents the concentration of influenza virus that produces consistently positive results  $\geq$  95% of the time. The approximate LoD concentrations identified for each strain tested are as follows: Influenza A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7.1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/mL, Influenza A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2.2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/mL, Influenza B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3.5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL, Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1.6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL.

### **Analytical Reactivity**

A total of 28 influenza A, B, and C strains were tested with the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, at levels at or near the assay limit of detection (LoD). All influenza A isolates gave the expected influenza A positive and influenza B negative results, and all influenza B isolates gave the expected influenza A negative and influenza B positive results. The influenza strain isolates in the table below are listed at the lowest testing concentrations that gave the expected results. \*NOTE: The influenza C strain listed below produced the expected influenza A negative and influenza B negative results and is listed at the highest concentration tested.

Influenza Strain	Concentration	Type	Sub Type	Test Result
A/NY/02/09	$1.23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/Mexico/4108/09	$7.24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/Singapore/63/04	$1.57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/Taiwan/42/06	$1.15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/NY/01/09	$5.24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/Canada/6294/09	$2.08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/New Cal/20/99	$1.77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/Solomon Islands/03/06	$2.45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/NY/03/09	$7.06$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Detected
A/Brisbane/10/07	$7.06$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Detected
A/Victoria/361/11	$2.94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Detected
A/Perth/16/09	$1.77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Detected
A/Wisconsin/67/05	$7.06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Detected
A/Florida/2/2006	$8.25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Detected
A/Texas/71/2007	$3.25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Detected
A/Texas/50/2012	$1.41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Detected
B/Malaysia/2506/04	$3.53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Detected
B/Florida/02/06	$6.29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Detected
B/Massachusetts/2/12	$3.53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Detected
B/Wisconsin/1/10	$1.70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Detected
B/Texas/6/11	$1.81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Detected
B/Florida/04/06	$1.05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Detected
B/Florida/07/04	$6.14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Detected
B/Lee/40	$1.77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Detected
B/Brisbane/60/2008	$1.41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Detected
B/Colorado/06/2017	$2.51 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Detected
A/Anhui/1/2013	$1.99 \times 10^7$ EID <sub>50</sub> /mL	A	(Avian)	Detected
C/Taylor/1233/1947	$2.10 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL	C	C	Not Detected*

### **Analytical Specificity: Cross-Reactivity and Microbial Interference**

The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test was evaluated with 41 organisms (bacterial, viral, fungal) and human DNA, listed below. Bacterial isolates were tested at concentrations of approximately  $10^6$  colony forming units per mL (CFU/mL). Chlamydia pneumoniae was tested at a concentration at least  $2.0 \times 10^2$  CFU/mL. Corynebacterium ulcerans and Streptococcus pyogenes were tested at a concentration of at least  $1.0 \times 10^3$  CFU/mL. Viral isolates were tested at approximately  $10^5$  copy number per mL (CP/mL) or  $10^4$  -  $10^5$  tissue culture infectious dose 50% per mL (TCID<sub>50</sub>/mL). Human genomic DNA was diluted to a level greater than the minimum recommended concentration of  $10^4$  copies/mL in viral transport media (VTM). No cross-reactivity was observed at the concentrations tested, as all of the organisms and human genomic DNA produced negative results.

### **Bacterial / Fungal Panel**

<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>
<i>Lactobacillus acidophilus Z048</i>	<i>Staphylococcus epidermidis MRSE</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>avirulent Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

### **Virus / Viral Panel**

<i>Adenovirus type 1</i>	<i>Parainfluenza virus 3</i>
<i>Adenovirus type 7A</i>	<i>Measles virus</i>
<i>Coronavirus NL63</i>	<i>Mumps</i>

**Coxsackievirus**  
**Cytomegalovirus (CMV)**  
**Epstein-Barr virus (EBV)**  
**Human herpes virus 6 (HHV-6), Z29**  
**Human herpes virus 7 (HHV-7), SB strain**  
**Parainfluenza virus 1**  
**Parainfluenza virus 2**

**Metapneumovirus 3 type B1**  
**Metapneumovirus 9 type A1**  
**Rhinovirus type 1A**  
**Enterovirus 68**  
**Respiratory syncytial virus type A2 (RSV-A)**  
**Respiratory syncytial virus type B (RSV-B)**

### **Interfering Substances**

The OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test was evaluated with potential interferents that may be encountered in respiratory specimens. The substances were tested at the concentrations listed in the table below. No interference was observed with the test for any of the substances at the concentrations listed.

<b>Substance</b>	<b>Potential Interferent</b>	<b>Concentration Tested</b>
Substance Control	Dry swab	N/A
Study Control	Viral transport media (VTM)	N/A
Mucus (Bovine)	Mucin protein	19 mg/mL
Whole Blood	Whole blood with EDTA	5% vol/vol
Analgesic	Acetaminophen	0.1 mg/mL
	Aspirin	16.2 mg/mL
NSAIDs	Ibuprofen	40 mg/mL
	Naproxen	55 mg/mL
	Dexamethasone	0.5 mg/mL
	Fluticasone	50 mg/mL
	Mometasone furoate	2.5 µg/mL
Nasal Corticosteroids	Budesonide	25 µg/mL
	Flunisolide	68.8 µg/mL
	Triamcinolone acetonide	5.5 µg/mL
	Beclomethasone	16 µg/mL
	Oxymetazoline	0.025% vol/vol
Nasal Sprays	Phenylephrine	0.5% vol/vol
	Sodium chloride	0.325% vol/vol
	Sabadilla	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
Nasal Gel	Histaminium hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x,
	Sulphur	12x, 30x, 200x
Antiviral	Oseltamivir	5 mg/mL
Antibacterial	Tobramycin	40.0 µg/mL
Throat Lozenge	Benzocaine	2.5% soln.
Antibiotic Nasal Ointment	Mupirocin	0.15 mg/mL
Allergy Medicine	Histamine hydrochloricum	1%

### **Competitive Interference**

The performance of the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test was evaluated in the presence of high levels of influenza A and influenza B. Contrived high and low titer influenza A (H1N1 and H3N2) and B positive samples were prepared and applied to swabs. The high titer for influenza A was at a concentration of  $7.1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL for H1N1 and  $2.2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/mL for H3N2; the high titer for influenza B was set at  $1.6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL. The low titer for influenza A was at a concentration of  $1.4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL for H1N1 and  $4.4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/mL for H3N2; the low titer for influenza B was set at  $3.2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL. High and low viral concentrations of influenza A and B were mixed and tested. No competitive interference on test performance was observed.

### **ASSISTANCE**

If you have questions regarding the use of this product, or if you want to report a problem with the OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, please contact Sekisui Diagnostics Technical Services at 1(781) 652-7800 or SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Annual analytical reactivity testing results with CDC influenza panels can be found on our website at: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

### **REFERENCES**

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Influenza [Fact Sheet]. January 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. January 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

### **REORDER**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test Kit (Catalog Number 1032E)

## DEFINITIONS OF SYMBOLS

**LOT** Batch code

**REF** Catalog number

 Consult instructions for use

 Contains sufficient for <n> tests

**Contents** Contents

 Device for near-patient testing

 Device not for self-testing

 Do not re-use

**Influenza A CONTROL+** Influenza A Positive Control Swab

**Influenza B CONTROL+** Influenza B Positive Control Swab

**Instructions for Use** Instructions for use

**IVD** *in vitro diagnostic medical device*

 Manufacturer

**RxONLY** Caution: Federal law restricts this device to sale by or on the order of a physician

 Uncontaminated recycled content-packaging, kit box, Instructions for Use is recyclable if it can be collected, separated, or otherwise recovered from the waste stream through an established recycling program.

 Temperature limit

 Use-by date

**EC REP** Authorized representative in the European Community

 CE Mark

**OSOM® ULTRAPLUS TEST FOR INFLUENZA A OG B**

KATALOGNUMMER 1032E

CLIA-KOMPLEKSITET: DISPENSATION

**BRUGSANVISNING****ANVENDELSE**

OSOM® ULTRA PLUS test for influenza A og B er en *in vitro*-diagnostisk hurtig immunokromatografisk assay til kvalitativ påvisning af influenza A- og B-nukleoproteinantigener direkte fra næsepodnings- og næse-/svælgpodningsprøver fra patienter med tegn og symptomer på respiratorisk infektion.

Den er beregnet som hjælp til hurtig differential diagnosticering af virale influenza A- og B-infektioner. Testen er ikke beregnet til påvisning af influenza C-vira.

Et negativt testresultat er en formodning, og det anbefales at bekræfte disse resultater med virusdyrkning eller en FDA-godkendt molekylær assay for influenza A og B. Negative testresultater udelukker ikke infektion med influenzavirus og bør ikke bruges som eneste grundlag for behandling eller andre patientrelevante beslutninger.

Der blev fastlagt ydelseskarakteristika for influenza A under influenzasæsonen 2018-2019 i USA, da A/H1N1pdm09 og influenza A/H3N2 var de dominerende influenza A-vira i omløb, og influenza B Yamagata- og Victoria-stammerne var i samtidigt omløb. Når der fremkommer andre influenza A- eller B-vira, kan ydelseskarakteristikaene variere.

Hvis der på baggrund af aktuelle kliniske og epidemiologiske screeningskriterier, anbefalet af offentlige sundhedsmyndigheder, er mistanke om infektion med en ny influenzavirus, skal prøverne indsamlies under hensyntagen til de relevante forholdsregler for infektionskontrol for nye virulente influenzavira og sendes til de nationale eller regionale sundhedsmyndigheder til analyse. Der må ikke gøres forsøg på virusdyrkning i disse tilfælde, medmindre der findes en BSL 3+ facilitet, som kan modtage og dyrke prøverne.

**OVERSIGT OG FORKLARING**

Influenza er sammen med almindelig forkølelse en af de mest almindelige, akutte, respiratoriske infektioner, der giver symptomer såsom hovedpine, kulderystelser, tør hoste, smærter i kroppen og feber. I USA bliver 5 %-20 % af befolkningen smittet hvert år, hvilket resulterer i mere end 200.000 indlæggelser og 36.000 dødsfald.<sup>1</sup> Influenza A-virus er typisk mere fremherskende og er forbundet med de mest alvorlige influenzaepidemier, hvorimod influenza B-infektioner sædvanligvis giver mildere symptomer. Diagnosticering er vanskelig, fordi de initiale symptomer kan være de samme, som forårsages af andre smitsomme stoffer. I betragtning af at influenzavirus er yderst smitsom, kan nøjagtig diagnose og hurtig behandling have en positiv virkning på folkesundheden. Nøjagtig diagnose og evnen til at skelne mellem A- og B-antigener kan også hjælpe med at reducere ukorrekt anvendelse af antibiotika og give lægen mulighed for at ordinere antiviral behandling. Antiviral behandling bør initieres så hurtigt som muligt, ideelt set inden for 48 timer efter symptomdebut, eftersom behandlingen kan ned sætte symptomernes varighed.<sup>2</sup> OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B påviser hurtigt influenza A- og/eller B-virusantigener fra symptomatiske patienter.

**TESTPRINCIP**

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B består af en teststrimmel, der separat påviser influenza A og B. Testproceduren kræver solubilisering af nukleoproteinene fra en podningsprøve ved at blande podningsprøven i et reagensglas med ekstraktionsbuffer. Teststrimlen anbringes derefter i prøveblandingen, som så migrerer langs membranoverfladen. Hvis der er influenza A- og/eller B-virusantigener til stede i prøven, danner den et kompleks med monoklonale IgG-museantistoffer mod influenza A- og/eller B-nukleoproteinier konjugeret til kolloidt guld. Komplekset bindes derefter af et andet anti-influenza A rotteantistof og/eller anti-influenza B museantistof belagt på nitrocellulosemembranen. Der skal fremkomme en lyserød til lilla kontrolstreg i kontrolområdet på teststrimlen, for at resultaterne er gyldige. Hvis der fremkommer en anden og muligvis en tredje lyserød til lilla streg i teststregområdet, tyder det på et positivt A-, B- eller A- og B-resultat. En synlig kontrolstreg uden nogen teststreg er et negativt resultat.

**INDHOLD I TESTSÆTTET**

- 27 - Teststrimler
- 27 - Sterile næsepoddepinde
- 27 - Reagensglas med ekstraktionsbuffer, der hver indeholder 0,25 ml saltopløsning med fosfatbuffer (med 0,09 % natriumazid som konserveringsmiddel)
- 1 - Influenza A+ kontrolpodepind (pakket med en tørretablet) belagt med ikke-infektiøs rekombinant influenza A indeholdende 0,05 % natriumazid
- 1 - Influenza B+ kontrolpodepind (pakket med en tørretablet) belagt med ikke-infektiøs rekombinant influenza B indeholdende 0,05 % natriumazid
- 1 - Brugsanvisning
- 1 - Arbejdsstation

**NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE FØLGER MED**

- En timer eller et ur
- Om nødvendigt, sterile næse-/svælgpodepinde (Puritan® katalognr. 25-1406 1PF)

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Advarsel: Lovgivningen i USA begrænser salget af denne enhed til eller på bestilling af en læge.
- Sætets indhold må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på kartonens yderside.
- Brugsanvisningen skal følges for at opnå nøjagtige resultater.
- Podepinde, reagensglas med ekstraktionsbuffer samt teststrimler er kun til engangsbrug (må ikke genbruges).
- Reagensglas med ekstraktionsbuffer indeholder kun tilstrækkelig væske til én test. Der må ikke tilslættes en teststrimmel mere i det samme reagensglas med ekstraktionsbuffer, da dette kan medføre ugyldige eller ukorrekte resultater.
- Komponenter fra forskellige partier af sæt må ikke ombyttes eller blandes.
- Følg jeres kliniske og/eller laboratoriemæssige sikkerhedsretningslinjer, og følg passende forsigtighedsregler under indsamling, håndtering, opbevaring og bortskaftelse af patientprøver og alt brugt sætindhold.<sup>3</sup>
- Det anbefales at bruge nitril- eller latexhandsker (eller andet tilsvarende) under håndtering af patientprøver.<sup>3</sup>
- Utilstrækkelig eller ukorrekt prøvetagning, -håndtering og -transport kan afgive falske testresultater.
- Brug næsepodepindene i testsættet for optimale resultater.
- Ikke anvendt indhold og beholdere skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale og regionale regler.

## OPBEVARING OG STABILITET AF TESTSÆTTET

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B skal opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C/59-86 °F) i den originale indpakning, beskyttet mod sollys. Testsættets indhold er stabilt indtil den udløbsdato, der står trykt på kartonen.

- Komponenterne i testsættet må ikke nedfrysies.
- Teststrimler og ekstraktionsbuffer må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
- Sæt straks låget på teststrimmelbeholderen med tørremiddel igen, når du har taget en teststrimmel ud.
- Teststrimler, der har været ude af beholderen med tørremiddel i mere end 30 minutter, skal kasseres.

## PRØVETAGNING OG FORBEREDELSE

Der må kun bruges næse-/næsesvælgpodepinde til denne test. Prøvetagning vha. næseskyllning eller -sugning er ikke valideret.

**BEMÆRK:** Friske patientprøver skal behandles i reagensglasset med ekstraktionsbuffer så hurtigt som muligt efter prøvetagning. Hvis prøven ikke kan behandles straks, kan podepinden med patientprøve opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C/59-86 °F) i op til 8 timer eller i køleskab (2-8 °C/36-46 °F) i op til 24 timer inden testning. Afkølede prøver skal opnå stuetemperatur inden testning.

**BEMÆRK:** Brug kun næsepodepindene i testsættet med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B for optimale resultater [eller næse-/svælgpodepindene (Puritan® katalognr. 25-1406 1PF)]. Brug ikke podepinde med spidser af bomuld, rayon eller polyester, eller med træskraft.

### Prøvetagning med næsepodepind (inkluderet i testsættet)

1. Stik forsigtigt den sterile podepind ind i det næsebor, der ser ud til at have mest sekret. Før podepinden ind, til der mærkes modstand ved niveauet for concha nasalis (mindre end 2,5 cm inde i næseboret).
2. Drej podepinden rundt flere gange mode næsevæggen, og tag den ud af næseboret igen.
3. Prøven skal behandles i reagensglasset med ekstraktionsbuffer inden for 8 timer efter prøvetagning.



### Prøvetagning med næse-/svælgpodepind

(Brug en næse-/svælgpodepind, disse er ikke inkluderet)

1. Stik forsigtigt den sterile podepind ind i det næsebor, der ser ud til at have mest sekret.
2. Hold podepinden tæt ved septum i bunden af næsen, mens podepinden skubbes forsigtigt ind i posteriore nasopharynx.
3. Drej podepinden rundt flere gange, og tag den ud af næseboret igen.
4. Prøven skal behandles i reagensglasset med ekstraktionsbuffer inden for 8 timer efter prøvetagning.



## PRØVEHÅNDTERING

- Testydelsen afhænger af kvaliteten af den prøve, der blev taget, samt af prøvehåndtering og -transport. Utilstrækkelig prøvetagning og/eller -håndtering kan afgive negative resultater. Det anbefales kraftigt at blive oplært i prøvetagning, fordi prøvekvaliteten er så vigtig.
- For at opnå nøjagtige resultater, må der ikke anvendes synligt blodige eller meget viskøse prøver.
- Hvis der ønskes et dyrkningsresultat, skal der tages en separat podning til dyrkningen.
- Når podningsprøven er blevet blandet i reagensglasset med ekstraktionsbuffer, skal den ekstraherede prøve anvendes inden for 2 timer.

## **PRØVETRANSPORT OG -OPBEVARING**

Podningsprøver kan opbevares og transporteres i en ren, tør beholder, f.eks. i et plastik- eller glasrør. Hvis der kræves brug af medium, er følgende transportmedier blevet testet og vist ikke at interferere med testydelsen. Bemærk, at når prøven fortyndes i mediet, kan testens følsomhed blive nedsat. Opbevaring i andre transportmedier anbefales ikke.

Transportmedium	Opbevaringsforhold	
	15-30 °C	2-8 °C
BD™ Universal Viral Transport Medium	Op til 24 timer	Op til 48 timer
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Op til 24 timer	Op til 48 timer
Bartels® FlexTrans™ Medium	Op til 24 timer	Op til 48 timer

**BEMÆRK:** Ydelsen af prøver fortynet i transportmedier har ikke været evalueret i kliniske studier.

## **KVALITETSKONTROL (KK)**

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B indeholder to kontroltyper: Interne procedurekontroller som hjælp til at fastlægge testens validitet, samt to eksterne positive og negative kontroller for influenza A og influenza B.

### **Interne procedurekontroller**

Der er inkorporeret flere kontroller i hver teststrimmel som rutinemæssig kvalitetskontrol af testsystemet og operatøren.

1. Fremkomsten af en kontrolstreg i resultatinduet er en intern procedurekontrol. Den bekræfter også korrekt samling af teststrimlen. Hvis kontrolstregen ikke kan ses på aflæsningsstidspunktet, er testen ugyldig.
2. At baggrunden bliver klar i resultatområdet er en anden intern procedurekontrol. Denne fungerer også som en ekstra kontrol for kapillær gennemstrømning. På aflæsningsstidspunktet bør baggrunden være hvid til lyserød og ikke interferere med aflæsning af testen. Hvis baggrundsfarven ikke bliver klar og interfererer med testresultatet, er testen ugyldig.

**Kontakt teknisk service hos Sekisui Diagnostics på +1 (781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com, hvis der er problemer.**

### **Ekstern kvalitetskontroltestning**

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B-sættet indeholder en influenza A+ kontrolpodepind og en influenza B+ kontrolpodepind. Hver af dem indeholder rekombinant antigen til ekstern kvalitetskontroltestning. Influenza A+ kontrolpodepinden fungerer som negativ kontrol for influenza B-antigen, og omvendt fungerer influenza B+ kontrolpodepinden som negativ kontrol for influenza A-antigen.

Brug kontrollerne til at hjælpe med at sikre, at teststrimlerne fungerer korrekt og udviser korrekt ydelse for testoperatøren.

- Når influenza A+ kontrolpodepinden testes, vil tilsynekost af ENHVER nuance af en meget lys eller svagt lyserød til lilla streg på A-teststregen sammen med en C-kontrolstreg indikere, at teststrimlens bindingsevne for influenza-antigen virker.
- Når influenza B+ kontrolpodepinden testes, vil tilsynekost af ENHVER nuance af en meget lys eller svagt lyserød til lilla streg på B-teststregen sammen med en C-kontrolstreg indikere, at teststrimlens bindingsevne for influenza-antigen virker.

Hensigten med eksterne kontroller er at kontrollere for betydeligt reagenssvigt.

Hvis der er fejl ved den eksterne kvalitetskontroltestning, skal testning af kontrollen med fejl gentages, eller teknisk service hos Sekisui Diagnostics skal kontaktes på 1(781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com, inden der analyseres patientprøver.

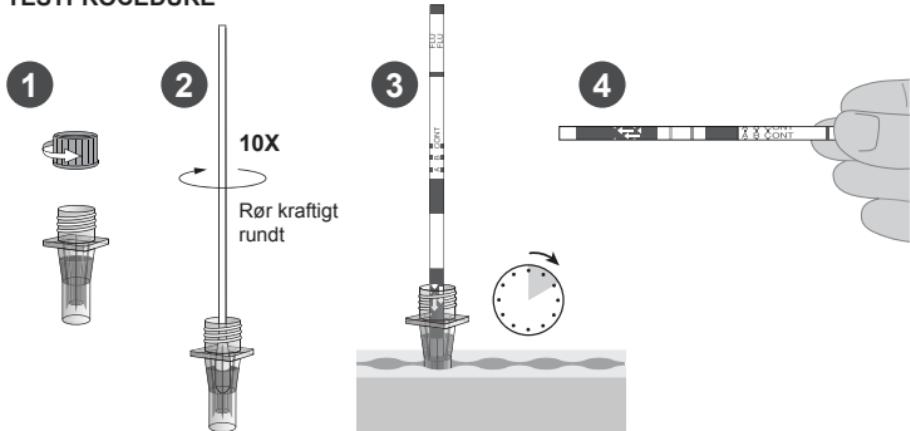
Der skal fastlægges krav til ekstern kvalitetskontrol i henhold til lokale, regionale og nationale forordninger eller godkendelseskhydrat. Som minimum anbefaler Sekisui Diagnostics, at der analyseres positive og negative eksterne kontroller for hvert nyt parti, for hver modtaget forsendelse, samt for hver ny operatør, der ikke har modtaget oplæring.

Der kan købes yderligere kontroller separat (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Control Kit, katalognummer 1034).

### **Procedurer for kvalitetskontroltestning**

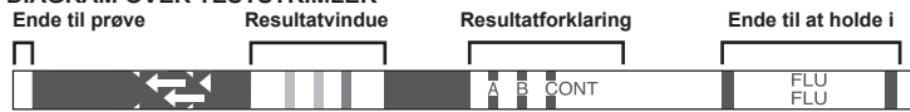
OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B indeholder en influenza A+ kontrolpodepind og en influenza B+ kontrolpodepind. Hver af dem indeholder rekombinant antigen til ekstern kvalitetskontroltestning. For at udføre en positiv eller negativ kontroltest, skal trinnene i afsnittet for testprocedurer følges, hvor kontrolpodepinden behandles på samme måde som en patientpodepind. Influenza A+ kontrolpodepinden fungerer som negativ kontrol for influenza B-antigen, og omvendt fungerer influenza B+ kontrolpodepinden som negativ kontrol for influenza A-antigen.

## TESTPROCEDURE



- 1.** Skru låget af et reagensglas med ekstraktionsbuffer.  
**BEMÆRK:** Prøven skal ekstraheres i reagensglasset med ekstraktionsbuffer inden for 8 timer efter prøvetagning.
  - 2.** Stik podepinden ned gennem rillerne og ned i væsken i reagensglasset med ekstraktionsbuffer.  
Rør podepinden kraftigt rundt i væsken mindst 10 gange (med spidsen nede i væsken).  
**BEMÆRK:** Næsepodepinde kan muligvis ikke nå ned i bunden af glasset. Sørg for, at podepinden er helt nede i væsken, mens den røres rundt.  
**BEMÆRK:** De bedste resultater opnås, hvis prøverne røres kraftigt rundt i opløsningen.
  - 3.** Tag podepinden op, og kasser den som biologisk farligt affald.  
Tag en teststrimmel ud af beholderen. Sæt straks låget på beholderen igen.  
Stik teststrimlen (med pilene pegende nedad) ned i reagensglasset.  
Start tidstagningen.
  - 4.** Aflæs testresultaterne efter 10 minutter.  
**BEMÆRK:** Hjælp til aflæsning af teststrimlen eller korrekt placering af streger findes i afsnittet Fortolkning af resultater eller på diagrammet over teststrimler.  
**BEMÆRK:** Det kan være nødvendigt at tage teststrimlen op af reagensglasset for at aflæse testresultaterne.  
Kasser ikke anvendte reagensglas og teststrimler som biologisk farligt affald.

## DIAGRAM OVER TESTSTRIMLER



## FORTOLKNING AF RESULTATER

En streg i  
kontrolstregpositionen  
og en streg i  
teststregposition "A".

En streg i  
kontrolstregpositionen  
og en streg i  
teststregposition "B".

En streg i  
kontrolstregpositionen  
og ingen streg  
i hverken  
teststregposition "A"  
eller "B".

Ingen streg fremkommer i kontrolstregpositionen. Gentag testen med en ny patientprøve, et nyt reagensglas med ekstraktionsbuffer og en ny teststrimmel.

+SE NØJE EFTER, NÅR DU FORTOLKER RESULTATERNE!

Der skal være en kontrolstreg til stede, for at resultatet er gyldigt.

Fremkomsten af **ENHVER** nuance af en meget lys eller svagt lyserød til lilla streg på **A-teststregen og/eller B-teststregen** sammen med en **C-kontrolstreg** indikerer et positivt resultat for tilstedeværelse af influenza A og/eller influenza B-antigen.

Selv hvis du ser en meget lys eller svagt lyserød til lilla teststreg, er det et positivt testresultat, så længe kontrolstregen er til stede.

## POSITIVT RESULTAT

Fremkomsten af **ENHVER** nuance af en meget lys eller svagt lyserød til lilla streg på **A-teststregen og/eller B-teststregen** sammen med en **C-kontrolstreg** indikerer et positivt resultat for tilstedeværelse af influenza A og/eller influenza B-antigen. Et positivt resultat udelukker ikke samtidig infektion med andre patogener eller identificerer nogen specifik subtype af influenza A- eller B-virus.

**BEMÆRK:** Positive teststregre er sædvanligvis meget fremtrædende, men kan til tider variere i nuance og intensitet. En lyserød til lilla streg, uanset intensitet eller tykkelse, i A- eller B-området anses som et positivt resultat. Intensiteten af kontrolstregen bør ikke sammenlignes med intensiteten af teststregen, når testresultatet fortolkes.

Tag dig god tid til at se meget nøje på teststregene. Hvis du ser en meget lys eller svagt lyserød til lilla teststreg, anses dette for et **POSITIVT** resultat.

**BEMÆRK:** Det er muligt, at der fremkommer 3 streger, hvilket i så fald vil være en positiv test for både influenza A og influenza B. Samtidig infektion med influenza A og B er sjælden. Kliniske prøver, der er "dobbelt positive" (positive for influenza A og influenza B) med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B bør testes igen med en ny patientprøve, et nyt reagensglas med ekstraktionsbuffer og en ny teststrimmel. Gentagne "dobbelt positive" resultater for influenza A og B skal bekræftes med virusdyrkning eller en FDA-godkendt molekylær assay for influenza A og B, inden resultaterne indberettes.

## NEGATIVT RESULTAT

Hvis der efter 10 minutter **KUN** en lyserød til lilla kontrolstreg, indikerer det, at der **IKKE** er påvist influenza A- eller B-virusantigen. Et negativt resultat bør indberettes som formodet negativt for tilstedeværelse af influenza-antigen.

**BEMÆRK:** Et negativt testresultat udelukker ikke infektion med influenza A eller B. Infektion pga. influenza kan ikke udelukkes, eftersom der kan være antigen til stede i prøven i en mængde, der ligger under testens detektionsgrænse. Negative test er formodet negative og bør bekræftes ved dyrkning eller en FDA-godkendt molekylær assay.

## UGYLDIGT RESULTAT

Hvis den lyserøde til lilla kontrolstreg ikke fremkommer, selv hvis der fremkommer en meget lys eller svagt lyserød til lilla streg i **ENHVER** nuance, anses resultatet for ugyldigt. Hvis baggrundsfarven efter 10 minutter ikke bliver klar, og den interfererer med testresultatet, anses testresultatet som ugyldigt. Hvis testen er ugyldig, skal der udføres en ny test med en ny patientprøve, et nyt reagensglas med ekstraktionsbuffer og en ny teststrimmel.

## BEGRÆNSNINGER

- Indholdet i dette sæt skal bruges til kvalitativ påvisning af influenza type A- og B-antigener direkte fra næsepodnings- og næse-/svælgpodningsprøver.
- Testen påviser både levedygtig (levende) og ikke-levedygtig influenza A og B. Testydelsen afhænger af mængden af virus (antigen) i prøven og kan enten korrelere eller ej med resultater fra virusdyrkning eller molekylær analyse udført på samme prøve.
- Der kan forekomme et negativt testresultat, hvis niveauet af antigen i en prøve er under testens detektionsgrænse, eller hvis prøven blev taget eller transporteret forkert.
- Hvis TESTPROCEDUREN ikke følges, kan det påvirke testydelsen negativt og/eller ugyldiggøre testresultatet.
- Testresultater skal evalueres sammen med andre kliniske data, som lægen har til rådighed.
- Positive resultater udelukker ikke samtidig infektion med andre patogener.
- Positive resultater kan ikke identificere specifikke influenza A-subtyper eller influenza B-stammer.
- Negative testresultater kan ikke udelukke sygdomme forårsaget af andre bakterielle eller virale patogener.
- Børn har tendens til at sprede virus i højere grad og i længere perioder end voksne. Derfor vil prøver fra voksne ofte afgive lavere sensitivitet end prøver fra børn.
- Positive og negative prædictive værdier afhænger i høj grad af prævalensen. Falskt negative testresultater forekommer oftere i højsæsonen, når sygdomsprævalensen er høj. Falskt positive testresultater forekommer oftere i perioder med lav influenza-aktivitet, hvor prævalensen er moderat til lav.
- Personer, der har fået en nasal administreret influenzavaccine, kan få positive testresultater i op til 3 dage efter vaccination.
- Monoklonale antistoffer kan muligvis ikke påvisse – eller vil påvirke med lavere sensitivitet – influenzavirua, der har gennemgået mindre aminosyreændringer i målepitopområdet.
- Hvis der er behov for differentiering af specifikke influenza A- eller B-subtyper og -stammer, er det nødvendigt med yderligere testning i konsultation med nationale eller regionale sundhedsmyndigheder.
- Ydelsen af denne test er ikke evalueret for anvendelse hos patienter uden tegn og symptomer på respiratorisk infektion.
- Ydelsen af denne test er ikke evalueret for overvågning af antiviral behandling for influenza.

## FORVENTEDE VÆRDIER

Prævalensen af influenza varierer fra år til år og er typisk på sit højeste i vintermånedene. Frekvensen af positive influenzatest afhænger af mange faktorer, herunder prøvetagning og -håndtering, anvendt testmetode, patientens alder, tidspunkt på året, geografisk placering samt lokal sygdomsprævalens.

Den samlede frekvens af positive test bestemt med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B i et klinisk studie i 2018-2019 var 33,0 % for influenza A og 1,7 % for influenza B. De observerede resultater efter alder er anført i nedenstående tabeller.

### **Influenza A-positive med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B ifølge aldersgruppe**

Aldersgruppe	Antal prøver	Antal influenza A-positive	Frekvens af influenza A-positive
≤ 5 år	362	127	35,1 %
6 til 21 år	479	211	44,1 %
≥ 22 år	369	61	16,5 %
I alt	1210	399	33,0 %

### **Influenza B-positive med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B ifølge aldersgruppe**

Aldersgruppe	Antal prøver	Antal influenza B-positive	Frekvens af influenza B-positive
≤ 5 år	362	5	1,4 %
6 til 21 år	479	9	1,9 %
≥ 22 år	369	6	1,6 %
I alt	1210	20	1,7 %

## YDELSESKARAKTERISTIKA

### **Klinisk ydelse**

Et prospektivt kliniske studie til fastlæggelse af ydelseskarakteristikaene af OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B for påvisning af influenza A- og B-antigener i næse- og næse-/svælgpodningsprøver blev udført med prøver, der blev indsamlet fra januar 2019 til maj 2019 på 21 behandlingssteder i USA. Testning blev udført på behandlingssteder med CLIA-dispensation og foretaget af ikke-oplærte operatører uden laboratorieuddannelse eller -erfaring.

Prøverne blev taget fra personer med influenzalignende symptomer, og som afgav informeret samtykke. Der blev taget to (2) næsepodninger eller to (2) næse-/svælgpodninger fra samme næsebor fra hver forsøgsdeltager i henhold til standardmetoder for prøvetagning. En (1) næse- eller næse-/svælgpodninger blev brugt til øjeblikkelig testning med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B ifølge testproceduren. Den anden af de to næse- eller næse-/svælgpodninger blev fortyndet i 3,0 ml virustransportmedium (VTM). Prøver, der blev fortyndet i VTM, blev opbevaret ved 2-8 °C, indtil de blev transporteret på is til et centralet referencelaboratorium. Prøverne, der blev indsamlet i VTM, blev testet med referencemetoden, en FDA-godkendt molekylær test og endnu en FDA-godkendt molekylær test til diskrepansanalyse, inden for de tilladte tidsrammer for prøvetagning ifølge produktvejledningen.

Der blev taget næse- eller næse-/svælgpodningsprøver fra 1228 forsøgsdeltagere, der var tilmeldt det prospektive kliniske studie. Ud af disse kunne 18 podningsprøver ikke evalueres pga. egnehedsriterier, prøvehåndteringsproblemer eller inkonklusive testresultater, hvorved der var i alt 1210 prospektive, evaluerbare prøver tilbage. Fordelingen af forsøgsdeltagernes alder og køn for de 1210 prospektive evaluerbare prøver er anført i nedenstående tabel.

### **Alders- og kønsfordeling**

Aldersgruppe	Kvinder	Mænd	I alt
≤ 5 år	175	187	362
6 til 21 år	261	218	479
22 til 59 år	107	206	313
≥ 60 år	19	37	56
I alt	562	648	1210

Grundet en atypisk lav prævalens af influenza B-virus i USA under influenzasæsonen 2018-2019, blev de 1210 prospektive prøver (20 influenza B-positive prøver og 1190 influenza B-negative prøver) suppleret med 317 biobankprøver, der var blevet indsamlet under tidligere influenzasæsoner, så der i alt var 1527 prøver, som blev testet af ikke-oplærte brugere på behandlingsstederne. Ud af disse kunne en (1) biobankprøve ikke evalueres pga. prøvehåndteringsproblemer, så der i alt var 316 evaluerbare biobankprøver tilbage. Biobankprøverne var maskerede som prøver fra forsøgsdeltagere, blev randomiseret og inkorporeret i den daglige arbejdsgang på tre (3) steder med CLIA-dispensation, som deltog i det prospektive kliniske studie.

I alt blev 1526 prøver (1210 prospektive prøver og 316 biobankprøver) inkluderet i evalueringen af assay-ydelsen. Ud af i alt 1526 evaluerbare udførte test var en (1) ugyldig (1/1526), hvilket gav en fejiprocent på 0,07 % (95 % CI: 0,01 %-0,37 %). Ydelsen af OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B sammenlignet med en FDA-godkendt molekylær komparativ metode med prospektive prøver og biobankprøver er anført i nedenstående tabeller.

## **Ydelse ved influenza A – næse- og næse-/svælgpodningsprøver**

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B – Influenza A	Komparativ metode		
	Positive	Negative	I alt
Positive	362	37 <sup>a</sup>	399
Negative	39 <sup>b</sup>	1088 <sup>c</sup>	1127
I alt	401	1125	1526
Sensitivitet	90,3 % (95 % CI: 87,0 %-92,8 %)		
Specificitet	96,7 % (95 % CI: 95,5 %-97,6 %)		

<sup>a</sup> Der blev påvist influenza A i 23/37 falskt positive prøver vha. en sekundær FDA-godkendt molekylær test

<sup>b</sup> Der blev ikke påvist influenza A i 7/39 falskt negative prøver vha. en sekundær FDA-godkendt molekylær test

<sup>c</sup> Alle biobankprøver var negative for influenza A [to (2) prøver afgav ikke gyldige resultater ved den sekundære FDA-godkendte molekylære test]

## **Ydelse ved influenza B – næse- og næse-/svælgpodningsprøver**

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B – Influenza B	Komparativ metode		
	Positive	Negative	I alt
Positive	132	11 <sup>a</sup>	143
Negative	18 <sup>b</sup>	1365	1383
I alt	150	1376	1526
Sensitivitet	88,0 % (95 % CI: 81,8 %-92,3 %)		
Specificitet	99,2 % (95 % CI: 98,6 %-99,6 %)		

<sup>a</sup> Ni (9) af de prospektive prøver og to (2) af biobankprøverne var falskt positive med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B. Der blev påvist influenza B i 3/11 falskt positive prøver vha. en sekundær FDA-godkendt molekylær test.

<sup>b</sup> Fire (4) af de prospektive prøver og fjorten (14) af biobankprøverne var negative med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B. Der blev ikke påvist influenza B i 2/18 falskt negative prøver vha. en sekundær FDA-godkendt molekylær test.

## **ANALYTISK YDELSE**

### **Reproducerbarhed**

Reproducerbarheden af OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B, når testen blev anvendt af ikke-oplærte brugere, blev evalueret i et multicenterstudie. Der blev udført test på tre (3) steder med CLIA-dispensation, som deltog i det prospektive kliniske studie. Dette studie inkluderede prøver med analytniveauer ved og under detektionsgrænsen (Limit of Detection/LoD) for influenza A og influenza B.

Et panel af podepinde, inklusive ægte negative (intet virus), højt negative (lige under LoD), lavt positive (ved eller tæt på LoD) samt moderat positive (ved eller tæt på 2x LoD) for influenza A og influenza B blev kodet, randomiseret og maskeret for operatørerne. Prøverne blev maskeret som patientprøver og blev givet til de pågældende operatører til testning i løbet af en hel normal testdag. Studiet blev udført med to operatører pr. sted over fem ikke-konsekutive dage.

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B afgiver reproducerbare resultater, når test udføres af adskilige ikke-oplærte dedikerede brugere på adskillige teststeder over adskilige dage. Studiet viste, at ikke-oplærte dedikerede brugere med nøjagtighed kunne udføre og fortolke OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B ved og under LoD-niveauet for både influenza A og influenza B. Resultaterne er anført i nedenstående tabel.

### **Resultater fra reproducerbarhedsstudiet – Procent overensstemmelse med forventede resultater**

Prøvekategori	Teststed 1	Teststed 2	Teststed 3	I alt
Influenza A højt negative <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza A lavt positive	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	98,9 % (89/90)
Influenza A moderat positive	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza B højt negative <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza B lavt positive	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza B moderat positive	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Ægte negative	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

<sup>1</sup> Det "forventede resultat" for højt negative prøver er "ikke påvist".

### **Analytisk sensitivitet**

Detektionsgrænsen (LoD) for OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B blev fastlagt i fortyndingsstudier udført med to influenza A-stammer og to influenza B-stammer på to partier af OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B. LoD repræsenterer koncentrationen af influenzavirus, der konsekvent producerer positive resultater ≥ 95 % af tiden. De omrentige LoD-koncentrationer, der blev identificeret for hver testet stamme, er følgende: Influenza A/Michigan/45/15 (H1N1) 7,1x10<sup>1</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, influenza A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) 2,2x10<sup>5</sup> CEID<sub>50</sub>/ml, influenza B/Colorado/6/2017 (Victoria) 3,5x10<sup>3</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata) 1,6x10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/ml.

## Analytisk reaktivitet

I alt 28 influenza A-, B- og C-stammer blev testet med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B ved niveauer på eller nær assayets detektionsgrænse (LoD). Alle influenza A-isolater afgav de forventede influenza A-positive og influenza B-negative resultater, og alle influenza B-isolater afgav de forventede influenza A-negative og influenza B-positive resultater. Influenza-stammeisolaterne i nedenstående tabel er anført ved de laveste testkoncentrationer, der afgav de forventede resultater.

\*BEMÆRK: Nedenstående influenza C-stamme producerede de forventede influenza A-negative og influenza B-negative resultater og er anført ved den højeste koncentration, der blev testet.

Influenza-stamme	Koncentration	Type	Subtype	Testresultat
A/NY/02/09	1,23x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Mexico/4108/09	7,24x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Singapore/63/04	1,57x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Taiwan/42/06	1,15x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/NY/01/09	5,24x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Canada/6294/09	2,08x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/New Cal/20/99	1,77x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Solomon Islands/03/06	2,45x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/NY/03/09	7,06 TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Brisbane/10/07	7,06 TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Victoria/361/11	2,94x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Perth/16/09	1,77x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Wisconsin/67/05	7,06x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Florida/2/2006	8,25x10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Texas/71/2007	3,25x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Texas/50/2012	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
B/Malaysia/2506/04	3,53x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Florida/02/06	6,29x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Massachusetts/2/12	3,53x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Wisconsin/1/10	1,70x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Texas/6/11	1,81x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Florida/04/06	1,05x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Florida/07/04	6,14x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Lee/40	1,77x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Brisbane/60/2008	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Colorado/06/2017	2,51x10 <sup>6</sup> EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
A/Anhui/1/2013	1,99x10 <sup>7</sup> EID <sub>50</sub> /ml	A	(Avian)	Påvist
C/Taylor/1233/1947	2,10x10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Ikke påvist*

## Analytisk specificitet: Krydsreakтивitet og mikrobiel interferens

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B blev evaluert med 41 organismer (bakterielle, virale, svampe) og humant DNA, som anført nedenfor. Bakterielle isolater blev testet ved koncentrationer på ca. 10<sup>6</sup> kolonidannende enheder pr. ml (CFU/ml). *Chlamydia pneumoniae* blev testet ved en koncentration på mindst 2,0 x 10<sup>2</sup> CFU/ml. *Corynebacterium ulcerans* og *Streptococcus pyogenes* blev testet ved en koncentration på mindst 1,0 x 10<sup>3</sup> CFU/ml. Virusisolater blev testet ved ca. 10<sup>5</sup> kopier pr. ml (CP/ml) eller 10<sup>-4</sup> - 10<sup>-5</sup> vævskultur ved infektions dosis på 50 % pr. ml (TCID<sub>50</sub>/ml). Humant genomisk DNA blev fortyndet ved at niveau, der var større end den anbefalede minimumskoncentration på 10<sup>4</sup> kopier/ml i virustransportmedium (VTM). Der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet ved de testede koncentrationer, eftersom alle organiserne og det humane genomiske DNA afgav negative resultater.

## Bakterie-/svampepanel

<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>
<i>Lactobacillus acidophilus Z048</i>	<i>Staphylococcus epidermidis MRSE</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>avirulent Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

## Virus/viruspanel

<i>Adenovirus type 1</i>	<i>Parainfluenza virus 3</i>
<i>Adenovirus type 7A</i>	<i>Mæslingevirus</i>
<i>Coronavirus NL63</i>	<i>Fåresyge</i>
<i>Coxsackievirus</i>	<i>Metapneumovirus 3 type B1</i>
<i>Cytomegalovirus (CMV)</i>	<i>Metapneumovirus 9 type A1</i>
<i>Epstein-Barr virus (EBV)</i>	<i>Rhinovirus type 1A</i>
<i>Human herpesvirus 6 (HHV-6), Z29</i>	<i>Enterovirus 68</i>
<i>Human herpes virus 7 (HHV-7), SB-stamme</i>	<i>Respiratorisk syncytialvirus type A2 (RSV-A)</i>

### Interfererende stoffer

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B er blevet evalueret med potentielle interfererende stoffer, der kan forekomme i respiratoriske prøver. Stofferne blev testet ved de koncentrationer, der er anført i nedenstående tabel. Der blev ikke observeret nogen interferens med testen for nogen af stofferne ved nogen af de anførte koncentrationer.

Stof	Potentielt interfererende stof	Testet koncentration
Stofrelateret kontrol	Tør podning	Ikke relevant
Studierelateret kontrol	Virustransportmedium (VTM)	Ikke relevant
Slim (bovint)	Mucin protein	19 mg/ml
Fuldblod	Fuldblod med EDTA	5 % vol/vol
Analgetikum	Acetaminofen	0,1 mg/ml
NSAID-præparater	Aspirin	16,2 mg/ml
	Ibuprofen	40 mg/ml
	Naproxen	55 mg/ml
	Dexamethason	0,5 mg/ml
Nasale kortikosteroider	Fluticasone	50 mg/ml
	Mometasonfuroat	2,5 µg/ml
	Budesonid	25 µg/ml
	Flunisolid	68,8 µg/ml
	Triamcinolonacetonid	5,5 µg/ml
	Beclomethason	16 µg/ml
Næsespray	Oxymetazolin	0,025 % vol/vol
	Phenylephrin	0,5 % vol/vol
	Natriumchlorid	0,325 % vol/vol
Næsegel	Sabadilla	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x,
Antiviralt middel	Svovl	12x, 30x, 200x
	Oseltamivir	5 mg/ml
	Tobramycin	40,0 µg/ml
Antibakterielt middel	Benzokain	2,5 % sol.
Antibiotisk næsesalve	Mupirocin	0,15 mg/ml
Allergimedicin	Histamin hydrochloricum	1 %

### Kompetitiv interferens

Ydelsen af OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B er blevet evalueret ved tilstedeværelse af høje niveauer af influenza A og influenza B. Konstruerede høj og lav titer influenza A- (H1N1 og H3N2) og B-positive prøver blev forberedt og påført podepind. Høj titer for influenza A var ved en koncentration på  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml for H1N1 og  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml for H3N2; høj titer for influenza B blev sat til  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. Lav titer for influenza A var ved en koncentration på  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml for H1N1 og  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml for H3N2; lav titer for influenza B blev sat til  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. Høje og lave viruskoncentrationer af influenza A og B blev blandet og testet. Der blev ikke observeret nogen kompetitiv interferens for testydelsen.

### ASSISTANCE

Hvis du har spørgsmål om brug af dette produkt, eller hvis du vil indberette et problem med OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B, bedes du kontakte teknisk service hos Sekisui Diagnostics på +1 (781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Arlige analytiske reaktivitetstestresultater med CDC-influenzapaneler findes på vores hjemmeside på: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

### LITTERATUR

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Influenza [datablad]. Januar 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. Januar 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI dokument M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

### GENBESTILLING

OSOM ULTRA PLUS test for influenza A og B, testsæt (katalognummer 1032E)

## SYMBOLFORKLARING

**LOT** Batchkode

**REF** Katalognummer

 Se brugsanvisningen

 Indeholder tilstrækkeligt til <n> test

**Contents** Indhold

 Enhed til testning tæt på patienten

 Enhed der ikke er til selvtestning

 Må ikke genbruges

**Influenza A** **CONTROL+** Influenza A-positiv kontrolpodepind

**Influenza B** **CONTROL+** Influenza B-positiv kontrolpodepind

**Instructions for Use** Brugsanvisning

**IVD** *in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr*

 Fabrikant

**RxONLY** Advarsel: Amerikansk lovgivning begrænser salget af dette udstyr til eller på bestilling af en læge

 Ikke-kontamineret genbrugsemballage, testsættets karton, brugsanvisningen kan genbruges, hvis det kan indsammles, adskilles eller på anden vis gendannes fra affaldsstrømmen via et etableret genbrugsprogram.

 Temperaturbegrænsning

 Anvendes inden-dato

**EC** **REP** Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab

 CE-mærke

**OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B TEST**

CATALOGUSNUMMER 1032E

CLIA-COMPLEXITEIT: VRIJGESTELD

**GEBRUIKSAANWIJZING****BEOOGD GEBRUIK**

De OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B Test is een snelle diagnostische immunochromatografische *in vitro*-test bedoeld voor de rechtstreekse kwalitatieve detectie van antigenen bestaande uit nucleoproteïne van influenza type A en type B in monsters verkregen door middel van een neus- of nasofaryngeal uitstrijkje bij patiënten met de symptomatologie van een luchtweginfectie.

De test is bedoeld ter ondersteuning bij de snelle differentiële diagnose van influenza A- en B-virusinfecties. Deze test is niet bedoeld voor de detectie van influenza C-virus.

Een negatief testresultaat betekent dat er waarschijnlijk geen influenza A en B aanwezig is; het wordt aangeraden deze resultaten te bevestigen door middel van een virusweek of een door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling op influenza A en B. Negatieve testresultaten sluiten niet uit dat er een infectie met influenzavirus aanwezig is en moeten niet worden gebruikt als de enige basis voor het nemen van behandelbeslissingen of andere beslissingen omtrent patiëntenzorg.

De prestatiekenmerken voor influenza A zijn vastgesteld tijdens het griepseizoen van 2018-2019 in de VS, toen A/H1N1pdm09 en influenza A/H3N2 de dominante influenza A-virustypen in circulatie waren, met co-circulatie van influenza B-lijnen Yamagata en Victoria. Wanneer er andere typen influenza A of B opkomen, kunnen de prestatiekenmerken variëren.

Indien er op basis van actuele klinische en epidemiologische screeningscriteria van de volksgezondheidsinstanties een vermoeden is van een infectie met een nieuw influenzavirus, neem dan monsters af, met passende voorzorgsmaatregelen voor infectiebeheersing bij nieuwe virulente influenzavirussen en laat deze testen door uw plaatselijke of regionale gezondheidsdienst. Probeer in deze gevallen geen virusweek uit te voeren, tenzij er een BSL 3+-faciliteit beschikbaar is waar monsters kunnen worden ontvangen en opgekweekt.

**SAMENVATTING EN UITLEG**

Influenza is, samen met verkoudheid, een van de meest voorkomende acute luchtweginfecties en geeft symptomen zoals hoofdpijn, koude rillingen, droge hoest, pijn in het gehele lichaam en koorts. In de Verenigde Staten treft de ziekte jaarlijks 5%-20% van de bevolking, wat resulteert in meer dan 200.000 ziekenhuisopnamen en 36.000 doden.<sup>1</sup> Doorgaans is influenza A het meest prevalent en gaat dit type gepaard met de meest ernstige influenza-epidemieën, terwijl bij de symptomen bij infecties met influenza B meestal lichter zijn. De diagnose is lastig, omdat de aanvankelijkige symptomen vergelijkbaar kunnen zijn met de symptomen bij andere infectieziekten. Aangezien griepvirussen zeer besmettelijk zijn kan een juiste diagnose en snelle behandeling van patiënten een gunstig effect hebben op de volksgezondheid. Ook kan een juiste diagnose en de mogelijkheid onderscheid te maken tussen antigenen van influenza type A en B helpen onterecht gebruik van antibiotica tegen te gaan en de arts in staat stellen een antivirale behandeling voor te schrijven.

Antivirale behandeling moet zo snel mogelijk beginnen, idealiter binnen 48 uur na het optreden van de eerste symptomen, omdat de behandeling de duur van de symptomen kan bekorten.<sup>2</sup> Met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test kunnen virale antigenen van influenza type A en/of type B bij symptomatische patiënten snel worden gedetecteerd.

**PRINCIEP VAN DE PROCEDURE**

De OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bestaat uit een teststrookje waarmee afzonderlijk influenza A en B kan worden gedetecteerd. Tijdens de testprocedure worden de nucleoproteïnen uit een uitstrijkje in oplossing gebracht door het monsterstaafje in een buisje met extractiebuffer te brengen. Het teststrookje wordt vervolgens in de monstervloeistof geplaatst, die over het oppervlak van de membraan omhoog kruip. Als er in het monster antigenen van influenza A en/of B aanwezig zijn, vormt het antigeen een complex met de monoklonale muizenantilichamen (IgG) tegen nucleoproteïne van influenza A en/of B; dit antilichaam is geconjugeerd aan colloïdale gouddeeltjes. Het complex bindt vervolgens aan een tweede ratteantilichaam tegen influenza A en/of muizenantilichaam tegen influenza B die op het nitrocellulosemembraan zijn gecoat. Het resultaat is geldig als er een roze tot paarse controlelijn zichtbaar wordt in het controlegebied van het teststrookje. Als er een tweede en mogelijk een derde lichtroze tot paarse lijn verschijnt in het testgebied, betekent dat een positief resultaat voor influenza A, B of A en B. Een zichtbare controlelijn maar geen testlijn geldt als een negatief resultaat.

**INHOUD VAN DE KIT**

- 27 - teststrookjes
- 27 - steriele staafjes voor neusuitstrijkjes
- 27 - buisjes met extractiebuffer, elk met 0,25 ml fosfaatgebufferde zoutoplossing (met 0,09% natriumazide als conservermiddel)
- 1 - controlestaafje positief voor influenza A (verpakt met een tablet drooggemiddel) gecoat met niet-infectieus recombinant influenza A met 0,05% natriumazide
- 1 - controlestaafje positief voor influenza B (verpakt met een tablet drooggemiddel) gecoat met niet-infectieus recombinant influenza A met 0,05% natriumazide

- 1 - gebruiksaanwijzing
- 1 - werkoppervlak

## BENODIGDE MATERIALEN DIE NIET WORDEN MEEGELEVERD

- Timer of klokje
- Indien nodig: steriele staafjes voor nasofaryngeale uitstrijkjes (Puritan®, catalogusnr. 25-1406 1PF)

## WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMATREGELEN

- Uitsluitend voor diagnostisch gebruik *in vitro*.
- Let op: In de Verenigde Staten mag dit product wettelijk slechts door of op voorschrijf van een arts worden verkocht.
- Gebruik de inhoud van de kit niet na de uiterste gebruiksdatum, die op de doos staat vermeld.
- Volg altijd de gebruiksaanwijzing voor het verkrijgen van accurate resultaten.
- Monsterstaafjes, buisjes met extractiebuffer en teststrookjes zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik. Niet opnieuw gebruiken.
- In het buisje met extractiebuffer zit genoeg vloeistof voor slechts één test. Plaats geen tweede teststrookje in hetzelfde buisje met extractiebuffer, omdat daardoor ongeldige of onjuiste resultaten kunnen worden verkregen.
- Gebruik of meng geen materiaal uit verschillende partijen.
- Ga bij het afnemen, hanteren, opslaan en verwijderen van patiëntenmonsters en al het gebruikte materiaal uit de kit te werk volgens de veiligheidsrichtlijnen van uw kliniek en/of laboratorium en met inachtneming van passende voorzorgsmaatregelen.<sup>3</sup>
- Bij het hanteren van patiëntenmonsters wordt aangeraden nitril of latex handschoenen (of vergelijkbaar) te gebruiken.<sup>3</sup>
- Het afnemen van onvoldoende monster of een onjuiste werkwijze bij de afname, opslag en het transport van monsters kan leiden tot foutieve resultaten.
- Gebruik voor de beste resultaten de staafjes voor neusuitstrijkjes die in de kit worden geleverd.
- Voer ongebruikt materiaal en verpakkingen af overeenkomstig nationale, regionale en lokale regelgeving.

## OPSLAG EN STABILITEIT VAN DE KIT

Bewaar de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bij kamertemperatuur (15-30 °C) in de oorspronkelijke verpakking, uit de buurt van direct zonlicht. De inhoud van de kit is stabiel tot de uiterste gebruiksdatum, die op de doos staat vermeld.

- Bewaar geen onderdelen van de testkit in de vriezer.
- Gebruik de teststrookjes of extractiebuffer niet na de uiterste gebruiksdatum.
- Doe meteen nadat u een teststrookje uit de droge bus met teststrookjes hebt genomen, de dop weer op de bus.
- Gooi teststrookjes weg als ze meer dan 30 minuten buiten de droge bus zijn geweest.

## MONSTERAFTNAME EN VOORBEREIDINGEN

Deze test is alleen geschikt voor neus- of nasofaryngeale uitstrijkjes. Het gebruik van neuslavages of -aspiraten is niet gevalideerd.

**LET OP:** Vers afgenoemde patiëntenmonsters dienen zo snel mogelijk na afname te worden verwerkt met behulp van extractiebuffer. Als het monster niet meteen kan worden verwerkt, kunnen de uitstrijkjes maximaal 8 uur worden bewaard bij kamertemperatuur (15-30 °C) of maximaal 24 uur gekoeld (2-8 °C) voordat ze worden getest. Laat gekoelde monsters vóór het testen eerst op kamertemperatuur komen.

**LET OP:** Gebruik voor de beste resultaten uitsluitend de staafjes voor neusuitstrijkjes in de kit van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test [of de staafjes voor nasofaryngeale uitstrijkjes (Puritan®, catalogusnr. 25-1406 1PF)]. Gebruik geen staafjes met een katoenen, rayon of polyester tip of met een houten steel.

### Afname van een neusuitstrijkje (staafjes geleverd in de kit)

1. Steek het steriele staafje voorzichtig in het neusgat waarin de meeste afscheiding aanwezig lijkt te zijn. Steek het staafje in het neusgat tot u weerstand voelt ter hoogte van de neusschelpen (minder dan 2,5 cm diep).
2. Draai het staafje enkele keren tegen de wand van de neus en haal het weer uit het neusgat.
3. Breng het monster binnen 8 uur na de afname in het buisje met extractiebuffer voor verwerking.



### Afname van een nasofaryngeaal uitstrijkje (met een staafje voor nasofaryngeale uitstrijkjes, niet meegeleverd)

1. Steek het steriele staafje voorzichtig in het neusgat waarin de meeste afscheiding aanwezig lijkt te zijn.
2. Houd het staafje bij de onderkant van het neusseptum en duw het voorzichtig tegen de achterkant van de nasofarynx.
3. Draai het staafje enkele keren en haal het weer uit het neusgat.
4. Breng het monster binnen 8 uur na de afname in het buisje met extractiebuffer voor verwerking.



## HANTERING VAN MONSTERS

- Hoe goed de test werkt is afhankelijk van de kwaliteit van het afgenoemde monster, maar ook van de hantering en het transport van het monster. Een onjuiste werkwijze bij de afname en/of van hantering van het monster kan leiden tot negatieve resultaten. Vanwege het belang van de kwaliteit van de monsters wordt sterk aangeraden de afname te laten uitvoeren door mensen die daarin getraind zijn.
- Gebruik voor accurate resultaten geen zichtbaar bloederige of overmatig viskeuze monsters.
- Als er een kweek moet worden ingezet, moet daarvoor een afzonderlijk uitstrijkje worden afgenoemd.
- Nadat het staafje met het monster in de extractiebuffer is geplaatst, moet het geëxtraheerde monster binnen 2 uur worden gebruikt.

## TRANSPORT EN OPSLAG VAN MONSTERS

Staafjes met patiëntenmonsters kunnen worden opgeslagen en vervoerd in een schone, droge container zoals een plastic of glazen buisje. Voor het geval ze in medium moeten worden geplaatst is bij testen van de volgende transportmedia aangetoond dat geen verstoorend effect hebben op de test. Let op: als het monster in medium wordt verduld, kan de gevoeligheid van de test daardoor afnemen. Het wordt niet aanbevolen de monsters te bewaren in andere transportmedia.

Transportmedium	Opslagcondities	
	15-30 °C	2-8 °C
BD™ Universal Viral Transport Medium	Max. 24 uur	Max. 48 uur
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Max. 24 uur	Max. 48 uur
Bartels® FlexTrans™ Medium	Max. 24 uur	Max. 48 uur

**LET OP:** De prestaties voor monsters die verduld waren in transportmedium zijn niet beoordeeld in klinisch onderzoek.

## KWALITEITSCONTROLE

In de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test zijn twee soorten controles aanwezig: interne controles voor de procedure om te bepalen of de test geldig was, en twee externe positieve en negatieve controles voor influenza A en influenza B.

### ***Interne controles voor de procedure***

In elk teststrookje zijn enkele controles opgenomen bij wijze van routinematige controles op de kwaliteit van het testsysteem en de gebruiker.

1. Het zichtbaar worden van de controlelijn in het resultaatvenster is een interne controle voor de procedure. Ook geeft dit aan dat het teststrookje op de juiste wijze is aangebracht. Als op het moment van aflezen geen controlelijn zichtbaar is, is de test ongeldig.
2. Een tweede interne controle voor de procedure is het helder worden van de achtergrond in het gebied waar het resultaat wordt afgelezen. Tevens dient dit als extra controle voor de capillaire flow. Op het moment van aflezen moet de achtergrond wit tot lichtroze van kleur zijn. De achtergrond mag het aflezen van de test niet bemoeilijken. Als de achtergrond niet helder wordt en het testresultaat verstoort, is de test ongeldig.

**Als zich een probleem voordoet, neem dan contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Sekisui Diagnostics via telefoonnummer 1(781) 652-7800 of via SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.**

### ***Externe kwaliteitscontrole***

De kit van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bevat één controlestaafje dat positief is voor influenza A en één controlestaafje dat positief is voor influenza B; deze bevatten beide recombinant antigenen, voor externe kwaliteitscontrole. Het controlestaafje dat positief is voor influenza A fungeert tevens als negatieve controle voor het influenza B-antigen en het controlestaafje positief voor influenza B fungeert ook als negatieve controle voor het influenza A-antigen.

Gebruik deze controles om te helpen waarborgen dat de teststrookjes naar behoren werken en om aan te tonen dat de gebruiker de test op de juiste wijze heeft uitgevoerd.

- Bij het testen van het positieve controlestaafje voor influenza A geeft het zichtbaar worden van een roze tot paarse lijn in welke tint dan ook, ONGEACHT de intensiteit, op de plaats van de testlijn voor influenza A, in combinatie met een controlelijn (C) aan dat de antigenebindende werking van de teststrookjes functioneert.
- Bij het testen van het positieve controlestaafje voor influenza B geeft het zichtbaar worden van een roze tot paarse lijn in welke tint dan ook, ONGEACHT de intensiteit, op de plaats van de testlijn voor influenza B, in combinatie met een controlelijn (C) aan dat de antigenebindende werking van de teststrookjes functioneert.

Externe controles zijn bedoeld om te controleren of de reagentia nog naar behoren werken.

Als de externe kwaliteitscontrole een onjuist resultaat geeft, test de betreffende controle dan nogmaals of neem contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Sekisui Diagnostics via 1(781) 652-7800 of SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com alvorens patiëntenmonsters te testen.

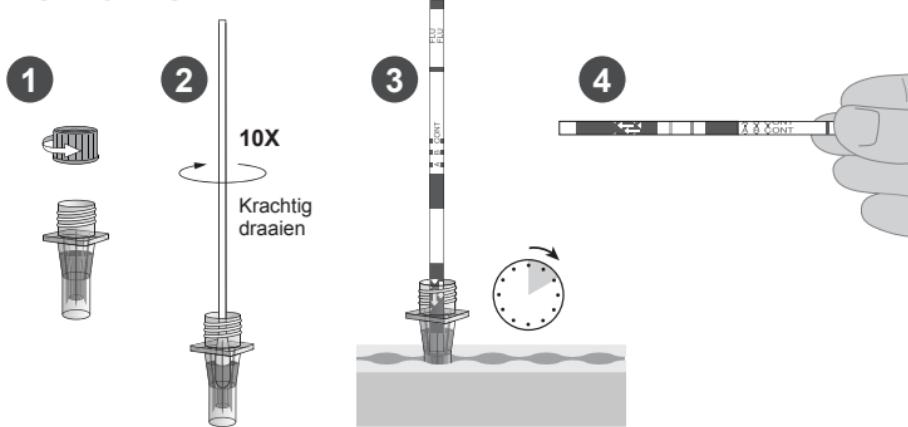
De vereisten wat betreft externe kwaliteitscontrole moeten worden vastgesteld overeenkomstig plaatselijke, regionale en landelijke voorschriften of de accreditatievereisten. Sekisui Diagnostics raadt aan bij elke nieuwe partij, bij elke nieuwe zending die is ontvangen en bij elke nieuwe, onervaren gebruiker ten minste de positieve en negatieve externe controles mee te nemen.

Extra controles kunnen afzonderlijk worden aangeschaft (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Control Kit, catalogusnummer 1034).

### Testprocedure voor kwaliteitscontrole

De OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bevat één controlestaafje dat positief is voor influenza A en één controlestaafje dat positief is voor influenza B; deze bevatten beide recombinant antigeen, voor externe kwaliteitscontrole. Om een positieve of negatieve controle uit te voeren, volgt u de stappen onder 'Testprocedure'. Behandel daarbij de controlestaafjes op dezelfde manier als de staafjes met uitstrijkjes. Het controlestaafje dat positief is voor influenza A fungeert tevens als negatieve controle voor het influenza B-antigeen en het controlestaafje positief voor influenza B fungeert ook als negatieve controle voor het influenza A-antigeen.

### TESTPROCEDURE



#### 1. Draai het dopje van een buisje met extractiebuffer.

**LET OP:** Breng het monster binnen 8 uur na de afname in het buisje met extractiebuffer voor extractie.

#### 2. Steek het staafje door de ribbeltjes in de vloeistof in het buisje met extractiebuffer.

Draai het staafje ten minste tien keer krachtig in de vloeistof (waarbij het monster is ondergedompeld).

**LET OP:** Het kan zijn dat de staafjes niet tot op de bodem van het buisje komen. Zorg dat het monster bij het mengen volledig is ondergedompeld.

**LET OP:** Voor het verkrijgen van de beste resultaten moeten monsters krachtig met de oplossing worden gemengd.

#### 3. Haal het staafje uit het buisje en gooi het weg bij het biologisch gevaarlijk afval.

Pak een teststrookje uit het busje. Doe meteen de dop weer op het busje.

Steek het teststrookje (met de pijlen omlaag gericht) in het buisje.

Start de timer.

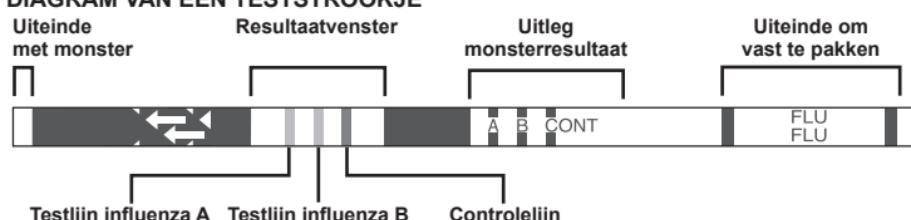
#### 4. Lees na 10 minuten het testresultaat af.

**LET OP:** Kijk onder 'Interpretatie van de resultaten' of in het diagram van de teststrookjes voor hulp bij het aflezen van de teststrookjes of voor de juiste positie van de lijn.

**LET OP:** Het kan nodig zijn het teststrookje uit het buisje te halen om het resultaat af te lezen.

Gooi gebruikte buisjes en teststrookjes weg bij het biologisch gevaarlijk afval.

### DIAGRAM VAN EEN TESTSTROOKJE



## INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

Positief voor influenza A	Positief voor influenza B	Negatief	Ongeldig
A B C	A B C	A B C	A B C
Eén lijn op de controlepositie en één lijn op testpositie 'A'.	Eén lijn op de controlepositie en één lijn op testpositie 'B'.	Eén lijn op de controlepositie en geen lijnen op testpositie 'A' of 'B'.	Er wordt geen lijn zichtbaar op de positie van de controlelijn. Herhaal de test met een nieuw uitstrijkje, een nieuw buisje met extractiebuffer en een nieuw teststrookje.

## LET GOED OP BIJ HET INTERPRETEREN VAN DE RESULTATEN!

Als er geen controlelijn aanwezig is, is het resultaat niet geldig.

Als er een roze tot paarse lijn zichtbaar wordt, in welke tint dan ook, **ONGEACHT** de intensiteit, op de plaats van de **testlijn voor influenza A en/of influenza B**, in combinatie met een **controlelijn (C)** betekent dit dat het resultaat positief is voor de aanwezigheid van viraal antigeen van influenza A en/ of B.

**Ook als de testlijn een zeer lichte roze tot paarse lijn is, zolang de controlelijn aanwezig is, is dit een positief testresultaat.**

## POSITIEF RESULTAAT

Als er een roze tot paarse lijn zichtbaar wordt, in welke tint dan ook, **ONGEACHT** de intensiteit, op de plaats van de **testlijn voor influenza A en/of influenza B**, in combinatie met een **controlelijn (C)** betekent dit dat het resultaat positief is voor de aanwezigheid van viraal antigeen van influenza A en/ of B. Een positief resultaat betekent niet dat er **geen co-infectie** met andere pathogenen aanwezig kan zijn en geeft geen informatie over de specifieke subtypes van influenza A of B.

**LET OP:** Een positieve testlijn is meestal heel duidelijk, maar de tint en de intensiteit kunnen soms variëren. Iedere roze tot paarse lijn, ongeacht de intensiteit en de dikte, in het gebied voor influenza A of B, wordt beschouwd als positief resultaat. Voor interpretatie van de testresultaten mag de intensiteit van de controlelijn niet worden vergeleken met die van de testlijn.

Neem de tijd om de testlijnen zeer zorgvuldig te bekijken. Ook als de testlijn een zeer lichte roze tot paarse lijn is, wordt dit beschouwd als **POSITIEF** resultaat.

**LET OP:** Het is mogelijk dat er 3 lijnen zijn; dit zou wijzen op een positieve test voor zowel influenza A als influenza B. Co-infectie met influenza A en B is zeldzaam. Test klinische monsters waarvoor met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test een 'tweevoudig positief' resultaat is verkregen (positief voor influenza A en influenza B) nogmaals, met een nieuw uitstrijkje, een nieuw buisje met extractiebuffer en een nieuw teststrookje. Bij monsters die ook bij herhaling tweevoudig positief worden bevonden moeten deze resultaten worden bevestigd door middel van een virusweek of een door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling op influenza A en B voordat de resultaten worden gemeld.

## NEGATIEF RESULTAAT

Als er na 10 minuten **ALLEEN** een roze tot paarse controlelijn zichtbaar is, betekent dit dat er **GEEN** antigeen van influenza A of B is gedetecteerd. Een negatief resultaat moet worden gemeld als een vermoedelijk negatief resultaat wat betreft de aanwezigheid van influenza-antigeen.

**LET OP:** Een negatief resultaat betekent niet dat er **geen infectie** met influenza A of B aanwezig kan zijn. Infectie met influenza kan niet worden uitgesloten, omdat het antigeen in het monster aanwezig kan zijn in een concentratie die lager is dan de detectiegrens van de test. Een negatief testresultaat betekent dat er waarschijnlijk **geen antigeen** aanwezig is; dit moet worden bevestigd door middel van een virusweek of een door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling op influenza A en B.

## ONGELDIG RESULTAAT

Als er geen roze tot paarse controlelijn zichtbaar wordt, zelfs als er een roze tot paarse lijn verschijnt in welke tint dan ook, **ONGEACHT** de intensiteit, is het resultaat ongeldig. Als de achtergrond na 10 minuten niet helder wordt en het aflezen van de test bemoeilijkt, is het resultaat ongeldig. Als de test ongeldig is, voer dan een nieuwe test uit met een nieuw uitstrijkje, een nieuw buisje met extractiebuffer en een nieuw teststrookje.

## BEPERKINGEN

- De inhoud van deze kit is bedoeld voor gebruik bij de rechtstreekse kwalitatieve detectie van antigenen van influenza type A en B uit monsters verkregen door middel van een neus- of nasofaryngeal uitstrijkje.
- Met deze test wordt zowel levensvatbaar (levend) als niet-levensvatbaar influenza A en B gedetecteerd. Het resultaat is afhankelijk van de hoeveelheid virus (antigeen) in het monster en kan al dan niet correleren met de resultaten van een virusweek of een moleculaire bepaling op hetzelfde monster.

- Er kan een negatief resultaat voorkomen als de hoeveelheid antigen in een monster lager is dan de detectiegrens van de test, of als het monster niet op de juiste wijze is afgenoemt of vervoerd.
- Als de TESTPROCEDURE niet wordt gevuld, kan dat een nadelen effect hebben op de werking van de test en/of kan hierdoor het testresultaat ongeldig zijn.
- De resultaten moeten worden beoordeeld in combinatie met de andere klinische informatie waar de arts over beschikt.
- Een positief testresultaat betekent niet dat er geen co-infectie met andere pathogenen aanwezig kan zijn.
- Een positief testresultaat geeft geen informatie over de specifieke subtypes van influenza A of lijnen van influenza B.
- Een negatief testresultaat betekent niet dat er geen ziekte aanwezig kan zijn die veroorzaakt wordt door andere bacteriële of virale pathogenen.
- Over het algemeen vindt er bij kinderen meer en langduriger virusafscheiding plaats dan bij volwassenen. Bij het testen van monsters van volwassenen is de gevoeligheid daarom vaak lager en wanneer monsters van kinderen worden getest.
- Positieve en negatieve voorspellende waarden zijn sterk afhankelijk van de prevalentie. De kans op vals-negatieve testresultaten is groter tijdens piekperioden, wanneer de ziekteprevalentie hoog is. De kans op vals-positieve testresultaten is groter tijdens perioden waarin er weinig griepgevallen zijn en de prevalentie matig tot laag is.
- Mensen die een nasale toegedien influenzavacine hebben gekregen kunnen tot 3 dagen na de vaccinatie een positief testresultaat vertonen.
- Het is mogelijk dat een influenzavirus met kleine aminozuurveranderingen in de epitoot waartegen de antilichamen zijn opgewekt, door monoklonale antilichamen niet of met een lagere gevoeligheid wordt gedetecteerd.
- Als de specifieke suptypen en stammen van influenza A of B moeten worden onderscheiden, zijn aanvullende testen nodig, in overleg met de plaatselijke of landelijke volksgezondheidsdiensten.
- De werking van deze test is niet beoordeeld voor gebruik bij patiënten zonder symptomatologie van een luchtweginfectie.
- De werking van deze test is niet beoordeeld voor het monitoren van antivirale behandeling bij influenza.

## **VERWACHTE WAARDEN**

De prevalentie van influenza wisselt per jaar en vertoont doorgaans een piek in de wintermaanden. Het percentage positieve resultaten bij testen op influenza is afhankelijk van veel factoren, waaronder de afname en hantering van monsters, de gebruikte testmethode, de leeftijd van de patiënt, de tijd van het jaar, de geografische locatie en de plaatselijke ziekteprevalentie.

Het totale percentage positieve resultaten met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test tijdens het klinisch onderzoek in 2018-2019 was 33,0% voor influenza A en 1,7% voor influenza B. De resultaten voor de verschillende leeftijdsgroepen die werden waargenomen, staan in de onderstaande tabellen.

### **Positieve resultaten van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test voor influenza A per leeftijdsgroep**

Leeftijdsgroep	Aantal monsters	Aantal influenza A-positief	Percentage influenza A-positief
≤ 5 jaar	362	127	35,1%
6 t/m 21 jaar	479	211	44,1%
≥ 22 jaar	369	61	16,5%
Totaal	1210	399	33,0%

### **Positieve resultaten van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test voor influenza B per leeftijdsgroep**

Leeftijdsgroep	Aantal monsters	Aantal influenza B-positief	Percentage influenza B-positief
≤ 5 jaar	362	5	1,4%
6 t/m 21 jaar	479	9	1,9%
≥ 22 jaar	369	6	1,6%
Totaal	1210	20	1,7%

## **PRESTATIEKENMERKEN**

### **Klinische prestaties**

Ter bepaling van de prestatiekenmerken van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test voor de detectie van antigenen van influenza A en B in neus- en nasofaryngeale uitstrijkjes is een prospectief klinisch onderzoek uitgevoerd met monsters die van januari 2019 tot mei 2019 zijn afgenoemt bij 21 zorglocaties verspreid over de Verenigde Staten. De testen werden uitgevoerd op de zorglocaties die representatief waren voor instellingen met CLIA-vrijstelling, door ongetrainde gebruikers zonder laboratoriumopleiding of -ervaring.

De monsters werden afgenoemt bij mensen met griepachtige symptomen die geïnformeerde toestemming hadden gegeven. Bij elke proefpersoon werden twee (2) neusuitstrikjes of twee (2) nasofaryngeale uitstrikjes afgenoemt uit hetzelfde neusgat, volgens de gebruikelijke afnamemethode. Eén (1) neus- of nasofaryngeale uitstrikje werd gebruikt voor onmiddellijk testen met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test volgens de testprocedure. Het andere neus- of nasofaryngeale uitstrikje van het paar werd geëlueerd in 3,0 ml virustransportmedium (VTM). Het monster dat in VTM was geëlueerd werd bij 2-8 °C bewaard tot het op ijspakken werd verstuurd naar een centraal referentielaboratorium. De monsters in VTM werden getest door middel van de

referentiemethode, een door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling en een andere door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling voor analyse van tegenstrijdige resultaten, binnen de toegestane tijdsvensters na afname van de monsters volgens de productinstructies.

Er werden neus- of nasofaryngeale uitstrijkjes afgenoem bij 1228 proefpersonen die deelnamen aan het prospectieve klinisch onderzoek. Van deze uitstrijkjes waren 18 niet beoordeelbaar vanwege geschiktheidscriteria, problemen met de hantering van de monsters of niet-eenduidige testresultaten, zodat er in totaal 1210 beoordeelbare prospectieve monsters overbleven. De distributie van de proefpersonen naar leeftijd en geslacht voor de 1210 beoordeelbare prospectieve monsters zijn weergegeven in onderstaande tabel.

### Distributie naar leeftijd en geslacht

Leeftijds groep	Vrouw	Man	Totaal
≤ 5 jaar	175	187	362
6 t/m 21 jaar	261	218	479
22 t/m 59 jaar	107	206	313
≥ 60 jaar	19	37	56
Totaal	562	648	1210

Vanwege de atypisch lage prevalentie van influenza B in de VS tijdens het griepseizoen van 2018-2019 werden de 1210 prospectieve monsters (20 influenza B-positieve en 1190 influenza B-negatieve monsters) aangevuld met 317 monsters uit een biobank, afgenoem tijdens eerdere griepsezoenen, zodat in totaal 1527 monsters werden getest door ongetrainde gebruikers op zorglocaties. Van die monsters was één (1) biobankmonster niet beoordeelbaar vanwege problemen bij de hantering van het monster, zodat in totaal 316 beoordeelbare monsters overbleven. De biobankmonsters werden gelabeld als monsters van proefpersonen, gerandomiseerd en opgenomen in de dagelijkse workflow van drie (3) locaties met CLIA-vrijstelling die deelnamen aan het prospectieve klinisch onderzoek.

In totaal werden bij de beoordeling van de prestaties van de test 1526 monsters (1210 prospectieve monsters en 316 monsters uit een biobank) getest. Van alle 1526 beoordeelbare testen die werden uitgevoerd was er één (1) ongeldig (1/1526), wat neerkomt op een percentage van ongeldige testen van 0,07% (95%-BI: 0,01%-0,37%). De prestaties van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ten opzichte van een door de FDA goedgekeurde moleculaire vergelijkmethode met prospectieve monsters en biobankmonsters is weergegeven in de onderstaande tabellen.

### Prestaties wat betreft influenza A - neus- en nasofaryngeale uitstrijkjes

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Influenza A	Vergelijkmethode		
	Positief	Negatief	Totaal
Positief	362	37 <sup>a</sup>	399
Negatief	39 <sup>b</sup>	1088 <sup>c</sup>	1127
Totaal	401	1125	1526
Gevoeligheid	90,3% (95%-BI: 87,0%-92,8%)		
Specificiteit	96,7% (95%-BI: 95,5%-97,6%)		

<sup>a</sup> In 23/37 vals-positieve monsters werd influenza A wel gedetecteerd met een tweede door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling

<sup>b</sup> In 7/39 vals-negatieve monsters werd influenza A niet gedetecteerd met een tweede door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling

<sup>c</sup> Alle biobankmonsters waren negatief voor influenza A [Voor twee (2) monsters werden met de tweede door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling geen geldige resultaten verkregen]

### Prestaties wat betreft influenza B - neus- en nasofaryngeale uitstrijkjes

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Influenza B	Vergelijkmethode		
	Positief	Negatief	Totaal
Positief	132	11 <sup>a</sup>	143
Negatief	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Totaal	150	1376	1526
Gevoeligheid	88,0% (95%-BI: 81,8%-92,3%)		
Specificiteit	99,2% (95%-BI: 98,6%-99,6%)		

<sup>a</sup> Negen (9) prospectieve monsters en twee (2) biobankmonsters waren vals-positief met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. In 3/11 vals-positieve monsters werd influenza B wel gedetecteerd met een tweede door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling.

<sup>b</sup> Vier (4) prospectieve monsters en 14 biobankmonsters waren negatief met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. In 2/18 vals-negatieve monsters werd influenza B niet gedetecteerd met een tweede door de FDA goedgekeurde moleculaire bepaling.

## ANALYTISCHE PRESTATIES

### Reproducteerbaarheid

De reproducteerbaarheid van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bij gebruik door ongetrainde gebruikers werd beoordeeld in een multicenteronderzoek. De testen werden uitgevoerd op drie (3) locaties met CLIA-vrijstelling die deelnamen aan het prospectieve klinisch onderzoek. In dit onderzoek werden monsters getest met analyten in concentraties op en onder de detectiegrens voor influenza A en influenza B.

Een serie bestaande uit uitstrijkjes die negatief (geen virus), hoog-negatief (net onder de detectiegrens), laag-positief (op of rond de detectiegrens) en matig-positief (op of rond 2x de detectiegrens) waren voor influenza A en B werden gecodeerd, gerandomiseerd en onherkenbaar gemaakt voor de gebruikers. De monsters werden gelabeld als monsters van proefpersonen en werden gedurende een normale testdag aan de beoogde gebruikers verstrekt om te worden getest. Het onderzoek werd uitgevoerd met twee gebruikers per locatie en verspreid over vijf niet-opeenvolgende dagen.

Met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test worden reproduceerbare resultaten verkregen bij testen uitgevoerd door meerdere ongetrainde beoogde gebruikers, op verschillende locaties en verspreid over meerdere dagen. Uit het onderzoek bleek dat ongetrainde beoogde gebruikers in staat waren de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test goed uit te voeren en te interpreteren bij concentraties op en onder de detectiegrens voor zowel influenza A als influenza B. De resultaten worden weergegeven in onderstaande tabel.

### **Resultaten reproduceerbaarheidsonderzoek – percentage overeenstemming met verwachte resultaten**

Monstercategorie	Locatie 1	Locatie 2	Locatie 3	Totaal
Influenza A – hoog-negatief <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza A – laag-positief	96,7% (29/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	98,9% (89/90)
Influenza A – matig-positief	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B – hoog-negatief <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B – laag-positief	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B – matig-positief	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Negatief	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)

<sup>1</sup> Het 'verwachte resultaat' voor hoog-negatieve monsters is 'niet gedetecteerd'.

### **Analytische gevoeligheid**

De detectiegrens voor de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test is vastgesteld in verdunningsonderzoeken met twee influenza A-stammen en twee influenza B-stammen, met twee partijen van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. Onder de detectiegrens wordt verstaan de concentratie influenzavirussen waarbij consequent ≥ 95% van de tijd een positief resultaat wordt verkregen. De detectiegrens voor alle geteste stammen ligt ongeveer bij de volgende concentraties: Influenza A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml, Influenza A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml, Influenza B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

### **Analytische reactiviteit**

In totaal werden 28 stammen van influenza A, B en C getest met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, bij concentraties op of rond de detectiegrens van de test. Alle isolaten van influenza A gaven de verwachte resultaten (positief voor influenza A en negatief voor influenza B) en ook alle isolaten van influenza B gaven de verwachte resultaten (negatief voor influenza A en positief voor influenza B). Voor de isolaten van de influenza stammen in de onderstaande tabel zijn de laagste concentraties weergegeven waarbij de verwachte resultaten werden verkregen. \*NB: Bij de influenza C-stam die hieronder is aangegeven werd het verwachte resultaat verkregen, namelijk negatief voor influenza A en negatief voor influenza B; voor deze stam is de hoogste geteste concentratie weergegeven.

Influenzastam	Concentratie	Type	Subtype	Testresultaat
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/Taiwan/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/Canada/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/Solomon Islands/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Gedetecteerd
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Gedetecteerd
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Gedetecteerd
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Gedetecteerd
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Gedetecteerd
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Gedetecteerd
A/Texas/71/2007	$3,25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Gedetecteerd
A/Texas/50/2012	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Gedetecteerd
B/Malaysia/2506/04	$3,53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Gedetecteerd
B/Florida/02/06	$6,29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Gedetecteerd
B/Massachusetts/2/12	$3,53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Gedetecteerd
B/Wisconsin/1/10	$1,70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Gedetecteerd
B/Texas/6/11	$1,81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Gedetecteerd
B/Florida/04/06	$1,05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Gedetecteerd
B/Florida/07/04	$6,14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Gedetecteerd
B/Lee/40	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Gedetecteerd

B/Brisbane/60/2008	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Gedetecteerd
B/Colorado/06/2017	2,51x10 <sup>6</sup> EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Gedetecteerd
A/Anhui/1/2013	1,99x10 <sup>7</sup> EID <sub>50</sub> /ml	A	A (aviaire influenza)	Gedetecteerd
C/Taylor/1233/1947	2,10x10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Niet gedetecteerd*

### Analytische specificiteit: Kruisreactiviteit en microbiële interferentie

De OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test is onderzocht met 41 organismen (bacteriën, virussen en schimmels) die hieronder zijn weergegeven en met menselijk DNA. De bacteri-isolaten zijn getest bij concentraties van ongeveer 10<sup>5</sup> kolonievormende eenheden (colony forming units, CFU) per ml. Chlamydia pneumoniae is getest bij een concentratie van ten minste 2,0 x 10<sup>2</sup> CFU/ml. Corynebacterium ulcerans en Streptococcus pyogenes zijn getest bij een concentratie van ten minste 1,0 x 10<sup>3</sup> CFU/ml. Virusisolaten zijn getest bij een kopienummer van ongeveer 10<sup>5</sup> kopieën per ml (CP/ml) of 10<sup>4</sup> - 10<sup>5</sup> '50% tissue culture infective dose' per ml (TCID<sub>50</sub>/ml). Menselijk genomisch DNA was verduld tot een concentratie boven de minimale aanbevolen concentratie van 10<sup>4</sup> kopieën/ml in virustransportmedium (VTM). Bij de geteste concentraties werd geen kruisreactiviteit waargenomen bij de geteste concentraties en werden bij alle organismen en menselijk genomisch DNA negatieve resultaten verkregen.

### Geteste bacteriën en schimmels

<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>
<i>Lactobacillus acidophilus Z048</i>	<i>Staphylococcus epidermidis MRSE</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
avirulente <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

### Geteste virussen

Adenovirus type 1	Parainfluenzavirus 3
Adenovirus type 7A	Mazelenvirus
Coronavirus NL63	Bofivirus
Coxackievirus	Metapneumovirus 3 type B1
Cytomegalovirus (CMV)	Metapneumovirus 9 type A1
Epstein-Barr-virus (EBV)	Rhinovirus type 1A
Humaan herpesvirus 6 (HHV-6), Z29	Enterovirus 68
Humaan herpesvirus 7 (HHV-7), SB-stam	Respiratoire syncytieel virus type A2 (RSV-A)
Parainfluenzavirus 1	Respiratoire syncytieel virus type B (RSV-B)
Parainfluenzavirus 2	

### Storende stoffen

De OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test is beoordeeld met potentieel storende stoffen die aangetroffen kunnen worden in monsters uit de luchtwegen. De stoffen werden getest in de in onderstaande tabel aangegeven concentraties. Met geen van de stoffen werd bij de aangegeven concentratie storing waargenomen in de test.

Stof	Potentieel storend bestanddeel	Geteste concentratie
Stofcontrole	Droog staafje voor uitstrijkjes	n.v.t.
Teststcontrole	Virustransportmedium (VTM)	n.v.t.
Slijm (boven)	Mucine-eiwit	19 mg/ml
Volbloed	Volbloed met EDTA	5% vol/vol
Pijnstiller	Paracetamol (acetaminofen)	0,1 mg/ml
NSAID's	Aspirine	16,2 mg/ml
	Ibuprofen	40 mg/ml
	Naproxen	55 mg/ml
	Dexamethason	0,5 µg/ml
Nasale corticosteroïden	Fluticasone	50 µg/ml
	Mometasonfuroaat	2,5 µg/ml
	Budesonide	25 µg/ml
	Flunisolide	68,8 µg/ml
	Triamcinolonacetonide	5,5 µg/ml
Neussprays	Beclometason	16 µg/ml
	Oxymetazoline	0,025% v/v
	Fenylefrine	0,5% v/v
	Natriumchloride	0,325% v/v

	Sabadilla	4x
Neusgel	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x,
	Zwavel	12x, 30x, 200x
Antiviraal middel	Oseltamivir	5 mg/ml
Antibacterieel middel	Tobramycine	40,0 µg/ml
Zuigtablet	Benzocaïne	2,5% opl.
Antibiotische neuszalf	Mupirocine	0,15 mg/ml
Geneesmiddel tegen allergie	Histamine hydrochloricum	1%

### Competitieve interferentie

De prestaties van de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test zijn beoordeeld in aanwezigheid hoge concentraties influenza A en influenza B. Monsters met een kunstmatig hoge en lage titer influenza A (H1N1 en H3N2) en B werden bereid en aangebracht op monsterstaafjes. Voor de hoge titer voor influenza A werd een concentratie genomen van  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml voor H1N1 en van  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml voor H3N2; voor de hoge titer voor influenza B werd een concentratie genomen van  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. Voor de lage titer voor influenza A werd een concentratie genomen van  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml voor H1N1 en van  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml voor H3N2; voor de lage titer voor influenza B werd een concentratie genomen van  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. Hoge en lage virusconcentraties voor influenza A en B werden gemengd en getest. Er werd geen competitieve interferentie op de prestaties van de test waargenomen.

### ONDERSTEUNING

Neem bij vragen over het gebruik van dit product of voor het melden van een probleem met de OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test contact op met de afdeling Technische ondersteuning van Sekisui Diagnostics via 1(781) 652-7800 of SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

De resultaten van jaarlijkse testen op analytische reactiviteit met series influenzamonsters van het CDC staan op onze website onder: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

### BIBLIOGRAFIE

1. Amerikaans ministerie van volksgezondheid en sociale diensten (*Department of Health and Human Services*) National Institutes of Health. Influenza [Fact Sheet]. Januari 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. Januari 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

### NABESTELLINGEN

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test Kit (catalogusnummer 1032E)

### VERKLARING VAN DE SYMBOLEN

**LOT** Batchcode

**REF** Catalogusnummer

 Zie de gebruiksaanwijzing

 Bevat voldoende voor <n> testen

**Contents** Inhoud

 Hulpmiddel voor testen in de buurt van de patiënt

 Hulpmiddel niet bestemd voor zelftesten

 Niet opnieuw gebruiken

**Influenza A** **CONTROL+** Controlestaafje positief voor influenza A

**Influenza B** CONTROL+

Controlestaafje positief voor influenza B

**Instructions for Use**

Gebruiksaanwijzing

**IVD**

*In-vitro diagnostisch medisch hulpmiddel*



Fabrikant

**RxONLY**

Let op: In de Verenigde Staten mag dit product wettelijk slechts door of op voorschrift van een arts worden verkocht



Niet-verontreinigde gerecyclede verpakkingen, de kitdoos en de gebruiksaanwijzing kunnen worden gerecycled als ze kunnen worden opgehaald, gescheiden of anderszins uit de afvalstroom kunnen worden gehaald door middel van een bestaand recyclingprogramma.



Temperatuurgrens



Uiterste gebruiksdatum

**EC REP**

Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap



CE-markering

**OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B -INFLUENSSATESTI**

LUETTELON NUMERO 1032E

CLIA COMPLEXITY -LUOKITTELU: WAIVED (LUOTETTAVA)

**KÄYTTÖOHJEET****KÄYTTÖTARKOITUS**

OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatesti on nopea, immunokromatografinen *in vitro* -testi, jolla voidaan tunnistaa typin A ja B influenssan nukleoproteiinien antigeenejä suoraan nenästä tai nenäielusta otetusta pyyhkäisynytteestä potilailta, joilla on hengitystieinfektion oireita ja merkkejä.

Se on tarkoitettu käytettäväksi apuna A- ja B-typin influenssainfektioiden nopeassa erottusdiagnostiikassa. Tätä testiä ei ole tarkoitettu havaitsemaan C-influenssaviruksia.

Negatiivisen testitulos on oletus, ja negatiivisten tulosten varmistamista FDA: hyväksymällä influenssa A tai B -virusten viljelytutkimuksella tai molekyylitutkimuksella suositellaan. Negatiiviset testitulokset eivät sulje influenssaviruksen aiheuttaman infektion mahdollisuutta täysin pois, joten pelkän negatiivisen tuloksen perusteella ei pidä tehdä hoitopäätöksiä tai muita potilaasta koskevia päätöksiä.

Testin suorituskyky influenssa A -viruksen havaitsemisessa määritettiin Yhdysvalloissa influenssakaudella 2018-2019, joiloin A/H1N1pdm09 ja A/H3N2 olivat vallitsevat A-virustyyppit, ja samanaikaisesti oli liikkeellä influenssa B -kehityslinjojen Yamagata ja Victoria viruksia. Uudenlaisten A- tai B-typin influenssavirusten kehittyessä testin suorituskyky voi muuttua.

Jos terveysviranomaisilla on tämänhetkisten kliinisten ja epidemiologisten seulontakriteerien perusteella syytä epällä, että infektion aiheuttaja on jokin uusi influenssavirus, potilaalta on otettava näytteet uusia viruksia koskevia infektiontortumamenetelmää noudattaen, ja näytteet on toimitettava paikallisille terveysviranomaiselle määritystä varten. Tällaisissa tilanteissa ei pidä tehdä virusviljelyä, ellei näytteiden vastaanottamista ja viljelyä varten ole käytettävissä vähintään bioturvallisuustason 3 (BSL 3+) tutkimuslaitosta.

**YHTEENVETO JA PERUSTELUT**

Tavallisen nuhakuumeen ohella influenssa on yleisinmin esintyvä akuutti hengitystieinfektiota, ja sen oireita ovat mm. päänsärky, vilvunväreet, kuiva yskä, särky ja kuume. Siihen sairastuu vuosittain 5–20 % Yhdysvaltain väestöstä, ja se aiheuttaa yli 200 000 sairaalajaksoa ja 36 000 kuolemaa.<sup>1</sup>

Influenssa A on typillisesti hallitseva virustyyppi ja se aiheuttaa vaikeampia influenssaepidemioita, kun taas influenssa B -virusinfektiota saat usein aikaan lievempiä oireita. Diagoosin tekeminen on usein vaikeaa, sillä alkuvaiheen oireet voivat olla samankaltaisia kuin muilla tartunnanaiheuttajilla.

Influenssaviruksen tarttuu erittäin helposti, joten täsmällisillä diagnooseilla ja nopeasti aloitetulla hoidolla voi olla positiivisia kansanterveydellisiä vaikutuksia. Täsmällisen diagnoosin ja A- ja B-typin virusantigeenien erottamisen seurauksena voidaan myös auttaa vähentämään turhia antibiotiikkoureja ja määrätä potilaille viruslääkitys. Viruslääkitys on aloitettava mahdollisimman pian oireiden alettua, mielellään 48 tunnin sisällä oireiden alkanimestä, sillä hoito voi lyhentää oireiden kestoa.<sup>2</sup> OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestin avulla influenssa A ja/tai B -antigeenejä voidaan havaita nopeasti potilailla, joilla on hengitystieoireita.

**TESTIN TOIMINTAPERIAATE**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatesti koostuu testiliuskasta, joka tunnistaa erikseen A- ja B-typin influenssaviruksia. Testauksen aikana pyyhkäisynytteessä olevat nukleoproteiinit liuotetaan sekoittamalla näytteenottotikku testipuskuriin. Sitten testiliuska laitetaan tähän liuokseen, joka siirtyy liuskan pintaa pitkin. Jos näytteessä on influenssa A ja/tai B -antigeenejä, ne muodostavat kompleksin hiiren monoklonaalisen influenssa A ja/tai B -nukleoproteiinien IgG-vasta-aineiden kanssa, jotka on konjugoitu kolloidiseen kultaan. Tämän jälkeen kompleksi sitoutuu rotan anti-influenssa A ja/ tai hiiren anti-influenssa B-vasta-aineeseen, joka sijaitsee nitroselluloosamembraanin pinnalla. Kun testi on onnistunut, testiliuskan kontrollialueelle ilmestyy vaaleanpunainen tai violetti kontrolliviiha. Testialueelle ilmestyyvä toinen ja mahdollisesti kolmas vaaleanpunainen tai violetti viiva tarkoittaa positivista testitulosta influenssa A:n, B:n tai A:n ja B:n suhteesta. Näkyvä kontrolliviiha ilman testiviivaa merkitsee negatiivista tulosta.

**TESTIPAKKAUKSEN SISÄLTÖ**

- 27 - Testiliuskaa
- 27 - Steriiliä näytteenottotikkua nenästä otettavalle näytteelle
- 27 - Pulloa testipuskuria, joka sisältää 0,25 ml fosfaattipuskuroitua suolaliuosta (sisältää 0,09 % natriumatsidia säilöntääaineena)
- 1 - Positiivinen A-typin influenssan tarkistusnäytteenottotikku (pakaus sisältää kosteutta poistavan tabletin), päälystetty tartuntavaaraa aiheuttamattomalla rekombinantilla influenssa A -viruksella, sis. 0,05 % natriumatsidia
- 1 - Positiivinen B-typin influenssan tarkistusnäytteenottotikku (pakaus sisältää kosteutta poistavan tabletin), päälystetty tartuntavaaraa aiheuttamattomalla rekombinantilla influenssa B -viruksella, sis. 0,05 % natriumatsidia
- 1 - Käyttöohjeet
- 1 - Työskentelyasema

## VAADITTAVAT TARVIKKEET, JOTKA EIVÄT SISÄLLY PAKKAUKSEEN

- Ajastin tai kello
- Tarvittaessa steriilejä näytteenottotikkuja nenäielusta otettaville näytteille (Puritan® Luettelo #25-1406 1PF)

## VAROITUKSET JA VAROTOIMET

- Vain *in vitro*-diagnostiikkaan.
- Varoitus: Yhdysvalloissa tätä laitetta saavat lain mukaan myydä tai määrästä vain valtuutetut ammatinharjoittajat.
- Älä käytä pakkauksessa olevia tarvikkeita pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Käyttöohjeiden noudattaminen on välttämätöntä oikeiden testitulosten saamiseksi.
- Näytteenottotikut, testipuskurit ja testiliuskat on tarkoitettu vain kertakäyttöön (ei saa käyttää uudelleen).
- Yksi testipuskuripullo sisältää riittävästi liuosta yhtä testiä varten. Älä laita samaan testipuskuripulloon toista testiliuskaa, sillä se voi johtaa testin epäonnistumiseen tai virheellisiin testituloksiin.
- Älä vaihda tai sekoita eri eriin kuuluvia tarvikkeita.
- Noudata kliinisiä ja/tai laboratorion turvaohjeita ja tarvittavia varotoimia kun otat potilasnäytteitä ja kun käsitletet, varastoit tai hävität potilasnäytteitä tai mitä tahansa käytettyä testitarvikkeita.<sup>3</sup>
- Nitriili- tai lateksikäsineiden (tai vastaan) käyttämistä suosittelaan potilasnäytteiden käsittelyyn aikana.<sup>3</sup>
- Puuttelinen tai epäasiallinen näytteenotto, säilytys tai kuljetus voi johtaa virheellisiin testituloksiin.
- Jotta testin suorituskyky olisi optimaalinen, käytä pakkauksen mukana toimitettuja nenästä otettavalle näytteelle tarkoitettuja näytteenottotikkuja.
- Hävitä käyttämättömät tarvikkeet ja pakkaukset paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## PAKKAUSEN SÄILYTTÄMINEN JA KESTOAIKA

Säilytä OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestejä huoneenlämmössä (15–30 °C/59–86 °F) alkuperäispakkauksessa, suoralta auringonvalolta suojailluna. Pakkauksen sisältö säilyy pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivämäärän saakka.

- Älä pakasta mitään testipakkauksen sisältämiä tarvikkeita.
- Älä käytä testiliuskoja tai testipuskureita viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Sulje kosteudenpoistajalla varustettu testiliuskapakkaus välittömästi sen jälkeen, kun olet ottanut liuskan pois pakkauksesta.
- Yli 30 minuuttia kosteudenpoistajalla varustetun pakkauksen ulkopuolella olleet testiliuskat on hävittäävät.

## NÄYTTEENOTTO JA VALMISTELUT

Tämä testi voidaan tehdä ainoastaan nenästä/nenäielusta otettavalle näytteelle tarkoitetuilla näytteenottotikuilla. Nenähuuhteen tai punktionäytteen käyttöä ei ole validoitu.

**HUOM.:** Tuoreet potilasnäytteet on käsiteltävä testipuskurissa mahdollisimman pian näytteenoton jälkeen. Jos näytettä ei voida käsitellä heti, potilaalta otettua pyyhkäisynäytettä voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15–30 °C/59–86 °F) enintään 8 tuntia tai jäääkapissa (2–8 °C/36–46 °F) enintään 24 tuntia ennen testausta. Jäääkapissa säilytetyjen näytteiden on saavutettava huoneenlämpö ennen testausta.

**HUOM.:** Jotta testin suorituskyky olisi optimaalinen, käytä vain OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestipakkauksen mukana toimitettuja nenästä otettavalle näytteelle tarkoitettuja näytteenottotikkuja [tai nenäielusta otettavalle näytteelle tarkoitettuja näytteenottotikkuja (Puritan® Luettelo #25-1406 1PF)]. Älä käytä näytteenottotikkuja, joiden varsi on valmistettu puuvillasta, viskoosista, polyesterista tai puusta.

### Näytteenotto nenästä (näytteenottotikku sisältyy pakkaukseen)

1. Työnnä steriili näytteenottotikku varovaisesti siihen sieraimeen, jossa on silmämääräisesti enemmän eritystä. Työnnä näytteenottotikku syvemmälle, kunnes tunnet vastusta nenäkuorikon korkeudella (alle 1 tuuman tai 2,5 cm:n syvyydellä sieraimen sisällä).
2. Pyöräytä näytteenottotikku muutaman kerran nenän seinämää vasten, ja poista se sitten sieraimesta.
3. Näytteet on käsiteltävä testipuskurissa 8 tunnin sisällä näytteenoton jälkeen.



### Näytteenotto nenäielusta

#### (käytä nenäielusta otettavalle näytteelle tarkoitettua näytteenottotikkuja, ei sisälly pakkaukseen)

1. Työnnä steriili näytteenottotikku varovaisesti siihen sieraimeen, jossa on silmämääräisesti enemmän eritystä.
2. Pidä näytteenottotikku lähellä nenän väliseinän pohjaa, ja työnnä sitä samalla varovaisesti nenäielun takaosaan.
3. Pyöräytä näytteenottotikku muutaman kerran, ja poista se sitten sieraimesta.



4. Näytteet on käsiteltävä testipuskurissa 8 tunnin sisällä näytteenoton jälkeen.

## NÄYTTEIDEN KÄSITTELY

- Testin suorituskyky riippuu näytteen laadusta. Lisäksi näytteen käsittely ja siirtäminen vaikuttavat siihen. Puuttelinen näytteenotto ja/tai käsittely voivat johtaa väärin negatiivisiin testituloksiin. Näytteenottokoulutus on erittäin suositeltavaa, sillä näytteiden laadulla on suuri merkitys testin onnistumisen kannalta.
- Testitulosten onnistumisen varmistamiseksi älä käytä näytteitä, joissa on näkyvää verta tai joissa on erittäin sitkeää erittä.
- Jos halutaan tehdä virusviljely, sitä varten on otettava erillinen näyte.
- Kun näyte on sekoitettu testipuskuriin, se on käytettävä 2 tunnin kuluessa.

## NÄYTTEEN SIIRTÄMINEN JA SÄILYTTYS

Potilasnäytteitä voidaan säilyttää ja siirtää puhtaassa ja kuivassa astiassa, esim. lasista tai muovista valmistetussa näytekupissa. Jos tarvitaan erillistä siirtoainetta, seuraavat siirtoaineet on testattu ja todettu testiä häiritsemättömiksi. Huomioi, että testin herkkys voi heikentyä, jos näyte on laimennettuna siirtoaineessa. Säilytystä muissa siirtoaineissa ei suositella.

Siirtoaine	Säilyvyys	
	15–30 °C	2–8 °C
BD™ Universal Viral Transport Medium siirtoaine viruksille	Enintään 24 tuntia	Enintään 48 tuntia
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium siirtoaine viruksille	Enintään 24 tuntia	Enintään 48 tuntia
Bartels® FlexTrans™ Medium siirtoaine viruksille	Enintään 24 tuntia	Enintään 48 tuntia

**HUOM.:** Siirtoaineisiin liuotettujen näytteiden suorituskykyä ei arvioitu kliinisisä tutkimuksissa.

## LAADUNVALVONTA (QC)

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatesti sisältää kahdenlaisia kontrolliominaisuksia: sisäänrakennettuja ominaisuuksia testitulosten validiteetin määrittämiseksi, sekä kaksi positiivista ja negatiivista tarkistusnäytteenottotikkua influenssa A:lle ja influenssa B:lle.

### Sisäänrakennetut kontrolliominaisuudet

Jokainen testiliiska sisältää useita kontrolliominaisuksia, joiden avulla voidaan seurata systematisesti testijärjestelmän ja testaustoiminnan laatuoa.

1. Tulosikkunaan ilmestyyvä kontrolliviiva on testijärjestelmään sisäänrakennettu kontrolli. Sen avulla voidaan myös osoittaa, että testitikku on koottu oikein. Jos kontrolliviiva ei ilmesty näkyviin määritellyssä ajassa, testi on epäonnistunut.

2. Tulosalueen taustan vaaleneminen on myös testijärjestelmään sisäänrakennettu kontrolli. Sen toimii myös kapillaarivirtauksen lisäkontrollina. Määritellyn ajan kuluttua tausta muuttuu valkoiseksi tai vaaleanpunaiseksi, eikä haittaa testintuloksen lukemista. Jos taustaväri ei vaalene ja jos tausta häritsee tuloksen lukemista, testi on epäonnistunut.

Ongelmatilanteissa ota yhteystä **Sekisui Diagnosticsin tekniseen asiakastukeen numerossa 1(781) 652-7800 tai sähköpostitse osoitteeseen SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.**

### Ulkoinen laadunvalvonta

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -testipakkauksessa sisältää yhden positiivisen influenssa A -tarkistusnäytteenottotikun ja yhden positiivisen influenssa B -tarkistusnäytteenottotikun, joista kumpikin sisältää rekombinantia antigeniä, ulkoista laadunvalvontaa varten. Positiivinen influenssa A -tarkistusnäytteenottotikku toimii negatiivisena kontrollina influenssa B -antigenille, ja vastaavasti positiivinen influenssa B -tarkistusnäytteenottotikku toimii negatiivisena kontrollina influenssa A -antigenille.

Käytä tarkistusnäytteenottotikkuja testiliuskojen laadun ja toimintakyvyn varmistamiseksi sekä testaustoiminnan laadun seuraamiseksi.

- Kun testi tehdään positiivista influenssa A -tarkistusnäytteenottotikku käyttäen, MINKÄ TAHANSA väriin hyvin vaalea, vaaleanpunainen tai violetti viiva kohdassa A ja kontrollialueella C tarkoittavat sitä, että testiliukan influenssa-antigeniä sitovat ominaisuudet ovat kunnossa.
- Kun testi tehdään positiivista influenssa B -tarkistusnäytteenottotikku käyttäen, MINKÄ TAHANSA väriin hyvin vaalea, vaaleanpunainen tai violetti viiva kohdassa B ja kontrollialueella C tarkoittavat sitä, että testiliukan influenssa-antigeniä sitovat ominaisuudet ovat kunnossa.

Ulkopuolisilla kontolleilla voidaan seurata reagenssitoiminnan merkittävää epäonnistumista.

Jos ulkoinen laadunvalvotestite epäonnistuu, toista epäonnistunut tarkistustesti tai ota yhteystä Sekisui Diagnosticsin tekniseen asiakastukeen numerossa 1(781) 652-7800 tai sähköpostitse osoitteeseen SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com ennen potilasnäytteiden testaamista.

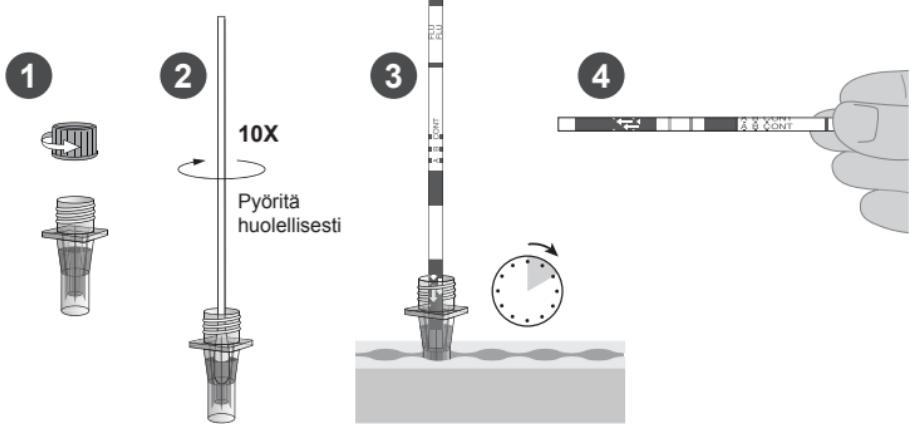
Ulkoista laadunvalvontaa koskevat vaatimukset on määriteltävä paikallisten viranomaismääräysten tai akkreditointia koskevien vaatimusten mukaisesti. Sekisui Diagnostics suosittelee vähimmäistoimenpiteenä, että positiiviset ja negatiiviset ulkoiset tarkistusnäytteet testataan uudestaan jokaisen uuden erän, toimituksen ja jokaisen kouluttamattona toimijana kohdalla.

Tarkistustestejä voidaan ostaa erikseen (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -tarkistustestipakkaus, luettelon numero 1034).

### **Laadunvalvontaan liittyyvä testimenetely**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -testipakkaus sisältää yhden positiivisen influenssa A -tarkistusnäytteenottotikun ja yhden positiivisen influenssa B -tarkistusnäytteenottotikun, joista kumpikin sisältää rekombinantia antigeniä, ulkoista laadunvalvontaa varten. Kun teet positiivisen tai negatiivisen tarkistustestin, noudata kohdassa Testaustoimenpide kuvattuja ohjeita ja käsittele tarkistusnäytteenottotikkua siten, kuin se sisältäisi potilasnäytettä. Positiivinen influenssa A -tarkistusnäytteenottotikku toimii negatiivisena kontrollina influenssa B -antigenille, ja vastavastasi positiivinen influenssa B -tarkistusnäytteenottotikku toimii negatiivisena kontrollina influenssa A -antigenille.

### **TESTAUSTOIMENPIDE**



#### **1. Kierrä testipuskuripullon korkki auki.**

**HUOM.:** Nämäteet on erotettava testipuskurissa 8 tunnin sisällä näytteenoton jälkeen.

#### **2. Työnnä näytteenottotikku harjanteiden läpi testipuskuripullossa olevaan liuokseen.**

**PYÖRÄTÄ** näytteenottotikkua liuoksessa huolellisesti vähintään 10 kertaa (sitent, että näyte on kokonaan nesteen peitossa).

**HUOM.:** Nenästä otetulle näytteelle tarkoitut näytteenottotikut eivät väliittämättä ylety pullon pohjalle saakka. Varmista, että näyte on kokonaan nesteen peitossa, kun sekoitat sitä.

**HUOM.:** Testaus onnistuu parhaiten, kun näytteet on sekoitettu huolellisesti liuoksessa.

#### **3. Ota näytteenottotikku pois liuksesta, ja hävitä se biologista vaaraa aiheuttavan jätteen mukana.**

Ota **testiliuska** pois pakauksesta. Sulje pakaus välittömästi.

Työnnä testiliuska (nuolet osoittavat alas päin) pulloon.

Aloita ajanotto.

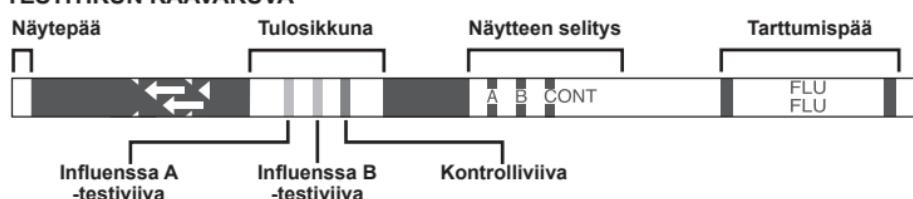
#### **4. Lue tulos 10 minuutin kuluttua.**

**HUOM.:** Jos tarvitset apua testiliuskan lukemisessa tai olet epävarma viivojen sijainnista, lue lisätietoja kohdasta Testitulosten tulkinta tai tarkista Testitikun kaavakuva.

**HUOM.:** Voit joutua poistamaan testiliuskan pullosta tulosten lukemista varten.

Hävitä käytetty pullot ja testiliuskat biologista vaaraa aiheuttavan jätteen mukana.

### **TESTITIKUN KAAVAKUVA**



## TESTITULOSTEN TULKINTA

Influenssa A positiivinen	Influenssa B positiivinen	Negatiivinen	Viallinen
A B C	A B C	A B C	A B C
Yksi viiva kontrolliviivan kohdalla ja yksi viiva kohdassa "A".	Yksi viiva kontrolliviivan kohdalla ja yksi viiva kohdassa "B".	Yksi viiva kontrolliviivan kohdalla, ei viivaa kohdassa "A" eikä kohdassa "B".	Kontrolliviivan kohdalle ei ilmestyy viivaa. Tee uusi testi uudella potilasnäytteellä, testipuskurilla ja testiliuskalla.

### +LUE TARKASTI TESTITULOKSIA TULKITESSASI

Kontrolliviivan on ilmestytävä tiukkuun, jotta testi on onnistunut.

**MINKÄ TAHANSA** värisen hyvin vaalean, vaaleanpunaisen tai haalean violetin viivan ilmestyminen **A-testiviivan ja/tai B-testiviivan** kohdalle sekä **C-kontrolliviivan** kohdalle tarkoittaa positiivista tulosta influenssa A- ja/tai influenssa B-viruksen antigeneille.

Kunhan kontrolliviiva on luettavissa, testituloos on positiivinen vaikka testiviiva olisikin erittäin vaalea, vaaleanpunainen tai haalean violetti.

### POSITIIVINEN TULOS

**MINKÄ TAHANSA** värisen hyvin vaalean, vaaleanpunaisen tai haalean violetin viivan ilmestyminen **A-testiviivan ja/tai B-testiviivan** kohdalle sekä **C-kontrolliviivan** kohdalle tarkoittaa positiivista tulosta influenssa A- ja/tai influenssa B-viruksen antigeneille. Positiivinen testituloos ei sulje pois muiden patogenien aiheuttamia yhteisinfekatioita, eikä sen avulla voida määrittää influessa A tai B -viruksen alatyypejä.

**HUOM.:** Positiivinen testituloos on tavallisesti hyvin selkeä, mutta testitulooksen värisävy ja voimakkuus voivat toisinaan vaihdella. A- tai B-alueella oleva vaaleanpunainen tai violetti viiva, jonka voimakkuus ja paksuus vaihtelevat, merkitsee positiivista testituloosta. Kontrolliviivan voimakkuutta ei pidä verrata testiviivan voimakkuuteen, kun testituloosta tulkitaan.

Tarkastele testitulosta huolellisesti kaikessa rauhassa. Jos testiviiva on erittäin vaalea, vaaleanpunainen tai haalean violetti, se merkitsee **POSITIIVISTA** testitulosta.

**HUOM.:** Liuskassa voi olla 3 viivaa, mikä merkitsee sitä, että testituloos on positiivinen sekä influenssa A:n että influenssa B:n suhteen. Influenssa A ja B -virusten yhteisinfektiot ovat harvinainen. OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä saatut kliiniset kaksoispositiiviset tulokset (influenssa A ja influenssa B -positiiviset) on varmistettava toistamalla testi. Potilaalta otetaan tällöin uusi näyte, ja testauksessa käytetään uutta testipuskuria ja testiliuskaa. Toistetut kaksoispositiiviset influenssa A ja B -testituloiset on vahvistettava virusviljelyn avulla tai FDA:n hyväksymällä molekyylitestillä ennen tulosten ilmoittamista.

### NEGATIIVINEN TULOS

Jos 10 minuutin kuluessa on ilmestynyt **PELKÄ** vaaleanpunainen tai violetti kontrolliviiva, näytteessä **Ei** ole havaittu influenssa A ja B -antigenejä. Negatiivinen testituloos on raportoitava oletetuksi negatiivisena tuloksena influenssa-antigenien esiintymisen suhteen.

**HUOM.:** Negatiivinen testituloos ei sulje influenssa A tai B -infektion mahdollisuutta kokonaan pois. Influenssan aiheuttamaa infektiota ei voida poissulkea, sillä antigeniä saattaa esiintyä näytteessä testin herkkyysrajana alapuolella. Negatiiviset tulokset ovat oletuksia, ja ne on varmistettava virusviljelyn avulla tai FDA:n hyväksymällä molekyylitestillä.

### VIRHEELLINEN TULOS

Jos näkyviin ei tule vaaleanpunaista tai violettia kontrolliviivaa, vaikka näkyviin tulisi **MINKÄ TAHANSA** sävyinen hyvin vaalea, vaaleanpunainen tai violetti viiva, testi on epäonnistunut. Jos taustaväri ei vaelene 10 minuutin kuluttua ja jos tausta häiritsee tulosten lukemista, testi on epäonnistunut. Jos testituloos on virheellinen, testi on uusittava ottamalla potilaalta uusi näyte, käyttämällä uutta testipuskuria ja uutta testiliuskaa.

### RAJOITUKSET

- Tämän pakauksen sisältämät tarvikkeet on tarkoitettu A- ja B-typin influenssavirusten antigenien kvalitatiiviseen havaitsemiseen suoraan nenästä tai nenäielustaan otetuista pyyhkäisynäytteistä.
- Testi havaitsee sekä eläviä että elinkyvittömiä A- ja B-typin influenssaviruksia. Testin suorituskyky riippuu näytteessä olevan viruksen (antigenin) määrästä, eikä se välittämättä korreloin samasta näytteestä tehdyn virusviljelyn tai molekyylitestin tulosten kanssa.
- Negatiivinen testituloos on mahdollinen jos näytteessä olevien antigenien määrä alittaa testin herkkyysrajan tai jos näyte on otettu tai sitä on siirretty epäasianmukaisesti.
- **TESTAUSTOIMENPITEEN** vaiheiden noudattamatta jättäminen voi heikentää testin suorituskykyä ja/tai johtaa testin epäonnistumiseen.
- Lääkäri voi arvioda testituloksia yhdessä muiden saatavilla olevien klinisten tietojen kanssa.

- Positiivinen testitulo ei poissulje muiden patogeeneen aiheuttamia yhteisinfektoita.
- Positiivisessa testituloressa ei määritetä influenssa A -alatyypejä tai influenssa B -kehityslinjoja.
- Negatiivisella testituloella ei voida poissulkea muiden bakteerien tai virusten aiheuttamia sairauksia.
- Lapsen erittävät virusta yleensä runsaammin ja pidemmän aikaa kuin aikuiset. Tästä johtuen aikuisilta kerättyjen näytteiden herkkys on usein alhaisempi kuin lapsilta kerättyjen näytteiden.
- Positiivisten tai negatiivisten tulosten ennustettavuus riippuu voimakkaasti virusten esiintyydestä. Väärät negatiiviset testituloiset ovat todennäköisempää tautipiikkien aikana, kun taudin esiintyvyys on suuri. Väärät positiiviset testituloiset ovat todennäköisempää silloin, kun influenssaa esiintyy vähän ja taudin esiintyvyys on kohtalaista tai pieni.

## ODOTUSARVOT

Influenssan esiintyvyys vaihtelee vuodesta toiseen, ja sen huippu ajoittuu tavallisesti talviukuausiin. Positiivisten testituloisten osuus riippuu monesta osatekijästä. Näitä tekijöitä ovat näytteenotto ja käsittely, käytetty testausmenetelmä, potilaan ikä, vuodenaika, maantieteellinen sijaointi ja taudin paikallinen esiintyvyys.

Positiivisten testituloisten osuus OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä määriteltiin klinisessä tutkimuksessa vuosina 2018-2019. Influenssa A:n kohdalla osuus oli 33,0 % ja influenssa B:n kohdalla 1,7 %. Tulokset on esitetty seuraavissa taulukoissa.

### **Positiiviset influenssa A -tulokset OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä ikäryhmittäin**

Iväryhmä	Näytteiden lukumäärä	Positiivisten influenssa A -tulosten lukumäärä	Influenssaa A -positiivisten tulosten osuus
≤ 5-vuotiaat	362	127	35,1 %
6–21-vuotiaat	479	211	44,1 %
≥ 22-vuotiaat	369	61	16,5 %
Yhteensä	1 210	399	33,0 %

### **Positiiviset influenssa B -tulokset OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä ikäryhmittäin**

Iväryhmä	Näytteiden lukumäärä	Positiivisten influenssa B -tulosten lukumäärä	Influenssaa B -positiivisten tulosten osuus
≤ 5-vuotiaat	362	5	1,4 %
6–21-vuotiaat	479	9	1,9 %
≥ 22-vuotiaat	369	6	1,6 %
Yhteensä	1 210	20	1,7 %

## SUORITUSKYKKYN LIITTYVÄT OMNAISUUDET

### **Kliininen suoritukyky**

Prospektiivisessä kliinisessä tutkimuksessa tarkasteltiin OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestin suorituskykyä influenssa A:n ja B:n antigenien havaitsemisessa nenästä ja nenänielusta otetuissa näytteissä, jotka kerättiin aikavälillä tammikuu 2019 – toukokuu 2019 21:ssä eri testauspaikassa Yhdysvalloissa. Testit tehtiin eri testauspaikoissa, jotka edustivat CLIA:n hyväksymää olosuhteita. Testaajat olivat kouluttamatonta työntekijöitä, joilla ei ollut laboratorioalan koulutusta tai työkemusta.

Näytteet kerättiin potilailta, joilla oli typillisistä influenssan oireita ja jotka antoivat tietoisen suostumuksen. Kaikilla tutkittavilla kerättiin kaksoi (2) pyyhkäisynäytettä nenästä tai kaksi (2) pyyhkäisynäytettä nenänielusta, molemmat samasta sieraimesta, tavanomaisia näytteenottomenetelmiä käyttäen. Yksi (1) nenästä tai nenänielusta otettiin näyte käytettiin heti OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestissä. Toinen nenästä tai nenänielusta otettiin näytetykseen liuotettiin 3,0 ml:aan siirtoainetta. Siirtoaineeseen liuotettua näytettä säilytetettiin 2–8 °C:ssa siihen saakka, kunnes se siirrettiin viilenetynä vertailulaboratorioon. Siirtoaineeseen liuotetut näytteet testattiin vertailumenetelmällä, FDA:n hyväksymää molekyylitestiä ja virheanalyssia varten toista FDA:n hyväksymää molekyylitestiä, käyttäen ja tuotteiden käyttöönejissa mainittuja sallittuja näytteiden säilytysaikojaa noudattaen.

Nenästä tai nenänielusta otettiin pyyhkäisynäyte 1 228 tutkittavalta, jotka kirjautuivat prospektiiviseen kliiniseen tutkimukseen. Näistä 18 näytettä hylättiin soveltuvuuskrитеерien, näytteiden käsittelyyn liittyvien ongelmien tai epäjohdonmukaisten testituloisten perusteella, joten jäljelle jäi 1 210

- Henkilöiden, joille on annettu influenssarokote nenän kautta, testitulot saatetaan olla positiivinen 3 päivän ajan rokotteen antamisen jälkeen.
- Monoklonaaliset vasta-aineet eivät väältämättä havaitse influenssaviruksia, joiden kohde-epitoopissa on tapahtunut pieniä aminohappomuutoksia, tai herkkyyssä tallaisten virusten havaitsemiseen voi olla alentunut.
- Jos influenssa A- tai B-viruksen -alatyyppi tai haara täytyy määritellä, on konsultoitava paikallisia viranomaisia ja tehtävä uusia testejä.
- Tämän testin suorituskykyä ei ole arvioitu potilailla, joilla ei ole hengitystieinfektion oireita.
- Tämän testin suorituskykyä ei ole arvioitu influenssan hoitoon liittyvän viruslääkehoidon seurantaan.

hyväksyttyä näytettä. 1 210 hyväksyttyä näytettä antaneiden tutkittavien ikä- ja sukupuolijakauma on esitetty seuraavassa taulukossa.

### **Ikä- ja sukupuolijakauma**

Ikäryhmä	Naiset	Miehet	Yhteensä
≤ 5-vuotiaat	175	187	362
6–21-vuotiaat	261	218	479
22–59-vuotiaat	107	206	313
≥ 60-vuotiaat	19	37	56
Yhteensä	562	648	1 210

Koska influenssakaudella 2018-2019 esiintyi epätavallisen vähän influenssa B -virusta, 1 210 hyväksyttyä näytettä (20 influenssa B -positiivista ja 1 190 influenssa B -negatiivista näytettä) täydennettiin 317:lla aiempien influenssakausien aikana otetulla näytteellä. Nämä olivat tutkimukseen otettuina yhteensä 1 527 kpl kouluttamattomien näytteenottajien eri näytteenottopaiikoissa ottamia näytteitä. Nämä yksi (1) aiemmin otettu näyte hylättiin näytteen käsittelyyn liittyvien ongelmien perusteella. Aiemin otettu näyte jäljelle yhteensä 316 kpl. Aiemin kerätty näyte sijoitettiin tutkittavilta otetuksi näytteeksi, minkä jälkeen ne satunnaisesti ja sisällytettiin kolmen (3) kliiniseen tutkimukseen osallistuneen ja CLIA:n hyväksymän näytteenottopaikan päivittäiseen näyttemäärään.

Yhteensä 1 526 näytettä (1 210 prospektiivista näytettä ja 316 aiemmin otettua näytettä) hyväksytettiin suorituskykyä arvioivaan tutkimukseen. Yhteensä 1 526 tehdystä testistä yksi (1) oli viallinen (1/1 526), joten viallisuusaste oli 0,07 % (95 %-n Cl: 0,01–0,37 %). OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestin suorituskykyä verrataan FDA:n hyväksymään molekyylitestiin prospektiivisten ja aiemmin otettujen näytteiden analysoimisessa seuraavassa taulukossa.

### **Suorituskyky: Influenssa A – pyyhkäisynäytteet nenästä ja nenänielusta**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatesti - Influenssa A	Vertailumenetelmä		
	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Positiivinen	362	37 <sup>a</sup>	399
Negatiivinen	39 <sup>b</sup>	1 088 <sup>c</sup>	1 127
Yhteensä	401	1 125	1 526
Herkkys	90,3 % (95 %-n Cl: 87,0–92,8 %)		
Spesifisys	96,7% (95 %-n Cl: 95,5–97,6 %)		

<sup>a</sup> Influenssa A -virusta havaittiin 23/37:stä vääristä positiivisesta näytteestä, kun käytettiin toista, FDA:n hyväksymää molekyylitestiä

<sup>b</sup> Influenssa A -virusta ei havaittu 7/39:stä vääristä negatiivisesta näytteestä, kun käytettiin toista, FDA:n hyväksymää molekyylitestiä

<sup>c</sup> Kaikki aiemmin kerätty näyte olivat negatiivisia influenssa A:n suhteeseen [Kahdesta (2) näytteestä ei saatu tuloksia, kun käytettiin toista, FDA:n hyväksymää molekyylitestiä]

### **Suorituskyky: Influenssa B – pyyhkäisynäytteet nenästä ja nenänielusta**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatesti - Influenssa B	Vertailumenetelmä		
	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
Positiivinen	132	11 <sup>a</sup>	143
Negatiivinen	18 <sup>b</sup>	1 365	1 383
Yhteensä	150	1 376	1 526
Herkkys	88,0 % (95 %-n Cl: 81,8–92,3 %)		
Spesifisys	99,2 % (95 %-n Cl: 98,6–99,6%)		

<sup>a</sup> Yhdeksän (9) prospektiivista näytettä ja kaksi (2) aiemmin otettua näytettä olivat väärästi positiivisia OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä. Influenssa B -virusta havaittiin 3/11:stä vääristä positiivisesta näytteestä, kun käytettiin toista, FDA:n hyväksymää molekyylitestiä

<sup>b</sup> Neljä (4) prospektiivista näytettä ja 14 aiemmin otettuja näytettä olivat negatiivisia OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä. Influenssa B -virusta ei havaittu 2/18:sta vääristä negatiivisesta näytteestä, kun käytettiin toista, FDA:n hyväksymää molekyylitestiä.

### **ANALYYTTINEN SUORITUSKYKY**

#### **Toistettavuus**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestin toistettavuutta arvioitiin monikeskustutkimuksessa, jossa testin käyttäjät olivat kouluttamattomia. Testit tehtiin kolmessa (3) CLIA:n hyväksymässä tutkimuspaiassa prospektiivisessä kliinisessä tutkimuksessa. Tutkimuksessa oli mukana näytteitä, joissa oli analyyttisiä määriä ja toteamisrajan (LOD) alle jääneitä määriä influenssa A ja influenssa B -virusta.

Influenssa A ja B -virusnäytteet, joihin sisältyi aitoja negatiivisia (ei virusta), korkeita negatiivisia (juuri toteamisrajan alapuolella), matalia positiivisia (toteamisrajalla tai sen läheillä), kohtalaisia positiivisia (kaksinkertainen tai lähes kaksinkertainen määrä suhteessa toteamisraajaan) luokiteltiin, satunnaisesti ja skokkutettuina, ja toimitettiin testin tekijöille. Näytteet skokkutettiin potilaasnäytteiksi ja toimitettiin testin tekijöille testaamista varten tavallisen testipäivän aikana. Tutkimus toteutettiin kahdella testaaalla testipaikkaa kohden viiden ei-peräkkäisen päivän aikana.

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatesti tuotti toistettavissa olevia tuloksia, kun tutkimus tehtiin useilla kouluttamattomilla käyttäjillä useissa eri testauspaikassa useina eri päivinä. Tutkimuksessa osoitettiin, että kouluttamattomat käyttäjät pystyvät tekemään OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestin ja tulkitsemaan sen tuloksia, kun influensa A ja B -viruksen määrität olivat toteamisrajalla ja sen alapuolella. Tulokset on esitetty seuraavassa taulukossa.

### Toistettavuutta koskevien tutkimusten tulokset – Odotettujen tulosten pitävyys

Näyteluoikka	Paikka 1	Paikka 2	Paikka 3	Yleensä
Influensa A – korkea negatiivinen <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influensa A – matala positiivinen	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	98,9 % (89/90)
Influensa A – kohtalainen positiivinen	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influensa B – korkea negatiivinen <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influensa B – matala positiivinen	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influensa B – kohtalainen positiivinen	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Oikea negatiivinen	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

<sup>1</sup> "Odotuksenmukainen tulos" korkeille negatiivisille näytteille on "ei havaittu".

### Analyyttinen herkkyys

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestin toteamisraja määriteltiin liuotustutkimuksissa, jotka toteutettiin kahdella influensa A -kannan ja kahden influensa B -kannan erällä OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä. Influenssaviruksen toteamisrajalla tarkoitetaan viruspitoisuutta, joka tuottaa johdonmukaisen positiivisen testituloksen  $\geq 95\%$ :lla testauskerroista. Eri viruskannoilla mitatut summittaiset toteamisrajat ovat seuraavat: Influensa A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml, influensa A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml, influensa B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, influensa B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

### Analyyttinen reaktiivisuus

Yhteensä 28:a influensa A, B ja C -viruskantaa testattiin OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestillä, tasoilla jotka ovat toteamisrajalla tai lähellä sitä. Kaikki influensa A -isolaatit tuottivat odotetun positiivisen influensa A -tuloksen ja negatiivisen influensa B -tuloksen, ja kaikki influensa B -isolaatit tuottivat odotetun negatiivisen influensa A -tuloksen ja positiivisen influensa B -tuloksen. Seuraavassa taulukossa on luetteltu influenssakantojen isolaattien alhaisimmat testatut pitoisuudet, jotka tuottivat odotetun tuloksen. \*HUOM.: Seuraavassa luetteltu influensa C -kanta tuotti odotetun negatiivisen influensa A ja influensa B -tuloksen, ja taulukossa on esitetty suurin testattu pitoisuus.

Influenssakanta	Pitoisuus	Typpi	Alatyyppi	Testitulos
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/Taiwan/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/Canada/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/Solomon Islands/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Havaittu
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Havaittu
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Havaittu
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Havaittu
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Havaittu
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Havaittu
A/Texas/71/2007	$3,25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Havaittu
A/Texas/50/2012	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Havaittu
B/Malaysia/2506/04	$3,53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Havaittu
B/Florida/02/06	$6,29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Havaittu
B/Massachusetts/2/12	$3,53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Havaittu
B/Wisconsin/1/10	$1,70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Havaittu
B/Texas/6/11	$1,81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Havaittu
B/Florida/04/06	$1,05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Havaittu
B/Florida/07/04	$6,14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Havaittu
B/Lee/40	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Havaittu
B/Brisbane/60/2008	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Havaittu
B/Colorado/06/2017	$2,51 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Havaittu
A/Anhui/1/2013	$1,99 \times 10^7$ EID <sub>50</sub> /ml	A	(lintujen)	Havaittu
C/Taylor/1233/1947	$2,10 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Ei havaittu*

## Analyttinen spesifisysys Ristireaktiivisuus ja mikrobi-interferensi

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestiä arvioitiin 41 elön (bakteerin, viruksen, sienien) ja ihmisen DNA:lla, jotka on lueteltu alla. Bakteeri-isolaatit testattiin pitoisuudessa  $10^6$  pesäkkeen muodostavaa yksikköä per ml (pmv/ml). Chlamydia pneumoniae testattiin vähintään pitoisuudessa  $2,0 \times 10^2$  pmv/ml. Corynebacterium ulcerans ja Streptococcus pyogenes testattiin vähintään pitoisuudessa  $1,0 \times 10^3$  pmv/ml. Virusisolaatit testattiin pitoisuudessa  $10^5$  kopiota per ml (kopiota/ml) tai  $10^4$ – $10^5$  annoksessa, joka infektoi 50 % kudosviljelmästä per ml (TCID<sub>50</sub>/ml). Ihmisen DNA:ta laimennettiin pienintä suositeltua pitoisuutta ( $10^4$  kopiota/ml virusten siirtoaineessa) enemmän. Tutkituilla pitoisuksilla ei havaittu ristireaktiivisuutta, sillä kaikki elöt ja ihmisen DNA tuottivat negatiiviset testituloset.

### Bakteeri- / sienipaneeli

*Bordetella pertussis*  
*Candida albicans*  
*Chlamydia pneumoniae*  
*Corynebacterium ulcerans*  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Lactobacillus acidophilus Z048*  
*Legionella pneumophila*  
*Moraxella catarrhalis*  
*avirulentti Mycobacterium tuberculosis*

*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus MRSA*  
*Staphylococcus aureus MSSA*  
*Staphylococcus epidermidis MRSE*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus salivarius*

### Virukset / viruspaneeli

*Adenovirus typpi 1*  
*Adenovirus typpi 7A*  
*Koronavirus NL63*  
*Coxsackievirus*  
*Sytomegalovirus (CMV)*  
*Epstein-Barr-virus (EBV)*  
*Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6), Z29*  
*Ihmisen herpesvirus 7 (HHV-7), SB-kanta*  
*Parainfluenssaviru 1*  
*Parainfluenssaviru 2*

*Parainfluenssaviru 3*  
*Tuhkarokkovirus*  
*Sikotauti*  
*Metapneumovirus 3 typpi B1*  
*Metapneumovirus 9 typpi A1*  
*Rhinovirus typpi 1A*  
*Enterovirus 68*  
*RS-virus typpi A2 (RSV-A)*  
*RS-virus typpi B (RSV-B)*

### Häritsevä aineet

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestiä arvioitiin sellaisten potentiaalisten häritsevien tekijöiden kanssa, joita voi olla hengitystienäyteissä. Seuraavia aineita testattiin taulukossa mainituilla pitoisuksilla. Minkään aineen ei havaittu häritsevän testiä mainituilla pitoisuksilla.

Aine	Potentiaalinen häritsevä tekijä	Testattu pitoisuus
Tarvikkeet	Kuiva näytteenottotikku	Ei oleellinen
Kontrollit	Virusten siirtoine	Ei oleellinen
Lima (naudan)	Lima-aineen proteiini	19 mg/ml
Kokoveri	EDTA-kokoveri	5 % tilavuus/tilavuus
Kipulääkkeet	Asetaminofeeni	0,1 mg/ml
Ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet	Aspiriini	16,2 mg/ml
	Ibuprofeeni	40 mg/ml
	Naprokseeni	55 mg/ml
Nenään annosteltavat kortikosteroidit	Deksametasoni	0,5 mg/ml
	Flutikasoni	50 mg/ml
	Mometasonifuroaatti	2,5 µg/ml
	Budesonidi	25 µg/ml
	Flunisolidi	68,8 µg/ml
	Triamsinoloniasetonidi	5,5 µg/ml
Nenäsuihkeet	Beklometasoni	16 µg/ml
	Oksimetatsolini	0,025 % tilavuus/tilavuus
	Fenyyliefriini	0,5 % tilavuus/tilavuus
	Natriumkloridi	0,325 % tilavuus/tilavuus
Nenägeeli	Sabadilla	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x
	Rikki	12x, 30x, 200x
Viruslääkkeet	Oseltamiviiri	5 mg/ml
Bakteerilääkkeet	Tobramysiini	40,0 µg/ml
Kurkkupastilit	Bentsokaani	2,5 % liuos
Nenän antibioottivalmisteet	Mupirosiini	0,15 mg/ml
Allergialääkkeet	Histamine hydrochloricum	1 %

## Kilpailleva interferenssi

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestin suorituskykyä arvioitiin, kun näytteissä oli runsaasti influenssa A ja B -virusta. Näytteenottotikkuhiin laitettiin suuria ja pieniä influenssa A -pitoisuksia (H1N1 ja H3N2) sekä B-virustyyppin suhteenvaihtuvista positiivisista näytteistä. Influenssa A -viruksen suuret pitoisuudet olivat  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml H1N1-virukselle ja  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml H3N2-virukselle; influenssa B -viruksen suuret pitoisuudet olivat  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. Influenssa A -viruksen pienet pitoisuudet olivat  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml H1N1-virukselle ja  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml H3N2-virukselle; influenssa B -viruksen pienet pitoisuudet olivat  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. Influenssa A ja B -viruksen suuret ja pienet pitoisuudet sekoitettiin ja testattiin. Testeissä ei havaittu kilpaillevaa interferenssiä.

## TUKI

Jos sinulla on tätä tuotetta koskevia kysymyksiä tai jos haluat ilmoittaa OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestiin liittyväästäängelmasta, pyydämme ottamaan yhteyttä Sekisui Diagnosticsin tekniseen asiakastukeen puhelinlaitteeseen numeroon 1(781) 652-7800 tai sähköpostitse osoitteeseen SDADiagnosticsTDSL@sekisuidiagnostics.com.

Voit perehdytä vuosittaisiin influenssapaneelien analyyttistä reaktiivisuuutta koskeviin testituloksiin verkkosivuillamme osoitteessa [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

## VIITTAUKSET

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. *Influenza [Fact Sheet]*. Tammikuu 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. Tammikuu 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

## TEE UUSI TILAUS

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -influenssatestipaketti (kataloginumero 1032E)

## MERKKIEN SELITYS

**LOT** Eränumero

**REF** Luettelon numero

 Lue käyttöohjeet

 Sisältö riittää <n> määritystä varten

**Contents** Sisältö

 Vieritestauslaite

 Ei itse suoritettavaan testaukseen tarkoitettu laite

 Ei saa uudelleenkäyttää

**Influenza A** **CONTROL** + Influenssa A -positiivinen tarkistustesti

**Influenza B** **CONTROL** + Influenssa B -positiivinen tarkistustesti

**Instructions for Use** Käyttöohjeet

**IVD** *in vitro* -diagnostiikkakäyttöön

 Valmistaja

**RxONLY** Varoitus: Yhdysvalloissa tätä laitetta saavat lain mukaan myydä tai määräätä vain lääkärit.



Käyttämätön ja puhdas pakauksen sisältö, pakaus ja käyttöohjeet ovat kierrätettäviä, jos ne voidaan kerätä, erotella tai muilla tavoin erottaa muusta jätteestä kierrättämistä varten.



Lämpötilarajoitus



Viimeinen käytöpäivämäärä

**EC REP**

Valtuutettu edustaja Euroopan unionissa



CE-merkintä

**OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B TEST**

NUMÉRO DE CATALOGUE 1032E

COMPLEXITÉ CLIA : DISPENSÉ

**CONSIGNES D'UTILISATION****USAGE PRÉVU**

L'OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B Test est un test *in vitro* immunochromatographique de diagnostic rapide conçu pour permettre une détection qualitative des antigènes de nucléoprotéines de la grippe de type A ou de type B directement à partir d'écouvillon nasal et d'écouvillon nasopharyngé obtenus auprès de patients présentant des signes et symptômes d'une infection respiratoire.

Il est destiné à faciliter le diagnostic différentiel rapide des infections virales de la grippe A et B. Ce test n'est pas prévu pour détecter des virus de la grippe C.

Un résultat de test négatif est présumptif et il est recommandé que ce dernier soit confirmé par une culture virale ou un test moléculaire de la grippe A et B approuvé par la FDA. Les résultats de test négatifs n'empêchent pas l'infection par le virus de la grippe et ne doivent pas être utilisés comme base unique pour le traitement ou d'autres décisions de gestion liées aux patients.

Les caractéristiques de performance pour la grippe A ont été établies au cours des saisons grippales entre 2018 et 2019 aux États-Unis lorsque les virus de la grippe A/H1N1pdm09 et A/H3N2 étaient les virus de la grippe A prédominants en circulation et les lignées Yamagata et Victoria de la grippe B étaient en co-circulation. Lorsque d'autres virus de la grippe A ou B apparaissent, les caractéristiques de performance peuvent varier.

Si une infection par un nouveau virus grippal est soupçonnée en fonction des critères de dépistage clinique et épidémiologique actuels recommandés par les autorités de santé publique, les échantillons doivent être prélevés avec des précautions de contrôle appropriées pour les nouveaux virus grippaux virulents et doivent être envoyés à vos services de santé locaux ou fédéraux pour réaliser des tests. La culture virale ne devrait pas être essayée dans ces cas, sauf si une installation BSL 3+ est disponible pour recevoir et cultiver des échantillons.

**RÉSUMÉ ET EXPLICATION**

Tout comme le rhume, la grippe est l'une des infections respiratoires aiguës les plus courantes. Elle inclut des symptômes tels que des maux de tête, des frissons, une toux sèche, des courbatures et de la fièvre. Chaque année, elle touche 5 % à 20 % de la population des États-Unis et entraîne plus de 200 000 hospitalisations et de 36 000 décès<sup>1</sup>. En général, le virus de la grippe A est le plus répandu et est associé aux épidémies de grippe les plus graves, tandis que les infections dues à la grippe B provoquent en principe des symptômes plus légers. Le diagnostic est difficile car les premiers symptômes peuvent ressembler à ceux d'autres agents infectieux. Le virus de la grippe étant hautement contagieux, un diagnostic précis et un traitement rapide des patients peuvent avoir un effet positif sur la santé publique. Un diagnostic précis et la possibilité de distinguer les antigènes A ou B peuvent aussi aider à réduire les mauvaises utilisations d'antibiotiques et permettent au médecin de prescrire une thérapie antivirale. La thérapie antivirale doit commencer dès que possible, idéalement dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes, car le traitement peut réduire la durée des symptômes<sup>2</sup>. L'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test peut permettre de détecter rapidement les antigènes vitaux de la grippe A et/ou B de patients symptomatiques.

**PRINCIPE DE LA PROCÉDURE**

L'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test se compose d'un bâtonnet de test qui détecte séparément la grippe A et la grippe B. La procédure de test requiert la solubilisation des nucléoprotéines d'un écouvillon en mélangeant l'écouvillon dans un flacon de tampon d'extraction. Le bâtonnet de test est ensuite placé dans le mélange d'échantillon, qui migre le long de la surface de la membrane. Si des antigènes vitaux de la grippe A et/ou B sont présents dans l'échantillon, il formera un complexe avec des anticorps IgG monoclonaux de souris contre les nucléoprotéines de la grippe A et/ou B, conjugués à de l'or colloïdal. Puis, le complexe est lié par un autre anticorps antigrippe A de rat et/ou antigrippe B de souris appliquée sur la membrane en nitrocellulose. Pour que les résultats soient valides, une ligne de contrôle rose à violette doit apparaître dans la zone de contrôle du bâtonnet de test. L'apparition d'une deuxième et éventuellement d'une troisième ligne rose clair à violette dans la zone des lignes de test indique un résultat positif A, B ou A et B. Une ligne de contrôle visible sans ligne de test indique un résultat négatif.

**CONTENU DU KIT**

- 27 - Bâtonnets de test
- 27 - Écouvillons nasaux stériles
- 27 - Flacons de tampon d'extraction contenant chacun 0,25 ml de solution saline à tampon de phosphate (avec azide de sodium 0,09 % comme conservateur)
- 1 - Écouvillon de contrôle grippe A+ (emballé avec une pastille déshydratante) recouvert d'un recombinant non infectieux grippe A contenant de l'azide de sodium 0,05 %
- 1 - Écouvillon de contrôle grippe B+ (emballé avec une pastille déshydratante) recouvert d'un recombinant non infectieux grippe B contenant de l'azide de sodium 0,05 %
- 1 - Consignes d'utilisation (CU)
- 1 - Poste de travail

## MATÉRIAUX REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Minuteur ou montre
- Si nécessaire, des écouvillons nasopharyngés stériles (Catalogue Puritan® n° 25-1406 1PF)

## AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Pour un usage diagnostique *in vitro* uniquement.
- Avertissement : La législation fédérale n'autorise l'utilisation de ce dispositif que par un médecin ou sur prescription médicale.
- N'utilisez pas le contenu du kit au-delà de la date d'expiration imprimée sur la boîte.
- Pour obtenir des résultats précis, vous devez suivre les Consignes d'utilisation (CU).
- Les écouvillons, les flacons de tampon d'extraction et les bâtonnets de test sont réservés à un usage unique (ne les réutilisez pas).
- Le flacon de tampon d'extraction contient assez de liquide pour un test. Ne plongez pas un second bâtonnet de test dans le même flacon de tampon d'extraction, car vous risqueriez d'obtenir des résultats non valides ou incorrects.
- N'échangez pas et ne mélangez pas les composants de différents lots de kits.
- Suivez vos consignes de sécurité cliniques et/ou de laboratoire et prenez les précautions requises lorsque vous collectez, manipulez, stockez et mettez au rebut les échantillons de patients, ainsi que le contenu usagé du kit<sup>3</sup>.
- Nous vous recommandons d'utiliser des gants en nitrile ou en latex (ou équivalent) lorsque vous manipulez des échantillons de patients<sup>3</sup>.
- La collecte, le stockage et le transport inadéquats ou inappropriés des échantillons sont susceptibles de donner des résultats négatifs.
- Pour obtenir des résultats optimaux, utilisez les écouvillons nasaux fournis dans le kit.
- Mettez au rebut le contenu et les contenants inutilisés conformément aux règlements locaux, provinciaux et fédéraux.

## ENTREPOSAGE ET STABILITÉ DU KIT

Stockez l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test à température ambiante (15 - 30 °C/59 - 86 °F) dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière directe du soleil. Le contenu du kit est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur la boîte.

- Ne congelez aucun composant du kit de test.
- N'utilisez pas les bâtonnets de test ou le tampon d'extraction au-delà de la date d'expiration.
- Dès que vous avez retiré un bâtonnet de test, refermez sans tarder la boîte déshydratée de bâtonnets de test.
- Les bâtonnets de test restés hors de la boîte déshydratée pendant plus de 30 minutes doivent être mis au rebut.

## COLLECTE ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Vous pouvez uniquement utiliser des écouvillons nasaux/nasopharyngés pour ce test. L'utilisation d'échantillons de lavage/d'aspiration nasaux n'a pas été validée.

**REMARQUE :** Les échantillons nouvellement collectés doivent être testés dans le flacon de tampon d'extraction le plus rapidement possible après la collecte. Si vous ne pouvez pas tester l'échantillon immédiatement, vous pouvez stocker l'écouvillon du patient à température ambiante (15 - 30 °C/59 - 86 °F) pendant 8 heures ou le réfrigérer (2 - 8 °C/36 - 46 °F) pendant 24 heures au maximum avant de le tester. Les échantillons réfrigérés doivent revenir à température ambiante avant le test.

**REMARQUE :** Pour des résultats optimaux, utilisez uniquement les écouvillons nasaux fournis dans le kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test [ou les écouvillons nasopharyngés (Catalogue Puritan® n° 25-1406 1PF)]. N'utilisez pas d'écouvillons avec un embout en coton, en rayonne ou en polyester, ni sur tige en bois.

### Échantillon avec écouvillon nasal (*fourni dans le kit*)

1. Insérez délicatement l'écouvillon stérile dans la narine qui semble produire le plus de sécrétions. Insérez jusqu'à rencontrer une résistance au niveau des cornets (moins de 2,5 cm dans la narine).
2. Faites tourner l'écouvillon à plusieurs reprises contre la paroi nasale, puis retirez-le de la narine.
3. Les échantillons doivent être testés dans le flacon de tampon d'extraction dans les 8 heures suivant la collecte.



### Échantillon avec écouvillon nasopharyngé

#### (Utilisation d'un écouvillon nasopharyngé, non fourni)

1. Insérez délicatement l'écouvillon stérile dans la narine qui semble produire le plus de sécrétions.
2. Maintenez l'écouvillon près du septum tout en l'enfonçant délicatement dans le nasopharynx postérieur.
3. Faites tourner l'écouvillon à plusieurs reprises et retirez-le de la narine.
4. Les échantillons doivent être testés dans le flacon de tampon d'extraction dans les 8 heures suivant la collecte.



## MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

- L'efficacité du test dépend de la qualité de l'échantillon obtenu, ainsi que de sa manipulation et de son transport. Vous risquez d'obtenir des résultats négatifs si l'échantillon n'est pas correctement collecté et/ou manipulé. Se former à la collecte des échantillons est fortement recommandé en raison de l'importance de la qualité de l'échantillon.
- Pour obtenir des résultats précis, n'utilisez pas d'échantillons excessivement visqueux ou avec du sang visible à l'œil nu.
- Si vous souhaitez un résultat de culture, vous devez collecter un échantillon distinct pour la culture.
- Lorsque vous avez mélangé l'écouvillon dans le flacon de tampon d'extraction, vous devez utiliser l'échantillon extrait dans les 2 heures.

## TRANSPORT ET STOCKAGE D'ÉCHANTILLON

Vous devez stocker et transporter les écouvillons de patients dans un contenant propre et sec, par exemple un tube en plastique ou en verre. Si l'utilisation d'un milieu est nécessaire, les milieux de transport suivants ont été testés et ont prouvé qu'ils ne gênent en rien les performances du test. Veuillez noter que lorsque l'échantillon est dilué dans le milieu, la sensibilité du test peut diminuer. Nous vous déconseillons tout stockage dans un autre milieu de transport.

Milieu de transport	Conditions de stockage	
	15 - 30 °C	2 - 8 °C
Milieu de transport viral universel BD™	Jusqu'à 24 heures	Jusqu'à 48 heures
Milieu Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6®	Jusqu'à 24 heures	Jusqu'à 48 heures
Milieu Bartels® FlexTrans™	Jusqu'à 24 heures	Jusqu'à 48 heures

**REMARQUE :** L'efficacité des échantillons dilués dans des milieux de transport n'a pas été évaluée par des études cliniques.

## CONTRÔLE QUALITÉ (CQ)

L'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test permet deux types de contrôles : des contrôles procéduraux internes pour aider à déterminer la validité du test et deux contrôles externes positif et négatif pour la grippe A et la grippe B.

### Contrôles procéduraux internes

Chaque bâtonnet de test inclut plusieurs contrôles en tant que contrôles qualité de routine pour le système de test et l'opérateur.

1. L'apparition de la ligne de contrôle dans la fenêtre de résultats est un contrôle procédural interne. Elle permet en outre de vérifier que le bâtonnet de test est bien assemblé. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas dans le délai de lecture prévu, le test n'est pas valable.

2. Le dégagement de l'arrière-plan dans la zone de résultats est un autre contrôle procédural interne. Cela sert également de contrôle supplémentaire d'écoulement capillaire. Dans le délai de lecture, l'arrière-plan doit apparaître blanc à rose clair, sans gêner la lecture du test. Si la couleur d'arrière-plan ne s'éclaircit pas et gêne le résultat du test, ce dernier n'est pas valable.

**En cas de problème, contactez les services techniques de Sekisui Diagnostics au +1(781) 652-7800 ou à l'adresse SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.**

### Test de contrôle qualité externe

Le kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test inclut un écouvillon de contrôle grippe A+ et un écouvillon de contrôle grippe B+. Chaque écouvillon contient un antigène recombinant pour le test de contrôle qualité externe. L'écouvillon de contrôle grippe A+ agit comme un contrôle négatif de l'antigène de la grippe B et à l'inverse, l'écouvillon de contrôle grippe B+ agit comme un contrôle négatif de l'antigène grippe A.

Utilisez les contrôles pour contribuer à vous assurer que les bâtonnets de test fonctionnent et prouver que l'opérateur de test a procédé correctement.

- Lorsque vous testez l'écouvillon de contrôle grippe A+, l'apparition de TOUTE teinte de ligne allant d'un rose très clair ou pâle au violet pour la ligne de test A avec une ligne de contrôle C indique que la propriété de liaison de l'antigène de la grippe du bâtonnet de test fonctionne.
- Lorsque vous testez l'écouvillon de contrôle grippe B+, l'apparition de TOUTE teinte de ligne allant d'un rose très clair ou pâle au violet pour la ligne de test B avec une ligne de contrôle C indique que la propriété de liaison de l'antigène de la grippe du bâtonnet de test fonctionne.

Les contrôles externes servent à surveiller l'échec substantiel des réactifs.

Si le test de contrôle qualité externe échoue, répétez le test du contrôle qui a échoué ou contactez les services techniques de Sekisui Diagnostics au +1(781) 652-7800 ou à l'adresse SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com avant d'analyser des échantillons de patients.

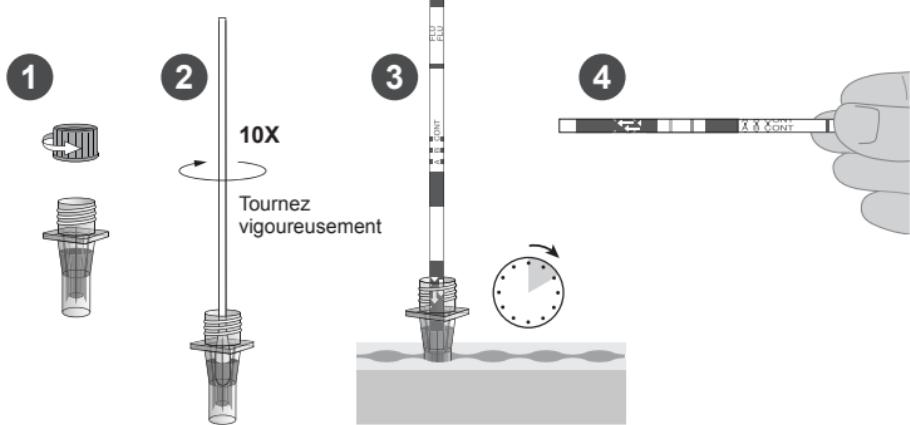
Des exigences de contrôle qualité externe doivent être établies conformément aux règlements locaux, provinciaux et fédéraux ou aux exigences d'accréditation. Au minimum, Sekisui Diagnostics conseille d'effectuer des contrôles externes positifs et négatifs pour chaque nouveau lot ou envoi reçu, ainsi que pour chaque nouvel opérateur non formé.

Vous pouvez acheter des contrôles supplémentaires séparément (Numéro de catalogue de kit de contrôle 1034 OSOM ULTRA PLUS FLU A&B).

### Procédures de test de CQ

L'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test inclut un écouvillon de contrôle grippe A+ et un écouvillon de contrôle grippe B+. Chaque écouvillon contient un antigène recombinant pour le test de contrôle qualité externe. Pour effectuer un test de contrôle positif ou négatif, suivez les étapes de la section Procédure de test en traitant l'écouvillon de contrôle comme un écouvillon de patient. L'écouvillon de contrôle grippe A+ agit comme un contrôle négatif de l'antigène de la grippe B et à l'inverse, l'écouvillon de contrôle grippe B+ agit comme un contrôle négatif de l'antigène grippe A.

### PROCÉDURE DE TEST



#### 1. Tournez le bouchon du flacon de tampon d'extraction pour le retirer.

**REMARQUE :** L'échantillon doit être extrait dans le flacon de tampon d'extraction dans les 8 heures suivant la collecte.

#### 2. Insérez l'écouvillon entre les rebords et plongez-le dans le flacon de tampon d'extraction.

Tournez vigoureusement l'écouvillon dans le liquide au moins 10 fois (en le maintenant immergé).

**REMARQUE :** Les écouvillons nasaux peuvent ne pas atteindre le fond du flacon. Vérifiez que l'écouvillon est entièrement plongé dans le liquide lorsque vous mélangez.

**REMARQUE :** Vous obtiendrez les meilleurs résultats en mélangeant vigoureusement les échantillons dans la solution.

#### 3. Retirez l'écouvillon et mettez-le au rebut avec les déchets dangereux.

Sortez un bâtonnet de test de la boîte. Refermez immédiatement la boîte.

Insérez le bâtonnet de test (flèches pointant vers le bas) dans le flacon.

Commencez à compter les minutes.

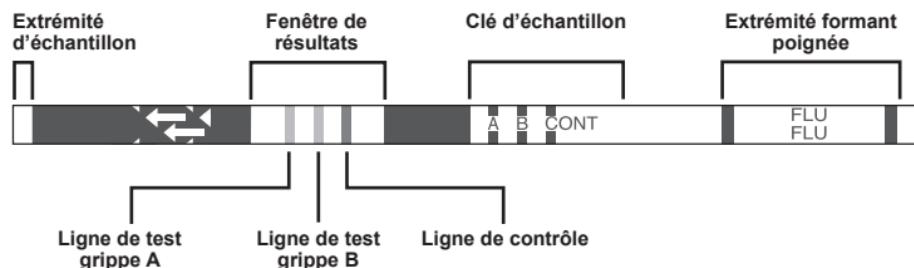
#### 4. Lisez les résultats du test après 10 minutes.

**REMARQUE :** Si vous avez besoin d'aide pour lire le bâtonnet de test ou pour le placement de ligne correct, consultez la section Interprétation des résultats ou le schéma du bâtonnet de test.

**REMARQUE :** Il se peut que vous deviez retirer le bâtonnet de test du flacon pour lire les résultats du test.

Mettez au rebut les flacons et les bâtonnets de test usagés dans les déchets dangereux.

### SCHÉMA DU BÂTONNET DE TEST



## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS



Une ligne en position de ligne de contrôle et une ligne en position de ligne de test « A ».

Une ligne en position de ligne de contrôle et une ligne en position de ligne de test « B ».

Une ligne en position de ligne de contrôle et aucune ligne en positions de ligne de test « A » ou « B ».

Aucune ligne n'apparaît en position de ligne de contrôle. Répétez le test à l'aide de nouveaux échantillon de patient, flacon de tampon d'extraction et bâtonnet de test.

### +REGARDEZ BIEN LORSQUE VOUS INTERPRÉTEZ LES RÉSULTATS !

Pour que le résultat soit valable, la ligne de contrôle doit apparaître.

L'apparition de **TOUTE** teinte de ligne d'un rose très clair ou pâle au violet pour la **ligne de test A et/ou la ligne de test B** avec une **ligne de contrôle C** indique un résultat positif pour la présence d'antigène viral de la grippe A et/ou B.

Même si vous voyez une ligne de test allant du rose très clair ou pâle au violet, tant qu'une ligne de contrôle est présente le résultat du test est positif.

### RÉSULTAT POSITIF

L'apparition de **TOUTE** teinte de ligne d'un rose très clair ou pâle au violet pour la **ligne de test A et/ou la ligne de test B** avec une **ligne de contrôle C** indique un résultat positif pour la présence d'antigène viral de la grippe A et/ou B. Un résultat positif n'exclut pas les co-infections avec d'autres agents pathogènes et n'identifie pas un sous-type de virus de la grippe A ou B spécifique.

**REMARQUE :** En règle générale, les lignes de test positif sont très marquées, mais elles peuvent varier en teinte et en intensité. Une ligne allant du rose au violet, quelle que soit son intensité ou son épaisseur, dans la zone A ou B est considérée comme un résultat positif. L'intensité de la ligne de contrôle ne doit pas être comparée à celle de la ligne de test pour interpréter le résultat du test.

Prenez le temps d'examiner attentivement les lignes de test. Si vous voyez une ligne de test allant du rose très clair ou pâle au violet, le résultat est considéré POSITIF.

**REMARQUE :** Il est possible d'obtenir trois lignes, ce qui indique un test positif pour la grippe A et la grippe B. La co-infection avec la grippe de types A et B est rare. Les échantillons cliniques « doublement positifs » d'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test (positifs aux grippes A et B) doivent être testés à nouveau avec de nouveaux échantillon de patient, flacon de tampon d'extraction et bâtonnet de test. Les résultats répétés « doublement positifs » pour les grippes A et B doivent être confirmés par une culture virale ou un test moléculaire des grippes A et B approuvé par la FDA avant de signaler les résultats.

### RÉSULTAT NÉGATIF

Après 10 minutes, l'apparition de la ligne de contrôle allant du rose au violet **SEULE** indique que l'antigène viral de la grippe A ou B n'a **PAS** été détecté. Un résultat négatif doit être signalé comme négatif présomptif pour la présence d'antigène de la grippe.

**REMARQUE :** Un résultat de test négatif n'exclut pas une infection de la grippe A ou B. L'infection par la grippe ne peut pas être exclue, car l'antigène peut être présent dans l'échantillon en dessous de la limite de détection du test. Les tests négatifs sont présomptifs et doivent être confirmés par une culture ou un test moléculaire approuvé par la FDA.

### RÉSULTAT NON VALABLE

Si la ligne de contrôle allant du rose au violet n'apparaît pas, même si **TOUTE** teinte de ligne allant du rose très clair ou pâle au violet apparaît, le résultat est considéré non valable. Si après 10 minutes la couleur d'arrière-plan ne s'éclaircit pas et gêne la lecture du test, le résultat est considéré non valable. Si le test n'est pas valable, vous devez recommencer le test avec de nouveaux échantillon de patient, flacon de tampon d'extraction et bâtonnet de test.

### LIMITES

- Le contenu de ce kit doit servir à la détection qualitative des antigènes de la grippe de type A ou B directement à partir d'écouvillon nasal et d'écouvillon nasopharyngé.
- Ce test détecte à la fois la viabilité (vivante) et non-viabilité des grippes A et B. L'efficacité du test dépend de la quantité de virus (antigène) contenue dans l'échantillon et peut ou non être corrélée avec les résultats de la culture virale ou du test moléculaire effectués sur le même échantillon.
- Le résultat du test peut être négatif si le niveau d'antigènes de l'échantillon se situe sous la limite de détection ou si l'échantillon n'a pas été collecté et transporté correctement.
- Le non-respect de la PROCÉDURE DE TEST peut nuire à l'efficacité du test et/ou invalider le résultat du test.
- Les résultats du test doivent être évalués en conjonction avec d'autres données cliniques dont dispose le médecin.

- Les résultats de test positifs n'excluent pas des co-infections avec d'autres pathogènes.
- Les résultats de test positifs n'identifient pas des sous-types de la grippe A ou des lignées de la grippe B spécifiques.
- Les résultats de test négatifs ne peuvent pas exclure les maladies causées par d'autres agents pathogènes bactériens ou virus.
- Les enfants ont tendance à répandre le virus plus abondamment et pendant des périodes plus longues que les adultes. Par conséquent, le test des échantillons prélevés chez des adultes entraînera souvent une sensibilité plus faible que celui des enfants.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les résultats des tests faussement négatifs sont plus probables lors de l'activité maximale lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Les résultats des tests faussement positifs sont plus probables pendant les périodes de faible activité grippale lorsque la prévalence est modérée, voire faibles.
- Les personnes qui ont reçu un vaccin antigrippal administré par voie nasale peuvent produire des résultats positifs pendant trois jours après la vaccination.
- Les anticorps monoclonaux peuvent ne pas détecter ou détecter avec moins de sensibilité les virus de la grippe qui ont subi des changements mineurs d'acides aminés dans la région cible de l'épitope.
- Si vous avez besoin de différencier des sous-types et des souches spécifiques de la grippe A ou B, vous devez effectuer des tests supplémentaires, en consultation avec les services publics ou locaux de santé publique.
- L'efficacité de ce test n'a pas été évaluée pour une utilisation chez les patients ne présentant aucun signe et symptôme d'une infection respiratoire.
- L'efficacité de ce test n'a pas été évaluée pour la surveillance du traitement antiviral de la grippe.

## VALEURS ATTENDUES

La prévalence de la grippe varie d'une année à l'autre, avec en règle générale un pic lors des mois hivernaux. Le taux de positivité des tests de la grippe dépend de nombreux facteurs, notamment la collecte et la manipulation des échantillons, la méthode de test utilisée, l'âge du patient, la période de l'année, la localisation géographique et la prévalence locale de la maladie.

Le taux global de positivité tel que déterminé par l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test pendant l'étude clinique de 2018 à 2019 était de 33,0 % pour la grippe A et de 1,7 % pour la grippe B. Les résultats observés selon l'âge sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

### *Positifs à la grippe A selon l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test par groupe d'âge*

Groupe d'âge	Nombre d'échantillons	Nombre de positifs à la grippe A	Taux de positivité à la grippe A
≤ 5 ans	362	127	35,1%
6 à 21 ans	479	211	44,1%
≥ 22 ans	369	61	16,5%
Total	1210	399	33,0%

### *Positifs à la grippe B selon l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test par groupe d'âge*

Groupe d'âge	Nombre d'échantillons	Nombre de positifs à la grippe B	Taux de positivité à la grippe B
≤ 5 ans	362	5	1,4%
6 à 21 ans	479	9	1,9%
≥ 22 ans	369	6	1,6%
Total	1210	20	1,7%

## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

### *Performances cliniques*

Une étude clinique prospective visant à établir les caractéristiques de performance de l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test pour la détection des antigènes des grippes A et B dans des échantillons d'écouillons nasaux et nasopharyngés a été menée avec des échantillons collectés de janvier 2019 à mai 2019 dans 21 points de service (PDS) dans l'ensemble des États-Unis. Les tests ont été effectués sur des sites de PDS représentatifs des sites dispensés des CLIA par des opérateurs non formés, sans expérience ni formation de laboratoire.

Les échantillons ont été collectés auprès de personnes présentant des symptômes similaires à la grippe et ayant donné leur consentement éclairé. Conformément aux méthodes de collecte standard, deux (2) écouillons nasaux ou deux (2) écouillons nasopharyngés ont été collectés dans la même narine pour chaque personne. Un (1) écouillon nasal ou nasopharyngé a été utilisé pour tester immédiatement avec l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, conformément à la procédure de test. L'autre écouillon nasal ou nasopharyngé de la paire a été élué dans 3,0 ml de milieu de transport viral (VTM). L'échantillon élué dans le VTM a été stocké entre 2 - 8 °C jusqu'à ce que le transport dans un laboratoire central de référence soit effectué sur des blocs réfrigérants. Les échantillons collectés par VTM ont été testés selon la méthode de référence, un test moléculaire approuvé par la FDA et un autre test moléculaire approuvé par la FDA pour analyse non concordante, dans les délais autorisés de la collecte d'échantillon, conformément aux instructions de produit.

Les échantillons d'écouillons nasaux ou nasopharyngés ont été collectés auprès de 1 228 sujets recrutés pour l'étude clinique prospective. Parmi ces échantillons d'écouillons, 18 n'ont pas pu être évalués en raison de critères d'éligibilité, de problèmes de manipulation des échantillons ou de résultats de test non concluants, laissant un total de 1 210 échantillons prospectifs évaluables. La

répartition des sujets selon l'âge et le sexe pour les 1 210 échantillons prospectifs évaluables figure dans le tableau ci-dessous.

### Répartition selon l'âge et le sexe

Groupe d'âge	Femme	Homme	Total
≤ 5 ans	175	187	362
6 à 21 ans	261	218	479
22 à 59 ans	107	206	313
≥ 60 ans	19	37	56
Total	562	648	1210

En raison de la prévalence anormalement faible du virus de la grippe B aux États-Unis pendant la saison de la grippe 2018-2019, 1 210 échantillons prospectifs (20 échantillons positifs pour la grippe B et 1 190 échantillons négatifs pour la grippe B) ont été complétés par 317 échantillons mis en banque qui avaient été collectés lors de précédentes saisons de grippe, pour un total de 1 527 échantillons testés par des utilisateurs non formés sur des sites de PDS. Parmi ceux-ci, un (1) échantillon mis en banque n'a pas pu être évalué en raison de problèmes de manipulation de l'échantillon, laissant un total de 316 échantillons mis en banque évaluables. Les échantillons mis en banque ont été masqués en tant qu'échantillons de sujets, randomisés et incorporés dans le flux de travail quotidien sur trois (3) sites dispensés des CLIA qui participaient à l'étude clinique prospective.

Au total, 1 526 échantillons (1 210 échantillons prospectifs et 316 échantillons mis en banque) ont été inclus dans l'évaluation de l'efficacité de test. Sur un total de 1 526 tests évaluables effectués, un (1) n'était pas valable (1/1 526), pour un taux de non-valabilité de 0,07 % (95 % CI : 0,01 % - 0,37 %). L'efficacité de l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test par rapport à une méthode de comparaison moléculaire approuvée par la FDA avec échantillons prospectifs et échantillons mis en banque figure dans les tableaux ci-dessous.

### Efficacité pour la grippe A - Échantillons d'écouvillons nasaux et nasopharyngés

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Grippe A	Méthode de comparaison		
	Positif	Négatif	Total
Positif	362	37 <sup>a</sup>	399
Négatif	39 <sup>b</sup>	1 088 <sup>c</sup>	1127
Total	401	1125	1526
Sensibilité	90,3 % (95 % CI : 87,0 % - 92,8 %)		
Spécificité	96,7 % (95 % CI : 95,5 % - 97,6 %)		

<sup>a</sup> La grippe A a été détectée dans 23/37 échantillons faussement positifs lors d'un second test moléculaire approuvé par la FDA

<sup>b</sup> La grippe A n'a pas été détectée dans 7/39 échantillons faussement négatifs lors d'un second test moléculaire approuvé par la FDA

<sup>c</sup> Tous les échantillons mis en banque se sont avérés négatifs pour la grippe A [deux (2) échantillons n'ont pas produit de résultats valables lors du second test moléculaire approuvé par la FDA]

### Efficacité pour la grippe B - Échantillons d'écouvillons nasaux et nasopharyngés

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Grippe B	Méthode de comparaison		
	Positif	Négatif	Total
Positif	132	11 <sup>a</sup>	143
Négatif	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Total	150	1376	1526
Sensibilité	88,0 % (95 % CI : 81,8 % - 92,3 %)		
Spécificité	99,2 % (95 % CI : 98,6 % - 99,6 %)		

<sup>a</sup> Neuf (9) échantillons prospectifs et deux (2) échantillons mis en banque étaient faussement positifs avec l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. La grippe B a été détectée dans 3/11 échantillons faussement positifs lors d'un second test moléculaire approuvé par la FDA.

<sup>b</sup> Quatre (4) échantillons prospectifs et 14 échantillons mis en banque étaient négatifs avec l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. La grippe B n'a pas été détectée dans 2/18 échantillons faussement négatifs lors d'un second test moléculaire approuvé par la FDA.

### PERFORMANCES ANALYTIQUES

#### Reproductibilité

La reproductibilité de l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test pratiqué par des utilisateurs non formés a été évaluée lors d'une étude multicentrique. Les tests ont été effectués au sein de trois (3) des sites dispensés des CLIA qui participaient à l'étude clinique prospective. Cette étude incluait des échantillons avec des niveaux de substance à analyser à et sous la limite de détection (LdD) pour la grippe A et la grippe B.

Un panel d'écouvillons composé de vrai négatif (par de virus), de négatif élevé (juste sous la LdD), de positif faible (à ou proche de la LdD) et de positif modéré (à ou proche de 2x la LdD) pour la grippe A et la grippe B a été codé, randomisé et masqué pour les opérateurs. Les échantillons ont été masqués en tant qu'échantillons de sujets et présentés aux opérateurs prévus pour être testés lors d'une journée de test normale. L'étude a été menée avec deux opérateurs par site pendant cinq jours non consécutifs.

L'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test produit des résultats reproductibles lors de tests par plusieurs utilisateurs non formés prévus, sur plusieurs sites et pendant plusieurs jours. L'étude a démontré que les utilisateurs prévus non formés ont pu effectuer et interpréter avec précision l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test au et sous le niveau de LdD pour la grippe A et la grippe B. Les résultats figurent dans le tableau ci-dessous.

### Résultats de l'étude de reproductibilité - Pourcentage de concordance avec les résultats escomptés

Catégorie d'échantillon	Site n° 1	Site n° 2	Site n° 3	Total
Négatif élevé grippe A <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Positif faible grippe A	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	98,9 % (89/90)
Positif modéré grippe A	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Négatif élevé grippe B <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Positif faible grippe B	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Positif modéré grippe B	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Vrai négatif	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

<sup>1</sup> Le « résultat escompté » pour les échantillons Négatif élevé est « non détecté ».

### Sensibilité analytique

La limite de détection (LdD) de l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test a été établie lors d'études de dilution effectuées avec deux souches de grippe A et deux souches de grippe B sur deux lots de l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. La LdD représente la concentration du virus de la grippe qui produit régulièrement des résultats positifs  $\geq 95\%$  du temps. Les concentrations approximatives de LdD identifiées pour chaque souche testée sont telles que ci-dessous : Grippe A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml, grippe A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml, grippe B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, grippe B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

### Réactivité analytique

Au total, 28 souches des gripes A, B et C ont été testées avec l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, à des niveaux à ou proches de la limite de détection (LdD) de test. Tous les isolats de grippe A ont produit les résultats positifs pour la grippe A et négatifs pour la grippe B escomptés. Tous les isolats de grippe B ont produit les résultats négatifs pour la grippe A et positifs pour la grippe B escomptés. Les isolats de souches grippales du tableau ci-dessous sont listés aux concentrations de test les plus basses ayant produit les résultats escomptés. \*REMARQUE : La souche de grippe C indiquée ci-dessous a produit les résultats négatifs pour la grippe A et négatifs pour la grippe B escomptés et est listée à la concentration la plus élevée testée.

Souche grippale	Concentration	Type	Sous-type	Résultat du test
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/Taiwan/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/Canada/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/Solomon Islands/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Détectée
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Détectée
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Détectée
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Détectée
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Détectée
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Détectée
A/Texas/71/2007	$3,25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Détectée
A/Texas/50/2012	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Détectée
B/Malaysia/2506/04	$3,53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Détectée
B/Florida/02/06	$6,29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Détectée
B/Massachusetts/2/12	$3,53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Détectée
B/Wisconsin/1/10	$1,70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Détectée
B/Texas/6/11	$1,81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Détectée
B/Florida/04/06	$1,05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Détectée
B/Florida/07/04	$6,14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Détectée
B/Lee/40	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Détectée
B/Brisbane/60/2008	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Détectée
B/Colorado/06/2017	$2,51 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Détectée
A/Anhui/1/2013	$1,99 \times 10^7$ EID <sub>50</sub> /ml	A	(Aviaire)	Détectée
C/Taylor/1233/1947	$2,10 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Non détectée*

### Spécificité analytique : réactivité croisée et interférence microbienne

L'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test a été évalué avec 41 organismes (bactériens, virus, fongiques) et de l'ADN humain, comme indiqué ci-dessous. Les isolats bactériens ont été testés

à des concentrations d'environ  $10^6$  unités formant des colonies par ml (CFU/ml). Chlamydia pneumoniae a été testé à une concentration d'au moins  $2,0 \times 10^2$  CFU/ml. Corynebacterium ulcerans et Streptococcus pyogenes ont été testées à une concentration d'au moins  $1,0 \times 10^3$  CFU/ml. Les isolats viraux ont été testés à environ  $10^5$  nombre de copies par ml (CP/ml) ou  $10^4 - 10^5$  doses infectieuses 50 % en culture tissulaire par ml (TCID<sub>50</sub>/ml). L'ADN génomique humain a été dilué à un niveau supérieur à la concentration minimale recommandée de  $10^4$  copies/ml dans le milieu de transport viral (VTM). Aucune réactivité croisée n'a été observée aux concentrations testées, car tous les organismes et ADN génomiques humains ont produit des résultats négatifs.

### Panel bactérien/fongique

*Bordetella pertussis*  
*Candida albicans*  
*Chlamydia pneumoniae*  
*Corynebacterium ulcerans*  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Lactobacillus acidophilus Z048*  
*Legionella pneumophila*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Mycobacterium tuberculosis avirulente*

*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus MRSA*  
*Staphylococcus aureus MSSA*  
*Staphylococcus epidermidis MRSE*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus salivarius*

### Panel des virus/viral

Adénovirus type 1  
 Adénovirus type 7A  
 Coronavirus NL63  
 Coxsackievirus  
 Cytomégalovirus (CMV)  
 Virus d'Epstein-Barr (EBV)  
 Herpèsvirus humain 6 (HHV-6), Z29  
 Herpèsvirus humain 7 (HHV-7), souche SB  
 Virus parainfluenza 1  
 Virus parainfluenza 2

Virus parainfluenza 3  
 Virus de la rougeole  
 Oreillons  
 Métapneumovirus 3 type B1  
 Métapneumovirus 9 type A1  
 Rhinovirus type 1A  
 Entérovirus 68  
 Virus respiratoire syncytial type A2 (RSV-A)  
 Virus respiratoire syncytial type B (RSV-B)

### Substances interférentes

L'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test a été évalué avec des substances interférentes susceptibles d'être rencontrées avec les échantillons respiratoires. Les substances ont été testées aux concentrations listées dans le tableau ci-dessous. Aucune interférence n'a été observée lors du test avec les substances aux concentrations listées.

Substance	Substance interférente potentielle	Concentration testée
Contrôle de substance	Écouvillon sec	N/A
Contrôle de l'étude	Milieu de transport viral (VTM)	N/A
Mucus (bovin)	Protéine de mucine	19 mg/ml
Sang total	Sang total avec EDTA	5 % vol/vol
Analgésique	Acétaminophène	0,1 mg/ml
AINS	Aspirine	16,2 mg/ml
	Ibuprofène	40 mg/ml
	Naproxène	55 mg/ml
Corticostéroïdes par voie nasale	Dexaméthasone	0,5 mg/ml
	Fluticasone	50 mg/ml
	Furoate de mométasone	2,5 µg/ml
	Budésonide	25 µg/ml
	Flunisolide	68,8 µg/ml
	Acétonide de triamcinolone	5,5 µg/ml
	Béclométhasone	16 µg/ml
Vaporiseurs nasaux	Oxymétagoline	0,025 % vol/vol
	Phényléphrine	0,5 % vol/vol
	Chlorure de sodium	0,325 % vol/vol
Gel nasal	Sabadilla	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x
	Sulfur	12x, 30x, 200x
Antiviral	Oseltamivir	5 mg/ml
Antibactérien	Tobramycin	40,0 µg/ml
Pastille pour la gorge	Benzocaïne	Solution 2,5 %
Onguent nasal antibiotique	Mupirocin	0,15 mg/ml
Médicament contre les allergies	Histaminum hydrochloricum	1%

## **Interférence compétitive**

L'efficacité de l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test a été évaluée en présence de niveaux élevés de grippe A et de grippe B. Des échantillons artificiels positifs de grippes A (H1N1 et H3N2) et B à titrage élevé et faible ont été préparés et appliqués sur des écouvillons. Le titrage élevé pour la grippe A était à une concentration de  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml pour H1N1 et  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml pour H3N2. Le titrage élevé pour la grippe B était défini à  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. Le titrage faible pour la grippe A était à une concentration de  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml pour H1N1 et  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml pour H3N2. Le titrage faible pour la grippe B était défini à  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. Les concentrations virales élevées et faibles pour les grippes A et B ont été mélangées et testées. Aucune interférence compétitive n'a été observée pour l'efficacité de test.

## **ASSISTANCE**

Si vous avez des questions concernant l'utilisation de ce produit ou si vous souhaitez signaler un problème avec l'OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, veuillez contacter les services techniques de Sekisui Diagnostics au +1(781) 652-7800 ou à l'adresse SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Les résultats de test annuel de réactivité analytique avec les panels de grippe CDC sont disponibles sur notre site Web à l'adresse : [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

## **RÉFÉRENCES**

1. Département de la Santé et des Services sociaux des États-Unis. *Instituts nationaux de la santé. Grippe [Fiche d'information]*. Janvier 2011.
2. Montalvo N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. *American Family Physician*. January 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

## **COMMANDER À NOUVEAU**

Kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test (Numéro de catalogue 1032E)

## **DÉFINITIONS DES SYMBOLES**

**LOT** Code de lot

**REF** Numéro de catalogue

 Consulter les consignes d'utilisation

 Contient suffisamment pour <n> tests

**Contents** Contenu

 Dispositif pour test auprès du patient

 Dispositif non destiné à un autotest

 Ne pas réutiliser

**Influenza A CONTROL +** Écouvillon de contrôle positif pour la grippe A

**Influenza B CONTROL +** Écouvillon de contrôle positif pour la grippe B

**Instructions for Use** Consignes d'utilisation

**IVD** Dispositif de diagnostic médical *in vitro*

 Fabricant

**RxONLY** Avertissement : La législation fédérale n'autorise la vente de ce dispositif que par un médecin ou sur prescription médicale



L'emballage recyclé, la boîte du kit et les Consignes d'utilisation non contaminés sont recyclables si vous pouvez les collecter, les séparer ou les récupérer autrement du flux de déchets grâce à un programme de recyclage établi.



Limite de température



Date limite d'utilisation

**EC REP**

Représentant autorisé dans la Communauté européenne



Marquage CE

**OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B TEST**

KATALOGNUMMER 1032E

CLIA-KOMPLEXITÄT: OHNE AUFLAGEN

**GEBRAUCHSANWEISUNG****VERWENDUNGSZWECK**

Der OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B Test ist ein immunochromatografischer Schnelltest für *in vitro* Diagnostik für den quantitativen Nachweis der Nukleoprotein-Antigene von Influenza Typ A und Typ B direkt von Nasenabstrich- und Nasen-Rachenabstrichproben von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegserkrankung.

Er soll die schnelle Differentialdiagnose von Influenza A und B Virusinfektionen unterstützen. Dieser Test ist nicht für den Nachweis von Influenza C Viren bestimmt.

Ein negatives Testergebnis ist vorläufig und es wird empfohlen, dieses Ergebnis durch eine Virenkultur oder durch einen FDA-zugelassenen molekularbiologischen Test für Influenza A und B zu bestätigen. Negative Testergebnisse schließen eine Influenzavirusinfektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für die Behandlung oder andere Patienten-Management-Entscheidungen verwendet werden.

Leistungsdaten für Influenza A wurden im Laufe der Influenzwelle von 2018-2019 in den USA etabliert, als die Influenza A/H1N1pdm09 und A/H3N2 die vorherrschenden zirkulierenden Influenza A Viren waren und die Influenza B/Yamagata- und Victoria-Linien zusätzlich zirkulierten. Die Leistungsdaten können variieren, wenn andere Influenza A oder B Viren auftauchen.

Falls eine Infektion mit einem neuartigen Influenzavirus basierend auf den aktuellen klinischen und epidemiologischen Screeningkriterien, welche von den Gesundheitsbehörden veröffentlicht werden, vermutet wird, sollten Proben unter angemessenen Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle bei neuartigen Influenzaviren gesammelt und zur Überprüfung an Ihre staatlichen oder regionalen Gesundheitsbehörden eingesendet werden. Die Anlage von Virenkulturen sollte in diesen Fällen nicht angewendet werden, es sei denn, eine BSL 3+ Anlage ist in der Lage, Proben zu empfangen und zu kultivieren.

**ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG**

Neben der Erkältung ist Influenza eine der häufigsten akuten Atemwegsinfektionen. Sie ruft Symptome wie Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Reizhusten, Gliederschmerzen und Fieber hervor. Sie betrifft jährlich 5 %–20 % der US-Bevölkerung und führt zu mehr als 200.000 Hospitalisierungen und 36.000 Todesfällen.<sup>1</sup> Der Influenza A Virus kommt in der Regel häufiger vor und wird mit den schwersten Influenzaepidemien in Verbindung gebracht. Influenza B Infektionen zeigen in der Regel milder Symptome. Diagnosen sind schwierig, da die initialen Symptome denen ähneln können, die durch andere Krankheitserreger hervorgerufen werden können. Unter Berücksichtigung, dass der Influenzavirus hoch ansteckend ist, kann sich eine genaue Diagnose und sofortige Behandlung von Patienten positiv auf die öffentliche Gesundheit auswirken. Eine genaue Diagnose und die Fähigkeit, zwischen A- und B-Antigenen zu unterscheiden, kann auch bei der Reduzierung von unangemessenem Gebrauch von Antibiotika helfen. Darüber hinaus hat der Arzt die Möglichkeit, eine antivirale Therapie zu verschreiben. Eine antivirale Therapie sollte so schnell wie möglich nach dem Beginn, idealerweise innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten der Symptome initiiert werden. Dadurch kann die Behandlung möglicherweise die Dauer der Symptome reduzieren.<sup>2</sup> Der OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test kann einen schnellen Nachweis von viralen Influenza A und/oder B Antigenen bei asymptomatischen Patienten bieten.

**GRUNDSÄTZLICHE VORGEHENSWEISE**

Der OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test besteht aus einem Teststäbchen, das separat Influenza A und B nachweist. Das Testverfahren erfordert die Solubilisierung der Nukleoproteine von einer Abstrichprobe durch Mischen des Abstrichs in einem Extraktionspufferröhrchen. Das Teststäbchen wird dann in die Probenmischung platziert, die dann entlang der Membranoberfläche wandert. Wenn virale Influenza A und/oder B Antigene in der Probe vorliegen, wird ein Komplex mit monoklonalen Maus-IgG-Antikörpern für Influenza A und/oder B Nukleoproteine gebildet, die zu kolloidalem Gold konjugiert sind. Der Komplex wird dann durch einen anderen Ratten-Anti-Influenza A und/oder Maus-Anti-Influenza B Antikörper gebunden, mit dem die Nitrocellulosemembran beschichtet ist. Eine rosa bis violette Kontrolllinie muss in dem Kontrollbereich des Teststäbchens erscheinen, damit die Ergebnisse gültig sind. Das Erscheinen einer zweiten und möglicherweise dritten hellrosa bis violetten Linie in dem Testlinienbereich gibt ein positives Ergebnis für A, B oder A und B an. Eine sichtbare Kontrolllinie ohne Testlinie ist ein negatives Ergebnis.

**INHALT DES KITS**

- 27 - Teststäbchen
- 27 - Sterile Nasenabstrichtupfer
- 27 - Extraktionspufferröhrchen mit jeweils 0,25 ml phosphatgepufferter Salzlösung (mit 0,09 % Natriumazid als Konservierungsmittel)
- 1 - Influenza A+ Kontrolltupfer (Trockenmitteltablette im Lieferumfang), beschichtet mit nicht-infektiöser rekombinanter Influenza A mit 0,05 % Natriumazid

- 1 - Influenza B+ Kontrolltupfer (Trockenmitteltablette im Lieferumfang), beschichtet mit nicht-infektiöser rekombinanter Influenza B mit 0,05 % Natriumazid
- 1 - Gebrauchsanweisung (IFU)
- 1 - Arbeitsstation

## **ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN**

- Kurzzeitmesser oder Uhr
- Bei Bedarf sterile Nasen-Rachenabstrichtupfer (Puritan® Katalog #25-1406 1PF)

## **WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN**

- Nur für *in vitro* Diagnostik.
- Vorsicht: Nach Bundesgesetzen darf dieses Produkt nur von einem zugelassenen Arzt oder auf dessen Verordnung hin gekauft werden.
- Verwenden Sie den Inhalt des Kits nicht nach Ablauf des Verfallsdatums, das auf der Außenseite der Box aufgedruckt ist.
- Für genaue Ergebnisse muss die Gebrauchsanweisung befolgt werden.
- Tupfer, Extraktionspufferröhrchen und Teststäbchen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Verwenden Sie sie nicht wieder.
- Das Extraktionspufferröhrchen enthält ausreichend Flüssigkeit für nur einen Test. Fügen Sie demselben Extraktionspufferröhrchen kein zweites Teststäbchen hinzu, da es dadurch zu ungültigen oder falschen Ergebnissen kommen kann.
- Tauschen oder mischen Sie keine Komponenten aus unterschiedlichen Kit-Chargen.

- Folgen Sie den Sicherheitsrichtlinien Ihres Krankenhauses und/oder Labors und ergreifen Sie angemessene Vorsichtsmaßnahmen bei der Sammlung, Verwendung, Lagerung und Entsorgung von Patientenproben und allen verwendeten Inhalten des Kits.<sup>3</sup>
- Die Verwendung von Handschuhen aus Nitril oder Latex (oder gleichwertigem Material) wird bei der Verwendung von Patientenproben empfohlen.<sup>3</sup>
- Eine unzureichende oder unangemessene Probenammlung, -lagerung und ein unzureichender oder unangemessener Probentransport führen wahrscheinlich zu falschen Testergebnissen.
- Optimale Ergebnisse werden durch die Verwendung der Nasenabstrichtupfer aus dem Kit erzielt.
- Entsorgen Sie ungenutzten Inhalt und ungenutzte Behälter gemäß bundesstaatlichen, staatlichen und örtlichen Vorschriften.

## **LAGERUNG UND STABILITÄT DES KITS**

Lagern Sie den OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bei Raumtemperatur (15–30 °C/59–86 °F) in der Originalverpackung und vor direkter Sonneneinstrahlung geschützt. Der Inhalt des Kits ist bis zum Verfallsdatum, welches auf der Box des Kits aufgedruckt ist, stabil.

- Frieren Sie keine der Testkitkomponenten ein.
- Verwenden Sie die Teststäbchen oder Extraktionspuffer nicht nach Ablauf des Verfallsdatums.
- Verschließen Sie den Teststäbchenrohrenbehälter sofort nach Entfernen eines Teststäbchens.
- Teststäbchen, die sich länger als 30 Minuten außerhalb des Trockenbehälters befanden, sollten entsorgt werden.

## **PROBENSAMMLUNG UND -VORBEREITUNG**

Nur Nasen- und Nasen-Rachenabstrichtupfer können mit diesem Test verwendet werden. Die Verwendung von Nasenspülungen oder Nasalaspiraten wurde nicht untersucht.

**HINWEIS:** Frische Patientenproben sollten so schnell wie möglich nach der Sammlung in dem Extraktionspuffer verarbeitet werden. Wenn die Probe nicht sofort verarbeitet werden kann, kann der Patientenabstrich bei Raumtemperatur (15–30 °C/59–86 °F) bis zu 8 Stunden oder gekühlt (2–8 °C/36–46 °F) bis zu 24 Stunden vor dem Test gelagert werden. Gekühlte Proben sollten vor dem Test auf Raumtemperatur erwärmt werden.

**HINWEIS:** Verwenden Sie für optimale Ergebnisse nur die Nasenabstrichtupfer aus dem OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test Kit (oder die Nasen-Rachenabstrichtupfer [Puritan® Katalog #25-1406 1PF]). Verwenden Sie keine Tupfer mit Spitzen aus Watte, Rayon oder Polyester, oder mit Holzstäbchen.

### **Nasenabstrichprobe (*Im Kit enthalten*)**

1. Führen Sie den sterilen Tupfer vorsichtig in das Nasenloch mit dem augenscheinlich meisten Sekret ein. Führen Sie ihn ein, bis Sie auf Widerstand in Höhe der Nasenmuschel treffen (weniger als 2,5 cm in das Nasenloch).
2. Drehen Sie den Tupfer mehrmals gegen die Nasenwand und entfernen Sie ihn dann aus dem Nasenloch.
3. Die Probe sollte in dem Extraktionspuffer innerhalb von 8 Stunden nach der Sammlung verarbeitet werden.



## **Nasen-Rachenabstrichprobe (Verwendung eines Nasen-Rachenabstrichtupfers, nicht im Lieferumfang)**

1. Führen Sie den sterilen Tupfer vorsichtig in das Nasenloch mit dem augenscheinlich meisten Sekret ein.
2. Halten Sie den Tupfer in der Nähe des Scheidewandbodens der Nase, während Sie den Tupfer vorsichtig in den hinteren Nasenrachenraum drücken.
3. Drehen Sie den Tupfer mehrmals und entfernen Sie ihn aus dem Nasenloch.
4. Die Probe sollte in dem Extraktionspuffer innerhalb von 8 Stunden nach der Sammlung verarbeitet werden.



## **VERWENDUNG VON PROBEN**

- Die Testleistung hängt von der Qualität der erhaltenen Probe und der Verwendung und dem Transport der Probe ab. Negative Ergebnisse können durch unzureichende Probensammlung und/oder -verwendung auftreten. Eine Schulung in der Probenentnahme ist wegen der Bedeutung der Probenqualität sehr zu empfehlen.
- Verwenden Sie für genaue Ergebnisse keine sichtbar blutigen oder übermäßig zähflüssigen Proben.
- Sollte ein Kulturergebnis gewünscht sein, muss ein separater Abstrich für die Kultur gesammelt werden.
- Nachdem der Abstrich in dem Extraktionspufferröhrchen gemischt wurde, muss die entnommene Probe innerhalb von 2 Stunden verwendet werden.

## **PROBENTRANSPORT UND -LAGERUNG**

Patientenabstriche können in einem sauberen, trockenen Behälter wie einem Kunststoff- oder Glasröhrchen gelagert und transportiert werden. Für den Fall, dass die Verwendung von Medien erforderlich ist, wurden die folgenden Transportmedien getestet und haben gezeigt, dass sie die Leistung des Tests nicht beeinträchtigen. Bitte beachten Sie, dass die Sensitivität des Tests verringert werden kann, wenn die Probe in Medien verdünnt wird. Die Lagerung in anderen Transportmedien wird nicht empfohlen.

Transportmedien	Lagerungsbedingungen	
	15–30 °C	2–8 °C
BD™ Universal Viral Transport Medium	Bis zu 24 Stunden	Bis zu 48 Stunden
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Bis zu 24 Stunden	Bis zu 48 Stunden
Barltes® FlexTrans™ Medium	Bis zu 24 Stunden	Bis zu 48 Stunden

**HINWEIS:** Die Leistung von Proben, die in Transportmedien verdünnt wurden, wurde in klinischen Studien nicht untersucht.

## **QUALITÄTSKONTROLLE (QC)**

Der OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bietet zwei Arten von Kontrollen: interne Verfahrenskontrollen zur Bestimmung der Testvalidität und zwei externe Positiv- und Negativkontrollen für Influenza A und Influenza B.

### **Interne Verfahrenskontrollen**

Mehrere Kontrollen sind in jedes Teststäbchen zur Routinequalitätsprüfung für das Testsystem und den Benutzer integriert.

1. Das Erscheinen der Kontrolllinie in dem Ergebnisfenster ist eine interne Verfahrenskontrolle. Sie prüft auch die ordnungsgemäße Montage des Teststäbchens. Sollte keine Kontrolllinie in der Ablesezeit erscheinen, ist der Test ungültig.
2. Das Erhellen des Hintergrunds in den Ergebnisbereichen ist eine weitere interne Verfahrenskontrolle. Sie dient auch als zusätzliche Kapillarflusskontrolle. Zur Ablesezeit sollte der Hintergrund weiß bis hellrosa sein und mit dem Ablesen des Tests nicht interferieren. Sollte die Hintergrundfarbe nicht klar sein und mit dem Testergebnis interferieren, ist der Test ungültig.

**Wenden Sie sich bei auftretenden Problemen an den technischen Service von Sekisui Diagnostics unter 1(781) 652-7800 oder SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.**

### **Externer Qualitätskontrolltest**

Das OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test Kit umfasst einen Influenza A+ Kontrolltupfer und einen Influenza B+ Kontrolltupfer. Jeder davon enthält ein rekombinantes Antigen für externe Qualitätskontrolltests. Der Influenza A+ Kontrolltupfer agiert als Negativkontrolle für das Influenza B Antigen. Der Influenza B+ Kontrolltupfer agiert hingegen als eine Negativkontrolle für das Influenza A Antigen.

Stellen Sie mit den Kontrollen sicher, dass die Teststäbchen ordnungsgemäß funktionieren und der Testbenutzer eine ordnungsgemäße Leistung zeigt.

- Wenn der Influenza A+ Kontrolltupfer getestet wird, gibt das Erscheinen einer Linie in JEDEM Farbtön eines sehr hellen oder schwachen Rosa bis Violetts an der A-Test-Linie neben einer

C-Kontrolllinie an, dass die Bindungseigenschaft des Influenzaantigens des Teststäbchens funktional ist.

- Wenn der Influenza B+ Kontrolltupfer getestet wird, gibt das Erscheinen einer Linie in JEDEM Farbton eines sehr hellen oder schwachen Rosa bis Violetts an der B-Test-Linie neben einer C-Kontrolllinie an, dass die Bindungseigenschaft des Influenzaantigens des Teststäbchens funktional ist.

Externe Kontrollen sollen wesentliche Reagenzfehler überwachen.

Sollte der externe Qualitätskontrolltest fehlschlagen, wiederholen Sie den Test der fehlgeschlagenen Kontrolle oder wenden Sie sich an den technischen Service von Sekisui Diagnostics unter 1(781) 652-7800 oder SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com, bevor Sie Patientenproben ausführen.

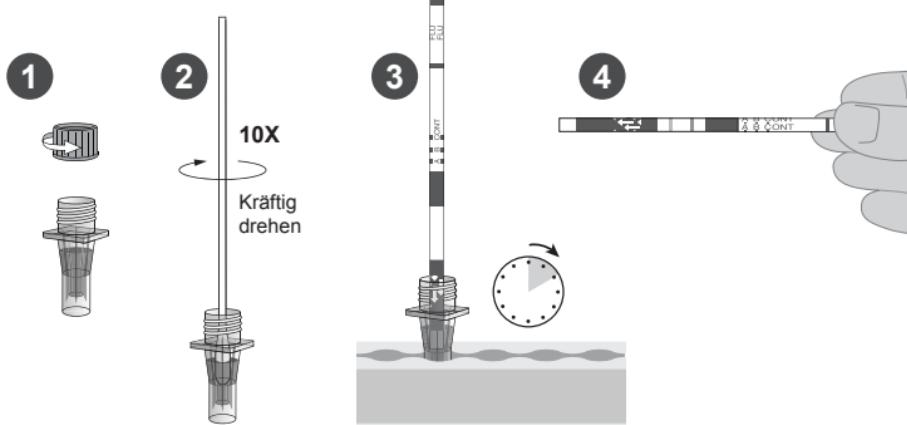
Anforderungen für externe Qualitätskontrollen sollten gemäß Ihren örtlichen, staatlichen oder bundesstaatlichen Verordnungen oder Akkreditierungsanforderungen festgelegt werden. Sekisui Diagnostics empfiehlt zumindest, dass positive und negative externe Kontrollen mit jeder neuen Charge, jedem Erhalt einer Lieferung und jedem neuen ungeübten Nutzer ausgeführt werden.

Zusätzliche Kontrollen können separat erworben werden (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Katalognummer des Kontrollkits 1034).

### **Testverfahren zur Qualitätskontrolle**

Der OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test umfasst einen Influenza A+ Kontrolltupfer und einen Influenza B+ Kontrolltupfer. Jeder davon enthält ein rekombinantes Antigen für externe Qualitätskontrolltests. Zum Durchführen eines positiven oder negativen Kontrolltests führen Sie die Schritte in dem Abschnitt zum Testverfahren aus. Verwenden Sie dabei den Kontrollabstrich genauso wie einen Patentenabstrich. Der Influenza A+ Kontrolltupfer agiert als Negativkontrolle für das Influenza B Antigen. Der Influenza B+ Kontrolltupfer agiert hingegen als eine Negativkontrolle für das Influenza A Antigen.

### **TESTVERFAHREN**



#### **1. Drehen** Sie den Verschluss von einem Extraktionspufferröhrchen.

**HINWEIS:** Proben müssen in das Extraktionspufferröhrchen innerhalb von 8 Stunden nach der Sammlung extrahiert werden.

#### **2. Führen** Sie den Tupfer durch die Rippen in die Flüssigkeit in dem Extraktionspufferröhrchen ein.

**Drehen** Sie den Tupfer in der Flüssigkeit kräftig mindestens 10-mal (während er eingetaucht ist).

**HINWEIS:** Nasenabstrichtupfer reichen möglicherweise nicht bis auf den Boden des Röhrchens. Der Tupfer muss beim Mischen vollständig in der Flüssigkeit eingetaucht sein.

**HINWEIS:** Beste Ergebnisse werden erhalten, wenn die Proben kräftig mit der Lösung gemischt werden.

#### **3. Entfernen** Sie den Tupfer und entsorgen Sie ihn in den Abfall für biologische Risikostoffe.

**Entfernen** Sie ein Teststäbchen aus dem Behälter. Verschließen Sie den Behälter sofort wieder.

**Führen** Sie das Teststäbchen (Pfeile zeigen nach unten) in das Röhrchen ein.

**Beginnen** Sie die Zeitmessung.

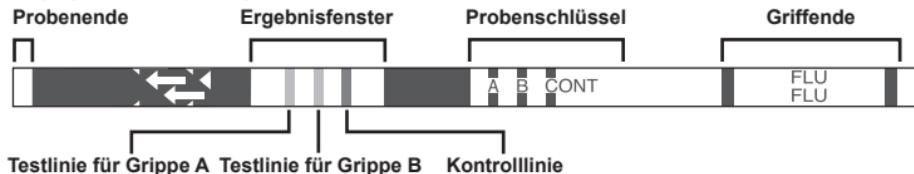
#### **4. Lesen** Sie die Testergebnisse nach 10 Minuten ab.

**HINWEIS:** In der Interpretation der Ergebnisse oder in dem Teststäbchendiagramm finden Sie Informationen zum Ablesen des Teststäbchens oder zur richtigen Linienplatzierung.

**HINWEIS:** Sie müssen möglicherweise das Teststäbchen aus dem Röhrchen entfernen, um die Testergebnisse abzulesen.

**Entsorgen** Sie gebrauchte Röhrchen und Teststäbchen in den Abfall für biologische Risikostoffe.

## TESTSTÄBCHENDIAGRAMM



## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Influenza A Positiv	Influenza B Positiv	Negativ	Ungültig
A B C	A B C	A B C	A B C
+	+		
Eine Linie in der Position der Kontrolllinie und eine Linie in der Position „A“-Testlinie.	Eine Linie in der Position der Kontrolllinie und eine Linie in der Position „B“-Testlinie.	Eine Linie in der Position der Kontrolllinie und keine Linien in der Position der „A“-Testlinie oder „B“-Testlinie.	Keine Linie in der Position der Kontrolllinie. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Patientenprobe, einem neuen Extraktionspufferröhrchen und einem neuen Teststäbchen.

## +SCHAUEN SIE BEIM INTERPRETIEREN DER ERGEBNISSE GENAU HIN!

Die Kontrolllinie muss vorhanden sein, damit das Ergebnis gültig ist.

Das Erscheinen einer Linie in **JEDEM** Farbton eines sehr hellen oder schwachen Rosa bis Violetts an der **A-Testlinie und/oder B-Testlinie** neben einer **C-Kontrolllinie** gibt ein positives Ergebnis für die Anwesenheit von viralen Influenza A und/oder B Antigenen an.

**Selbst wenn Sie eine Testlinie in einem sehr hellen oder schwachen Rosa bis Violett sehen, ist das Testergebnis positiv, solange die Kontrolllinie vorhanden ist.**

## POSITIVES ERGEBNIS

Das Erscheinen einer Linie in **JEDEM** Farbton eines sehr hellen oder schwachen Rosa bis Violetts an der **A-Testlinie und/oder B-Testlinie** neben einer **C-Kontrolllinie** gibt ein positives Ergebnis für die Anwesenheit von viralen Influenza A und/oder B Antigenen an. Ein positives Ergebnis schließt weder Koinfektionen mit anderen Pathogenen aus, noch werden damit bestimmte Virus-Subtypen der Influenza A oder B identifiziert.

**HINWEIS:** Positive Testlinien sind in der Regel sehr markant. Sie variieren jedoch manchmal im Farbton und in der Intensität. Eine rosa bis violette Linie in jeder Intensität oder Dicke in dem A- oder B-Bereich wird als positives Ergebnis betrachtet. Die Intensität der Kontrolllinie sollte zur Interpretation des Testergebnisses nicht mit der Intensität der Testlinie verglichen werden.

Nehmen Sie sich Zeit und betrachten Sie sorgfältig die Testlinien. Wenn Sie eine Testlinie in einem sehr hellen oder schwachen Rosa bis Violett sehen, wird dies als **POSITIVES Ergebnis** betrachtet.

**HINWEIS:** Drei Linien sind auch möglich. Dies gibt einen positiven Test sowohl für Influenza A als auch Influenza B an. Koinfektionen mit Influenza A und B sind selten. Ein OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test mit „doppelt positiven“ klinischen Proben (positives Ergebnis für Influenza A und Influenza B) sollte erneut mit einer neuen Patientenprobe, einem neuen Extraktionspufferröhrchen und einem neuen Teststäbchen getestet werden. Wiederholbare „doppelt positive“ Ergebnisse von Influenza A und B sollten durch Viruskulturen oder einen FDA-zugelassenen molekularbiologischen Test für Influenza A und B bestätigt werden, bevor die Ergebnisse gemeldet werden.

## NEGATIVES ERGEBNIS

Ein Erscheinen **NUR** der rosa bis violetten Kontrolllinie nach 10 Minuten gibt an, dass virale Influenza A oder B Antigene **NICHT** erfasst wurden. Ein negatives Ergebnis sollte als ein vorläufig negatives Ergebnis für die Anwesenheit von Influenzaantigenen angegeben werden.

**HINWEIS:** Ein negatives Testergebnis schließt keine Infektion mit Influenza A oder B aus. Infektionen durch Influenza können nicht ausgeschlossen werden, da das Antigen in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests vorliegen kann. Negative Tests sind vorläufig und sollten durch eine Kultur oder einen FDA-zugelassenen molekularbiologischen Test bestätigt werden.

## UNGÜLTIGES ERGEBNIS

Wenn keine rosa bis violette Kontrolllinie erscheint, wird das Ergebnis als ungültig betrachtet, selbst wenn eine Linie mit **IRGENDERDEM** Farbton eines sehr hellen oder schwachen Rosa oder Violetts erscheint. Wenn die Hintergrundfarbe nach 10 Minuten nicht klar ist und sie mit dem Ablesen des Tests interferiert, wird das Ergebnis als ungültig betrachtet. Wenn der Test ungültig ist, sollte ein neuer Test mit einer neuen Patientenprobe, einem neuen Extraktionspufferröhrchen und einem neuen Teststäbchen durchgeführt werden.

## EINSCHRÄNKUNGEN

- Der Inhalt dieses Kits muss für den qualitativen Nachweis von Influenza Typ A und B Antigenen von direkten Nasen- und Nasen-Rachenabstrichproben verwendet werden.
- Dieser Test erkennt sowohl lebensfähige (lebende) als auch nicht lebensfähige Influenza A und B. Die Testleistung hängt von der Menge an Virus (Antigen) in der Probe ab und kann, muss aber nicht mit den Ergebnissen von Viruskulturen oder molekularbiologischen Tests korrelieren, die aus der gleichen Probe entstanden sind.
- Ein negatives Testergebnis kann auftreten, wenn die Antigenkonzentration in einer Probe unter der Nachweigrenze des Tests liegt oder wenn die Probe falsch gesammelt oder transportiert wurde.
- Ein falsches Folgen des TESTVERFAHRENS kann sich negativ auf die Testleistung auswirken und/oder zu einem ungültigen Testergebnis führen.
- Die Testergebnisse müssen zusammen mit anderen klinischen Daten ausgewertet werden, die dem Arzt vorliegen.
- Positive Testergebnisse schließen keine Koinfektionen mit anderen Pathogenen aus.
- Positive Testergebnisse identifizieren keine spezifischen Subtypen der Influenza A oder Linien der Influenza B.
- Negative Testergebnisse können keine Erkrankungen ausschließen, die durch andere bakterielle oder virale Pathogene hervorgerufen werden.
- Kinder neigen dazu, Viren in größerer Zahl und über einen längeren Zeitraum als Erwachsene auszuscheiden. Daher führt die Überprüfung von Proben von Erwachsenen oft zu einer geringeren Sensitivität als eine Überprüfung von Proben von Kindern.
- Positive und negative prädiktive Werte sind stark abhängig von der Prävalenz. Falsch-negative Testergebnisse sind während der höchsten Aktivität wahrscheinlicher, wenn die Prävalenz der Erkrankung hoch ist. Falsch-positive Testergebnisse sind während Phasen von geringer Influenza-Aktivität wahrscheinlicher, wenn die Prävalenz mittel bis niedrig ist.
- Personen, die eine nasal verabreichte Influenzaimpfung erhalten haben, können möglicherweise bis zu 3 Tage nach der Impfung positive Testergebnisse erhalten.
- Bei monoklonalen Antikörpern kann es sein, dass diese Influenzaviren, die einer geringen Veränderung Ihrer Aminosäuren in der Zielepitopregion untergangen sind, nicht oder mit geringerer Sensitivität erkennen.
- Wenn die Differenzierung von spezifischen Subtypen und Stämmen der Influenza A oder B erforderlich ist, sind zusätzliche Tests in Absprache mit den staatlichen oder lokalen Gesundheitsbehörden notwendig.
- Die Leistung dieses Tests wurde nicht für die Benutzung bei Patienten untersucht, die keine Anzeichen und Symptome einer Atemwegserkrankung aufweisen.
- Die Leistung dieses Tests wurde nicht für die Überwachung der antiviralen Behandlung von Influenza untersucht.

## ERWARTETE WERTE

Die Prävalenz von Influenza variiert jedes Jahr. Sie erreicht in der Regel ihren Höhepunkt in den Wintermonaten. Die Rate der positiven Ergebnisse in Influenzatests hängt von vielen Faktoren ab. Dazu zählen Probensammlung und -verwendung, verwendete Testmethode, Patientenalter, Jahreszeit, geografische Lage und örtliche Krankheitsprävalenz.

Die gesamte Positivitätsrate gemäß dem OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test während der klinischen Studie von 2018–2019 war 33,0 % für Influenza A und 1,7 % für Influenza B. Die beobachteten Ergebnisse nach Alter sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

### **Positive Ergebnisse für Influenza A durch den OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test nach Altersgruppe**

Altersgruppe	Anzahl der Proben	Anzahl der positiven Ergebnisse für Influenza A	Positivitätsrate für Influenza A
≤ 5 Jahre	362	127	35,1%
6 bis 21 Jahre	479	211	44,1%
≥ 22 Jahre	369	61	16,5%
Gesamt	1210	399	33,0%

### **Positive Ergebnisse für Influenza B durch den OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test nach Altersgruppe**

Altersgruppe	Anzahl der Proben	Anzahl der positiven Ergebnisse für Influenza B	Positivitätsrate für Influenza B
≤ 5 Jahre	362	5	1,4%
6 bis 21 Jahre	479	9	1,9%
≥ 22 Jahre	369	6	1,6%
Gesamt	1210	20	1,7%

## LEISTUNGSDATEN

### **Klinische Leistung**

Eine prospektive klinische Studie wurde mit Proben durchgeführt, die zwischen Januar 2019 und Mai 2019 an 21 Point-of-Care-Standorten (POC) in den USA gesammelt wurden. Sie soll die Leistungsmerkmale des OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bei dem Nachweis von Influenza A und B Antigenen in Nasen- und Nasen-Rachenabstrichproben festlegen. Die Tests wurden durch

ungeübte Benutzer ohne Laborausbildung oder -erfahrung an POC-Standorten durchgeführt, die keine CLIA-Auflagen erfüllen müssen.

Proben wurden von Personen mit einer Einverständniserklärung und Symptomen, die Influenza ähnelten, gesammelt. Zwei (2) Nasenabstriche oder zwei (2) Nasen-Rachenabstriche wurden aus demselben Nasenloch von jeder Person gemäß Standardsammlungsmethoden gesammelt. Ein (1) Nasen- oder Nasen-Rachenabstrich wurde für sofortige Tests mit dem OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test für das Testverfahren verwendet. Der andere Nasen- oder Nasen-Rachenabstrich des Paars wurde in 3,0 ml Viral Transport Medium (VTM) eluiert. Die in VTM eluierte Probe wurde bei 2–8 °C gelagert, bis sie auf Kühlpacks zu einem zentralen Referenzlabor transportiert wurde. Die in VTM gesammelten Proben wurden durch die Referenzmethode, einen FDA-zugelassenen molekularbiologischen Test und einen anderen FDA-zugelassenen molekularbiologischen Test für abweichende Analyse innerhalb der zulässigen Zeitrahmen für Probensammlung nach den Produktanweisungen getestet.

Nasen- oder Nasen-Rachenabstrichproben wurden von 1.228 Personen gesammelt, die an der prospektiven klinischen Studie teilnahmen. Davon waren 18 Abstrichproben nicht auswertbar aufgrund von Auswahlkriterien, Problemen bei der Probenverwendung oder nicht eindeutigen Testergebnissen. Dadurch verblieb eine Gesamtzahl von 1.210 prospektiven auswertbaren Proben. Die Verteilung des Alters und Geschlechts der Personen für die 1.210 prospektiven auswertbaren Proben ist in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

### **Verteilung von Alter und Geschlecht**

Altersgruppe	Weiblich	Männlich	Gesamt
≤ 5 Jahre	175	187	362
6 bis 21 Jahre	261	218	479
22 bis 59 Jahre	107	206	313
≥ 60 Jahre	19	37	56
Gesamt	562	648	1210

Aufgrund der atypisch geringen Prävalenz von Influenza B Viren in den USA im Verlauf der Influenzawelle von 2018–2019 wurden 1.210 prospektive Proben (20 Proben positiv für Influenza B und 1.190 Proben negativ für Influenza B) durch 317 gelagerte Proben aus vorherigen Influenzawellen ergänzt. Das führte zu einer Gesamtzahl von 1.527 Proben, die durch ungeübte Benutzer an POC-Standorten getestet wurden. Davon war eine (1) gelagerte Probe aufgrund von Problemen bei der Probenverwendung nicht auswertbar. Dadurch verblieb eine Gesamtzahl von 316 auswertbaren gelagerten Proben. Die gelagerten Proben wurden als Patientenproben maskiert, randomisiert und in den täglichen Arbeitsablauf an drei (3) Standorten integriert, die keine CLIA-Auflagen erfüllen müssen und an der prospektiven klinischen Studie teilnahmen.

Eine Gesamtzahl von 1.526 Proben (1.210 prospektive Proben und 316 gelagerte Proben) wurde in die Bewertung der Testleistung eingeschlossen. Bei einer Gesamtzahl von 1.526 ausgeführten auswertbaren Tests war einer (1) mit einer Ungültigkeitsrate von 0,07 % ungültig (1/1.526) (95 % CI: 0,01 %–0,37 %). Die Leistung des OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test im Vergleich zu einem FDA-zugelassenen molekularbiologischen Vergleichstest mit prospektiven Proben und gelagerten Proben ist in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

### **Leistung für Influenza A – Nasen- und Nasen-Rachenabstrichproben**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test – Influenza A	Vergleichstest		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	362	37 <sup>a</sup>	399
Negativ	39 <sup>b</sup>	1.088 <sup>c</sup>	1127
Gesamt	401	1125	1526
Sensitivität	90,3 % (95 % CI: 87,0 %-92,8 %)		
Spezifität	96,7% (95 % CI: 95,5%-97,6%)		

<sup>a</sup> Grippe A wurde in 23/37 falsch positiven Proben unter Verwendung eines zweiten FDA-zugelassenen molekularbiologischen Tests nachgewiesen

<sup>b</sup> Grippe A wurde in 7/39 falsch negativen Proben unter Verwendung eines zweiten FDA-zugelassenen molekularbiologischen Tests nicht nachgewiesen

<sup>c</sup> Alle gelagerten Proben wurden negativ auf Influenza A getestet [zwei (2) Proben führten zu keinen gültigen Ergebnissen bei dem zweiten FDA-zugelassenen molekularbiologischen Test]

### **Leistung für Influenza B – Nasen- und Nasen-Rachenabstrichproben**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test – Influenza B	Vergleichstest		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	132	11 <sup>a</sup>	143
Negativ	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Gesamt	150	1376	1526
Sensitivität	88,0% (95 % CI: 81,8%-92,3%)		
Spezifität	99,2% (95 % CI: 98,6%-99,6%)		

<sup>a</sup> Neun (9) der prospektiven Proben und zwei (2) der gelagerten Proben wurden mit dem OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test falsch positiv getestet. Grippe B wurde in 3/11 falsch positiven Proben unter Verwendung eines zweiten FDA-zugelassenen molekularbiologischen Tests nachgewiesen.

<sup>b</sup> Vier (4) der prospektiven Proben und 14 der gelagerten Proben wurden mit dem OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test negativ getestet. Grippe B wurde in 2/18 falsch negativen Proben unter Verwendung eines zweiten FDA-zugelassenen molekularbiologischen Tests nicht nachgewiesen.

## ANALYTISCHE LEISTUNG

### Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test wurde unter Verwendung durch ungeübte Benutzer in einer multizentrischen Studie untersucht. Die Tests wurden an drei (3) der Standorte durchgeführt, die keine CLIA-Auflagen erfüllen müssen und an der prospektiven klinischen Studie teilnahmen. Diese Studie umfasste Proben mit Analytkonzentrationen an und unter der Nachweisgrenze (LOD) für Influenza A und Influenza B.

Ein Abstrichpanel mit richtig negativen (kein Virus), hoch negativen (genau unter der LOD), niedrig positiven (an oder nahe der LOD) und mäßig positiven (an der oder beinahe 2x die LOD) Ergebnissen für Influenza A und B wurde codiert, randomisiert und für die Benutzer maskiert. Proben wurden als Patientenproben maskiert und den Benutzern für den Verwendungszweck präsentiert, um Tests im Verlauf eines normalen Testtages durchzuführen. Die Studie wurde mit zwei Benutzern pro Standort an fünf aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt.

Der OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test liefert reproduzierbare Ergebnisse bei Tests durch mehrere ungeübte vorgesehene Benutzer an mehreren Standorten über mehrere Tage. Die Studie zeigte, dass ungeübte vorgesehene Benutzer den OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test an und unter der Konzentration der LOD für sowohl Influenza A als auch Influenza B genau durchführen und interpretieren konnten. Die Ergebnisse werden in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

### Studienergebnisse zur Reproduzierbarkeit – Prozentuale Übereinstimmung mit erwarteten Ergebnissen

Probenkategorie	Standort 1	Standort 2	Standort 3	Gesamt
Influenza A Hoch Negativ <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza A Niedrig Positiv	96,7% (29/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	98,9% (89/90)
Influenza A Mäßig Positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza B Hoch Negativ <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza B Niedrig Positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenza B Mäßig Positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Richtig Negativ	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

<sup>1</sup> Das „erwartete Ergebnis“ für hoch negative Proben wurde „nicht erkannt“.

### Analytische Sensitivität

Die Nachweisgrenze (LOD) des OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test wurde in Verdünnungsstudien mit zwei Influenza A Stämmen und zwei Influenza B Stämmen in zwei Chargen des OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test festgelegt. Die LOD repräsentiert die Konzentration von Influenzaviren, die konsistent positive Ergebnisse in ≥ 95 % der Fälle produzieren. Die ungefähren LOD-Konzentrationen, die für jeden getesteten Stamm identifiziert wurden, sind die folgenden: Influenza A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml, Influenza A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^3$  CEID<sub>50</sub>/ml, Influenza B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

### Analytische Reaktivität

Eine Gesamtzahl von 28 Influenza A, B und C Stämmen wurde mit dem OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test bei Konzentrationen an oder nahe der Testnachweisgrenze (LOD) getestet. Alle Influenza A Isolate ergaben die erwarteten positiven Ergebnisse für Influenza A und negativen Ergebnisse für Influenza B. Alle Influenza B Isolate ergaben die erwarteten negativen Ergebnisse für Influenza A und positiven Ergebnisse für Influenza B. Die Influenzastammisolate in der nachfolgenden Tabelle sind mit den geringsten Testkonzentrationen dargestellt, die die erwarteten Ergebnisse ergaben. \*HINWEIS: Der nachfolgend dargestellte Influenza C Stamm ergab die erwarteten negativen Ergebnisse für Influenza A und negativen Ergebnisse für Influenza B und ist mit der höchsten getesteten Konzentration dargestellt.

Influenzastamm	Konzentration	Typ	Untertyp	Testergebnis
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/Taiwan/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/Canada/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/Solomon Islands/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Erkannt
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Erkannt
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Erkannt
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Erkannt
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Erkannt
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Erkannt

A/Texas/71/2007	3,25x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Erkannt
A/Texas/50/2012	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Erkannt
B/Malaysia/2506/04	3,53x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Erkannt
B/Florida/02/06	6,29x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Erkannt
B/Massachusetts/2/12	3,53x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Erkannt
B/Wisconsin/1/10	1,70x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Erkannt
B/Texas/6/11	1,81x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Erkannt
B/Florida/04/06	1,05x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Erkannt
B/Florida/07/04	6,14x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Erkannt
B/Lee/40	1,77x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Erkannt
B/Brisbane/60/2008	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Erkannt
B/Colorado/06/2017	2,51x10 <sup>6</sup> EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Erkannt
A/Anhui/1/2013	1,99x10 <sup>7</sup> EID <sub>50</sub> /ml	A	A (Avian)	Erkannt
C/Taylor/1233/1947	2,10x10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Nicht erkannt*

### **Analytische Spezifität: Kreuzreakтивität und mikrobielle Interferenz**

Der OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test wurde mit 41 Organismen (bakteriell, viral, fungal) und menschlicher DNA untersucht (nachfolgend dargestellt). Bakterielle Isolate wurden mit Konzentrationen von etwa 10<sup>6</sup> koloniebildenden Einheiten pro ml (CFU/ml) getestet. Chlamydia pneumoniae wurde mit einer Konzentration von mindestens 2,0 x 10<sup>2</sup> CFU/ml getestet. Corynebacterium ulcerans und Streptococcus pyogenes wurden mit einer Konzentration von mindestens 1,0 x 10<sup>3</sup> CFU/ml getestet. Virale Isolate wurden bei etwa 10<sup>5</sup> Kopienzahl pro ml (CP/ml) oder 10<sup>4</sup> - 10<sup>5</sup> Infektionsdosis von 50 % pro ml der Gewebekultur (TCID<sub>50</sub>/ml) getestet. Menschlich genomische DNA wurde mit höheren Konzentrationen als die minimal empfohlene Konzentration von 10<sup>4</sup> Kopien/ml in Viral Transport Media (VTM) verdünnt. Bei den getesteten Konzentrationen wurde keine Kreuzreaktivität beobachtet, da alle Organismen und menschlich genomische DNA negative Ergebnisse produzierten.

#### **Bakterielles/Fungales Panel**

<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>
<i>Lactobacillus acidophilus Z048</i>	<i>Staphylococcus epidermidis MRSE</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>avirulent Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

#### **Virus-/virales Panel**

<i>Adenovirus Typ 1</i>	<i>Parainfluenzavirus 3</i>
<i>Adenovirus Typ 7A</i>	<i>Masernvirus</i>
<i>Coronavirus NL63</i>	<i>Mumps</i>
<i>Coxsackievirus</i>	<i>Metapneumovirus 3 Typ B1</i>
<i>Cytomegalovirus (CMV)</i>	<i>Metapneumovirus 9 Typ A1</i>
<i>Epstein-Barr-Virus (EBV)</i>	<i>Rhinovirus Typ 1A</i>
<i>Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6), Z29</i>	<i>Enterovirus 68</i>
<i>Humanes Herpesvirus 7 (HHV-7), SB-Stamm</i>	<i>Respiratorisches Synzytial-Virus Typ A2 (RSV-A)</i>
<i>Parainfluenzavirus 1</i>	<i>Respiratorisches Synzytial-Virus Typ B (RSV-B)</i>
<i>Parainfluenzavirus 2</i>	

#### **Interferierende Substanzen**

Der OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test wurde mit potentiellen Interferenzen untersucht, die möglicherweise in respiratorischen Proben gefunden werden können. Die Substanzen wurden mit den in der nachfolgenden Tabelle dargestellten Konzentrationen getestet. Mit dem Test wurde keine Interferenz für die Substanzen mit den dargestellten Konzentrationen beobachtet.

Substanz	Potentielle Interferenz	Getestete Konzentration
Substanzkontrolle	Trockener Tupfer	N/A
Studienkontrolle	Viral Transport Media (VTM)	N/A
Mucus (Rind)	Mucin-Protein	19 mg/ml
Vollblut	Vollblut mit EDTA	5 % Vol/Vol
Analgetikum	Acetaminophen	0,1 mg/ml
NSAR	Aspirin	16,2 mg/ml
	Ibuprofen	40 mg/ml
	Naproxen	55 mg/ml

	Dexamethason	0,5 mg/ml
	Fluticasone	50 mg/ml
	Mometasonfuroat	2,5 µg/ml
Nasale Kortikosteroide	Budesonid	25 µg/ml
	Flunisolid	68,8 µg/ml
	Triamcinolonacetonid	5,5 µg/ml
	Beclomethason	16 µg/ml
Nasensprays	Oxymetazolin	0,025% vol/vol
	Phenylephrin	0,5% Vol/Vol
	Natriumchlorid	0,325% Vol/Vol
Nasengel	Sabadilla	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x,
	Schwefel	12x, 30x, 200x
Antiviral	Oseltamivir	5 mg/ml
Antibakteriell	Tobramycin	40,0 µg/ml
Halsschmerztablette	Benzocain	2,5 % Lösung
Antibiotische Nasensalbe	Mupirocin	0,15 mg/ml
Allergiedikament	Histamin Hydrochloricum	1%

## Kompetitive Interferenz

Die Leistung des OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test wurde bei hohen Konzentrationen von Influenza A und Influenza B untersucht. Künstliche hoch- und niedrigtitrige positive Proben für Influenza A (H1N1 und H3N2) und B wurden vorbereitet und auf die Tupfer aufgetragen. Der hohe Titer für Influenza A lag bei einer Konzentration von  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml für H1N1 und  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml für H3N2; der hohe Titer für Influenza B wurde auf  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml festgelegt. Der niedrige Titer für Influenza A lag bei einer Konzentration von  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml für H1N1 und  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml für H3N2; der niedrige Titer für Influenza B wurde auf  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml festgelegt. Hohe und niedrige virale Konzentrationen von Influenza A und B wurden gemischt und getestet. Bei der Testleistung wurde keine kompetitive Interferenz beobachtet.

## UNTERSTÜTZUNG

Wenden Sie sich bei Fragen zu der Verwendung des Produkts oder bei Problemen mit dem OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test an den technischen Service von Sekisui Diagnostics unter 1(781) 652-7800 oder SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Die Ergebnisse der jährlichen analytischen Beurteilung der Reaktivität mit CDC-Influenza-Panels finden Sie auf unserer Webseite unter [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

## REFERENZEN

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. *Influenza [Datenblatt]*. Januar 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. *American Family Physician*. Januar 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

## NACHBESTELLUNG

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test Kit (Katalognummer 1032E)

## DEFINITIONEN VON SYMBOLEN

**LOT** Chargen-Code

**REF** Katalognummer

 Gebrauchsanweisung konsultieren

 Inhalt ausreichend für <n> Tests

**Contents** Inhalt



Produkt für patientennahe Tests



Produkt nicht für Selbsttests



Nicht wiederverwenden

**Influenza A** CONTROL + Kontrolltupfer mit positivem Ergebnis für Influenza A

**Influenza B** CONTROL + Kontrolltupfer mit positivem Ergebnis für Influenza B

**Instructions for Use** Gebrauchsanweisung



Medizingerät für *in vitro* Diagnostik



Hersteller

**RxONLY** Vorsicht: Nach Bundesgesetzen darf dieses Produkt nur von einem Arzt oder auf dessen Verordnung hin gekauft werden



Unkontaminierte recycelte Inhaltsverpackung, Kitbox, Gebrauchsanweisungen sind recycelbar, wenn sie von dem Abfallstrom durch ein etabliertes Recycling-Programm gesammelt, getrennt oder anders wiedergewonnen werden können.



Grenztemperatur



Verfallsdatum



Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft



CE-Kennzeichnung

## **ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΓΡΙΠΗΣ OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B**

**ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΑΤΑΛΟΓΟΥ 1032E**

**ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΤΗΤΑ ΚΑΤΑ CLIA: ΑΠΑΛΛΑΓΗ**

### **ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

#### **ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ**

Η δοκιμασία OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B είναι ένα *in vitro* ταχύ διαγνωστικό ανοσοχρωματογραφικό τεστ που προορίζεται για την πιοτική ανίχνευση των αντιγόνων νουκλεοπρωτεΐνης της γρίπης τύπου Α και τύπου Β απευθείας από στυλεός ρινικού και ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος από ασθενείς με ενδείξεις και συμπτώματα λοιμώξης της αναπνευστικής οδού.

Προορίζεται για την υποστήριξη της ταχείας διαφορικής διάγνωσης ιικών λοιμώξεων της γρίπης Α και Β. Αυτό το τεστ δεν προορίζεται για την ανίχνευση των ίών της γρίπης C.

Είναι πιθανό ένα αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ και συστήνεται αυτά τα αποτελέσματα να επιβεβαιώνονται με ιική καλλιέργεια ή με μοριακή ανάλυση της γρίπης Α και Β αναγνωρισμένη από την Υπηρεσία Ελέγχου Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA). Τα αρνητικά αποτελέσματα του τεστ δεν αποκλείουν μόλυνση του ιού της γρίπης και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική βάση για θεραπεία ή λοιπός αποφάσεις διαχείρισης ασθενών.

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της γρίπης Α καθορίστηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου γρίπης στις Η.Π.Α. 2018-2019 όταν ήταν σε έξαρση ίδιαίτεροι οι κυριαρχοί ιοί γρίπης A, A/H1N1pdm09 και A/H3N2 και ταυτόχρονα τα γένη Yamagata και Victoria της γρίπης Β. Όταν εμφανίζονται άλλοι ιοί γρίπης Α ή Β, ενδέχεται τα χαρακτηριστικά απόδοσης να ποικίλουν.

Εάν υπάρχει υποψία λοιμώξης με νέο ιό γρίπης με βάση τα τρέχοντα κλινικά και επιδημιολογικά κριτήρια ανίχνευσης που συστήνονται από τις δημόσιες αρχές υγείας, τα δείγματα πρέπει να συλλέγονται με τα κατάλληλα προληπτικά μέτρα ελέγχου λοιμώξεων για νέους λοιμογόνους ιούς γρίπης και να αποστέλλονται στο κρατικό ή τοπικό τμήμα υγείας για έλεγχο. Δεν επιτρέπεται απόπειρα ιικής καλλιέργειας σε αυτές τις περιπτώσεις εκτός εάν διατίθεται μονάδα βιοασφάλειας BSL 3+ για την παραλαβή και καλλιέργεια δειγμάτων.

#### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ**

Μαζί με το κοινό κρύωμα, η γρίπη είναι μια από τις πιο κοινές οξείες λοιμώξεις του αναπνευστικού με συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, κρυάδες, ξηρό βήχα, σωματικούς πόνους και πυρετό. Επιτρέπει το 5%-20% του πληθυσμού των Ήνωμένων Πολιτειών επισήμως, με αποτέλεσμα πάνω από 200.000 νοσηλείες και 36.000 θανάτους.<sup>1</sup> Ο ιος της γρίπης Α είναι συνήθως πιο διαδεδομένος και σχετίζεται με τις πιο σοβαρές επιδημίες γρίπης, ενώ οι λοιμώξεις της γρίπης Β παρουσιάζουν συνήθως πιο ήπια συμπτώματα. Η διάγνωση είναι δύσκολη διότι τα αρχικά συμπτώματα μπορεί να είναι παρόμοια με αυτά που προκαλούνται από άλλους μεταδοτικούς παράγοντες. Λαμβάνοντας υπόψη ότι ο ιος της γρίπης είναι εξαιρετικά μεταδοτικός, η ακριβής διάγνωση και η έγκαιρη θεραπεία των ασθενών μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα στη δημόσια υγεία. Η ακριβής διάγνωση και η δυνατότητα διαφοροποίησης μεταξύ των αντιγόνων Α και Β επίσης μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της λάθος χρήσης αντιβιοτικών και παρέχει στους ιατρούς την ευκαιρία να συνταγογραφήσουν μια αντι-ιική θεραπεία. Η εκκίνηση της αντι-ιικής θεραπείας πρέπει να ξεκινάει το συντομότερο δυνατό μετά την εμφάνιση, ιδανικά εντός 48 ωρών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων,<sup>2</sup> διότι η θεραπεία μπορεί να μειώσει τη διάρκεια των συμπτωμάτων.<sup>2</sup> Η δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B μπορεί να παρέχει ταχεία ανίχνευση των ιικών αντιγόνων της γρίπης Α ή/και Β από συμπτωματικούς ασθενείς.

#### **ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ**

Η δοκιμασία γρίπης OSOM ULTRA PLUS FLU A&B αποτελείται από έναν στυλεό τεστ ο οποίος ανίχνευει ξεχωριστά τη γρίπη Α και Β. Η διαδικασία του τεστ απαιτεί την διαλυτοποίηση των νουκλεοπρωτεΐνών από ένα δείγμα στυλεού μέσω ανάμειξης του στυλεού στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής. Ο στυλέος του τεστ τοποθετείται στη συνέχεια στο μείγμα δείγματος το οποίο κατόπιν μετακινείται κατά μήκος της επιφάνειας μεμβράνης. Εάν είναι παρόντα ιικά αντιγόνα γρίπης Α ή/και Β στο δείγμα θα δημιουργηθεί ένα σύμπλεγμα με μονοκλωνικά αντισώματα IgG ποντικού σε νουκλεοπρωτεΐνες γρίπης Α ή/και Β συζευγμένα με κολοειδή χρυσό. Το σύμπλεγμα δεσμεύεται κατόπιν από άλλο ένα αντίσωμα αρουραίου κατά της γρίπης τύπου Α ή/και ένα αντίσωμα ποντικού κατά του ιού της γρίπης τύπου Β που περιβάλλει τη μεμβράνη νιτροκυαταρίνη. Για να είναι έγκυρα τα αποτελέσματα πρέπει να εμφανιστεί μια ροζ έως μοβ γραμμή μάρτυρα στην περιοχή μάρτυρα του στυλεού τεστ. Η εμφάνιση μιας δεύτερης και πιθανώς τρίτης ελαφρώς ροζ έως μοβ γραμμής στην περιοχή γραμμής του τεστ υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα για Α, Β ή Α και Β. Όταν στη γραμμή μάρτυρα δεν υπάρχει εμφανής γραμμή τεστ, το αποτέλεσμα είναι αρνητικό.

#### **ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ KIT**

- 27 - Στυλεοί τεστ
- 27 - Αποστειρωμένες ρινικές μπατονέτες
- 27 - Φιαλίδια ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής, έκαστο με 0,25 mL φυσιολογικό ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών αλάτων (με 0,09% συντηρητικό αζίδιο νατρίου)
- 1 - Στυλέος ελέγχου γρίπης Α+ (συσκευασμένος με ένα ξηραντικό δισκίο), επικαλυμμένος με μη μολυσματική ανασυνδιασμένη γρίπη Α που περιέχει 0,05% αζίδιο νατρίου
- 1 - Στυλέος ελέγχου γρίπης Β+ (συσκευασμένος με ένα ξηραντικό δισκίο), επικαλυμμένος με μη μολυσματική ανασυνδιασμένη γρίπη Β που περιέχει 0,05% αζίδιο νατρίου

- 1 - Οδηγίες χρήσης
- 1 - Σταθμός εργασίας

## ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Χρονόμετρο ή ρολοί
- Εφόσον απαιτείται, αποστειρωμένοι ρινοφαρυγγικοί στυλεοί (Puritan® Ap. καταλόγου 25-1406 1PF)

## ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Μόνο για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Προσοχή: Το Ομοσπονδιακό Δίκαιο επιπρέπει την πώληση της συσκευής αυτής μόνο από ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού με άδεια.
- Μη χρησιμοποιείτε τα περιεχόμενα του κιτ πάρεντας ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στο εξωτερικό του κουτιού.
- Για τη λήψη αποτελεσμάτων ακριβείας πρέπει να τηρούνται οι Οδηγίες χρήσης.
- Οι μπατονέτες, τα φιαλίδια ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής και οι στυλεοί τεστ προορίζονται μόνο για μια χρήση (μην τα επαναχρησιμοποιείτε).
- Το φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής περιέχει επαρκές υγρό μόνο για ένα τεστ. Μην προσθέτετε και δεύτερο στυλέο τεστ στο ίδιο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής διότι τα αποτελέσματα θα είναι μη έγκυρα ή εσφαλμένα.

## ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ KIT ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Αποθηκεύετε το τεστ OSOM ULTRA PLUS FLU A&B σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C/59-86°F) στην αρχική συσκευασία, μακριά από απευθείας ηλιακή ακτινοβολία. Τα περιεχόμενα του κιτ διαρκούν μέχρι την ημερομηνία λήξης που είναι εκτυπωμένη στο κουτί του κιτ.

- Μην καταψύχετε κανένα από τα στοιχεία του κιτ δοκιμασίας.
- Μη χρησιμοποιείτε στυλεούς του τεστ ή ρυθμιστικό διάλυμα εξαγωγής μετά την ημερομηνία λήξης.
- Μετά την απομάκρυνση ενός στυλεού τεστ επανατοποθετείτε αμέσως το καπάκι στο δοχείο στυλεών που περιέχει ξηραντικό μέσο.
- Οι στυλεοί τεστ που έχουν βρεθεί εκτός του δοχείου με ξηραντικό μέσο για περισσότερα από 30 λεπτά πρέπει να απορρίπτονται.

## ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

Με αυτή τη δοκιμασία μπορούν να χρησιμοποιούνται μόνο ρινικές/ρινοφαρυγγικές μπατονέτες. Δεν υπάρχει αποδεδειγμένη εγκυρότητα για τη χρήση ρινικών πλύσεων ή αναρρόφησης.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η επεξεργασία δειγμάτων που μόλις έχουν συλλεχθεί από ασθενείς πρέπει να γίνει μέσα στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής το συντομότερα δυνατό μετά τη συλλογή. Εάν η επεξεργασία του δειγμάτος δεν γίνει αμέσως, μπορείτε να αποθηκεύσετε τον στυλέο ασθενή σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C/59-86°F) για έως και 8 ώρες ή στο ψυγείο (2-8°C/36-46°F) για έως και 24 ώρες πριν το τεστ. Πριν τη διενέργεια του τεστ πρέπει τα δειγμάτα που βρίσκονται σε ψυγείο να έρχονται σε θερμοκρασία δωματίου.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Για βέλτιστα αποτελέσματα χρησιμοποιείτε μόνο τις ρινικές μπατονέτες που παρέχονται με το κιτ τεστ OSOM ULTRA PLUS FLU A&B [ή τις ρινοφαρυγγικές μπατονέτες (Puritan® Ap. καταλόγου 25-1406 1PF)]. Μη χρησιμοποιείτε μπατονέτες που περιέχουν βαμβάκι, ρεγιόν ή πολυεστέρα ή ξύλινο στέλεχος.

### Ρινικός στυλέος δειγματοληψίας (Παρέχεται στο κιτ)

1. Εισαγάγετε απαλά την αποστειρωμένη μπατονέτα μέσα στο ρουθούνι που φίνεται να έχει περισσότερες εκκρίσεις. Εισαγάγετε μέχρι να συναντήσετε αντίσταση στο επίπεδο της ρινικής κόγχης (λιγότερο από 2,5 εκ. (1 ίντσα) μέσα στο ρουθούνι).
2. Περιστρέψτε τον στυλέο μερικές φορές προς το ρινικό τοίχωμα και απομακρύνετε από το ρουθούνι.
3. Η επεξεργασία του δειγμάτος πρέπει να γίνει μέσα στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής εντός 8 ωρών μετά τη συλλογή.



### Ρινοφαρυγγικός στυλέος δειγματοληψίας (Χρήση ρινοφαρυγγικού στυλεού, δεν παρέχεται)

1. Εισαγάγετε απαλά την αποστειρωμένη μπατονέτα μέσα στο ρουθούνι που φίνεται να έχει περισσότερες εκκρίσεις.
2. Διατηρήστε τον στυλέο κοντά στο κάτω μέρος ρινικού διαφράγματος στη μύτη ενώ πιέζετε απαλά τη μπατονέτα μέσα στο οπίσθιο μέρος του ρινοφάρυγγα.
3. Περιστρέψτε την μπατονέτα μερικές φορές και απομακρύνετε από το ρουθούνι.



4. Η επεξεργασία του δείγματος πρέπει να γίνει μέσα στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής εντός 8 ωρών μετά τη συλλογή.

## ΜΕΤΑΧΕΙΡΙΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

- Η αποτελεσματικότητα του τεστ εξαρτάται από την ποιότητα του ληφθέντος δείγματος καθώς και από τη μεταχείριση και μεταφορά του δείγματος. Αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν από ανεπαρκή συλλογή ή/και μεταχείρισης των δειγμάτων. Συνιστάται ιδιαίτερα η εκπαίδευση στη συλλογή δειγμάτων λόγω της σπουδαίότητας της ποιότητας δείγματος.
- Για να λάβετε ακριβή αποτελέσματα μη χρησιμοποιείτε δείγματα με ορατό αίμα ή πολύ παχύρρευστα.
- Εάν επιθυμείται αποτέλεσμα καλλιέργειας, πρέπει να συλλεχθεί ξεχωριστό δείγμα για την καλλιέργεια.
- Μόλις η μπατονέτα αναμειχθεί στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής, το εξαχθέν δείγμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 2 ωρών.

## ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Τα δειγμάτα ασθενών μπορούν να αποθηκευτούν και να μεταφερθούν σε ένα καθαρό, στεγνό δοχείο όπως σε πλαστικό ή γυαλίνο σωληνάριο. Εάν απαιτείται η χρήση μέσου, τα παρακάτω μέσα μεταφοράς έχουν ελεγχθεί και έχει αποδειχθεί ότι δεν παρεμποδίζουν την αποτελεσματικότητα της δοκιμασίας. Σημειώστε ότι όταν το δείγμα αραιώνεται σε μέσο, μπορεί να μειωθεί η ευαισθησία του τεστ. Αποθήκευση σε άλλα μέσα μεταφοράς δεν συστήνεται.

Μέσα μεταφοράς	Συνθήκες αποθήκευσης	
	15-30°C	2-8°C
BD™ Universal Viral Transport Medium	Έως 24 ώρες	Έως 48 ώρες
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Έως 24 ώρες	Έως 48 ώρες
Bartels® FlexTrans™ Medium	Έως 24 ώρες	Έως 48 ώρες

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Η απόδοση των δειγμάτων που αραιώθηκαν σε μέσα μεταφοράς δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες.

## ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (QC)

Η δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B παρέχει δύο τύπους μαρτύρων: εσωτερικούς μάρτυρες διαδικασίας για την υποστήριξη του προσδιορισμού εγκυρότητας του τεστ και δύο εξωτερικούς θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες για τη γρίπη Α και τη γρίπη Β.

### Εσωτερικοί μάρτυρες διαδικασίας

Ορισμένοι μάρτυρες είναι ενσωματωμένοι σε κάθε στυλέο τεστ ως έλεγχοι ποιότητας rountίνας για το σύστημα του τεστ και τον χειριστή.

1. Η εμφάνιση της γραμμής μάρτυρα στο παράθυρο αποτελεσμάτων είναι ένας εσωτερικός μάρτυρας διαδικασίας. Επιβεβαιώνει επίσης τη σωστή συναρμολόγηση του στυλεού τεστ. Εάν η γραμμή μάρτυρα δεν εμφανίζεται στον δοθέντα χρόνο, το τεστ είναι μη έγκυρο.
2. Η εκκαθάριση του φόντου στον τομέα αποτελεσμάτων είναι άλλος ένας εσωτερικός μάρτυρας διαδικασίας. Εξυπηρετεί επίσης τον επιπρόσθετο έλεγχο τριχειδούς ροής. Στον χρόνο ανάγνωσης του φόντο πρέπει να εμφανίζεται με λευκό χρώμα έως ανοιχτό ροζ και να μην παρεμβάλλεται στην ανάγνωση του τεστ. Εάν το χρώμα φόντου δεν απομακρύνεται και παρεμβάλλεται στο αποτέλεσμα του τεστ, το τεστ είναι μη έγκυρο.

Επικοινωνήστε με το Τεχνικό τμήμα της Sekisui Diagnostics στο 1(781) 652-7800 ή στη διεύθυνση SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com εάν αντιμετωπίζετε πρόβλημα.

### Εξωτερική δοκιμασία ποιοτικού ελέγχου

Το κίτ τεστ OSOM ULTRA PLUS FLU A&B περιλαμβάνει έναν στυλέο μάρτυρα γρίπης Α+ και έναν στυλέο μάρτυρα γρίπης Β+. Έκαστος περιέχει ανασυνδυασμένο αντιγόνο για την εξωτερική δοκιμασία ποιοτικού ελέγχου. Ο στυλέος μάρτυρα γρίπης Α+ ενεργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο γρίπης Β και αντίστροφα ο στυλέος μάρτυρα γρίπης Β+ ενεργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης Α.

Χρησιμοποιείτε τους μάρτυρες για να διασφαλίζετε ότι οι στυλεοί του τεστ λειτουργούν σωστά και για να γίνεται σωστός χειρισμός από τον χειριστή του τεστ.

- Κατά τη δοκιμασία του στυλεού μάρτυρα γρίπης Α+ η εμφάνιση ΟΙΑΣΔΗΠΟΤΕ σκιάς μιας γραμμής πολύ ανοιχτού ή θαμπού ροζ έως μοβ χρώματος στη γραμμή τεστ Α μαζί με μια γραμμή μάρτυρα Σ υποδηλώνει ότι η ιδιότητες δέσμευσης αντιγόνου γρίπης του στυλεού τεστ είναι λειτουργικές.
- Κατά τη δοκιμασία του στυλεού μάρτυρα γρίπης Β+ η εμφάνιση ΟΙΑΣΔΗΠΟΤΕ σκιάς μιας γραμμής πολύ ανοιχτού ή θαμπού ροζ έως μοβ χρώματος στη γραμμή τεστ Β μαζί με μια γραμμή μάρτυρα Σ υποδηλώνει ότι η ιδιότητες δέσμευσης αντιγόνου γρίπης του στυλεού τεστ είναι λειτουργικές.

Οι εξωτερικοί μάρτυρες προορίζονται για την παρακολούθηση σημαντικής αστοχίας αντιδραστηρίου.

Εάν αποτύχει η εξωτερική δοκιμή ποιοτικού ελέγχου επαναλάβετε την εξέταση του μάρτυρα που απέτυχε ή επικοινωνήστε με το Τεχνικό τμήμα της Sekisui Diagnostics στο 1(781) 652-7800 ή στη διεύθυνση SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com πριούτο γίνει κατεργασία δειγμάτων ασθενών.

Οι απαιτήσεις εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου πρέπει να καθορίζονται σε συμφωνία με την τοπική, κρατική και ομοσπονδιακή νομοθεσία ή με τις απαιτήσεις πιστοποίησης. Στον ελάχιστο βαθμό η

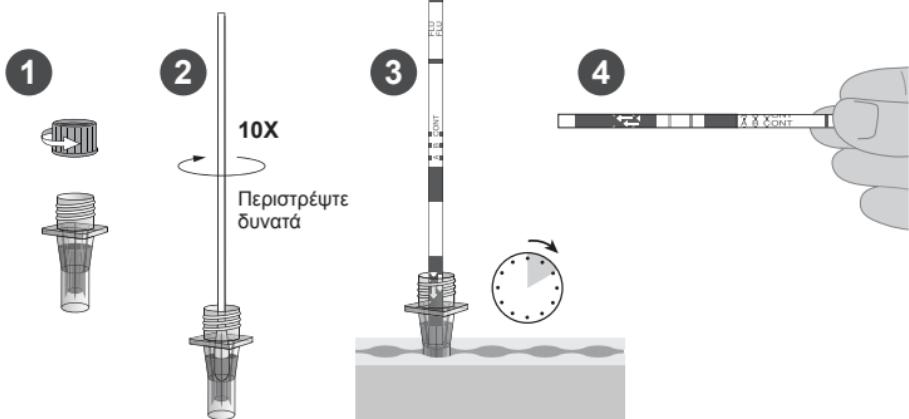
Sekisui Diagnostics συστήνει εκτέλεση θετικών και αρνητικών εξωτερικών ελέγχων για κάθε νέα παρτίδα, ληφθείσα αποστολή και με κάθε νέο ανεκπαίδευτο χειριστή.

Μπορείτε να προμηθευτείτε επιπρόσθετους μάρτυρες ξεχωριστά (Κιτ μάρτυρα OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Αριθμός καταλόγου 1034).

### Διαδικασίες δοκιμασίας ποιοτικού ελέγχου

Το τεστ OSOM ULTRA PLUS FLU A&B περιλαμβάνει έναν στυλέο μάρτυρα γρίπης A+ και έναν στυλέο μάρτυρα γρίπης B+. Έκαστος περιέχει ανασυνδυασμένο αντιγόνο για την εξωτερική δοκιμή ποιοτικού ελέγχου. Για να πραγματοποιήσετε μια δοκιμασία θετικού ή αρνητικού μάρτυρα, ολοκληρώστε τα βήματα στο απόστασμα Διαδικασία δοκιμασίας χρησιμοποιώντας τον στυλέο μάρτυρα με τον ίδιο τρόπο όπως έναν στυλέο ασθενή. Ο στυλέος μάρτυρα γρίπης A+ ενεργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο γρίπης B και αντίστροφα ο στυλέος μάρτυρα γρίπης B+ ενεργεί ως αρνητικός μάρτυρας για το αντιγόνο της γρίπης A.

### ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΕΣΤ



#### 1. Στρίψτε το καπάκι ενός φιαλίδιου ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Το δοκίμιο πρέπει να εξαχθεί στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής εντός 8 ωρών από τη συλλογή.

#### 2. Εισαγάγετε τον στυλέο διαμέσου των ραχών μέσα στο υγρό στο φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής.

**Στριφογυρίστε** τον στυλέο με δύναμη στο υγρό για τουλάχιστον 10 φορές (ενώ είναι βιθισμένο).

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Ο ρινικός στυλεός ενδέχεται να μην φτάνουν στον πυθμένα του φιαλίδιου. Εξασφαλίζετε ότι ο στυλέος βυθίζεται εντελώς στο υγρό κατά την ανάμειξη.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Τα καλύτερα αποτελέσματα λαμβάνονται όταν τα δοκίμια αναμειγνύονται δυνατά στο διάλυμα.

#### 3. Απομακρύνετε τον στυλέο και απορρίψτε στα βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα.

**Απομακρύνετε** έναν στυλέο δοκιμασίας από το δοχείο. Επανατοποθετήστε αμέσως το καπάκι στο δοχείο.

**Εισαγάγετε** τον στυλέο δοκιμασίας (τα βέλη να βλέπουν προς τα κάτω) μέσα στο φιαλίδιο. **Εκκινήστε** τη χρονομέτρηση.

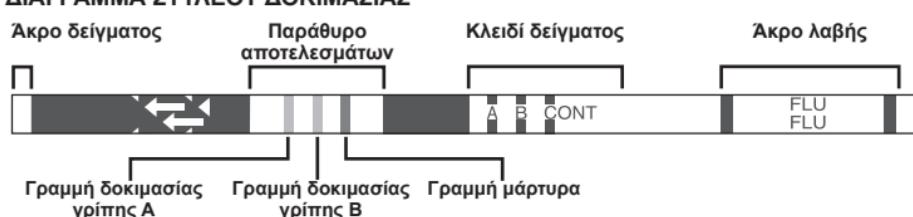
#### 4. Διαβάστε τα αποτελέσματα δοκιμασίας σε 10 λεπτά.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Για βοήθεια κατά την ανάγνωση του στυλεού δοκιμασίας ή για σωστή τοποθέτηση της γραμμής, ανατρέξτε στην Ερμηνεία των αποτελεσμάτων ή στο διάγραμμα στυλεού δοκιμασίας.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Μπορεί να χρειάζεται να απομακρύνετε τον στυλέο δοκιμασίας από το φιαλίδιο για να διαβάσετε τα αποτελέσματα της δοκιμασίας.

**Απορρίψτε** τα χρησιμοποιημένα φιαλίδια και τους στυλεούς δοκιμασίας στα βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα.

### ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΣΤΥΛΕΟΥ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ



## ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ



Μια γραμμή στη θέση γραμμής μάρτυρα και μια γραμμή στη θέση γραμμής δοκιμασίας «Α».

Μια γραμμή στη θέση γραμμής μάρτυρα και μια γραμμή στη θέση γραμμής δοκιμασίας «Β».

Μια γραμμή στη θέση γραμμής μάρτυρα και καμία γραμμή στις θέσεις γραμμής δοκιμασίας «Α» ή «Β».

Δεν εμφανίζεται γραμμή στη θέση γραμμής μάρτυρα. Επαναλάβετε τη δοκιμασία χρησιμοποιώντας ένα νέο δείγμα ασθενή, φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής και στυλεδ δοκιμασίας.

### +ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΚΟΙΤΑΤΕ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ!

Η γραμμή μάρτυρα πρέπει να υφίσταται για να είναι έγκυρο το αποτέλεσμα.

Η εμφάνιση **ΟΙΑΣΔΗΠΟΤΕ** σκιάς πολύ ανοιχτής ή αμυδρής ροζ έως μοβ γραμμής στη **Γραμμή τεστ Α** ή/και στη **γραμμή τεστ Β** μαζί με μια **γραμμή μάρτυρα C** υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα για την παρουσία ιικού αντιγόνου γρίπης Α ή/και Β.

Ακόμα και εάν βλέπετε μια γραμμή δοκιμασίας πολύ ανοιχτού ή θαμπού ροζ έως μοβ χρώματος, εφόσον υπάρχει η γραμμή μάρτυρα, το αποτέλεσμα δοκιμασίας είναι θετικό.

### ΘΕΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Η εμφάνιση **ΟΙΑΣΔΗΠΟΤΕ** σκιάς πολύ ανοιχτής ή αμυδρής ροζ έως μοβ γραμμής στη **Γραμμή τεστ Α** ή/και στη **γραμμή τεστ Β** μαζί με μια **γραμμή μάρτυρα C** υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα για την παρουσία ιικού αντιγόνου γρίπης Α ή/και Β. Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει συλλοίμωξη με άλλα παθογόνα ή δεν αναγνωρίζει συγκεκριμένους υποτύπους ιού γρίπης Α ή Β.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Οι γραμμές θετικής δοκιμασίας είναι συνήθως πολύ εμφανείς αλλά κάποιες φορές ενδέχεται να διαφέρουν σε απόχρωση και ένταση. Μια ροζ έως μοβ γραμμή οιασδήποτε έντασης ή πάχους στην περιοχή Α ή Β θεωρείται θετικό αποτέλεσμα. Η ένταση της γραμμής μάρτυρα δεν πρέπει να συγκρίνεται με αυτήν της γραμμής δοκιμασίας για την ερμηνεία του αποτέλεσμάτου δοκιμασίας.

Αφιερώνετε χρόνο και βλέπετε πολύ προσεκτικά τις γραμμές δοκιμασίας. Εάν βλέπετε μια γραμμή δοκιμασίας πολύ ανοιχτού ή θαμπού ροζ έως μοβ χρώματος, θεωρείται το αποτέλεσμα ΘΕΤΙΚΟ.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Είναι πιθανό να υπάρχουν 3 γραμμές οι οποίες δείχνουν μια θετική δοκιμασία για γρίπη Α και γρίπη Β. Συλλοίμωξη με γρίπη Α και Β είναι σπάνια. Τα «διπλά θετικά» κλινικά δοκίμια της δοκιμασίας OSOM ULTRA PLUS FLU A&B (γρίπη Α και γρίπη Β θετικά) πρέπει να υποβάλλονται εκ νέου σε δοκιμασία με νέο δείγμα ασθενή, φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής και στυλεό δοκιμασίας. Τα επαναλαμβανόμενα «διπλά θετικά» αποτέλεσματα γρίπης Α και Β πρέπει να επιβεβαιώνονται με ιική καλλιέργεια ή με μοριακή ανάλυση της γρίπης Α και Β αναγνωρισμένη από την Υπηρεσία Ελέγχου Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA).

### ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Εντός 10 λεπτών, η εμφάνιση **ΜΟΝΟ** της γραμμής μάρτυρα χρώματος ροζ έως μοβ υποδηλώνει ότι **ΔΕΝ** ανιχνεύθηκε ιικό αντιγόνο γρίπης Α ή Β. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα πρέπει να αναφέρεται ως πιθανώς αρνητικό για την παρουσία αντιγόνου γρίπης.

**ΣΗΜΕΙΩΣΗ:** Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμασίας δεν εξαρεί λοιμωξη με γρίπη Α ή Β. Η λοιμωξη λόγω γρίπης δεν μπορεί να αποκλειστεί διότι το αντιγόνο μπορεί να είναι παρόν στο δείγμα κάτω του ορίου ανιχνευσης δοκιμασίας. Οι αρνητικές δοκιμασίες είναι πιθανές και πρέπει να επιβεβαιώνονται με καλλιέργεια ή με μοριακή ανάλυση αναγνωρισμένη από την Υπηρεσία Ελέγχου Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA).

### ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Εάν η ροζ έως μοβ γραμμή μάρτυρα δεν εμφανίζεται, ακόμα και εάν εμφανίζεται **ΟΙΑΣΔΗΠΟΤΕ** σκιά πολύ ανοιχτής ή αχνής ροζ έως μοβ γραμμής, το αποτέλεσμα θεωρείται μη έγκυρο. Εάν εντός 10 λεπτών το χρώμα φόντου δεν απομακρύνεται και παρεμβάλλεται στην ένδειξη της δοκιμασίας, το αποτέλεσμα θεωρείται μη έγκυρο. Εάν η δοκιμασία είναι μη έγκυρη, πρέπει να διεξαχθεί νέα με νέο δείγμα ασθενή, φιαλίδιο ρυθμιστικού διαλύματος εξαγωγής και στυλεό δοκιμασίας.

### ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

- Τα περιεχόμενα αυτού του κιτ προορίζονται για χρήση στην ποιοτική ανίχνευση των αντιγόνων γρίπης τύπου Α και Β από απευθείας ρινική και ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα.
- Αυτή η δοκιμασία ανιχνεύει βιώσιμο (ενεργό) και μη βιώσιμο ιό της γρίπης Α και Β. Η απόδοση της δοκιμασίας έξαρται από την ποσότητα ιού (αντιγόνου) στο δείγμα και μπορεί να σχετίζεται

με ιική καλλιέργεια ή μοριακά αποτελέσματα που διεξάγονται στο ίδιο δείγμα, αλλά μπορεί και να μην σχετίζεται.

- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμασίας μπορεί να προκύψει εάν τα επίπεδα αντιγόνου σε ένα δείγμα βρίσκονται κάτω του ορίου ανιχνευσης δοκιμασίας ή εάν το δείγμα έχει συλλεχθεί ή μεταφερθεί με ακατάλληλο τρόπο.

- Εάν δεν τηρηθεί η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΔΟΚΙΜΑΣΙΑΣ μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά η απόδοση δοκιμασίας ή/και να είναι μη έγκυρο το αποτέλεσμα δοκιμασίας.
- Τα αποτελέσματα δοκιμασίας πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο γιατρός.
- Τα θετικά αποτελέσματα δοκιμασίας δεν αποκλείουν συλλοιμώξεις με άλλα παθογόνα.
- Τα θετικά αποτελέσματα δοκιμασίας δεν αναγνωρίζουν συγκεκριμένους υποτούπους γρίπης Α ή γένη γρίπης Β.
- Τα αρνητικά αποτελέσματα δοκιμασίας δεν μπορούν να αποκλείσουν ασθενείες που προκαλούνται από άλλα βακτηριακά ή ιικά πιθογόνα.
- Τα παιδιά τείνουν να αποβάλουν τους ιούς εντελώς και για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους σε σχέση με τους ενήλικες. Συνεπώς τα δείγματα δοκιμασίας από ενήλικες συχνά δίνουν χαμηλότερη ευαισθησία από τα δείγματα δοκιμασίας παιδιών.
- Οι θετικές και αρνητικές τιμές πρόβλεψης εξαρτώνται κατά πολύ από τον επιπολασμό. Τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα δοκιμασίας είναι πιθανότερα κατά τη διάρκεια της

## ANAMENOMENEΣ ΤΙΜΕΣ

Ο επιπολασμός της γρίπης διαφέρει από έτος σε έτος, συνήθως κορυφώνεται τους χειμερινούς μήνες. Το ποσοστό θετικότητας στη δοκιμασία γρίπης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της συλλογής και μεταχείρισης των δειγμάτων, της χρησιμοποιούμενης μεθόδου δοκιμασίας, της ηλικίας ασθενούς, της εποχής του έτους, της γεωγραφικής τοποθεσίας και του τοπικού επιπολασμού ασθενείας.

Το συνολικό ποσοστό θετικότητας όπως καθορίστηκε από τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης την περίοδο 2018-2019 ήταν 33,0% για τη γρίπη Α και 1,7% για τη γρίπη Β. Τα αποτελέσματα που παρατηρήθηκαν κατά ηλικία παρατίθενται στους κατωτέρω πίνακες.

## Θετικά για γρίπη Α από τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικιακή ομάδα	Αριθμός δειγμάτων	Αριθμός θετικών για γρίπη Α	Ποσοστό θετικών για γρίπη Α
≤ 5 ετών	362	127	35,1%
6 έως 21 ετών	479	211	44,1%
≥ 22 ετών	369	61	16,5%
Σύνολο	1210	399	33,0%

## Θετικά για γρίπη Β από τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικιακή ομάδα	Αριθμός δειγμάτων	Αριθμός θετικών για γρίπη Β	Ποσοστό θετικών για γρίπη Β
≤ 5 ετών	362	5	1,4%
6 έως 21 ετών	479	9	1,9%
≥ 22 ετών	369	6	1,6%
Σύνολο	1210	20	1,7%

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

### Κλινική απόδοση

Μια κλινική μελέτη προγνώσεων για την εξακρίβωση των χαρακτηριστικών απόδοσης της δοκιμασίας OSOM ULTRA PLUS FLU A&B στην ανίχνευση αντιγόνων γρίπης Α και Β σε ρινικά και ρινοφαρυγγικά επιχρισμάτα διεξήχθη με δείγματα που συλλέχθηκαν από το Ιανουάριο του 2019 έως το Μάιο του 2019 σε 21 σημεία παροχής φροντίδας (POC) στην Ηνωμένες Πολιτείες. Η δοκιμασία διεξήχθη σε τοποθεσίες ΡΟC αντιπροσωπευτικές για ρυθμίσεις που εξαιρούνται από τις απαγόρευσις των CLIA από μη εκπαιδευμένους χειριστές χωρίς εργαστηριακή εκπαίδευση ή εμπειρία.

Τα δείγματα συλλέχθηκαν από άτομα με συμπτώματα παρόμοια της γρίπης και παρείχαν συναίνεση μετά από ενημέρωση. Από κάθε υποκείμενο συλλέχθηκαν δύο (2) ρινικά επιχρισμάτα ή δύο (2) ρινοφαρυγγικά επιχρισμάτα από το ίδιο ρουθούνι σύμφωνα με τις πρότυπες μεθόδους συλλογής. Το ένα (1) ρινικό ή ρινοφαρυγγικό επιχρισμά χρησιμοποιήθηκε για άμεση δοκιμασία με το τεστ OSOM ULTRA PLUS FLU A&B σύμφωνα με τη διαδικασία δοκιμασίας. Το άλλο ρινικό ή ρινοφαρυγγικό επιχρισμά του ζεύγους υποβάλληκε σε έκλουση σε 3,0 mL μέσου μεταφοράς ιού (VTM). Το δείγμα που υποβλήθηκε σε έκλουση σε VTM αποθηκεύτηκε στους 2-8°C μέχρι τη μεταφορά με παγοκύτες

δραστηριότητας αιχμής όταν ο επιπολασμός της ασθένειας είναι υψηλός. Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα δοκιμασίας είναι πιθανότερα κατά τη διάρκεια περιόδων χαμηλής δραστηριότητας της γρίπης όταν ο επιπολασμός είναι μέτριος ή χαμηλός.

- Απότα μπορεί να έχουν κάνει εμβόλιο γρίπης ρινικής χορήγησης ενδέχεται να παρουσιάζουν θετικά αποτελέσματα δοκιμασίας για έως και 3 ημέρες μετά τον εμβολιασμό.
- Τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορεί να αποτελέσουν ανιχνεύσιμη ευαισθησία, ιούς της γρίπης που έχουν υποβληθεί σε ελάχιστες αλαγές αμινοξέων στην επίποτο περιοχή στόχου.
- Εάν απαιτείται διαφοροποίηση συγκεκριμένων υποτούπων και στελεχών γρίπης Α ή Β, απαιτείται επιπρόσθετη δοκιμασία κατόπιν παροχής συμβούλων από τα κρατικά ή τοπικά τμήματα διόμοσιας υγείας.
- Η απόδοση αυτής της δοκιμασίας δεν έχει αξιολογηθεί για χρήση σε ασθενείς χωρίς ενδείξεις και συμπτώματα λοίμωξης της αναπνευστικής οδού.
- Η απόδοση αυτής της δοκιμασίας δεν έχει αξιολογηθεί για παρακολούθηση αντικής θεραπείας της γρίπης.

σε κεντρικό εργαστήριο αναφοράς. Τα δείγματα που συλλέχθηκαν στο VTM ελέγχθηκαν με τη μέθοδο αναφοράς, ένα μοριακό τεστ αναγνωρισμένο από τον FDA και ένα άλλο μοριακό τεστ αναγνωρισμένο από τον FDA για ανάλυση απόκλισης εντός των επιπρεπόμενων χρονικών περιόδων συλλογής δειγμάτων σύμφωνα με τις οδηγίες του προϊόντος.

Συλλέχθηκαν ρινικά ή ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα από 1228 υποκείμενα εγγεγραμμένα στην κλινική μελέτη προγνώσεων. Από αυτά για τα 18 επιχρίσματα δεν υπήρχε δυνατότητα αξιολόγησης λόγω κριτηρίων επιλεξιμότητας, ζητημάτων χειρισμού δειγμάτων ή ασαφών αποτελεσμάτων δοκιμασίας, έτσι ώστε να απομείνει ένα σύνολο 1210 δειγμάτων αξιολόγησης προγνώσεων. Στον πίνακα κατωτέρω παρατίθενται η κατανομή ηλικίας και φύλου για τα 1210 δείγματα αξιολόγησης προγνώσεων.

### **Κατανομή ηλικίας και φύλου**

Ηλικιακή ομάδα	Θήλυ	Άρρεν	Σύνολο
≤ 5 ετών	175	187	362
6 έως 21 ετών	261	218	479
22 έως 59 ετών	107	206	313
≥ 60 ετών	19	37	56
Σύνολο	562	648	1210

Λόγω του άπτυπα χαμηλού επιπολασμού του ιού της γρίπης Β στης Η.Π.Α. κατά τη διάρκεια της περιόδου γρίπης 2018-2019, 1210 δείγματα πρόγνωσης (20 θετικά δείγματα γρίπης Β και 1190 αρνητικά δείγματα γρίπης Β) συμπλήρωθηκαν με 317 αποθηκευμένα σε τράπεζα δείγματα που συλλέχθηκαν από προηγούμενες περιόδους γρίπης, για ένα σύνολο 1527 δειγμάτων που ελέγχηκαν από ανεκταίοδευτούς χρήστες σε τοποθεσίες POC. Από αυτά, ένα (1) αποθηκευμένο σε τράπεζα δείγμα δεν ήταν δυνατόν να αξιολογηθεί λόγω ζητημάτων χειρισμού δειγμάτων, έτσι ώστε να απομείνει ένα σύνολο 316 δειγμάτων αποθηκευμένων σε τράπεζα με δυνατότητα αξιολόγησης. Τα αποθηκευμένα σε τράπεζα δείγματα αποκρύψθηκαν ως δείγματα υποκειμένων, τυχαιοποιήθηκαν και ενσωματώθηκαν στην καθημερινή ροή εργασίας σε τρεις (3) τοποθεσίες που εξαριούνται από τις απατήσεις των CLIA που συμμετέχουν στην κλινική μελέτη προγνώσεων.

Ένα σύνολο 1526 δειγμάτων (1210 δείγματα πρόγνωσης και 316 δείγματα αποθηκευμένα σε τράπεζα) συμπεριλήφθηκαν στην αξιολόγηση της απόδοσης μεθόδου προσδιορισμού. Για ένα σύνολο 1526 αξιολογήσιμων δοκιμασιών που διεξήχθησαν, μια (1) ήταν μη έγκυρη (1/1526) για ποσοστό μη έγκυρων 0,07% (95% CI: 0,01%-0,37%). Η απόδοση της δοκιμασίας OSOM ULTRA PLUS FLU A&B σε σύγκριση με μια μοριακή μέθοδο σύγκρισης αναγνωρισμένη από τον FDA με δείγματα πρόγνωσης και δείγματα αποθηκευμένα σε τράπεζα παρατίθεται στους πίνακες παρακάτω.

### **Απόδοση γρίπης Α - Δείγματα ρινικών και ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων**

Δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B - Γρίπη Α	Μέθοδος σύγκρισης		
	Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Θετικό	362	37 <sup>a</sup>	399
Αρνητικό	39 <sup>b</sup>	1088 <sup>c</sup>	1127
Σύνολο	401	1125	1526
Ευαισθησία	90,3% (95% CI: 87,0%-92,8%)		
Ειδικότητα	96,7% (95% CI: 95,5%-97,6%)		

<sup>a</sup> Γρίπη Α ανιχνεύθηκε σε 23/37 ψευδώς θετικά δείγματα με τη χρήση ενός δεύτερου αναγνωρισμένου από τον FDA μοριακού τεστ

<sup>b</sup> Δεν ανιχνεύθηκε γρίπη Α σε 7/39 ψευδώς αρνητικά δείγματα με τη χρήση ενός δεύτερου αναγνωρισμένου από τον FDA μοριακού τεστ

<sup>c</sup> Όλα τα αποθηκευμένα σε τράπεζα δείγματα ήταν αρνητικά για γρίπη Α [Δύο (2) δείγματα δεν έδωσαν έγκυρα αποτελέσματα στο δεύτερο αναγνωρισμένο από τον FDA μοριακό τεστ]

### **Απόδοση γρίπης Β - Δείγματα ρινικών και ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων**

Δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B - Γρίπη Β	Μέθοδος σύγκρισης		
	Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Θετικό	132	11 <sup>a</sup>	143
Αρνητικό	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Σύνολο	150	1376	1526
Ευαισθησία	88,0% (95% CI: 81,8%-92,3%)		
Ειδικότητα	99,2% (95% CI: 98,6%-99,6%)		

<sup>a</sup> Εννέα (9) από τα δείγματα πρόγνωσης και δύο (2) από τα αποθηκευμένα σε τράπεζα δείγματα ήταν ψευδώς θετικά με τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B. Γρίπη Β ανιχνεύθηκε σε 3/11 ψευδώς θετικά δείγματα με τη χρήση ενός δεύτερου αναγνωρισμένου από τον FDA μοριακού τεστ μοριακού τεστ.

<sup>b</sup> Τέσσερα (4) από τα δείγματα πρόγνωσης και 14 από τα αποθηκευμένα σε τράπεζα δείγματα ήταν αρνητικά με τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B. Δεν ανιχνεύθηκε γρίπη Β σε 2/18 ψευδώς αρνητικά δείγματα με τη χρήση ενός δεύτερου αναγνωρισμένου από τον FDA μοριακού τεστ.

### **ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ**

#### **Αναπαραγωγμότητα**

Η αναπαραγωγμότητα της δοκιμασίας OSOM ULTRA PLUS FLU A&B, στα χέρια ανεκπαίδευτων χρηστών, αξιολογήθηκε σε πολυκεντρική μελέτη. Η δοκιμασία διεξήχθη σε τρεις (3) από τις

τοποθεσίες που εξαιρούνται από τις απαιτήσεις των CLIA που συμμετείχαν στην κλινική μελέτη πρόγνωσης. Αυτή η μελέτη περιελάμβανε δείγματα με επίπεδα αναλυτέας ουσίας στο και κάτω από το όριο ανίχνευσης (LoD) για γρίπη Α και γρίπη Β.

Έγινε κωδικοποίηση, τυχαιοποίηση και απόκρυψη για τους χειριστές ενός πίνακα επιχρισμάτων συμπεριλαμβανομένων αληθώς αρνητικών (χωρίς ίδ), υψηλών αρνητικών (ακριβώς κάτω από το LoD), χαμηλών αρνητικών (στο ή κοντά στο LoD) και μέτριων θετικών (στο ή κοντά σε 2x το LoD) για γρίπη Α και Β. Τα δείγματα αποκρύφθηκαν ως δείγματα υποκειμένων και παρουσιάστηκαν στους χειριστές για τη σκοπούμενη χρήση για δοκιμασία σε όλη τη διάρκεια μιας φυσιολογικής ημέρας δοκιμασίας. Η μελέτη διεξήχθη με δύο χειριστές ανά τοποθεσία για πέντε συνεχείς ημέρες.

Το τεστ OSOM ULTRA PLUS FLU A&B παράγει αναπαράξιμα αποτελέσματα σε δοκιμασία από πολλαπλούς ανεκπαίδευτους χρήστες για το σκοπό αυτό, σε πολλαπλές τοποθεσίες, για πολλές ημέρες. Η μελέτη απέδειξε ότι ανεκπαίδευτοι χρήστες για το σκοπό αυτό μπόρεσαν να διεξάγουν και να ερμηνεύσουν με ακρίβεια τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B σε και κάτω από το επίπεδο LoD για τη γρίπη Α και τη γρίπη Β. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα παρακάτω.

### **Αποτελέσματα μελέτης αναπαραγωγιμότητας - Ποσοστιαία συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα**

Κατηγορία δείγματος	Θέση 1	Θέση 2	Θέση 3	Σύνολο
Γρίπη Α Υψηλά αρνητικά <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Γρίπη Α Χαμηλά θετικά	96,7% (29/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	98,9% (89/90)
Γρίπη Α Μέτρια θετικά	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Γρίπη Β Υψηλά αρνητικά <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Γρίπη Β Χαμηλά θετικά	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Γρίπη Β Μέτρια θετικά	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Αληθώς αρνητικά	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)

<sup>1</sup> Το «Αναμενόμενο αποτέλεσμα» για υψηλά αρνητικά δείγματα «δεν ανιχνεύεται».

### **Αναλυτική ευαισθησία**

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B καθορίστηκε σε μελέτες αραίωσης που διεξήχθησαν με δύο στελέχη γρίπης Α και δύο στελέχη γρίπης Β σε δύο παρτίδες της δοκιμασίας OSOM ULTRA PLUS FLU A&B. Το LoD αναπαριστά τη συγκέντρωση του ιού της γρίπης που παράγει σταθερά θετικά αποτελέσματα ≥ 95% του χρόνου. Οι κατά προσέγγιση συγκεντρώσεις LoD που αναγνωρίστηκαν για κάθε στελέχος δοκιμασίας είναι ως εξής: Γρίπη Α/Michigan/45/15 ( $H1N1$ )  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/mL, Γρίπη Α/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 ( $H3N2$ )  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/mL, Γρίπη Β/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL, Γρίπη Β/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL.

### **Αναλυτική αντιδραστικότητα**

Ελέγχθηκε ένα σύνολο 28 στελέχων γρίπης Α, Β και Κ με τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B σε επίπεδα σε ή κοντά στο όριο ανίχνευσης (LoD) μεθόδου προσδιορισμού. Όλα τα απομονωμένα στελέχη γρίπης Α έδωσαν τα αναμενόμενα θετικά για γρίπη Α και αρνητικά αποτελέσματα για γρίπη Β και όλα τα απομονωμένα στελέχη γρίπης Β έδωσαν τα αναμενόμενα αρνητικά για γρίπη Α και θετικά αποτελέσματα για γρίπη Β. Τα απομονωμένα στελέχη γρίπης στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται στις χαμηλότερες συγκεντρώσεις δοκιμασίας που έδωσαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα. \*ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το στελέχος γρίπης Κ που παρατίθεται παρακάτω έδωσε τα αναμενόμενα θετικά για γρίπη Α και αρνητικά αποτελέσματα για γρίπη Β και παρατίθεται στην υψηλότερη συγκέντρωση δοκιμασίας.

Στέλεχος γρίπης	Συγκέντρωση	Τύπος	Υποτούπος	Αποτέλεσμα δοκιμασίας
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/Taiwan/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/Canada/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/Solomon Islands/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Ανιχνεύθηκε
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Ανιχνεύθηκε
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Ανιχνεύθηκε
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Ανιχνεύθηκε
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Ανιχνεύθηκε
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Ανιχνεύθηκε
A/Texas/71/2007	$3,25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Ανιχνεύθηκε
A/Texas/50/2012	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Ανιχνεύθηκε
B/Malaysia/2506/04	$3,53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Ανιχνεύθηκε
B/Florida/02/06	$6,29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Ανιχνεύθηκε
B/Massachusetts/2/12	$3,53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Ανιχνεύθηκε
B/Wisconsin/1/10	$1,70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Ανιχνεύθηκε
B/Texas/6/11	$1,81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Ανιχνεύθηκε

B/Florida/04/06	$1,05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Ανιχνεύθηκε
B/Florida/07/04	$6,14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Ανιχνεύθηκε
B/Lee/40	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Ανιχνεύθηκε
B/Brisbane/60/2008	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Ανιχνεύθηκε
B/Colorado/06/2017	$2,51 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Ανιχνεύθηκε
A/Anhui/1/2013	$1,99 \times 10^7$ EID <sub>50</sub> /mL	A	Α (Γρίπη των πτηνών)	Ανιχνεύθηκε
C/Taylor/1233/1947	$2,10 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL	C	C	Δεν ανιχνεύθηκε*

### Αναλυτική ειδικότητα: Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα και μικροβιακή παρεμβολή

Η δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B αξιολογήθηκε με 41 οργανισμούς (βακτηριακούς, ιικούς, μυκητηριακούς) και ανθρώπινο DNA που αναφέρονται παρακάτω. Τα απομονωμένα στελέχη βακτηρίων ελέγχθηκαν στις συγκεντρώσεις περίπου  $10^6$  μονάδων σχηματισμού αποικιών ανά mL (CFU/mL). Τα *Chlamydia pneumoniae* ελέγχθηκαν σε μια συγκέντρωση τουλάχιστον  $2,0 \times 10^2$  CFU/mL. Τα *Corynebacterium ulcerans* και *Streptococcus pyogenes* ελέγχθηκαν σε μια συγκέντρωση τουλάχιστον  $1,0 \times 10^3$  CFU/mL. Τα απομονωμένα ιικά στελέχη ελέγχθηκαν σε κατά προσέγγιση  $10^5$  αριθμό αντιγράφων ανά mL (CP/mL) ή  $10^{-4}$  -  $10^5$  μολυσματική δόση ιστοκαλλιέργειας 50% ανά mL (TCID<sub>50</sub>/mL). Η αραίωση του ανθρώπινου γενωματικού DNA έγινε σε επίπεδο μεγαλύτερο από την ελάχιστη προτεινόμενη συγκέντρωση  $10^4$  αντιγράφων/mL σε μέσο μεταφοράς ιών (VTM). Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στις συγκεντρώσεις που ελέγχθηκαν καθώς όλοι οι οργανισμοί και το ανθρώπινο γενωμικό DNA έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα.

### Πάνελ βακτηρίων / μυκήτων

*Bordetella pertussis*  
*Candida albicans*  
*Chlamydia pneumoniae*  
*Corynebacterium ulcerans*  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Lactobacillus acidophilus Z048*  
*Legionella pneumophila*  
*Moraxella catarrhalis*  
*avirulent Mycobacterium tuberculosis*

*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus MRSA*  
*Staphylococcus aureus MSSA*  
*Staphylococcus epidermidis MRSE*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus salivarius*

### Πάνελ Ιών

Αδενοϊός τύπου 1  
 Αδενοϊός τύπου 7A  
 Καρονοϊός NL63  
 Ιός Κοζάκι  
 Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)  
 Ιός Επισταϊν-Μπταρ (EBV)  
 Ερπητοϊός 6 (HHV-6), Z29  
 Ερπητοϊός 7 (HHV-7), στέλεχος SB  
 Παραγριπτικός ιός 1  
 Παραγριπτικός ιός 2

Παραγριπτικός ιός 3  
 Ιός Ιλαράς  
 Παρωτίτιδα  
 Ιός μεταπνευμονίας 3 τύπου B1  
 Ιός μεταπνευμονίας 9 τύπου A1  
 Ρινοϊός τύπου 1A  
 Εντεροϊός 68  
 Συγκιτιακός αναπνευστικός ιός τύπου A2 (RSV-A)  
 Συγκιτιακός αναπνευστικός ιός τύπου B (RSV-B)

### Παρεμποδιστικές ουσίες

Η δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B αξιολογήθηκε με πιθανούς παρεμποδιστές που συναντώνται ενδεχομένως σε δείγματα της αναπνευστικής οδού. Οι ουσίες ελέγχθηκαν στις συγκεντρώσεις που παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή στη δοκιμασία για καμία από τις ουσίες στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται.

Ουσία	Πιθανός παρεμποδιστής	Συγκέντρωση δοκιμασίας
Έλεγχος ουσίας	Ξηρός στυλεός	Δ/I
Έλεγχος μελέτης	Μέσο μεταφοράς ιού (VTM)	Δ/I
Βλέννα (βοοειδούς)	Πρωτεΐνη βλεννίνς	19 mg/mL
Ολικό αίμα	Ολικό αίμα με EDTA (Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ)	5% vol/vol
Αναλγητικό	Ακεταμινοφάρνη	0,1 mg/mL
Μη στεροειδής αντιφλεγμονώδης παράγων (NSAID)	Ασπιρίνη	16,2 mg/mL
	Ιβουπροφαίνη	40 mg/mL
Ρινικά κορτικοστεροειδή	Ναπτροξένη	55 mg/mL
	Δεξαμεθαζόνη	0,5 mg/mL
	Φλουτικαζόνη	50 mg/mL
	Φουροϊκή μομεταζόνη	2,5 µg/mL
	Βουδεσονίδη	25 µg/mL
	Φλουνισολίδη	68,8 µg/mL
	Ακετονίδιο της τριαμσινολόνης	5,5 µg/mL
Βεκλομεθαζόνη		16 µg/mL

Ρινικά σπρέι	Οξυμεταζολίνη Φαινυλεφρίνη Χλωριούχο νάτριο	0,025% vol/vol 0,5% vol/vol 0,325% vol/vol
Ρινική γέλη	Σαμπατίλα	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x,
	Θείο	12x, 30x, 200x
	Οσελταμιβίρη	5 mg/mL
Αντιικό	Τομπραμουκίνη	40,0 µg/mL
Αντιβακτηριακό	Βενζοκαΐνη	2,5% διάλ.
Παστίλια για το λαιμό	Μουτροσίνη	0,15 mg/mL
Αντιβιοτική ρινική αλοιφή	Histamine hydrochloricum	1%
Φάρμακο για την αλλεργία		

## Ανταγωνιστική παρεμβολή

Η απόδοση της δοκιμασίας OSOM ULTRA PLUS FLU A&B αξιολογήθηκε με την παρουσία υψηλών επιπέδων γρίπης Α και γρίπης Β. Έγινε πρεοτειμασία τεχνητών θετικών δειγμάτων γρίπης Α (H1N1 και H3N2) και Β υψηλής και χαμηλής συγκέντρωσης και εφαρμογή τους σε στυλεούς. Η υψηλή συγκέντρωση γρίπης Α ήταν σε συγκέντρωση  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL για H1N1 και  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/mL για H3N2. Η χαμηλή συγκέντρωση για γρίπη Β ρυθμίστηκε σε  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL. Η χαμηλή συγκέντρωση γρίπης Α ήταν σε συγκέντρωση  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL για H1N1 και  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/mL για H3N2. Η χαμηλή συγκέντρωση για γρίπη Β ρυθμίστηκε σε  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL. Έγινε ανάμειξη υψηλών και χαμηλών ικών συγκεντρώσεων γρίπης Α και Β και δοκιμασία. Δεν παρατηρήθηκε ανταγωνιστική παρεμβολή στην απόδοση δοκιμασίας.

## ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Εάν έχετε ερωτήσεις αναφορικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ή εάν επιθυμείτε να αναφέρετε ένα πρόβλημα σχετικά με τη δοκιμασία OSOM ULTRA PLUS FLU A&B παρακαλούμε επικοινωνήστε με το Τεχνικό τμήμα της Sekisui Diagnostics στο (1781) 652-7800 ή στη διεύθυνση SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Μπορείτε να βρείτε τα ετήσια αποτελέσματα δοκιμασίας αναλυτικής αντιδραστικότητας με πάνελ γρίπης του CDC (Κέντρα για τον Έλεγχο και την Πρόληψη των Ασθενειών) στον ιστότοπο: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Influenza [Fact Sheet]. January 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. January 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

## ΝΕΑ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑ

Κιτ τεστ OSOM ULTRA PLUS FLU A&B (Αριθμός καταλόγου 1032E)

## ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

**LOT** Κωδικός παρτίδας

**REF** Αριθμός καταλόγου

 Συμβουλευτείτε τις Οδηγίες χρήσης

 Επάρκεια για <n> δοκιμασίες

**Contents** Περιεχόμενα

 Συσκευή για δοκιμή κοντά στον ασθενή

 Συσκευή όχι για αυτοδιάγνωση

 Μην επαναχρησιμοποιούτε

**Influenza A** CONTROL + Θετικός στυλεός μάρτυρα γρίπη Α

**Influenza B** CONTROL + Θετικός στυλεός μάρτυρα γρίπη Β

**Instructions for Use** Οδηγίες χρήσης

**IVD** *in vitro* διαγνωστική ιατρική συσκευή



Κατασκευαστής

**Rx ONLY** Προσοχή: Το Ομοσπονδιακό Δίκαιο επιτρέπει την πώληση της συσκευής αυτής μόνο από ή κατόπιν εντοολής ιατρού



Η μη μολυσμένη ανακυκλωμένη συσκευασία περιεχομένου, το κουτί κιτ, οι οδηγίες χρήσης είναι ανακυκλώσιμα εφόσον μπορεί να γίνει συλλογή, διαχωρισμός ή ανάκτηση με άλλο τρόπο από τη ροή αποβλήτων μέσω καθιερωμένου προγράμματος ανακύκλωσης.



Όριο θερμοκρασίας



Ημερομηνία λήξης

**EC REP**

Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα



Σήμανση CE

**OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B TEST**

NUMERO DI CATALOGO 1032E

COMPLESSITÀ CLIA: ESENTE

**ISTRUZIONI PER L'USO****USO PREVISTO**

OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B Test è un test immunocromatografico diagnostico rapido *in vitro* destinato all'individuazione qualitativa degli antigeni nucleoproteici dell'influenza di tipo A e di tipo B direttamente da campioni di tamponi nasali e nasofaringei di pazienti che presentano segni e sintomi di infezione respiratoria.

Coadiuga la diagnosi differenziale rapida delle infezioni virali da influenza A e B. Questo test non è destinato all'individuazione dei virus dell'influenza C.

L'eventuale esito negativo del test è presuntivo, pertanto si raccomanda di confermare tali risultati mediante coltura virale o test molecolare per l'influenza A e B approvato dalla FDA. Risultati negativi del test non escludono l'infezione da virus influenzale e non devono essere utilizzati come unica base per il trattamento o altre decisioni riguardanti la gestione del paziente.

Le caratteristiche di prestazione per l'influenza A sono state stabilite durante la stagione influenzale 2018-2019 degli Stati Uniti, quando il A/H1N1pdm09 e l'influenza A/H3N2 erano i virus predominanti dell'influenza A in circolazione e i lineaggi di influenza B/Victoria e B/Yamagata erano in co-circolazione. In caso di comparsa di altri virus da influenza A o B, le caratteristiche di prestazione possono variare.

Laddove si sospetti un'infezione da nuovo virus influenzale sulla base degli attuali criteri di screening clinici ed epidemiologici raccomandati dalle autorità sanitarie pubbliche, i campioni dovranno essere raccolti adottando le dovute misure di controllo dell'infezione per i nuovi virus influenzali virulenti e inviati al dipartimento sanitario statale o locale per l'esame. In questi casi, non deve essere tentata la coltura virale a meno che sia disponibile una struttura BSL 3+ per la ricezione e la coltura dei campioni.

**RIEPILOGO E SPIEGAZIONE**

Insieme al comune raffreddore, l'influenza è una delle infezioni respiratorie acute più comuni e produce sintomi come cefalea, brividi, tosse secca, dolori muscolari e febbre. Colpisce ogni anno tra il 5% e il 20% della popolazione degli Stati Uniti, provocando oltre 200.000 ricoveri e 36.000 decessi.<sup>1</sup> Il virus dell'influenza A è generalmente più diffuso ed è associato alle epidemie influenzali più gravi, mentre le infezioni da influenza B si presentano di solito con sintomi più lievi. La diagnosi risulta difficoltosa perché i sintomi iniziali possono essere simili a quelli causati da altri agenti infettivi. Data l'elevata contagiosità del virus dell'influenza, una diagnosi accurata e un trattamento tempestivo dei pazienti possono avere un effetto positivo sulla salute pubblica. La possibilità di eseguire una diagnosi accurata e di distinguere tra antigeni di tipo A e B può contribuire, inoltre, a ridurre l'uso inappropriato di antibiotici consentendo al medico di prescrivere una terapia antivirale. La terapia antivirale deve essere iniziata il prima possibile, idealmente entro 48 ore dalla comparsa dei sintomi, poiché il trattamento può ridurre la durata dei sintomi.<sup>2</sup> Il kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test consente una rapida determinazione degli antigeni virali da influenza A e/o B in pazienti sintomatici.

**PRINCIPIO DELLA PROCEDURA**

Il kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test è composto da uno stick per l'individuazione separata dell'influenza A e B. La procedura del test richiede la solubilizzazione delle nucleoproteine da un campione di tampone mescolando il tampone con il buffer di estrazione all'interno di una provetta. Successivamente, lo stick viene inserito nella miscela del campione che migra lungo la superficie della membrana. Se nel campione sono presenti gli antigeni virali dell'influenza A e/o B, si formerà un complesso con gli anticorpi monoclonali IgG di topo contro le nucleoproteine dell'influenza A e/o B coniugate con oro colloide. Il complesso si legherà quindi a un altro anticorpo murino anti-influenzale A e/o anti-influenzale B rivestito sulla membrana di nitrocellulosa. Affinché i risultati possano essere ritenuti validi, nell'area di controllo dello stick deve comparire una linea di controllo da rosa a viola. La comparsa di una seconda e di una possibile terza linea, di colore da rosa chiaro a viola, nell'area delle linee del test indica un risultato positivo ad A, B o ad A e B. Una linea di controllo visibile senza alcuna linea del test indica un risultato negativo.

**CONTENUTO DEL KIT**

- 27 - Stick
- 27 - Tamponi nasali sterili
- 27 - Provette con buffer di estrazione, ciascuna contenente 0,25 mL di soluzione salina tamponata con fosfato (con 0,09% di sodio azide come conservante)
- 1 - Tampone di controllo per influenza A+ (confezionato con una compressa essiccante) rivestito con influenza A ricombinante non infettiva contenente sodio azide allo 0,05%
- 1 - Tampone di controllo per influenza B+ (confezionato con una compressa essiccante) rivestito con influenza B ricombinante non infettiva contenente sodio azide allo 0,05%
- 1 - Istruzioni per l'uso
- 1 - Postazione di lavoro

## MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

- Cronometro o orologio
- Se necessario, tamponi nasofaringei sterili (Puritan® numero di catalogo 25-1406 1PF)

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Solo per uso diagnostico *in vitro*.
- Attenzione: Le leggi federali limitano la vendita di questo dispositivo da parte o su ordine di un medico autorizzato.
- Non usare il contenuto del kit oltre la data di scadenza stampata all'esterno della confezione.
- Attenersi alle istruzioni per l'uso per ottenere risultati accurati.
- I tamponi, le provette contenenti il buffer di estrazione e gli stick sono esclusivamente monouso (non riutilizzabile).
- La provetta del buffer di estrazione contiene il liquido sufficiente per un solo test. Non inserire un secondo stick nella stessa provetta del buffer di estrazione per non ottenere risultati errati o non validi.
- Non scambiare o mischiare i componenti di kit diversi.
- Attenersi alle linee guida sulla sicurezza della clinica e/o del laboratorio e adottare le dovute precauzioni durante il prelievo, la manipolazione, la conservazione e lo smaltimento dei campioni dei pazienti e di tutto il contenuto dei kit utilizzati.<sup>3</sup>
- Durante la manipolazione dei campioni, si raccomanda l'uso di guanti in nitrile o lattice (o altro materiale equivalente).<sup>3</sup>
- Metodi inappropriate di prelievo, conservazione e trasporto dei campioni possono produrre risultati dei test inattendibili.
- Per risultati ottimali, usare i tamponi forniti con il kit.
- Smaltire il contenuto e i contenitori secondo quanto previsto dalle normative nazionali o locali.

## CONSERVAZIONE DEL KIT E STABILITÀ

Conservare il kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test a temperatura ambiente (15-30°C/59-86°F) nella confezione originale, al riparo dalla luce solare diretta. Il contenuto del kit è stabile fino alla data di scadenza riportata sulla confezione.

- Non congelare nessuno dei componenti del kit.
- Non usare gli stick o il buffer di estrazione dopo la data di scadenza.
- Richiudere immediatamente il contenitore degli stick dopo aver estratto uno stick.
- Gli stick rimasti fuori dall'apposito contenitore per più di 30 minuti devono essere eliminati.

## PRELIEVO E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

Questo test ammette l'uso esclusivo di tamponi nasali/nasofaringei. L'uso di lavaggi o aspirati nasali non è stato convalidato.

**NOTA:** I campioni dei pazienti devono essere processati all'interno della provetta del buffer di estrazione il prima possibile dopo essere stati raccolti. Se il campione non può essere processato immediatamente, potrà essere conservato a temperatura ambiente (15-30°C/59-86°F) per un massimo di 8 ore o refrigerato (2-8°C/36-46°F) fino a 24 ore. I campioni refrigerati devono essere riportati a temperatura ambiente prima dell'esecuzione del test.

**NOTA:** Per risultati ottimali, usare esclusivamente i tamponi nasali forniti nel kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test [o tamponi nasofaringei (Puritan® numero di catalogo 25-1406 1PF)]. Non utilizzare tamponi con punte in cotone, o poliestere o aste in legno.

### Campione da tampone nasale (fornito con il kit)

1. Inserire delicatamente il tampone sterile nella narice in cui è visibile maggior quantità di secrezioni. Introdurre il tampone finché non si incontra resistenza a livello dei turbinati (meno di 1 pollice (2,5 cm) all'interno della narice).
2. Ruotare il tampone più volte strofinandolo sulla parete nasale, quindi estrarlo dalla narice.
3. Il campione deve essere processato all'interno della provetta del buffer di estrazione entro 8 ore dal prelievo.



### Campione da tampone nasofaringeo

#### (Usare un tampone nasofaringeo, non fornito)

1. Inserire delicatamente il tampone sterile nella narice in cui è visibile maggior quantità di secrezioni.
2. Mantenere il tampone sulla parete inferiore del setto nasale mentre lo si spinge delicatamente nella rinofaringe posteriore.
3. Ruotare il tampone più volte, quindi estrarlo dalla narice.
4. Il campione deve essere processato all'interno della provetta del buffer di estrazione entro 8 ore dal prelievo.



## MANIPOLAZIONE DEL CAMPIONE

- Le prestazioni del test dipendono dalla qualità del campione ottenuto, nonché dalla manipolazione e dal trasporto del campione stesso. Un'esecuzione inappropriate del prelievo e/o della manipolazione del campione può dare luogo a esiti negativi. L'importanza della qualità dei campioni rende fortemente raccomandabile un addestramento nella procedura di prelievo.

- Per ottenere risultati accurati, non utilizzare campioni visibilmente insanguinati o eccessivamente viscosi.
- Se si desidera un risultato di coltura, usare un tampone separato per il prelievo del campione per la coltura.
- Una volta inserito nella provetta del buffer di estrazione, il campione estratto deve essere usato entro 2 ore.

## TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

I tamponi dei pazienti possono essere conservati e trasportati all'interno di un contenitore pulito e asciutto, come una provetta di plastica o vetro. Laddove sia richiesto l'uso di un terreno di trasporto, i seguenti terreni di trasporto sono stati testati e hanno dimostrato di non interferire con le prestazioni del test. Si ricorda che quando il campione viene diluito nel terreno di trasporto, la sensibilità del test potrebbe risultare minore. La conservazione in altri terreni di trasporto non è raccomandabile.

Terreno di trasporto	Condizioni di conservazione	
	15-30°C	2-8°C
BD™ Universal Viral Transport Medium	Fino a 24 ore	Fino a 48 ore
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Fino a 24 ore	Fino a 48 ore
Bartels® FlexTrans™ Medium	Fino a 24 ore	Fino a 48 ore

**NOTA:** Le prestazioni dei campioni diluiti nel terreno di trasporto non sono state esaminate in studi clinici.

## CONTROLLO DELLA QUALITÀ

Il kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test fornisce due tipi di controlli: controlli procedurali interni per stabilire la validità del test e due controlli esterni positivi e negativi per l'influenza A e B.

### Controlli procedurali interni

In ogni stick sono integrati vari controlli che agiscono come verifiche di routine della qualità per il test e l'operatore.

1. L'aspetto della linea di controllo nella finestra dei risultati è un controllo procedurale interno. Serve anche a verificare il corretto assemblaggio dello stick. Se durante l'intervallo di lettura la linea di controllo non appare, il test non è valido.
2. Lo schiarimento dello sfondo dell'area dei risultati è un altro controllo procedurale interno. Funge anche da ulteriore controllo del flusso capillare. Durante l'intervallo di lettura, lo sfondo deve apparire bianco o rosa chiaro e non deve interferire con la lettura del test. Se il colore di sfondo non si schiarisce, interferendo con la lettura del risultato, il test non è valido.

**In caso di problemi, contattare Sekisui Diagnostics Technical Services al numero 1(781) 652-7800 o scrivendo a [SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com](mailto:SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com).**

### Test per i controlli di qualità esterni

Il kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test include un tampone di controllo dell'influenza A+ e un tampone di controllo dell'influenza B+, ciascuno dei quali contiene un antigene ricombinante per il controllo di qualità esterno. Il tampone di controllo dell'influenza A+ funge da controllo negativo per l'antigene dell'influenza B e, viceversa, il tampone di controllo dell'influenza B+ funge da controllo negativo per l'antigene dell'influenza A.

I controlli devono essere usati per assicurarsi che gli stick funzionino correttamente e verificare che l'operatore abbia agito correttamente.

- Quando viene testato il tampone di controllo dell'influenza A+, la comparsa di una linea di QUALSIASI colore, dal rosa molto chiaro al viola, in corrispondenza della linea di test A insieme alla linea di controllo C indica che la capacità di legame dell'antigene dell'influenza dello stick è funzionale.
- Quando viene testato il tampone di controllo dell'influenza B+, la comparsa di una linea di QUALSIASI colore, dal rosa molto chiaro al viola, in corrispondenza della linea di test B insieme alla linea di controllo C indica che la capacità di legame dell'antigene dell'influenza dello stick è funzionale.

I controlli esterni sono destinati a verificare l'eventuale mancato funzionamento del reagente.

Se il test per il controllo di qualità esterno fallisce, ripetere il test del controllo che non è andato a buon fine o contattare Sekisui Diagnostics Technical Services al numero 1(781) 652-7800 o scrivendo a [SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com](mailto:SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com) prima di prelevare campioni dal paziente.

I requisiti dei controlli di qualità esterni devono essere stabiliti in conformità alle normative locali, nazionali o federali, oppure in base ai requisiti di accreditamento. Sekisui Diagnostics raccomanda di eseguire i controlli esterni positivo e negativo almeno per ogni nuovo lotto, spedizione ricevuta e con ciascun operatore nuovo non addestrato.

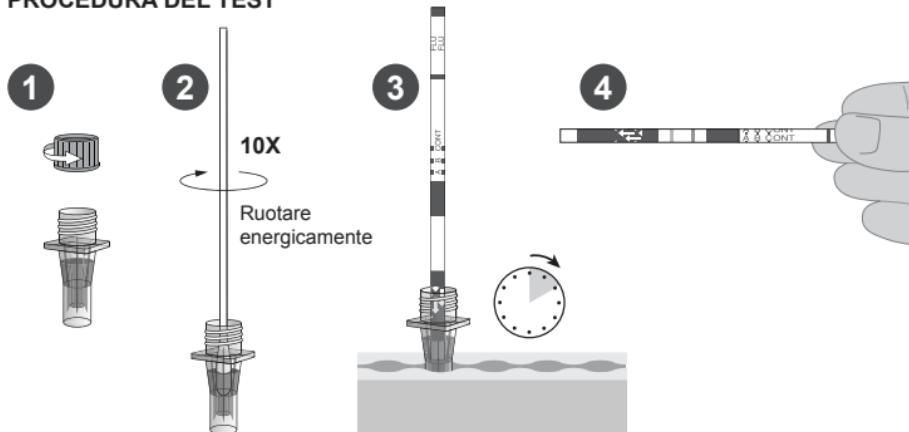
È possibile acquistare controlli aggiuntivi separatamente (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Control Kit, numero di catalogo 1034).

### Procedure dei test per i controlli di qualità

Il kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test include un tampone di controllo dell'influenza A+ e un tampone di controllo dell'influenza B+, ciascuno dei quali contiene un antigene ricombinante per il controllo di qualità esterno. Per eseguire un test di controllo positivo o negativo, seguire i passaggi

illustrati nella sezione riguardante la procedura del test, usando il tampone di controllo allo stesso modo del tampone del paziente. Il tampone di controllo dell'influenza A+ funge da controllo negativo per l'antigene dell'influenza B e, viceversa, il tampone di controllo dell'influenza B+ funge da controllo negativo per l'antigene dell'influenza A.

## PROCEDURA DEL TEST



### 1. Svitare il tappo della provetta del buffer di estrazione.

**NOTA:** Il campione estratto deve essere inserito all'interno della provetta del buffer di estrazione entro 8 ore dal prelievo.

### 2. Inserire il tampone nella provetta del buffer di estrazione immergendolo nel liquido.

**Ruotare** energicamente il tampone nel liquido per almeno 10 volte (mentre è immerso).

**NOTA:** I tamponi nasali potrebbero non raggiungere il fondo della provetta. Assicurarsi che il tampone sia completamente immerso nel liquido mentre lo si fa ruotare.

**NOTA:** I risultati migliori si ottengono mescolando energicamente il campione nella soluzione.

### 3. Estrarre il tampone e smaltilo nei rifiuti a rischio biologico.

**Estrarre** uno stick dall'apposito contenitore. Richiudere immediatamente il contenitore.

**Inserire** lo stick (le frecce devono essere rivolte in basso) nella provetta.

**Iniziare** a cronometrare.

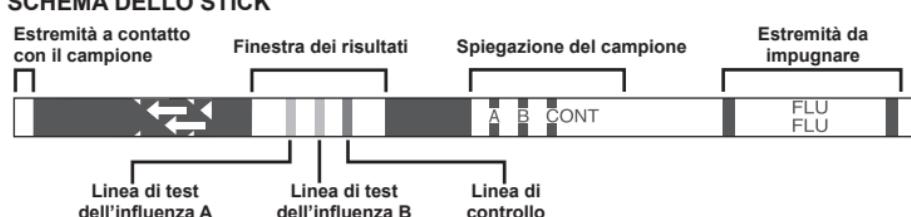
### 4. Leggere i risultati del test una volta trascorsi 10 minuti.

**NOTA:** Per assistenza nella lettura dello stick o per il corretto posizionamento della linea, consultare la sezione Interpretazione dei risultati o lo schema dello stick.

**NOTA:** Per leggere i risultati del test, è necessario estrarre lo stick dalla provetta.

**Smaltire** le provette e gli stick usati nei rifiuti a rischio biologico.

## SCHEMA DELLO STICK



## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Positivo all'influenza A

Positivo all'influenza B

Negativo

Non valido

A B C	A B C	A B C	A B C

Una linea in corrispondenza della linea di controllo e una linea in corrispondenza della linea di test "A".

Una linea in corrispondenza della linea di controllo e una linea in corrispondenza della linea di test "B".

Una linea in corrispondenza della linea di controllo e nessuna linea in corrispondenza della linea di test "A" o "B".

Non compare nessuna linea in corrispondenza della linea di controllo. Ripetere il test usando un nuovo campione, una nuova provetta del buffer di estrazione e un nuovo stick.

## **+GUARDARE ATTENTAMENTE DURANTE L'INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI!**

La linea di controllo deve essere presente affinché il risultato possa ritenersi valido.

La comparsa di una linea di **QUALSIASI** colore, dal rosa molto chiaro al viola, in corrispondenza della **linea di test A e/o della linea di test B** insieme alla **linea di controllo C** indica un risultato positivo per la presenza dell'antigene virale dell'influenza A e/o B.

**Qualunque sia il colore della linea di test, dal rosa molto chiaro al viola, se è presente la linea di controllo, l'esito del test è positivo.**

### **ESITO POSITIVO**

La comparsa di una linea di **QUALSIASI** colore, dal rosa molto chiaro al viola, in corrispondenza della **linea di test A e/o della linea di test B** insieme alla **linea di controllo C** indica un risultato positivo per la presenza dell'antigene virale dell'influenza A e/o B. Un risultato positivo non esclude la presenza di coinfezioni da altri agenti patogeni, né identifica alcun sottotipo specifico di virus dell'influenza A o B.

**NOTA:** Le linee dei test positivi sono generalmente ben visibili ma a volte possono apparire di colore e intensità diversi. Una linea di colore rosa o viola di qualunque intensità e spessore nell'area A o B equivale a un esito positivo. L'intensità della linea di controllo non deve essere paragonata a quella della linea di test ai fini dell'interpretazione del risultato.

Osservare molto attentamente del test per tutto il tempo necessario. Se si osserva una linea di test di colore rosa chiaro o viola, l'esito è **POSITIVO**.

**NOTA:** È possibile che compaiano 3 linee, a indicare che il test è positivo sia per l'influenza A che per l'influenza B. Tuttavia, la coinfezione da influenza A e B è rara. I campioni clinici "doppialmente positivi" al test eseguito con il kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test (positivi all'influenza A e all'influenza B) devono essere testati nuovamente prelevando un nuovo campione dal paziente ed esaminandolo con una nuova provetta di buffer di estrazione e un nuovo stick. I risultati "doppialmente positivi" di influenza A e B ripetibili devono essere confermati mediante coltura virale o test molecolare per l'influenza A e B approvato dalla FDA prima della comunicazione degli esiti.

### **ESITO NEGATIVO**

Una volta trascorsi 10 minuti, la comparsa della **SOLA** linea di controllo di colore rosa o viola indica che l'antigene virale dell'influenza A o B **NON** è stato individuato. L'esito negativo deve essere comunicato come un risultato presuntivo di negatività alla presenza dell'antigene dell'influenza.

**NOTA:** Il risultato negativo del test non esclude un'infezione da influenza A o B. L'infezione da influenza non può essere esclusa poiché l'antigene potrebbe essere presente nel campione al di sotto del limite di rivelabilità del test. I test negativi sono presuntivi e non devono essere confermati mediante coltura virale o test molecolare approvato dalla FDA.

### **ESITO NON VALIDO**

Se non compare la linea di controllo di colore rosa o viola, pur essendo presente **QUALSIASI** altra linea di colore da rosa molto chiaro a viola, il risultato non può essere ritenuto valido. Se dopo 10 minuti il colore di sfondo non si schiarisce, interferendo con la lettura del test, il risultato non può ritenersi valido. In caso di invalidità del test, occorrerà eseguire un nuovo test prelevando un nuovo campione dal paziente e usando una nuova provetta di buffer di estrazione e un nuovo stick.

### **LIMITAZIONI**

- Il contenuto di questo kit deve essere usato per l'individuazione qualitativa degli antigeni dell'influenza A e B da campioni ottenuti mediante tampono nasale o nasofaringeo diretto.
- Il test individua l'influenza A e B virale (viva) e non virale. Le prestazioni del test dipendono dalla quantità di virus (antigene) presente nel campione e possono essere correlate o meno alla coltura virale o ai risultati molecolari eseguiti sullo stesso campione.
- Laddove il livello di antigene nel campione sia inferiore al limite di rivelabilità del test o il campione sia stato prelevato o trasportato in modo improprio, il test potrebbe risultare negativo.
- L'inaservanza della PROCEDURA DEL TEST può influire negativamente sulle prestazioni del test e/o invalidarne il risultato.
- Gli esiti del test devono essere valutati tenendo conto degli altri dati clinici in possesso del medico.
- L'esito positivo non esclude eventuali coinfezioni da patogeni diversi.
- Inoltre, la positività del test non identifica sottotipi specifici di influenza A o lineaggi di influenza B.
- L'esito negativo non esclude possibili patologie causate da altri agenti patogeni di natura batterica o virale.
- I bambini tendono a diffondere il virus maggiormente e più a lungo rispetto agli adulti. Pertanto, nel testare campioni di adulti si rileverà spesso una sensibilità inferiore rispetto ai campioni di bambini.
- I valori predittivi di positività e negatività sono strettamente legati alla prevalenza. È più probabile che si ottenga un esito falso negativo durante il picco di attività, quando la prevalenza della patologia è alta. Un esito falso positivo può verificarsi con maggior probabilità durante i periodi di bassa attività influenzale, quando la prevalenza è moderata o bassa.
- Gli individui sottoposti a somministrazione del vaccino antinfluenzale per via nasale possono produrre risultati positivi al test fino a 3 giorni dopo la vaccinazione.
- Gli anticorpi monoclonali potrebbero non riuscire a individuare, o individuare con minor sensibilità, i virus influenzali che hanno subito modifiche minori degli aminoacidi nella regione dell'epitopo bersaglio.

- Laddove sia richiesta la differenziazione dei sottotipi e dei ceppi specifici di influenza A o B, saranno necessari ulteriori test da svolgere in consultazione con i dipartimenti sanitari pubblici statali o locali.
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per l'uso in pazienti che non presentano segni e sintomi di infezione respiratoria.
- Analogamente, non si conoscono le prestazioni di questo test nel monitoraggio dei trattamenti antivirali dell'influenza.

## VALORI ATTESI

La prevalenza dell'influenza varia di anno in anno, generalmente con un picco nei mesi invernali. Il tasso di positività nei test dell'influenza dipende da molti fattori, tra cui il prelievo e la manipolazione dei campioni, il metodo impiegato per il test, l'età del paziente, il periodo dell'anno, l'ubicazione geografica e la prevalenza locale della malattia.

Il tasso di positività complessivo determinato dal kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test nel corso dello studio clinico 2018-2019 è stato del 33,0% per l'influenza A e dell'1,7% per l'influenza B. I risultati osservati per età sono riportati nelle tabelle seguenti.

### **Positivi all'influenza A testati con OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test per gruppo di età**

Gruppo di età	Numero di campioni	Numero di positivi all'influenza A	Tasso di positività all'influenza A
≤ 5 anni	362	127	35,1%
da 6 a 21 anni	479	211	44,1%
≥ 22 anni	369	61	16,5%
Totale	1.210	399	33,0%

### **Positivi all'influenza B testati con OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test per gruppo di età**

Gruppo di età	Numero di campioni	Numero di positivi all'influenza B	Tasso di positività all'influenza B
≤ 5 anni	362	5	1,4%
da 6 a 21 anni	479	9	1,9%
≥ 22 anni	369	6	1,6%
Totale	1.210	20	1,7%

## CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

### **Prestazioni cliniche**

Uno studio clinico prospettico volto a definire le caratteristiche di prestazione del kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test nell'individuazione degli antigeni dell'influenza A e B in campioni di tamponi nasali e nasofaringei è stato condotto con campioni raccolti tra gennaio 2019 e maggio 2019 presso 21 point-of-care (POC) negli Stati Uniti. I test sono stati eseguiti presso POC esenti dalle norme CLIA, da operatori non addestrati e senza formazione o esperienza di laboratorio.

I campioni sono stati prelevati da individui con sintomi potenzialmente influenzali, che hanno fornito il proprio consenso informato. In ciascun soggetto sono stati eseguiti due (2) tamponi nasali o due (2) tamponi nasofaringei dalla stessa narice, conformemente ai metodi standard di prelievo. Un (1) tampone nasale o nasofaringeo è stato usato per il test immediato seguendo la procedura di test del kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. L'altro tampone nasale o nasofaringeo è stato eluito in 3,0 mL di terreno di trasporto virale. Il campione eluito nel terreno di trasporto virale è stato conservato a 2-8°C fino al trasporto con piastre eutetiche in un laboratorio di riferimento centrale. I campioni raccolti nel terreno di trasporto virale sono stati testati con il metodo di riferimento, un test molecolare approvato dalla FDA e un altro test molecolare approvato dalla FDA per l'analisi discrepante, entro i tempi consentiti dalle istruzioni del prodotto.

I campioni di tampone nasale o nasofaringeo sono stati raccolti da 1.228 soggetti coinvolti nello studio clinico prospettico. Di questi, 18 campioni di tampone non sono risultati valutabili per criteri di ammissibilità, problemi di manipolazione o risultati del test inconcludenti, lasciando un totale di 1.210 campioni prospettici valutabili. La distribuzione per età e sesso dei soggetti per i 1.210 campioni prospettici valutabili è riportata nella tabella seguente.

### **Distribuzione per età e sesso**

Gruppo di età	Femmina	Maschio	Totale
≤ 5 anni	175	187	362
da 6 a 21 anni	261	218	479
da 22 a 59 anni	107	206	313
≥ 60 anni	19	37	56
Totale	562	648	1.210

A causa della prevalenza atipicamente bassa del virus dell'influenza B negli Stati Uniti nel corso della stagione influenzale 2018-2019, i 1.210 campioni prospettici (20 campioni positivi e 1.190 campioni negativi all'influenza B) sono stati integrati con 317 campioni depositati raccolti nelle precedenti stagioni influenzali, per un totale di 1.527 campioni testati da utenti non addestrati presso siti POC. Di questi, un (1) campione depositato è risultato non valutabile a causa di problemi nella manipolazione, lasciando un totale di 316 campioni conservati valutabili. I campioni depositati sono stati mascherati come campioni di soggetti, randomizzati e incorporati nel flusso di lavoro quotidiano in tre (3) siti esenti CLIA che partecipavano allo studio clinico prospettico.

Un totale di 1.526 campioni (1.210 campioni prospettici e 316 campioni depositati) sono stati inclusi nella valutazione delle prestazioni del test. Su un totale di 1.526 test valutabili eseguiti, uno (1) è risultato non valido (1/1.526) per un tasso di invalidità dello 0,07% (CI 95%: 0,01%-0,37%). Le prestazioni del kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test confrontate con un metodo di confronto molecolare approvato dalla FDA con campioni prospettici e depositati sono riportate nelle tabelle seguenti.

### Prestazioni relative all'influenza A - Campioni di tampone nasale e nasofaringeo

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Influenza A	Metodo di confronto		
	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	362	37 <sup>a</sup>	399
Negativo	39 <sup>b</sup>	1.088 <sup>c</sup>	1.127
Totale	401	1.125	1.526
Sensibilità	90,3% (CI 95%: 87,0%-92,8%)		
Specificità	96,7% (CI 95%: 95,5%-97,6%)		

<sup>a</sup> L'influenza A è stata rilevata in 23/37 campioni falsi positivi mediante un secondo test molecolare approvato dalla FDA

<sup>b</sup> L'influenza A non è stata rilevata in 7/39 campioni falsi negativi mediante un secondo test molecolare approvato dalla FDA

<sup>c</sup> Tutti i campioni depositati sono risultati negativi all'influenza A [due (2) campioni non hanno prodotto risultati validi nel secondo test molecolare approvato dalla FDA]

### Prestazioni relative all'influenza B - Campioni di tampone nasale e nasofaringeo

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test - Influenza B	Metodo di confronto		
	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	132	11 <sup>a</sup>	143
Negativo	18 <sup>b</sup>	1.365	1.383
Totale	150	1.376	1.526
Sensibilità	88,0% (CI 95%: 81,8%-92,3%)		
Specificità	99,2% (CI 95%: 98,6%-99,6%)		

<sup>a</sup> Nove (9) campioni tra quelli prospettivi e due (2) campioni tra quelli depositati sono risultati falsi positivi al test svolto con OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. L'influenza B è stata rilevata in 3/11 campioni falsi positivi mediante un secondo test molecolare approvato dalla FDA.

<sup>b</sup> Quattro (4) campioni tra quelli prospettivi e 14 campioni tra quelli depositati sono risultati negativi al test svolto con OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. L'influenza B non è stata rilevata in 2/18 campioni falsi negativi mediante un secondo test molecolare approvato dalla FDA.

## PRESTAZIONI ANALITICHE

### Riproducibilità

La riproducibilità del test OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, svolto da utenti non addestrati, è stata valutata in uno studio multicentrico. Il test è stato eseguito in tre (3) dei siti esenti CLIA che hanno partecipato allo studio clinico prospettico. Questo studio ha incluso campioni con livelli di analiti pari e inferiori al limite di rivelabilità (LoD) per l'influenza A e l'influenza B.

Un pannello di tamponi comprendenti veri negativi (assenza di virus), alti negativi (appena al di sotto del LoD), bassi positivi (pari o prossimi al LoD) e positivi moderati (pari o prossimi al doppio del LoD) per l'influenza A e B è stato codificato, randomizzato e mascherato agli operatori. I campioni sono stati mascherati come campioni di soggetti e forniti agli operatori per il test nel corso di una normale giornata di test. Lo studio ha coinvolto due operatori in ciascun sito per cinque giorni non consecutivi.

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test restituisce risultati riproducibili quando usato da diversi utenti non appositamente addestrati, in siti diversi e in giorni diversi. Lo studio ha dimostrato come utenti non addestrati siano stati in grado di eseguire e interpretare accuratamente il test OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test a livelli pari o al di sotto del LoD per l'influenza A e B. I risultati sono riportati nella tabella seguente.

### Risultati dello studio di riproducibilità - Corrispondenza percentuale con i risultati attesi

Categoria del campione	Sito 1	Sito 2	Sito 3	Complessiva
Influenza A, alto negativo <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza A, basso positivo	96,7% (29/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	98,9% (89/90)
Influenza A, positivo moderato	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B, alto negativo <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B, basso positivo	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Influenza B, positivo moderato	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Vero negativo	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)

<sup>1</sup> Il "Risultato atteso" per i campioni alti negativi è "non rilevato".

## Sensibilità analitica

Il limite di rivelabilità (LoD) di OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test è stato stabilito mediante studi di diluizione svolti con due ceppi di influenza A e due ceppi di influenza B su due lotti di OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. Il LoD rappresenta la concentrazione di virus influenzale che produce risultati costantemente positivi oltre il 95% delle volte. Le concentrazioni approssimative del LoD identificate per ogni ceppo testato sono le seguenti: Influenza A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/mL, Influenza A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/mL, Influenza B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL, Influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL.

## Reattività analitica

Sono stati testati con OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test un totale di 28 ceppi di influenza A, B e C a livelli pari o prossimi al limite di rivelabilità (LoD) del test. Tutti gli isolati di influenza A hanno prodotto i risultati attesi di positività all'influenza A e negatività all'influenza B, e tutti gli isolati di influenza B hanno prodotto i risultati attesi di negatività all'influenza A e positività all'influenza B. Tutti gli isolati di ciascun ceppo influenzale sono riportati nella tabella seguente alle concentrazioni più basse che hanno dato i risultati attesi. \*NOTA: Il ceppo di influenza C riportato di seguito ha prodotto i risultati attesi di negatività all'influenza A e all'influenza B ed è riportato nella maggior concentrazione testata.

Ceppo influenzale	Concentrazione	Tipo	Sottotipo	Risultato del test
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/Taiwan/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/Canada/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/Solomon Islands/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H1N1	Rilevato
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Rilevato
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Rilevato
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Rilevato
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Rilevato
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Rilevato
A/Texas/71/2007	$3,25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Rilevato
A/Texas/50/2012	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	A	H3N2	Rilevato
B/Malaysia/2506/04	$3,53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Rilevato
B/Florida/02/06	$6,29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Rilevato
B/Massachusetts/2/12	$3,53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Rilevato
B/Wisconsin/1/10	$1,70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Rilevato
B/Texas/6/11	$1,81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Rilevato
B/Florida/04/06	$1,05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Rilevato
B/Florida/07/04	$6,14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Yamagata	Rilevato
B/Lee/40	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Rilevato
B/Brisbane/60/2008	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Rilevato
B/Colorado/06/2017	$2,51 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL	B	Victoria	Rilevato
A/Anhui/1/2013	$1,99 \times 10^7$ EID <sub>50</sub> /mL	A	A (Avaria)	Rilevato
C/Taylor/1233/1947	$2,10 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL	C	C	Non rilevato*

## Specificità analitica: Cross-reattività e interferenza microbica

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test è stato valutato con 41 organismi (batterici, virali, fungini) e DNA umano, tutti riportati di seguito. Gli isolati batterici sono stati testati a concentrazioni di circa  $10^6$  unità formanti colonie per mL (CFU/mL). La Chlamydia pneumoniae è stata testata a una concentrazione di almeno  $2,0 \times 10^2$  CFU/mL. Il Corynebacterium ulcerans e lo Streptococcus pyogenes sono stati testati a una concentrazione di almeno  $1,0 \times 10^3$  CFU/mL. Gli isolati virali sono stati testati a circa  $10^5$  copie per mL (CP/mL) o a una dose infettante il 50% delle colture tissutali di  $10^4$  -  $10^5$  per mL (TCID<sub>50</sub>/mL). Il DNA genomico umano è stato diluito a un livello superiore alla concentrazione minima raccomandata di  $10^4$  copie/mL in terreni di trasporto virale. Alle concentrazioni testate non è stata osservata alcuna cross-reattività, in quanto tutti gli organismi e il DNA genomico umano hanno prodotto risultati negativi.

## Pannello batterico / fungino

*Bordetella pertussis*  
*Candida albicans*  
*Chlamydia pneumoniae*  
*Corynebacterium ulcerans*  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Lactobacillus acidophilus Z048*  
*Legionella pneumophila*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Mycobacterium tuberculosis avirulento*

*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus MRSA*  
*Staphylococcus aureus MSSA*  
*Staphylococcus epidermidis MRSE*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus salivarius*

## Virus / Pannello virale

Adenovirus di tipo 1  
Adenovirus di tipo 7A  
Coronavirus NL63  
Coxsackievirus  
Cytomegalovirus (CMV)  
Virus di Epstein-Barr (EBV)  
Herpesvirus umano 6 (HHV-6), Z29  
Herpesvirus umano 7 (HHV-7), ceppo SB  
Virus parainfluenzale 1  
Virus parainfluenzale 2

Virus parainfluenzale di tipo 3  
Morbillivirus  
Parotite  
Metapneumovirus 3 di tipo B1  
Metapneumovirus 9 di tipo A1  
Rhinovirus di tipo 1A  
Enterovirus 68  
Virus respiratorio sinciziale di tipo A2 (RSV-A)  
Virus respiratorio sinciziale di tipo B (RSV-B)

## Sostanze interferenti

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test è stato valutato con potenziali interferenti che possono essere presenti nei campioni respiratori. Tali sostanze sono state testate alle concentrazioni riportate nella tabella seguente. Non è stata osservata alcuna interferenza con il test per nessuna delle sostanze alle concentrazioni elencate.

Sostanza	Interferente potenziale	Concentrazione testata
Controllo delle sostanze	Tampone asciutto	N/D
Controllo dello studio	Terreno di trasporto virale	N/D
Muco (bovino)	Proteina della mucina	19 mg/mL
Sangue intero	Sangue intero con EDTA	5% vol/vol
Analgesico	Acetaminofene	0,1 mg/mL
FANS	Aspirina	16,2 mg/mL
	Ibuprofene	40 mg/mL
	Naprossene	55 mg/mL
Corticosteroidi nasali	Desametasone	0,5 mg/mL
	Fluticasone	50 mg/mL
	Mometasone furoato	2,5 µg/mL
	Budesonide	25 µg/mL
	Flunisolide	68,8 µg/mL
	Triamcinolone acetonide	5,5 µg/mL
	Beclometasone	16 µg/mL
Spray nasali	Oximetazolina	0,025% vol/vol
	Fenilefrina	0,5% vol/vol
	Cloruro di sodio	0,325% vol/vol
Gel nasale	Sabadilla	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x
	Zolfo	12x, 30x, 200x
Antivirale	Oseltamivir	5 mg/mL
Antibatterico	Tobramicina	40,0 µg/mL
Pastiglie per la gola	Benzocaina	soluzione al 2,5%
Unguento nasale antibiotico	Mupirocina	0,15 mg/mL
Antiallergico	Histamine hydrochloricum	1%

## Interferenza competitiva

Le prestazioni di OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test sono state valutate in presenza di alti livelli di influenza A e influenza B. A tal fine, sono stati preparati campioni positivi all'influenza A (H1N1 e H3N2) e B a titolo alto e basso forzato. Per l'influenza A a titolo alto è stata impiegata una concentrazione di  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL per H1N1 e  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/mL per H3N2; per l'influenza B a titolo alto è stata impiegata una concentrazione di  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL. Per l'influenza A a titolo basso è stata impiegata una concentrazione di  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL per H1N1 e  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/mL per H3N2; per l'influenza B a titolo basso è stata impiegata una concentrazione di  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/mL. Le concentrazioni virali alte e basse di influenza A e B sono state mischiate e testate. Non è stata osservata alcuna interferenza competitiva nelle prestazioni del test.

## ASSISTENZA

In caso di domande riguardanti l'uso del prodotto o se si desidera segnalare un problema con OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, è possibile contattare Sekisui Diagnostics Technical Services al numero 1(781) 652-7800 o scrivere a SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

I risultati dei test annuali di reattività analitica con i pannelli influenzali CDC sono disponibili sul nostro sito Web: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

## BIBLIOGRAFIA

- US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Influenza [Scheda informativa]. Gennaio 2011.
- Montalvo N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. Gennaio 2003; 67:111-118.

3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

## ORDINI

Kit OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test (numero di catalogo 1032E)

## DEFINIZIONI DEI SIMBOLI

**LOT** Codice del lotto

**REF** Numero di catalogo

 Consultare le istruzioni per l'uso

 Contenuto sufficiente per <n> test

**Contents** Contenuto

 Dispositivo per analisi decentralizzate

 Dispositivo non destinato all'autoesame

 Non riutilizzare

**Influenza A CONTROL+** Tampone di controllo della positività all'influenza A

**Influenza B CONTROL+** Tampone di controllo della positività all'influenza B

**Instructions for Use** Istruzioni per l'uso

**IVD** Dispositivo medico diagnostico *in vitro*

 Fabbricante

**Rx ONLY** Attenzione: Le leggi federali limitano la vendita di questo dispositivo da parte o su ordine di un medico

 Gli imballaggi non contaminati, la confezione e le Istruzioni per l'uso sono riciclabili laddove possano essere raccolti, separati o altrimenti recuperati mediante un programma di riciclaggio prestabilito.

 Limite di temperatura

 Data di scadenza

**EC REP** Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea

 Marcatura CE

**OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B TEST**

KATALOGNUMMER 1032E

CLIA-KOMPLEKSITET: FRITATT

**BRUKSANVISNING****TILTENKT BRUK**

OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B Test er en *in vitro* hurtig diagnostisk immunokromatografisk test ment for kvalitativ deteksjon av nukleoproteinantigener fra influensa type A og type B direkte fra nasale og nasofaryngeale svaberprøver fra pasienter med tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.

Den er ment som et hjelpemiddel for hurtig differensialdiagnose av virusinfeksjoner med influensa A og B. Denne testen er ikke ment for deteksjon av influensa C-viruser.

Et negativt testresultat er presumptivt, og det anbefales at disse resultatene bekreftes med viruskultur eller en FDA-godkjent molekylær test av influensa A og B. Negative testresultater utelukker ikke infeksjon med influensavirus og bør ikke brukes som eneste grunnlag for behandling eller andre beslutninger angående pasienthåndtering.

Ytelsesegenskaper for influensa A ble etablert under influensasesongen 2018–2019 i USA da A/H1N1pdm09 og A/H3N2 var de dominerende influensa A-virusene i omløp, og influensa B Yamagata- og Victoria-stammene også var i omløp. Når andre influensa A- eller B-viruser sirkulerer, kan ytelsesegenskapene variere.

Hvis infeksjon med et nytt influensavirus er mistenkt på bakgrunn av aktuelle kliniske og epidemiologiske screeningkriterier anbefalt av offentlige helsemyndigheter, bør prøver samles inn med hensiktsmessige forholdsregler for infeksjonskontroll for nye virulente influensaviruser, og disse bør sendes til din nasjonale eller lokale helseinstitusjon for testing. Man skal ikke forsøke å utføre virusdyrkning i disse tilfellene med mindre en institusjon med sikkerhetsnivå BSL 3+ er tilgjengelig for å motta og dyrke prøvene.

**OPPSUMMERING OG FORKLARING**

Sammen med forkjølelse er influensa en av de vanligste akutte luftveisinfeksjonene, og gir symptomer som hodepine, frysninger, tørrhoste, kropssmerter og feber. 5–20 % av den amerikanske befolkningen affiseres hvert år, og fører til mer enn 200 000 sykehuisinngangssykehusinleggelsjer og 36 000 dødsfall.<sup>1</sup> Influensa A-virus er vanligvis mer utbredt og er assosiert med de alvorligste influensaepidemiene, mens influensa B-infeksjoner vanligvis gir mildere symptomer. Diagnostisering er vanskelig fordi de første symptomene kan ligne på symptomer forårsaket av andre infeksiøse agens. Tatt i betraktning at influensaviruset er svært smittsomt, kan nøyaktig diagnose og rask behandling av pasienter ha en positiv effekt på folkehelsen. Nøyaktig diagnose og evne til å skille mellom A- eller B-antigener kan også hjelpe med å redusere feil bruk av antibiotika, og gir legen mulighet til å foreskrive en antiviral behandling. Antiviral behandling bør starte så snart som mulig etter debut, helst maksimalt 48 timer etter at symptomene oppstod, da behandling kan redusere varigheten av symptomene.<sup>2</sup> OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test kan påvise virale antigener fra influensa A og/eller B raskt hos symptomatiske pasienter.

**PRINSIPP FOR PROSEODYREN**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test består av en testpinne som separat påviser influensa A og B. Testprosedyren krever opplosning av nukleoproteiner fra en svaberprøve ved å blande svaberen i et hetteglass med ekstraksjonsbuffer. Testpinnen plasseres deretter i prøveblandingene, som deretter migrerer langs membranoverflaten. Hvis virale antigener fra influensa A og/eller B er til stede i prøven, vil et kompleks dannes med monoklonale IgG-antistoffer fra mus og nukleoproteiner fra influensa A og/eller B som konjugeres til kolloidalt gull. Komplekset vil deretter bindes til et annet rotteantistoff mot influensa A og/eller museantistoff mot influensa B belagt på nitrocellulosemembranen. En rosa til lilla kontrolllinje må vises i kontrollområdet på testpinnen for at resultatet skal være gyldig. Hvis en andre og eventuelt tredje lysrosa til lilla linje vises i testlinjeområdet indikerer det et positivt resultat for A, B, eller A og B. En synlig kontrolllinje uten testlinje er et negativt resultat.

**INNHOLD I SETTET**

- 27 - Testpinner
- 27 - Sterile nesesvabere
- 27 - Hetteglass med ekstraksjonsbuffer som hver inneholder 0,25 ml fosfat bufret med saltløsning (med 0,09 % natriumazid som konserveringsmiddel)
- 1 - Influensa A+ kontrollsaber (pakket med en desikkanttablett) belagt med ikke-infeksiøs rekombinant influensa A som inneholder 0,05 % natriumazid
- 1 - Influensa B+ kontrollsaber (pakket med en desikkanttablett) belagt med ikke-infeksiøs rekombinant influensa B som inneholder 0,05 % natriumazid
- 1 - Bruksanvisning
- 1 - Arbeidsstasjon

**PÅKREVDE MATERIALER SOM IKKE MEDFØLGER**

- Tidtaker eller klokke
- Ved behov, sterile nasofaryngeale svabere (Puritan® katalog #25-1406 1PF)

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

- Kun for *in vitro* diagnostisk bruk.
- Forsiktig: Føderal lov begrenser denne enheten til salg hos eller etter bestilling fra allmennpraktiserende lege.
- Ikke bruk innholdet i settet etter utløpsdatoen angitt på utsiden av esken.
- For å få nøyaktige resultater må bruksanvisningen følges.
- Svabere, hetteglass med ekstraksjonsbuffer og testpinne er kun til engangsbruk (ikke gjenbruk).
- Hetteglasset med ekstraksjonsbuffer inneholder bare nok væske til én test. Ikke sett en andre testpinne i samme hetteglass med ekstraksjonsbuffer. Ugyldige eller feil resultater kan oppstå.
- Kast ubrukt innhold og beholdere i samsvar med føderale, nasjonale og lokale regelverk.
- Ikke bytt eller bland komponenter fra ulike settparti.
- Følg sikkerhetsretningslinjene ved din klinik og/eller laboratorium og ta hensiktsmessige forholdsregler ved prøvetaking, håndtering, oppbevaring og avhending av pasientprøver og alt anvendt settinnhold.<sup>3</sup>
- Bruk av nitril- eller latekshansker (eller andre tilsvarende hansker) anbefales ved håndtering av pasientprøver.<sup>3</sup>
- Utilstrekkelig eller upassende prøvetaking, oppbevaring og transport kan gi falske testresultater.
- For optimale resultater, bruk nesesvabrene som følger med i settet.
- Kast ubrukt innhold og beholdere i samsvar med føderale, nasjonale og lokale regelverk.

## SETTETS OPPBEVARING OG STABILITET

Lagre OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ved romtemperatur (15–30 °C / 59–86 °F) i originalemballasjen, borte fra direkte sollys. Innholdet i settet er stabilt til utløpsdatoen som er angitt på settesken.

- Ikke frys noen av komponentene i testsettet.
- Ikke bruk testpinnene eller ekstraksjonsbufferen etter utløpsdatoen.
- Sett lokket tilbake på desikkantboksen med testpinner umiddelbart etter at en testpinne er tatt ut.
- Testpinner som har vært utenfor desikkantboksen i mer enn 30 minutter bør kastes.

## PRØVETAKING OG KLARGJØRING AV PRØVEN

Bare nasale/nasofaryngeale svabere kan brukes med denne testen. Bruk av neseskyllere eller -sugere er ikke godkjent.

**MERK:** Nylig uttatte pasientprøver bør prosesseres i hetteglasset med ekstraksjonsbuffer så snart som mulig etter prøvetaking. Hvis prøven ikke kan behandles umiddelbart, kan pasientprøven oppbevares ved romtemperatur (15–30 °C / 59–86 °F) i inntil 8 timer, eller nedkjølt (2–8 °C / 36–46 °F) i inntil 24 timer før testing. Nedkjølte prøver bør akklimatiseres til romtemperatur før testing.

**MERK:** For optimale resultater, bruk bare nesesvabrene som følger med i OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test-settet [eller de nasofaryngeale svabrene (Puritan® katalog #25-1406 1PF)]. Ikke bruk svabere som har bomull-, rayon- eller polyestertupp eller trepinne.

### Nesesvaberprøve (følger med i settet)

1. Sett den sterile svaberen forsiktig inn i neseboret som virker å ha mest sekresjon. Før den inn til den treffer motstand på nivå med muslingbenene (mindre enn 2,5 cm inn i neseboret).
2. Roter svaberen flere ganger mot neseveggen og ta den ut av neseboret.
3. Prøven bør prosesseres i hetteglasset med ekstraksjonsbuffer innen 8 timer etter prøvetaking.



### Nasofaryngeal svaberprøve

#### (bruk en nasofaryngeal svaber, medfølger ikke)

1. Sett den sterile svaberen forsiktig inn i neseboret som virker å ha mest sekresjon.
2. Hold svaberen nær bunnen av neseskillevegg mens svaberen forsiktig skyves inn i bakre nasofarynks.
3. Roter svaberen flere ganger, og ta den så ut av neseboret.
4. Prøven bør prosesseres i hetteglasset med ekstraksjonsbuffer innen 8 timer etter prøvetaking.



## HÅNDTERING AV PRØVEN

- Testytselen er avhengig av kvaliteten på prøven som er tatt samt håndteringen og transporten av prøven. Negative resultater kan oppstå ved upassende prøvetaking og/eller håndtering. Trening i prøvetaking anbefales på det sterkeste siden kvaliteten på prøven er viktig.
- For å få nøyaktige resultater ikke bruk prøver som er synlig blodige eller for tyktflytende.
- Hvis et dyrkningsresultat ønskes, må en separat svaber tas for dyrkning.
- Når svaberen er blandet i hetteglasset med ekstraksjonsbuffer, må den ekstraherte prøven brukes innen 2 timer.

## TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVEN

Pasientsvabere kan lagres og oppbevares i en ren, tørr beholder som for eksempel et plast- eller glassrør. Følgende transportmedier testet for bruk av medium når det er påkrevd, og det er bevist at de ikke påvirker ytelsen til testen. Vær oppmerksom på at når prøven er fortynnet i medium, kan sensitiviteten til testen være redusert. Oppbevaring i andre transportmedier anbefales ikke.

Transportmedium	Oppbevaringsforhold	
	15–30 °C	2–8 °C
BD™ universelt viralt transportmedium	Inntil 24 timer	Inntil 48 timer
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Inntil 24 timer	Inntil 48 timer
Bartels® FlexTrans™ Medium	Inntil 24 timer	Inntil 48 timer

**MERK:** Ytelsen til prøver fortynnet i transportmedium ble ikke vurdert i kliniske studier.

## KVALITETSKONTROLL (KK)

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test har to typer kontroller: interne prosedyrekontroller for å hjelpe til med å avgjøre testgyldigheten, og to eksterne positive og negative kontroller for influensa A og influensa B.

### *Interne prosedyrekontroller*

Flere kontroller er inkludert i hver testpinne som rutinekvalitetskontroller for testsystemet og brukeren.

1. Utseendet til kontrollinjen i resultatområdet er en intern prosedyrekontroll. Det bekrefter også korrekt montering av testpinnen. Hvis kontrollinjen ikke vises på avlesningstidspunktet, er testen ugyldig.
2. At bakrunnen i resultatområdet klarner opp er en annen intern prosedyrekontroll. Det fungerer også som en ekstra kapillærflowkontroll. På avlesningstidspunktet skal bakrunnen være hvit til lysrosa og ikke påvirke avlesningen av testen. Hvis bakgrunnsfargen ikke lysner og påvirker testresultatet, er testen ugyldig.

**Kontakt Sekisui Diagnostics' tekniske tjenester på tlf. 1(781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com hvis du opplever et problem.**

### *Ekstern kvalitetsskontrolltesting*

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test-settet inkluderer én kontrollsaber for influensa A+ og én kontrollsaber for influensa B+. Hver av dem inneholder rekombinante antigener for ekstern kvalitetsskontrolltesting. Kontrollsaberen for influensa A+ fungerer som en negativ kontroll for influensa B-antigenet, og omvendt fungerer kontrollsaberen for influensa B+ som en negativ kontroll for influensa A-antigenet.

Bruk kontrollene til å hjelpe å sikre at testpinnene fungerer korrekt og til å demonstrere korrekt ytelse av brukeren av testen.

- Når kontrollsaberen for influensa A+ testes, indikerer ENHVER nyanser av svært lys eller svak rosa til lilla linje ved A-testlinjen samt ved C-kontrolllinjen at influensaantigenets festeegenskaper til testpinnen fungerer.
- Når kontrollsaberen for influensa B+ testes, indikerer ENHVER nyanser av svært lys eller svak rosa til lilla linje ved B-testlinjen samt ved C-kontrolllinjen at influensaantigenets festeegenskaper til testpinnen fungerer.

Eksterne kontroller er ment for å overvåke betydelig reagenssvikt.

Hvis ekstern kvalitetsskontrolltesting svikter, gjenta testingen av den mislykkede kontrollen eller kontakt Sekisui Diagnostics' tekniske tjenester på tlf. 1(781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com før kjøring av pasientprøver.

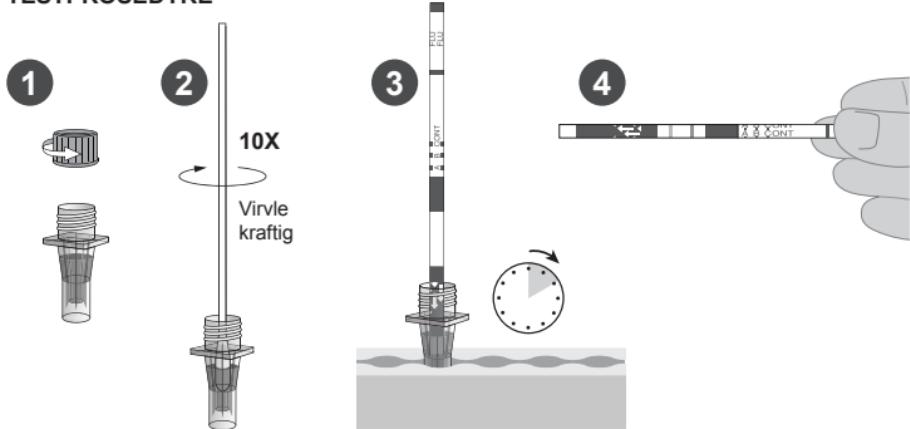
Eksterne kvalitetsskontrollkrav bør fastsettes i samsvar med dine lokale, nasjonale og føderale regelverk eller akkrediteringskrav. Sekisui Diagnostics anbefaler at positive og negative eksterne kontroller minst kjøres for hvert nye parti, levering, og for hver nye utrente bruker.

Ekstra kontroller kan kjøpes separat (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-kontrollsett, jkatalognummer 1034).

### *KK-testprosedyrer*

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test inkluderer én kontrollsaber for influensa A+ og én kontrollsaber for influensa B+. Hver av dem inneholder rekombinante antigener for ekstern kvalitetsskontrolltesting. For å utføre en positiv eller negativ kontrolltest fullfør trinnene i avsnittet for testprosedyre, og behandle kontrollsaberen på samme måte som pasientsaberen. Kontrollsaberen for influensa A+ fungerer som en negativ kontroll for influensa B-antigenet, og omvendt fungerer kontrollsaberen for influensa B+ som en negativ kontroll for influensa A-antigenet.

## TESTPROSEDYRE



### 1. Vri hetten av et hetteglass med ekstraksjonsbuffer.

**MERK:** Prøven må ekstraheres i hetteglasset med ekstraksjonsbuffer innen 8 timer etter prøvetaking.

### 2. Før inn svaberen gjennom rillene inn i væskeren i hetteglasset med ekstraksjonsbuffer.

**Virvel** svaber en gang energisk minst 10 ganger (mens den er nedsenket).

**MERK:** Nesesvabere når kanskje ikke bunnen av hetteglasset. Påse at svaber er fullstendig nedsenket i væskeren ved blanding.

**MERK:** Best resultat oppnås når prøvene blandes godt i løsningen.

### 3. Ta svaberen ut og kast den i biologisk avfall.

Ta en testpinne ut av boksen. Sett lokket på boksen igjen med en gang.

Sett testpinnen (piler peker nedover) inn i hetteglasset.

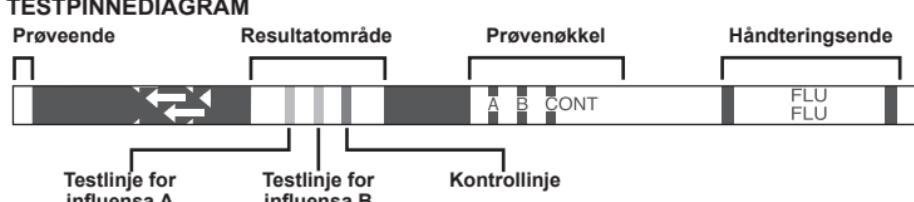
Start tidtaker.

### 4. Les av testresultatene etter 10 minutter.

**MERK:** For hjelp med avlesning av testpinnene eller for korrekt linjepllassering, se tolkning av resultatene eller testpinnediagrammet.

**MERK:** Det kan være nødvendig å ta testpinnen ut av hetteglasset for å lese av testresultatene. Kast brukte hetteglass og testpinner i biologisk avfall.

## TESTPINNEDIAGRAM



## TOLKNING AV RESULTATENE

Influensa A-positiv	Influensa B-positiv	Negativ	Ugyldig
A B C	A B C	A B C	A B C
Én linje i kontrollinje-posisjonen og én linje i posisjonen for «A»-testlinje.	Én linje i kontrollinje-posisjonen og én linje i posisjonen for «B»-testlinje.	Én linje i kontrollinje-posisjonen og ingen linje i verken posisjonen for «A»-eller «B»-testlinjen.	Ingen linje vises i kontrollinje-posisjonen. Gjenta testen ved bruk av en ny pasientprøve, hetteglass med ekstraksjonsbuffer og testpinne.

### +SE NØYE ETTER VED TOLKNING AV RESULTATENE!

Kontrolllinjen må vises for at resultatet skal være gyldig.

Tilstedeværelse av **ENHVER** nyanse av svært lys eller svak rosa til lilla linje ved **A-testlinjen og/eller B-testlinjen** sammen med en **C-kontrolllinje** indikerer et positivt resultat for tilstedeværelse av virale antigener fra influensa A og/eller B.

Selv om kun en svært lys eller svak rosa til lilla testlinje vises er det et positivt testresultat så lenge kontrollinjen vises.

## POSITIVT RESULTAT

Tilstedeværelse av **ENHVER** nyanser av svært lys eller svak rosa til lilla linje ved **A-testlinjen og/eller B-testlinjen** sammen med en **C-kontrollinje** indikerer et positivt resultat for tilstedeværelse av virale antigener fra influensa A og/eller B. Et positivt resultat utelukker ikke samtidig infeksjon med andre patogener, og identifiserer heller ikke en spesifikk undertype av influensa A- eller B-virus.

**MERK:** Positive testlinjer er vanligvis svært fremtredende, men til tider kan de variere i farge og intensitet. En rosa til lilla linje av enhver intensitet eller tykkelse i A- eller B-området betraktes som et positivt resultat. Intensiteten av kontrollinjen skal ikke sammenlignes med testlinjen for tolkning av testresultatet.

Ta deg tid til å se nøye på testlinjene. En svært lys eller svak rosa til lilla testlinje betraktes som et **POSITIVT** resultat.

**MERK:** Det er mulig å ha tre linjer, som indikerer en positiv test for både influensa A og influensa B. Samtidig infeksjon med influensa A og B er sjeldent. OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test «dobbelt positive» kliniske prøver (positiv for influensa A og influensa B) bør testes på nytt med en ny pasientprøve, hetteglass med ekstraksjonsbuffer og testpinne. Reproducerbare «dobbelt positive» resultater for influensa A og B bør bekreftes med virusdyrkning eller en FDA-godkjent molekylær test for influensa A og B før resultatene rapporteres.

## NEGATIVT RESULTAT

Etter 10 minutter indikerer tilstedeværelse av **KUN** den rosa til lilla kontrollinjen at virale antigener for influensa A eller B **IKKE** er påvist. Et negativt resultat bør rapporteres som presumptivt negativt for tilstedeværelse av influensaantigen.

**MERK:** Et negativt testresultat utelukker ikke infeksjon med influensa A eller B. Infeksjon grunnet influensa kan ikke utelukkes siden antigenet kan være til stede i prøven under deteksjonsgrensen til testen. Negative tester er presumptive og bør bekreftes ved dyrkning eller en FDA-godkjent molekylær test.

## UGYLDIG RESULTAT

Hvis den rosa til lilla kontrollinjen ikke vises, selv hvis **ENHVER** nyanser av svært lys eller svak rosa til lilla linje vises, betraktes resultatet som ugyldig. Hvis bakgrunnfargen ikke lysner etter ti minutter, og det påvirker avlesningen av testen, betraktes resultatet som ugyldig. Hvis testen er ugyldig, bør en ny test utføres med en ny pasientprøve, hetteglass med ekstraksjonsbuffer og testpinne.

## BEGRENSNINGER

- Innholdet i dette settet skal brukes for kvalitativ påvisning av antigener fra influensa type A og B fra direkte nasale og nasofaryngeale svaberprøver.
- Denne testen påviser både levedyktig (levende) og ikke-levedyktig influensa A og B. Testytelsen er avhengig av mengden virus (antigen) i prøven og kan korrelere med virusdyrkning eller molekylære resultater utført på samme prøve eller ikke.
- Et negativt testresultat kan oppstå hvis antigennivået i en prøve er under deteksjonsgrensen til testen eller hvis prøven ble tatt eller transportert feil.
- Manglende overholdelse av TESTPROSEODYREN kan påvirke testytelsen negativt og/eller ugyldiggjøre testresultatet.
- Testresultater må evalueres sammen med andre kliniske data som er tilgjengelige for legen.
- Positive testresultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre patogener.
- Positive testresultater identifiserer ikke spesifikke undertyper av influensa A- eller influensa B-stammer.
- Negative testresultater kan ikke utelukke sykdommer forårsaket av andre bakterielle eller virale patogener.
- Barn har en tendens til å skille ut virus i større mengder og i lengre perioder enn voksne. Derfor vil ofte tester av prøver fra voksne gi lavere sensitivitet enn testing av prøver fra barn.
- Positive og negative prediktive verdier er svært avhengige av prevalens. Falske negative testresultater er mer sannsynlige ved toppaktivitet når prevalensen av sykdom er høy. Falske positive testresultater er mer sannsynlige i perioder med lav influensaaktivitet når prevalensen er moderat til lav.
- Personer som får influensavaksine administrert i nesen kan ha positive testresultater i inntil tre dager etter vaksinering.
- Monoklonale antistoffer kan mislykkes i å påvise influensaviruser som har undergått mindre aminosyreendringer i målepitopen, eller påvise dem med lavere sensitivitet.
- Hvis differensiering av spesifikke undertyper og stammer av influensa A eller B er nødvendig, er ytterligere testing påkrevd i samråd med nasjonale eller lokale institusjoner for folkehelse.
- Ytelsen til denne testen er ikke evaluert for bruk hos pasienter uten tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.
- Ytelsen til denne testen er ikke evaluert for overvåking av antiviral influensabehandling.

## FORVENTEDE VERDIER

Influensaprevaleansen varierer fra år til år, og er vanligvis på topp i vintermånedene. Positivitetsraten for influensatesting er avhengig av mange faktorer, inkludert prøvetaking og håndtering, anvendt testmetode, pasientalder, tidspunkt på året, geografisk sted og prevalens av lokal sykdom.

Den generelle positivitetsraten som bestemt av OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test i løpet av den kliniske studien i 2018–2019 var 33,0 % for influensa A og 1,7 % for influensa B. De observerte resultatene etter alder presenteres i tabellene under.

**Influensa A-positive prøver med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test per aldersgruppe**

Aldersgruppe	Antall prøver	Antall influensa A-positive prøver	Influensa A-positivitetsrate
≤ 5 år gammel	362	127	35,1 %
6–21 år gammel	479	211	44,1 %
≥ 22 år gammel	369	61	16,5 %
Totalt	1210	399	33,0 %

**Influensa B-positive prøver med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test per aldersgruppe**

Aldersgruppe	Antall prøver	Antall influensa B-positive prøver	Influensa B-positivitetsrate
≤ 5 år gammel	362	5	1,4 %
6–21 år gammel	479	9	1,9 %
≥ 22 år gammel	369	6	1,6 %
Totalt	1210	20	1,7 %

**YTELSESEGENSKAPER**

**Klinisk ytelse**

En prospektiv klinisk studie for å etablere ytelsesegenskapene til OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test for påvisning av antigener for influensa A og B i nasale og nasofaryngeale svaberprøver ble utført med prøver tatt fra januar 2019 til mai 2019 ved 21 steder for «point-of-care» (POC) i hele USA. Testing ble utført på POC-steder som var representative for CLIA-fritatte innstillingar av utrente brukere uten laboratorieopplæring eller -erfaring.

Det ble tatt prøver av personer som gav sitt informerte samtykke med influensalignende symptomer. To (2) nesesvabere eller to (2) nasofaryngeale svabere ble tatt fra samme nesebor i henhold til standard prøvetakingsmetode fra hver person. Én (1) nasal eller nasofaryngeal svaber ble brukt for umiddelbar testing med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test i henhold til testprosedyren. Den andre nasale eller nasofaryngeale svaberen i paret ble fortynnet i 3,0 ml med viralt transportmedium (VTM). Prøven fortynnet i VTM ble oppbevart ved 2–8 °C til transport ble gjennomført på is til et sentralt referanselaboratorium. Prøvene som ble samlet inn i VTM ble testet med referansemetoden, en FDA-godkjent molekylær test og en annen FDA-godkjent molekylær test for avviksanalyse, innen tillatte tidsrammer for prøvetaking i henhold til produktinstruksene.

Nasale eller nasofaryngeale svaberprøver ble tatt fra 1228 personer påmeldt i den prospektive kliniske studien. Av disse kunne 18 svaberprøver ikke evalueres på grunn av kvalifikasjonskriterier, problemer med prøvehåndtering eller tvetydige testresultater, som gav totalt 1210 prospektive evaluerbare prøver. Alders- og kjønnsfordeling for de 1210 prospektive evaluerbare prøvene presenteres i tabellen under.

**Alders- og kjønnsfordeling**

Aldersgruppe	Kvinne	Mann	Totalt
≤ 5 år	175	187	362
6–21 år	261	218	479
22–59 år	107	206	313
≥ 60 år	19	37	56
Totalt	562	648	1210

På grunn av den atypiske lave prevalensen av influensa B-virus i USA i influensasesongen 2018–2019, ble de 1210 prospektive prøvene (20 influensa B-positive prøver og 1190 influensa B-negative prøver) supplert med 317 lagrede prøver tatt fra tidligere influensasesonger, som gav totalt 1527 prøver som ble testet av utrente brukere ved POC-steder. Av disse var det én (1) lagret prøve som ikke kunne evalueres på grunn av problemer med prøvehåndtering, som gav totalt 316 lagrede evaluerbare prøver. De lagrede prøvene ble maskert som personprøver, randomisert, og innlemmet i den daglige arbeidsflyten ved tre (3) CLIA-fratte steder som deltok i den prospektive kliniske studien.

Totalt 1526 prøver (1210 prospektive prøver og 316 lagrede prøver) ble inkludert i evalueringen av analyseytelsen. For totalt 1526 evaluerbare tester som ble utført, var én (1) ugyldig (1/1526) som gav en 0,07 % ugyldighetsrate (95 % KI: 0,01 % – 0,37 %). Ytelsen til OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test sammenlignet med en FDA-godkjent molekylær sammenligningsmetode med prospektive prøver og lagrede prøver er presentert i tabellene under.

**Ytelse for influensa A – nasale og nasofaryngeale svaberprøver**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test – influensa A	Sammenligningsmetode		
	Positiv	Negativ	Totalt
Positiv	362	37 <sup>a</sup>	399
Negativ	39 <sup>b</sup>	1088 <sup>c</sup>	1127
Totalt	401	1125	1526
Sensitivitet	90,3 % (95 % KI: 87,0 % – 92,8 %)		
Spesifisitet	96,7 % (95 % KI: 95,5 % – 97,6 %)		

<sup>a</sup> Influensa A ble påvist i 23/37 falske positive prøver ved bruk av en ekstra FDA-godkjent molekylær test

- <sup>b</sup> Influenta A ble ikke påvist i 7/39 falske negative prøver ved bruk av en ekstra FDA-godkjent molekylær test  
<sup>c</sup> Alle lagrede prøver var negative for influenza A [to (2) prøver gav ikke gyldige resultater på den andre FDA-godkjente molekylære testen]

### Ytelse for influensa B – nasale og nasofaryngeale svaberprøver

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test – influensa B	Sammenligningsmetode		
	Positiv	Negativ	Totalt
Positiv	132	11 <sup>a</sup>	143
Negativ	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Totalt	150	1376	1526
Sensitivitet	88,0 % (95 % KI: 81,8 % – 92,3 %)		
Spesifisitet	99,2 % (95 % KI: 98,6 % – 99,6 %)		

<sup>a</sup> Ni (9) av de prospektive prøvene og to (2) av de lagrede prøvene var falske positive med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. Influenta B ble påvist i 3/11 falske positive prøver ved bruk av en ekstra FDA-godkjent molekylær test.

<sup>b</sup> Fire (4) av de prospektive prøvene og 14 av de lagrede prøvene var negative med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. Influenta B ble ikke påvist i 2/18 falske negative prøver ved bruk av en ekstra FDA-godkjent molekylær test.

### ANALYSTISK YTELSE

#### Reproduserbarhet

Reproduserbarheten av OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test når den brukes av utrente brukere, ble evaluert i en multisenterstudie. Testing ble utført ved tre (3) av de CLIA-fritatte stedene som deltok i den prospektive kliniske studien. Denne studien inkluderte prøver med analyttnivåer ved og under deteksjonsgrensen (LoD) for influensa A og influensa B.

Et panel av prøver med en sann negativ (ikke noe virus), høy negativ (rett under LoD), lav positiv (ved eller nær LoD) og moderat positiv (ved eller nær 2x LoD) for influensa A og B ble kodet, randomisert og maskert for brukerne. Prøver ble maskert som personprøver og ble presentert for tiltenkte brukere for testing i løpet av en normal testdag. Studien ble utført med 2 brukere per sted over 5 ikke-påfølgende dager.

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test gir reproducerbare resultater ved testing med flere utrente tiltenkte brukere, på flere steder, over flere dager. Studien viste at utrente tiltenkte brukere var i stand til å nøyaktig utføre og tolke OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ved og under nivået for LoD for både influensa A og influensa B. Resultatene presenteres i tabellen under.

#### Studieresultater for reproducerbarhet – prosentvis samsvar med forventede resultater

Prøvekategori	Sted 1	Sted 2	Sted 3	Generelt
Influenta A høy negativ <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta A lav positiv	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	98,9 % (89/90)
Influenta A moderat positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta B høy negativ <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta B lav positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta B moderat positiv	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Sann negativ	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

<sup>1</sup> «Forventet resultat» for høye negative prøver er «ikke påvist».

#### Analytisk sensitivitet

Deteksjonsgrensen (LoD) for OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ble etablert i fortynningsstudier utført med to influensa A-stammer og to influensa B-stammer med to partier av OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test. LoD representerer konsentrasjonen av influensavirus som gir konsekvent positive resultater ≥ 95 % av tiden. De omtrentlige LoD-konsentrjonene som ble identifisert for hver stamme som ble testet er som følger: Influensa A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml, Influensa A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml, Influensa B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, Influensa B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

#### Analytisk reaktivitet

Totalt 28 influensa A-, B- og C-stammer ble testet med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ved nivåer på eller nær analysens deteksjonsgrense (LoD). Alle influensa A-isolater gav forventede influensa A-positive og influensa B-negative resultater, og alle influensa B-isolater gav forventede influensa A-negative og influensa B-positive resultater. Influensastammeisolatene i tabellen under er listet opp ved de laveste testkonsentrjonene som gav de forventede resultatene. \*MERK: Influensa C-stammen listet opp under gav forventede influensa A-negative og influensa B-negative resultater og er listet opp ved den høyeste testede konsentrasjonen.

Influensastamme	Konsentrasjon	Type	Undertype	Testresultat
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist

A/Taiwan/42/06	1,15x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/NY/01/09	5,24x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Canada/6294/09	2,08x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/New Cal/20/99	1,77x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Salomonøyene/03/06	2,45x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/NY/03/09	7,06 TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Påvist
A/Brisbane/10/07	7,06 TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Victoria/361/11	2,94x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Perth/16/09	1,77x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Wisconsin/67/05	7,06x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Florida/2/2006	8,25x10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Texas/71/2007	3,25x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
A/Texas/50/2012	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Påvist
B/Malaysia/2506/04	3,53x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Florida/02/06	6,29x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Massachusetts/2/12	3,53x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Wisconsin/1/10	1,70x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Texas/6/11	1,81x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Florida/04/06	1,05x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Florida/07/04	6,14x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Påvist
B/Lee/40	1,77x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Brisbane/60/2008	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
B/Colorado/06/2017	2,51x10 <sup>6</sup> EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Påvist
A/Anhui/1/2013	1,99x10 <sup>7</sup> EID <sub>50</sub> /ml	A	A (aviær)	Påvist
C/Taylor/1233/1947	2,10x10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Ikke påvist*

### Analytisk spesifitet: Kryssreakтивitet og mikrobiell interferens

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ble evaluert med 41 organismer (bakterier, virus, sopp) og humant DNA, listet opp under. Bakterielle isolater ble testet ved konsentrasjoner på ca. 10<sup>6</sup> kolonidannende enheter per ml (CFU/ml). Chlamydia pneumoniae ble testet ved en konsentrasjon på minst 2,0 x 10<sup>2</sup> CFU/ml. Corynebacterium ulcerans og Streptococcus pyogenes ble testet ved en konsentrasjon på minst 1,0 x 10<sup>3</sup> CFU/ml. Virusisolater ble testet ved ca. 10<sup>5</sup> kopinummer per ml (CP/ml) eller 10<sup>4</sup> - 10<sup>5</sup> 50 % infeksjøs dose i vevskultur per ml (TCID<sub>50</sub>/ml). DNA fra humant genom ble fortynnet til et nivå høyere enn minste anbefalte konsentrasjon på 10<sup>4</sup> kopier/ml i viralt transportmedium (VTM). Ingen kryssreakтивitet ble observert ved konsentrasjonene som ble testet. Alle organismene og DNA fra humant genom gav negative resultater.

### Bakterie-/sopppanel

<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>
<i>Lactobacillus acidophilus Z048</i>	<i>Staphylococcus epidermidis MRSE</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>avirulent Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

### Virus/viruspanel

Adenovirus type 1	Parainfluensavir 3
Adenovirus type 7A	Meslingvirus
Koronavirus NL63	Kusma
Coxsackievirus	Metapneumovirus 3 type B1
Cytomegalovirus (CMV)	Metapneumovirus 9 type A1
Epstein-Barr-virus (EBV)	Rhinovirus type 1A
Human herpesvirus 6 (HHV-6), Z29	Enterovirus 68
Human herpesvirus 7 (HHV-7), SB-stamme	Respiratorisk syncytialvirus type A2 (RSV-A)
Parainfluensavir 1	Respiratorisk syncytialvirus type B (RSV-B)
Parainfluensavir 2	

### Interfererende substanser

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ble evaluert med potensielle interfererende substanser som kan finnes i prøver fra luftveiene. Substansene ble testet ved konsentrasjonene listet opp i tabellen under. Ingen interferens ble observert med testen for noen av substansene ved de angitte konsentrasjonene.

Substans	Potensielt interfererende substans	Testkonsentrasjon
Substanskontroll	Tørr svaber	Ikke aktuelt
Studiekontroll	Viralt transportmedium (VTM)	Ikke aktuelt
Mucus (bovint)	Mucin-protein	19 mg/ml

Helblod	Helblod med EDTA	5 % vol/vol
Analgetika	Acetaminofen	0,1 mg/ml
NSAID-er	Aspirin	16,2 mg/ml
	Ibuprofen	40 mg/ml
	Naproksen	55 mg/ml
	Deksametason	0,5 mg/ml
	Flutikason	50 mg/ml
Nasale kortikosteroider	Mometasonfuroat	2,5 µg/ml
	Budesonid	25 µg/ml
	Flunisolid	68,8 µg/ml
	Triamcinolonacetonid	5,5 µg/ml
	Beklometason	16 µg/ml
Nesesprayer	Oksymetazolin	0,025 % vol/vol
	Fenylefrin	0,5 % vol/vol
	Natriumklorid	0,325 % vol/vol
	Sabadilla	4x
Nesegel	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminhydroklorid	12x, 30x, 200x
	Luffa operculata	4x, 12x, 30x
	Sovel	12x, 30x, 200x
Antiviral	Oseltamivir	5 mg/ml
Antibakteriell	Tobramycin	40,0 µg/ml
Halspastill	Benzokain	2,5 % løsn.
Antibiotisk nesesalve	Mupirocin	0,15 mg/ml
Allergimedisin	Histaminhydroklorid	1 %

### Kompetitiv interferens

Ytelsen til OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test ble evaluert ved høye nivåer av influensa A og influensa B. Konstruerte høye og lave titere med influensa A- (H1N1 og H3N2) og B-positive prøver ble klargjort og påført svabere. Høy titer for influensa A var ved koncentrasjon  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml for H1N1 og  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml for H3N2. Høy titer for influensa B ble satt ved  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. Lav titer for influensa A var ved koncentrasjon  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml for H1N1 og  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml for H3N2. Lav titer for influensa B ble satt ved  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. Høye og lave viruskonsentrasjoner av influensa A og B ble blandet og testet. Ingen kompetitiv interferens på testytelse ble observert.

### HJELP

Hvis du har spørsmål angående bruk av dette produktet, eller hvis du ønsker å rapportere et problem med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test, ta kontakt med Sekisui Diagnostics' tekniske tjenester på tlf. 1(781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Arlige testresultater for analytisk reaktivitet med CDC-influenasapaneler finnes på nettsiden vår: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

### REFERANSER

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Influenza [faktaark]. Januar 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. Januar 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – fjerde utgave. CLSI-dokument M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

### BESTILLING

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B Test-sett (katalognummer 1032E)

### SYMBOLDEFINISJONER

**LOT** Batch-kode

**REF** Katalognummer

 Se bruksanvisningen

 Inneholder tilstrekkelig for <n> tester

**Contents** Innhold



Enhet for testing nær pasient



Enhet ikke for selvtesting



Skal ikke gjenbrukes

**Influenza A** **CONTROL+** Influensa A-positiv kontrollsavaber

**Influenza B** **CONTROL+** Influensa B-positiv kontrollsavaber

**Instructions for Use** Bruksanvisning



*in vitro* diagnostisk medisinsk enhet



Produsent

**Rx ONLY** Forsiktig: Føderal lov begrenser denne enheten til salg hos eller etter bestilling fra lege.



Ukontaminert, resirkulert innholdsemballasje, settboks, bruksanvisning kan resirkuleres gjennom et etablert resirkuleringsprogram hvis det kan samles inn, separeres eller ellers skilles fra avfallsstrømmen.



Temperaturgrense



Utløpsdato

**EC REP**

Autorisert representant i EU



CE-merke

**OSOM® ULTRAPLUS TESTE DE GRIPE A E B**

NÚMERO DE REFERÊNCIA 1032E

COMPLEXIDADE CLIA: ISENTO

**INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****UTILIZAÇÃO PREVISTA**

O teste de GRIPE A e B OSOM® ULTRA PLUS é um ensaio imunocromatográfico para diagnóstico *in vitro* rápido, que se destina à deteção qualitativa dos抗igenos da nucleoproteína dos vírus influenza tipo A e tipo B diretamente a partir de amostras nasais e nasofaríngeas, obtidas por zaragatoa, de doentes com sinais e sintomas de infecção respiratória.

É indicado como meio auxiliar no diagnóstico diferencial rápido das infecções virais por influenza A e B. Este teste não está indicado para a deteção do vírus influenza C.

Um resultado de teste negativo é presuntivo, recomendando-se que seja confirmado por cultura viral ou por um ensaio molecular de vírus influenza A e B autorizado pela FDA. Os resultados de testes negativos não excluem infecção pelo vírus influenza e não devem ser utilizados como a única base para o tratamento ou outras decisões sobre o controlo dos doentes.

As características de desempenho para o vírus influenza A foram estabelecidas durante a época da gripe sazonal de 2018-2019 nos EUA, época em que os vírus influenza A/H1N1pdm09 e influenza A/H3N2 foram os vírus influenza A predominantes em circulação juntamente com as linhagens Yamagata e Victoria do vírus influenza B. Com o surgimento de outros vírus influenza A ou B, as características do desempenho podem variar.

Em caso de suspeita de infecção por um novo vírus influenza, com base nos atuais critérios de rastreio clínico e epidemiológico recomendados pelas autoridades de saúde públicas, a colheita de amostras deve ser feita com precauções adequadas para controlo de infecções de novos vírus influenza virulentos, e enviadas para o departamento de saúde local ou distrital para serem testadas. Nestes casos, não se deve realizar cultura viral, salvo se estiverem disponíveis instalações com nível de segurança biológica BSL 3+ para receber e cultivar as amostras.

**RESUMO E EXPLICAÇÃO**

A gripe é, juntamente com a vulgar constipação, uma das infecções respiratórias agudas mais frequentes, que provoca sintomas como cefaleias, arrepios, tosse seca, dores no corpo e febre. Anualmente, afeta 5%-20% da população nos Estados Unidos da América e origina mais de 200 000 internamentos e 36 000 mortes.<sup>1</sup> O vírus influenza A é, tipicamente, mais prevalente e está associado a epidemias de gripe mais graves do que nas infecções por influenza B em que os sintomas são, normalmente, mais leves. O diagnóstico é difícil porque os sintomas iniciais podem ser similares aos causados por outros agentes infecciosos. Considerando que o vírus influenza é altamente contagioso, o diagnóstico exato e o tratamento imediato dos doentes pode ter um efeito positivo na saúde pública. O diagnóstico exato e a capacidade de distinguir o antígeno A do antígeno B também ajuda a reduzir o uso inadequado de antibióticos e dá ao médico a oportunidade de recetar terapêutica antiviral. O início da terapêutica antiviral deve ser o mais precoce possível após o início, idealmente dentro de 48 horas após o aparecimento dos sintomas, uma vez que o tratamento pode reduzir a duração dos sintomas.<sup>2</sup> O teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS pode fornecer a rápida deteção dos抗igenos dos vírus influenza A e/ou B em doentes sintomáticos.

**PRINCÍPIO DO PROCEDIMENTO**

O teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS consiste numa tira de teste que deteta em separado os vírus influenza A e B. O procedimento de teste requer a solubilização das nucleoproteínas a partir de uma amostra obtida por zaragatoa, misturando depois a zaragatoa no frasco de tampão de extração. A tira de teste é depois colocada na mistura da amostra, que migra ao longo da superfície de membrana. Caso os抗igenos dos vírus influenza A e/ou B estejam presentes na amostra, formarão um complexo com os anticorpos IgG monoclonais de murganho contra as nucleoproteínas dos vírus A e/ou B conjugados com ouro coloidal. O complexo liga-se, depois, a outro anticorpo de rato anti-influenza A e/ou de murganho anti-influenza B revestido na membrana de nitrocelulose. Para que os resultados sejam válidos, tem de aparecer na zona de controlo da tira de teste uma linha de controlo cor-de-rosa a roxa. O aparecimento na zona de linhas de teste de uma segunda e, possivelmente, de uma terceira linha cor-de-rosa a roxa indica um resultado positivo para os vírus influenza A, B, ou A e B. Uma linha de controlo visível sem nenhuma linha de teste é um resultado negativo.

**CONTEÚDO DO KIT**

- 27 - Tiras de teste
- 27 - Zaragatoas nasais estéreis
- 27 - Frascos de tampão de extração que contêm cada um 0,25 ml de solução salina com tampão fosfato (com azida de sódio a 0,09% como conservante)
- 1 - Zaragatoa de controlo influenza A+ (embalada com um comprimido de excicante) revestida com vírus influenza A recombinante não infeccioso contendo azida de sódio a 0,05%
- 1 - Zaragatoa de controlo influenza B+ (embalada com um comprimido de excicante) revestida com vírus influenza B recombinante não infeccioso contendo azida de sódio a 0,05%
- 1 - Instruções de utilização
- 1 - Estação de trabalho

## MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Temporizador ou relógio
- Se necessário, zaragatoas nasofaríngeas estéreis (Puritan® n.º referência 25-1406 1PF)

## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Exclusivamente para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- Atenção: A legislação federal restringe a venda deste dispositivo a um médico licenciado ou mediante a respetiva prescrição.
- Não utilizar o conteúdo do kit além do prazo de validade impresso na parte externa da caixa.
- Seguir as instruções de utilização para que se obtenham resultados exatos.
- As zaragatoas, os frascos de tampão de extração e as tiras de teste destinam-se exclusivamente a uma única utilização (não reutilizar).
- O frasco do tampão de extração contém apenas líquido suficiente para um teste. Não adicionar uma segunda tira de teste ao mesmo frasco de tampão de extração, pois podem ocorrer resultados inválidos ou incorretos.
- Não trocar nem misturar componentes de lotes de kit diferentes.
- Seguir as orientações de segurança clínicas e/ou laboratoriais e usar as precauções adequadas na colheita, no manuseamento, no armazenamento e na eliminação de amostras dos doentes e de todo o conteúdo do kit usado.<sup>3</sup>
- Ao manusear amostras de doentes, recomenda-se o uso de luvas de nitrilo ou látex (ou outro equivalente).<sup>3</sup>
- A colheita, a conservação e o transporte inadequados ou inapropriados das amostras podem produzir resultados de teste falsos.
- Para resultados ideais, utilizar as zaragatoas nasais fornecidas no kit.
- Eliminar o conteúdo e os recipientes não usados de acordo com os regulamentos locais, nacionais e europeus.

## CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DO KIT

Consevar o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS à temperatura ambiente (15 °C-30 °C/59 °F-86 °F) na embalagem original, afastado da luz solar direta. O conteúdo do kit mantém-se estável até ao prazo de validade impresso na caixa do kit.

- Não congelar nenhum dos componentes do kit de teste.
- Não utilizar as tiras de teste nem o tampão de extração após o prazo de validade.
- Após a remoção de uma tira de teste, voltar de imediato a tapar o recipiente das tiras de teste com excipiente.
- Eliminar as tiras de teste que tenham estado fora do recipiente com excipiente mais de 30 minutos.

## COLHEITA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Apenas zaragatoas nasais/nasofaríngeas podem ser utilizadas com este teste. A utilização de lavados ou aspirados nasais não foi validada.

**NOTA:** As amostras de doentes recém-colhidas devem ser processadas no frasco de tampão de extração o mais rapidamente possível após a colheita. Se não for possível processar imediatamente a amostra, a zaragatoa do doente pode ser conservada à temperatura ambiente (15 °C-30 °C/59 °F-86 °F) durante até 8 horas ou refrigerada (2 °C-8 °C/36 °F-46 °F) durante um período máximo de 24 horas antes de ser testada. As amostras refrigeradas devem ser colocadas à temperatura ambiente antes de serem testadas.

**NOTA:** Para resultados ideias, utilizar apenas as zaragatoas nasais fornecidas no kit de teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS (ou as zaragatoas nasofaríngeas [Puritan® n.º referência 25-1406 1PF]). Não utilizar zaragatoas que tenham pontas de algodão, rayon ou poliéster nem hastes de madeira.

### **Amostra de zaragatoa nasal (fornecida neste kit)**

1. Insira suavemente a zaragatoa estéril na narina que pareça ter mais secreções. Insira até sentir resistência ao nível dos cornetos nasais (menos de 2,5 cm [1 pol.] dentro da narina).
2. Rode a zaragatoa várias vezes contra a parede nasal e retire-a da narina.
3. As amostras de doentes recém-colhidas devem ser processadas no frasco de tampão de extração no prazo de 8 horas após a colheita.



### **Amostra de zaragatoa nasofaríngea (utilizar uma zaragatoa nasofaríngea não fornecida)**

1. Insira suavemente a zaragatoa estéril na narina que pareça ter mais secreções.
2. Mantenha a zaragatoa próximo do pavimento do septo nasal enquanto empurra suavemente a zaragatoa para o interior da zona posterior da nasofaringe.
3. Rode várias vezes a zaragatoa e retire-a da narina.
4. As amostras de doentes recém-colhidas devem ser processadas no frasco de tampão de extração no prazo de 8 horas após a colheita.



## **MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS**

- O desempenho do teste depende da qualidade da amostra obtida bem como do manuseamento e transporte da amostra. Podem ocorrer resultados negativos resultantes da colheita e/ou manuseamento inadequados da amostra. A formação relativa à colheita de amostras é altamente recomendada pela importância da qualidade das amostras.
- Para obter resultados exatos, não utilize amostras visivelmente sanguinolentas nem excessivamente viscosas.
- Caso se pretenda um resultado de cultura, é necessário colher uma amostra por zaragatoa em separado.
- Depois de a zaragatoa ter sido misturada no frasco do tampão de extração, a amostra extraída tem de ser utilizada dentro de 2 horas.

## **TRANPORTE E CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS**

As zaragatoas dos doentes podem ser conservadas e transportadas num recipiente limpo e seco, como um tubo de plástico ou de vidro. Caso a utilização de meios seja necessária, foram testados os seguintes meios de transporte que foi demonstrado não interferirem com o desempenho do teste. Tenha em atenção que quando a amostra for diluída num meio, a sensibilidade do teste poderá diminuir. Não se recomenda a conservação noutros meios de transporte.

Meios de transporte	Condições de conservação	
	15 °C-30 °C	2 °C-8 °C
Meio de transporte viral universal BD™	Até 24 horas	Até 48 horas
Meio Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6®	Até 24 horas	Até 48 horas
Meio Bartels® FlexTrans™	Até 24 horas	Até 48 horas

**NOTA:** O desempenho das amostras diluídas em meios de transporte não foi avaliado em estudos clínicos.

## **CONTROLO DE QUALIDADE (CQ)**

O teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS fornece dois tipos de controlos: controlos internos do procedimento, para ajudar na determinação da validade do teste, e dois controlos externos positivos e negativos para os vírus influenza A e influenza B.

### **Controlos internos do procedimento**

Foram incorporados vários controlos em cada tira de teste como verificações de qualidade de rotina para o sistema de teste e para o operador.

1. O aparecimento da linha de controlo na janela de resultados é um controlo interno do procedimento. Também verifica se a tira de teste foi corretamente montada. Se a linha de controlo não aparecer no momento da leitura, significa que o teste é inválido.

2. O aclaramento da cor do fundo da zona de resultados é outro controlo interno do procedimento. Também serve como controlo adicional do fluxo capilar. No momento da leitura, o fundo deve aparecer branco a cor-de-rosa claro e não deve interferir com a leitura do teste. Se a cor do fundo não aclarar e interferir com o resultado do teste, o teste pode ser inválido.

**Caso ocorra algum problema, contacte a Assistência Técnica da Sekisui Diagnostics através do telefone 1(781) 652-7800 ou do e-mail SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.**

### **Teste de controlo da qualidade externo**

O kit de teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS inclui uma zaragatoa de controlo do vírus influenza A+ e uma zaragatoa de controlo do vírus influenza B+, cada uma das quais contém o antígeno recombinante, para teste do controlo de qualidade externo. A zaragatoa de controlo influenza A+ atua como controlo negativo para o antígeno do vírus influenza B e, inversamente, a zaragatoa de controlo influenza B+ atua como controlo negativo para o antígeno do vírus influenza A.

Utilize os controlos para ajudar a garantir que as tiras de teste estão a funcionar adequadamente e para demonstrar o desempenho correto por parte do operador de teste.

- Quando a zaragatoa de controlo influenza A+ é testada, o aparecimento de uma linha de QUALQUER tonalidade de cor-de-rosa a roxa muito clara ou esbatida na linha de teste A juntamente com uma linha de controlo C indica que a propriedade de ligação aos抗ígenos dos vírus influenza da tira de teste é funcional.
- Quando a zaragatoa de controlo influenza B+ é testada, o aparecimento de uma linha de QUALQUER tonalidade cor-de-rosa a roxa muito clara ou esbatida na linha de teste B juntamente com uma linha de controlo C indica que a propriedade de ligação aos抗ígenos dos vírus influenza da tira de teste é funcional.

Os controlos externos destinam-se a monitorizar a falha substancial de reagentes.

Se os testes de controlo de qualidade externo falharem, deve repetir-se o teste do controlo falhado ou contactar a Assistência técnica da Sekisui Diagnostics através do telefone 1(781) 652-7800 ou do email SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com antes de analisar as amostras dos doentes.

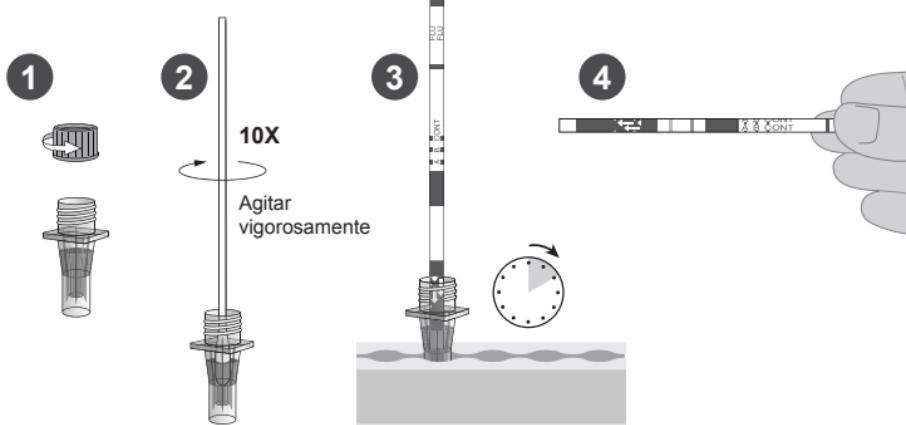
Os requisitos do controlo de qualidade externo devem ser estabelecidos de acordo com os regulamentos locais, nacionais e europeus ou com os requisitos de acreditação. A Sekisui Diagnostics recomenda que, no mínimo, os controlos externos positivo e negativo sejam analisados com cada novo lote, remessa recebida e com cada novo operador inexperiente.

É possível adquirir em separado mais controlos (kit de controlos de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS, número de referência 1034).

### Procedimentos de testes de controlo de qualidade

O teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS inclui uma zaragatoa de controlo do vírus influenza A+ e uma zaragatoa de controlo do vírus influenza B+, cada uma das quais contém o antigénio recombinante, para teste do controlo de qualidade externo. Para executar um teste de controlo positivo ou negativo, realize os passos na seção Procedimento de teste, tratando a zaragatoa de controlo como se fosse uma zaragatoa de um doente. A zaragatoa de controlo influenza A+ atua como controlo negativo para o antigénio do vírus influenza B e, inversamente, a zaragatoa de controlo influenza B+ atua como controlo negativo para o antigénio do vírus influenza A.

### PROCEDIMENTO DE TESTE



#### 1. Rode a tampa para retirá-la do frasco do tampão de extração.

**NOTA:** A amostra tem de ser extraída no frasco de tampão de extração no prazo de 8 horas após a colheita.

#### 2. Insira a zaragatoa através dos sulcos dentro do líquido no frasco do tampão de extração.

Gire a zaragatoa no líquido vigorosamente pelo menos 10 vezes (enquanto mergulhada).

**NOTA:** As zaragatoas nasais podem não chegar ao fundo do frasco. Certifique-se de que, durante a mistura, a zaragatoa é totalmente mergulhada no líquido.

**NOTA:** Obtém-se melhores resultados quando as amostras são vigorosamente misturadas na solução.

#### 3. Retire a zaragatoa e eliminate-a num recipiente para resíduos com risco biológico.

Retire uma tira de teste do recipiente. Volte a tapar imediatamente o recipiente.

Insira a tira de teste (setas a apontar para baixo) dentro do frasco.

Comece a contar o tempo.

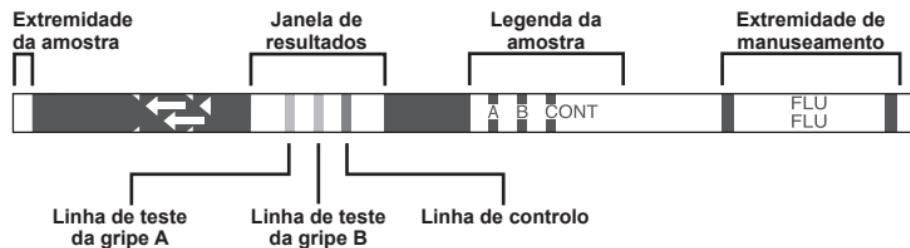
#### 4. Leia os resultados do teste aos 10 minutos.

**NOTA:** Para ajuda na leitura da tira de teste ou para correta colocação da linha, consulte a secção Interpretação dos resultados ou o diagrama da tira de teste.

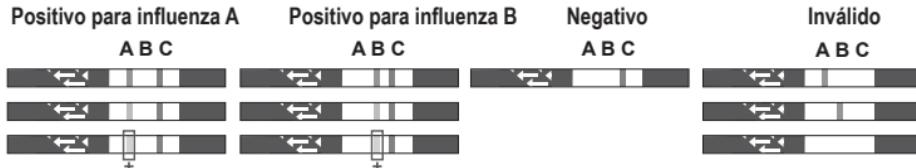
**NOTA:** Para ler os resultados do teste, poderá ser necessário remover a tira de teste do frasco.

Elimine os frascos e as tiras de teste usados num recipiente para resíduos com risco biológico.

### DIAGRAMA DA TIRA DE TESTE



## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS



Uma linha na posição da Linha de controlo e uma linha na posição da Linha de teste "A".

Uma linha na posição da Linha de controlo e uma linha na posição da Linha de teste "B".

Uma linha na posição da Linha de controlo e nenhuma linha nas posições das Linhas de teste "A" ou "B".

Não aparece nenhuma linha na posição da Linha de controlo. Repita o teste utilizando uma nova amostra de doente, frasco de tampão de extração e tira de teste.

### +AO INTERPRETAR OS RESULTADOS, OBSERVAR COM ATENÇÃO!

Para que o resultado seja válido, a linha de controlo tem de estar presente.

O aparecimento de uma linha de **QUALQUER** tonalidade cor-de-rosa a roxa muito clara ou esbatida na **linha de teste A e/ou linha de teste B** juntamente com uma **linha de controlo C** indica um resultado positivo relativamente à presença do antígeno viral influenza A e/ou B.

**Mesmo se a linha de teste for cor-de-rosa a roxa muito clara ou esbatida, o resultado de teste é positivo desde que a linha de controlo esteja presente.**

### RESULTADO POSITIVO

O aparecimento de uma linha de **QUALQUER** tonalidade cor-de-rosa a roxa muito clara ou esbatida na **linha de teste A e/ou linha de teste B** juntamente com uma **linha de controlo C** indica um resultado positivo relativamente à presença do antígeno viral influenza A e/ou B. Um resultado positivo não exclui coinfecções por outros agentes patogénicos nem identifica quaisquer subtipos específicos de vírus influenza A ou B.

**NOTA:** As linhas de teste positivas são normalmente muito acentuadas, mas, por vezes, podem ter tonalidade e intensidade variadas. Uma linha cor-de-rosa a roxa de qualquer intensidade ou espessura na zona A ou B é considerada um resultado positivo. Para fins de interpretação do teste, a intensidade da linha de controlo não deve ser comparada com a da linha de teste.

Demore o tempo suficiente a observar as linhas de teste com muita atenção. Se não vir uma linha de teste cor-de-rosa a roxa muito clara ou esbatida, o resultado é considerado POSITIVO.

**NOTA:** É possível ter 3 linhas, o que indicaria um teste positivo para os vírus influenza A e influenza B. A coinfecção por vírus influenza A e B é rara. As amostras clínicas com teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS "duplamente positivo" (positivas para influenza A e influenza B) devem ser novamente testadas com uma nova amostra de doente, frasco de tampão de extração e tira de teste. No caso de resultados "duplamente positivos" repetíveis para influenza A e B, os resultados devem ser confirmados por cultura viral ou por um ensaio molecular de vírus influenza A e B autorizado pela FDA antes de serem apresentados.

### RESULTADO NEGATIVO

Aos 10 minutos, o aparecimento de **APENAS** a linha de controlo cor-de-rosa a roxa indica que o antígeno dos vírus influenza A ou B **NÃO** foi detetado. Um resultado negativo deve ser comunicado como negativo presuntivo em relação à presença do antígeno do vírus influenza.

**NOTA:** Um resultado de teste negativo não exclui a infecção com vírus influenza A ou B. A infecção por influenza não pode ser excluída porque o antígeno pode estar presente na amostra abaixo do limite de deteção do teste. Os testes negativos são presuntivos e devem ser confirmados por cultura ou por ensaio molecular autorizado pela FDA.

### RESULTADO INVÁLIDO

Se a linha de controlo cor-de-rosa a roxa não aparecer, mesmo que apareça em **QUALQUER** tonalidade de cor-de-rosa a roxa muito clara ou esbatida, o resultado é considerado inválido.

Se, após 10 minutos, a cor do fundo não aclarar e interferir com a leitura do teste, o resultado é considerado inválido. Se o teste for inválido, deve realizar-se um novo teste com uma nova amostra de doente, frasco de tampão de extração e tira de teste.

### LIMITAÇÕES

- O conteúdo deste kit destina-se a ser utilizado para deteção qualitativa dos antígenos dos vírus influenza tipo A e tipo B a partir de amostras nasais e nasofaríngeas diretas obtidas por zaragatoa.
- Este teste deteta vírus influenza A e B víáveis (vivos) e não víáveis. O desempenho do teste depende da quantidade de vírus (antígeno) presente na amostra e pode ou não estar correlacionado com os resultados da cultura viral ou teste molecular realizado na mesma amostra.
- Poderá ocorrer um resultado de teste negativo se o nível de antígeno se situar abaixo do limite de deteção do teste ou se a amostra for colhida ou transportada de forma indevida.
- O não seguimento do **PROCEDIMENTO DE TESTE** pode influenciar negativamente o desempenho do teste e/ou invalidar o resultado do teste.
- Os resultados dos testes têm de ser avaliados em conjunto com outros dados clínicos que o médico tenha disponível.

- Resultados de testes positivos não excluem coinfecções por outros agentes patogénicos.
- Resultados de testes positivos não identificam subtipos específicos de vírus influenza A nem linhagens específicas do vírus influenza B.
- Resultados de testes negativos não excluem doenças causadas por outros agentes patogénicos bacterianos ou virais.
- As crianças tendem a eliminar vírus de forma mais abundante e por períodos de tempo mais prolongados do que os adultos. Por conseguinte, a testagem de amostras de adultos produzirá frequentemente sensibilidade mais baixa do que testas amostras de crianças.
- Valores preditivos positivos e negativos estão altamente dependentes da prevalência. A probabilidade de resultados de testes falso-negativos é maior durante a atividade de pico quando a prevalência da doença é elevada. A probabilidade de resultados falso-positivos é maior em períodos de baixa atividade do vírus influenza, quando a prevalência for moderada a baixa.
- Indivíduos que tenham recebido a vacina da gripe por administração nasal podem ter resultados de teste positivos durante até 3 dias após a vacinação.
- Os anticorpos monoclonais podem não conseguir detetar ou detetar com menor sensibilidade vírus influenza que possam ter sido sujeitos a pequenas alterações dos aminoácidos da região do epítopo-alvo.
- Se a diferenciação entre subtipos e estípes específicos de vírus influenza A ou B for necessária, em consulta com os departamentos de saúde pública locais ou distritais, são necessários testes adicionais.
- O desempenho deste teste não foi avaliado para utilização em doentes sem sinais e sintomas de infecção respiratória.
- O desempenho deste teste para monitorização de tratamento antiviral do vírus influenza não foi avaliado.

## VALORES ESPERADOS

A prevalência do vírus influenza varia de ano para ano, tendo tipicamente um pico nos meses de inverno. A taxa de positividade nos testes do vírus influenza depende de muitos fatores, que incluem a colheita e o manuseamento das amostras, o método de teste utilizado, a idade do doente, a altura do ano, a localização geográfica e a prevalência local da doença.

A taxa de positividade global, conforme determinado pelo teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS durante o estudo clínico de 2018-2019 foi de 33,0% para o vírus influenza A e de 1,7% para o vírus influenza B. Os resultados observados por idade são apresentados nas tabelas seguintes.

### **Positivos para influenza A no teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS por faixa etária**

Faixa etária	Número de amostras	Número de positivos para vírus influenza A	Taxa de positividade para vírus influenza A
≤ 5 anos de idade	362	127	35,1%
6 a 21 anos de idade	479	211	44,1%
≥ 22 anos de idade	369	61	16,5%
Total	1210	399	33,0%

### **Positivos para influenza B no teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS por faixa etária**

Faixa etária	Número de amostras	Número de positivos para vírus influenza B	Taxa de positividade para vírus influenza B
≤ 5 anos de idade	362	5	1,4%
6 a 21 anos de idade	479	9	1,9%
≥ 22 anos de idade	369	6	1,6%
Total	1210	20	1,7%

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

### **Desempenho clínico**

Foi realizado um estudo clínico prospectivo para estabelecer as características de desempenho do teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS na deteção de抗ígenos dos vírus influenza A e B em amostras nasais e nasofaríngeas obtidas por zaragatoa colhidas de janeiro de 2019 a maio de 2019 em 21 centros descentralizados ("point-of-care", POC) nos Estados Unidos da América. Os testes foram realizados em centros descentralizados representativos de instalações com isenção CLIA por operadores não treinados sem qualquer formação ou experiência laboratorial.

As amostras foram colhidas de indivíduos com sintomas tipo gripais que deram o seu consentimento informado. Duas (2) zaragatoas nasais ou duas (2) zaragatoas nasofaríngeas foram colhidas da mesma narina de acordo com métodos de colheita padrão de cada participante. Uma (1) zaragatoa nasal ou nasofaríngea para testagem imediata com o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS de acordo com o procedimento de teste. A outra zaragatoa nasal ou nasofaríngea do par foi eluída em 3,0 ml de meio de transporte viral. A amostra eluída em meio de transporte viral foi conservada a uma temperatura de 2 °C-8 °C até ao transporte que foi efetuado em packs de gelo para um laboratório de referência central. As amostras colhidas em meio de transporte viral foram testadas pelo método de referência, um teste molecular autorizado pela FDA e por outro teste molecular autorizado pela FDA para análise discrepantes nos períodos de tempo permitidos de colheita de amostras de acordo com as instruções do produto.

As amostras nasais ou nasofaríngeas obtidas por zaragatoa foram colhidas de 1228 participantes incluídos no estudo clínico prospektivo. Destas, não foi possível avaliar 18 amostras de zaragatoa devido a critérios de elegibilidade, problemas de manuseamento de amostras ou resultados de testes inconclusivos, deixando um total de 1210 amostras prospektivas avaliáveis. A distribuição por idade e sexo dos participantes para as 1210 amostras prospektivas avaliáveis é apresentada na tabela seguinte.

#### Distribuição por idade e sexo

Faixa etária	Sexo feminino	Sexo masculino	Total
≤ 5 anos	175	187	362
6 a 21 anos	261	218	479
22 a 59 anos	107	206	313
≥ 60 anos	19	37	56
Total	562	648	1210

Devido à prevalência atípicamente baixa de vírus influenza B nos EUA durante a época da gripe de 2018-2019, 1210 amostras prospektivas (20 amostras positivas para vírus influenza B e 1190 amostras negativas para influenza B) foram suplementadas com 317 amostras de bancos de amostras colhidas em épocas da gripe anteriores para um total de 1527 amostras testadas por utilizadores não treinados em locais descentralizados. Destas, não foi possível avaliar uma (1) amostra de banco de amostras devido a problemas de manuseamento de amostras, deixando um total de 316 amostras de bancos de amostras avaliáveis. As amostras de bancos de amostras foram ocultadas como amostras de sujeitos aleatorizadas e incorporadas no fluxo de trabalho diário em três (3) centros com isenção CLIA que participaram no estudo clínico prospektivo.

Foi incluído um total de 1526 amostras (1210 amostras prospektivas e 316 amostras de bancos de amostras) na avaliação do desempenho do ensaio. Para um total de 1526 testes avaliáveis realizados, um (1) foi inválido (1/1526), que resultou numa taxa de inválidos de 0,07% (IC 95%: 0,01%-0,37%). O desempenho do teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS comparado com um método molecular autorizado pela FDA com amostras prospektivas e amostras de bancos de amostras é apresentado nas tabelas seguintes.

#### Desempenho para o vírus influenza A — amostras nasais e nasofaríngeas obtidas por zaragatoa

Teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS — influenza A	Método comparativo		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	362	37 <sup>a</sup>	399
Negativo	39 <sup>b</sup>	1088 <sup>c</sup>	1127
Total	401	1125	1526
Sensibilidade	90,3% (IC 95%: 87,0%-92,8%)		
Especificidade	96,7% (IC 95%: 95,5%-97,6%)		

<sup>a</sup> O vírus da gripe A foi detetado em 23/37 amostras falso-positivas, utilizando um segundo teste molecular autorizado pela FDA

<sup>b</sup> O vírus da gripe A não foi detetado em 7/39 amostras falso-negativas, utilizando um segundo teste molecular autorizado pela FDA

<sup>c</sup> Todas as amostras de bancos de amostras foram negativas para o vírus influenza A (duas [2] amostras não produziram resultados válidos no segundo teste molecular autorizado pela FDA)

#### Desempenho para o vírus influenza B — amostras nasais e nasofaríngeas obtidas por zaragatoa

Teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS — influenza B	Método comparativo		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	132	11 <sup>a</sup>	143
Negativo	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Total	150	1376	1526
Sensibilidade	88,0% (IC 95%: 81,8%-92,3%)		
Especificidade	99,2% (IC 95%: 98,6%-99,6%)		

<sup>a</sup> Nove (9) das amostras prospektivas e duas (2) das amostras de bancos de amostras foram falso-positivas com o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS. O vírus da gripe B foi detetado em 3/11 amostras falso-positivas, utilizando um segundo teste molecular autorizado pela FDA.

<sup>b</sup> Quatro (4) das amostras prospektivas e 14 das amostras de bancos de amostras foram negativas com o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS. O vírus da gripe B não foi detetado em 2/18 amostras falso-negativas, utilizando um segundo teste molecular autorizado pela FDA.

## DESEMPENHO ANALÍTICO

### Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS foi avaliada num estudo multicéntrico nas mãos de utilizadores não treinados. A testagem foi efetuada em três (3) dos centros com isenção CLIA que participaram no estudo clínico prospektivo. Este estudo incluiu amostras com níveis de analitos no limite de deteção (LoD) e abaixo desse valor para os vírus influenza A e influenza B.

Um painel de zaraquatoas, que incluiu negativa verdadeira (sem vírus), negativa alta (logo abaixo do LoD), positivo baixo (no LoD ou próximo) e positivo moderado (2x LoD ou próximo) para os vírus influenza A e B foi codificado, aleatorizado e ocultado para os operadores. As amostras foram ocultadas como amostras de sujeitos e foram apresentadas aos operadores previstos para testagem durante o dia de testagem normal. O estudo foi realizado com dois operadores por centro durante cinco dias não consecutivos.

O teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS produz resultados reprodutíveis quando testado por múltiplos utilizadores previstos não treinados em múltiplos centros durante vários dias. O estudo demonstrou que os utilizadores previstos não treinados conseguiram executar e interpretar de forma exata o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS e abaixo no nível de LoD para ambos os vírus influenza A e influenza B. Os resultados são apresentados na tabela seguinte.

### **Resultados do estudo de reprodutibilidade — percentagem de concordância com os resultados esperados**

Categoría de amostra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Global
Negativo alto para vírus influenza A <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Positivo baixo para vírus influenza A	96,7% (29/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	98,9% (89/90)
Positivo moderado para vírus influenza A	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Negativo alto para vírus influenza B <sup>1</sup>	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Positivo baixo para vírus influenza B	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Positivo moderado para vírus influenza B	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)
Negativo verdadeiro	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (30/30)	100% (90/90)

<sup>1</sup> O “resultado esperado” para amostras negativas altas é “não detetado”.

### **Sensibilidade analítica**

O limite de deteção (LoD) para o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS foi estabelecido em estudos de diluição com duas estirpes de vírus influenza A e duas estirpes de vírus influenza B em dois lotes do teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS. O LoD representa a concentração de vírus influenza que produz resultados consistentemente positivos ≥ 95% do tempo. As concentrações LoD aproximadas identificadas para cada estirpe testada são as seguintes: influenza A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml, influenza A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml, influenza B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, influenza B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

### **Reatividade analítica**

Foi testado um total de 28 estirpes de vírus influenza A, B e C com o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS no nível do limite de deteção (LoD) ou próximo desse nível. Todos os isolados de vírus influenza A produziram os resultados positivos para vírus influenza A e negativos para vírus influenza B, e todos os isolados de vírus influenza B produziram os resultados negativos para vírus influenza A esperados e positivos para vírus influenza B. Os isolados das estirpes do vírus influenza na tabela abaixo são listadas nas concentrações de teste mais baixas que produziram os resultados esperados. \*NOTA: A estirpe do vírus influenza C indicada abaixo produziu os resultados negativos para vírus influenza A e negativos para vírus influenza B esperados e está listada na concentração mais elevada testada.

Estirpe de vírus influenza	Concentração	Tipo	Subtipo	Resultado do teste
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/Mexico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/Singapore/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/Taiwan/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/Canada/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/Solomon Islands/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detetada
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detetada
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detetada
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detetada
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detetada
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detetada
A/Texas/71/2007	$3,25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detetada
A/Texas/50/2012	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detetada
B/Malaysia/2506/04	$3,53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detetada
B/Florida/02/06	$6,29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detetada
B/Massachusetts/2/12	$3,53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detetada
B/Wisconsin/1/10	$1,70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detetada
B/Texas/6/11	$1,81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detetada
B/Florida/04/06	$1,05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detetada

B/Florida/07/04	$6,14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detetada
B/Lee/40	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detetada
B/Brisbane/60/2008	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detetada
B/Colorado/06/2017	$2,51 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detetada
A/Anhui/1/2013	$1,99 \times 10^7$ EID <sub>50</sub> /ml	A	A (aviária)	Detetada
C/Taylor/1233/1947	$2,10 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Não detetada*

### Especificidade analítica: reatividade cruzada e interferência microbiana

O teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS foi avaliado com 41 microrganismos (bacteriano, viral e fúngico) e DNA humano, indicado abaixo. Os isolados bacterianos foram testados em concentrações de, aproximadamente,  $10^6$  unidades formadoras de colónias por ml (UFC/ml). A *Chlamydia pneumoniae* foi testada numa concentração de, pelo menos,  $2,0 \times 10^2$  UFC/ml. O *Corynebacterium ulcerans* e o *Streptococcus pyogenes* foram testados numa concentração de, pelo menos,  $1,0 \times 10^3$  UFC/ml. Os isolados virais foram testados num número de, aproximadamente,  $10^5$  cópias por ml (CP/ml) ou  $10^4 - 10^5$  50% da dose infeciosa em cultura de tecidos per ml (TCID<sub>50</sub>/ml). O DNA genómico humano foi diluído para um nível superior à concentração mínima recomendada de  $10^4$  cópias/ml em meio de transporte viral. Não se observou reatividade cruzada nas concentrações testadas, uma vez que todos os microrganismos e o DNA genómico humano produziram resultados negativos.

#### Painel bacteriano/fúngico

<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus MSSA</i>
<i>Lactobacillus acidophilus Z048</i>	<i>Staphylococcus epidermidis MRSE</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis avirulento</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>

#### Painel viral/viral

Adenovírus tipo 1	Vírus parainfluenza 3
Adenovírus tipo 7A	Vírus do sarampo
Coronavírus NL63	Papeira
Coxsackievírus	Metapneumovírus 3 tipo B1
Citomegalovírus (CMV)	Metapneumovírus 9 tipo A1
Vírus Epstein-Barr (EBV)	Rinovírus tipo 1A
Herpes vírus humano 6 (HHV-6), Z29	Enterovírus 68
Herpes vírus humano 7 (HHV-7), estirpe SB	Vírus sincicial respiratório tipo A2 (RSV-A)
Vírus Parainfluenza 1	Vírus sincicial respiratório tipo B (RSV-B)
Vírus Parainfluenza 2	

#### Substância interferente

O teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS foi avaliado com potenciais interferentes que podem ser encontrados em amostras respiratórias. As substâncias foram testadas nas concentrações indicadas na tabela seguinte. Não foi observada interferência com o teste de nenhuma das substâncias nas concentrações listadas.

Substância	Potencial interferente	Concentração testada
Controlo de substância	Zaragatoa seca	N/A
Controlo do estudo	Meio de transporte viral	N/A
Muco (bovino)	Proteína mucina	19 mg/ml
Sangue total	Sangue total com EDTA	5% vol./vol.
Analgésico	Acetaminofeno	0,1 mg/ml
AINEs	Aspirina	16,2 mg/ml
	Ibuprofeno	40 mg/ml
	Naproxeno	55 mg/ml
Corticosteroides nasais	Dexametasona	0,5 mg/ml
	Fluticasona	50 mg/ml
	Furoato de mometasona	2,5 µg/ml
	Budesonida	25 µg/ml
	Flunisolida	68,8 µg/ml
	Acetonido de triamcinolona	5,5 µg/ml
Sprays nasais	Beclometasona	16 µg/ml
	Oximetazolina	0,025% vol./vol.
	Fenilefrina	0,5% vol./vol.
	Cloreto de sódio	0,325% vol./vol.

Gel nasal	<i>Sabadilla</i>	4x
	<i>Galphimia glauca</i>	4x, 12x, 30x
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	12x, 30x, 200x
	<i>Luffa operculata</i>	4x, 12x, 30x
	Enxofre	12x, 30x, 200x
Antiviral	Oseltamivir	5 mg/ml
Antibacteriano	Tobramicina	40,0 µg/ml
Pastilhas para a garganta	Benzocaína	Sol. a 2,5%
Pomada nasal com antibiótico	Mupirocina	0,15 mg/ml
Medicamento para alergias	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	1%

### Interferência competitiva

O desempenho do teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS foi avaliado na presença de altos níveis de vírus influenza A e influenza B. Foram preparadas amostras manipuladas de títulos baixos e altos de vírus influenza A (H1N1 e H3N2) e positivos para vírus influenza B, que foram aplicadas em zaragatoas. O título alto para o vírus influenza A foi numa concentração de  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml para o H1N1 e de  $2,2 \times 10^7$  TCID<sub>50</sub>/ml para o H3N2; o título alto para o vírus influenza B foi definido em  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml para o H1N1 e de  $4,4 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml para o H3N2; o título mais baixo para o vírus influenza B foi definido em  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. As concentrações vírais altas e baixas dos vírus influenza A e B foram misturadas e testadas. Não se observou interferência competitiva no desempenho do teste.

### ASSISTÊNCIA

Em caso de dúvidas relativas à utilização deste produto ou caso deseje comunicar um problema com o teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS, contacte a Assistência técnica da Sekisui Diagnostics através do telefone 1(781) 652-7800 ou do e-mail SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Os resultados dos testes anuais de reatividade analítica com painéis de vírus influenza do CDC são disponibilizados em: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

### BIBLIOGRAFIA

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Influenza [Fact Sheet]. Janeiro 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. Janeiro 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

### ENCOMENDAS

Kit de teste de GRIPE A e B OSOM ULTRA PLUS (número de referência 1032E)

### DEFINIÇÕES DOS SÍMBOLOS

**LOT** Código de lote

**REF** Número de referência

 Consultar as instruções de utilização

 Conteúdo suficiente para <n> testes

**Contents** Conteúdo

 Dispositivo para testagem junto ao doente

 Dispositivo não indicado para autotestagem

 Não reutilizar

**Influenza A CONTROL +** Zaragatoa de controlo positivo de influenza A

**Instructions for Use**

Instruções de utilização

Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

Fabricante

**Rx ONLY**

Atenção: A legislação federal restringe a venda deste dispositivo a um médico licenciado ou mediante a respetiva prescrição



Conteúdo/embalagem reciclada não contaminada, caixa de kit, instruções de utilização são recicláveis se puderem ser recolhidas, separadas ou recuperadas de outra forma no lixo produzido através de um programa de reciclagem estabelecido.



Limites de temperatura



Prazo de validade

**EC REP**

Mandatário na Comunidade Europeia



Marcação CE

**PRUEBA OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B**

NÚMERO DE REFERENCIA: 1032E

NIVEL CLIA DE COMPLEJIDAD: EXENCIÓN

**INSTRUCCIONES DE USO****USO PREVISTO**

La prueba OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B es un análisis diagnóstico inmunocromatográfico rápido *in vitro* para la detección de los antígenos de las nucleoproteínas de la gripe A y B a partir de muestras nasales y nasofaringeas tomadas con hisopo en pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria.

Está diseñada como ayuda para el diagnóstico diferencial rápido de las infecciones víricas de la gripe A y B. Esta prueba no está diseñada para la detección de los virus de la gripe C.

Los resultados negativos no son concluyentes y se recomienda confirmarlos con un cultivo viral o una prueba molecular para la gripe A y B aprobada por la FDA. Los resultados negativos no descartan una infección por virus de la gripe y no debe usarse como fundamento único en la elección de tratamiento u otras decisiones relacionadas con la atención al paciente.

Las características de eficacia para la gripe A se establecieron durante la temporada gripeal de 2018-2019 en EE. UU., cuando los virus A/H1N1pdm09 y A/H3N2 eran los virus de gripe A predominantes en circulación, y cocirculaban los virus de la gripe B de los linajes Yamagata y Victoria. Cuando emergen otros virus de la gripe A o B, las características de eficacia podrían variar.

Si se sospecha una infección por un nuevo virus de la gripe según criterios actuales clínicos y de cribado epidemiológico recomendados por las autoridades de salud pública, se deberán recoger las muestras con las precauciones adecuadas para el control de infecciones de nuevos virus virulentos de la gripe y se enviarán al departamento de salud estatal o local para su análisis. En estos casos, no deben realizarse cultivos virales, a menos que haya disponible un centro con nivel de bioseguridad 3 o superior (BSL 3+) para recibir las muestras y realizar el cultivo.

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN**

Junto al resfriado común, la gripe es una de las infecciones respiratorias agudas más comunes y provoca síntomas como cefalea, escalofríos, tos seca, artritis generalizadas y fiebre.

Afecta a entre el 5 y el 20 % de la población de EE. UU. cada año y provoca más de 200 000 hospitalizaciones y 36 000 muertes.<sup>1</sup> El virus de la gripe A suele ser más prevalente y se asocia a las epidemias de gripe más graves, mientras que las infecciones de gripe B suelen presentar síntomas más leves. Es difícil de diagnosticar porque los síntomas iniciales pueden ser parecidos a los causados por otros agentes infecciosos. Ya que el virus de la gripe es muy contagioso, el diagnóstico preciso y el tratamiento temprano de los pacientes puede tener un efecto positivo en la salud pública. Contar con un diagnóstico preciso y con la capacidad de distinguir entre antígenos A o B también puede ayudar a reducir el uso inadecuado de antibióticos y permitiría al médico prescribir un tratamiento antiviral. El tratamiento antiviral debe iniciarse lo antes posible, idealmente en las primeras 48 horas tras la aparición de los síntomas, ya que el tratamiento puede reducir la duración de los síntomas.<sup>2</sup> La prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B permite la detección rápida de los antígenos virales de la gripe A y B en pacientes sintomáticos.

**PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO**

La prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B consiste en una tira reactiva que detecta por separado la gripe A y B. El procedimiento de la prueba requiere solubilizar las nucleoproteínas de una muestra tomada con hisopo mezclando el hisopo en un vial de solución tampón de extracción. La tira reactiva se coloca en la mezcla de la muestra, que migra a través de la superficie de la membrana. Si existen antígenos virales de gripe A o B en la muestra, formarán un complejo de anticuerpos monoclonales murinos IgG y nucleoproteínas de la gripe A o B conjugado con oro coloidal. A continuación, el complejo se fijará con otro anticuerpo de rata contra la gripe A u otro anticuerpo murino contra la gripe B recubiertos en la membrana de nitrocelulosa. Debe aparecer una línea de control rosa o morada en la zona de control de la tira reactiva para que los resultados se consideren válidos. La presencia de una segunda o incluso una tercera línea rosa clara o morada en la zona de análisis indica un resultado positivo para gripe A, B o A y B. Una línea de control visible sin ninguna línea de análisis indica un resultado negativo.

**CONTENIDO DEL KIT**

- 27 - Tiras reactivas
- 27 - Hisopos nasales estériles
- 27 - Viales de solución tampón de extracción. Cada uno contiene 0,25 ml de tampón fosfato salino (con 0,09 % de azida de sodio como conservante)
- 1 - Hisopo de control para gripe A+ (envasado con una pastilla seca) recubierto con gripe A recombinante no infecciosa que contiene 0,05 % de azida de sodio
- 1 - Hisopo de control para gripe B+ (envasado con una pastilla seca) recubierto con gripe B recombinante no infecciosa que contiene 0,05 % de azida de sodio
- 1 - Instrucciones de uso (IU)
- 1 - Estación de trabajo

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Cronómetro o reloj
- En caso necesario, hisopos estériles nasofaríngeos (Puritan® N.º de referencia: 25-1406 1PF)

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
- Atención: La legislación federal limita la venta de este dispositivo a un profesional autorizado o bajo prescripción facultativa de este.
- No use el contenido del kit una vez pasada la fecha de caducidad impresa en el exterior de la caja.
- Para obtener resultados precisos, siga las instrucciones de uso (IU).
- Los hisopos, los viales de solución tampón de extracción y las tiras reactivas son de un único uso (no los reutilice).
- El vial de solución tampón de extracción contiene únicamente líquido suficiente para una prueba. No añada una segunda tira reactiva en el vial de solución tampón de extracción ya que podrían darse resultados inválidos o incorrectos.
- No intercambie ni mezcle componentes de lotes de kits diferentes.
- Siga las directrices de seguridad clínicas o del laboratorio y tome las precauciones necesarias en la recogida, el manejo, el almacenamiento y el desecho de las muestras de pacientes y de todos los componentes usados del kit.<sup>3</sup>
- Se recomienda el uso de guantes de nitrilo o látex (o equivalente) durante el manejo de las muestras de pacientes.<sup>3</sup>
- La recogida, el almacenamiento o el transporte inadecuados de la muestra podría causar resultados falsos.
- Para los mejores resultados, use los hisopos nasales incluidos en el kit.
- Deseche los componentes y recipientes no utilizados según la normativa federal, estatal y local.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL KIT

Guarde la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B a temperatura ambiente (15-30 °C/59-86 °F) en su envase original, sin exponerla a la luz solar directa. Los componentes del kit son estables hasta la fecha de caducidad impresa en la caja del kit.

- No congele ninguno de los componentes del kit.
- No utilice las tiras reactivas ni la solución tampón de extracción tras la fecha de caducidad.
- Vuelva a tapar el bote seco de la tira reactiva inmediatamente después de retirar la tira reactiva.
- Debe desechar las tiras reactivas que hayan estado fuera del envase seco durante más de 30 minutos.

## TOMA Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Solo deben usarse hisopos nasales o nasofaríngeos con esta prueba. El uso del lavado o aspirado nasal no se ha validado.

**NOTA:** La muestra del paciente recién recogida debe procesarse en el vial de solución tampón de extracción tan pronto como sea posible. Si la muestra no puede procesarse inmediatamente, el hisopo del paciente puede guardarse a temperatura ambiente (15-30 °C/59-86 °F) durante 8 horas o refrigerado (2-8 °C/36-46 °F) durante un máximo de 24 horas antes de analizarlo. Las muestras refrigeradas deben llevarse a temperatura ambiente antes de analizarlas.

**NOTA:** Para obtener mejores resultados, utilice únicamente los hisopos nasales incluidos en el kit de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B [o los hisopos nasofaríngeos (Puritan® N.º de referencia: 25-1406 1PF)]. No utilice hisopos con punta de algodón, rayón o poliéster ni el cuerpo de madera.

### Muestra nasal tomada con hisopo (incluido en el kit)

1. Introduzca con cuidado el hisopo estéril en el orificio nasal que parezca tener mayor secreción. Introdúzcalo hasta que note resistencia a la altura del cornete nasal (menos de 1 pulgada/2,53 cm dentro del orificio nasal).
2. Gire el hisopo varias veces tocando la pared nasal y extráigalo del orificio nasal.
3. La muestra debe procesarse en el vial de solución tampón de extracción en las 8 horas posteriores a su toma.



### Muestra nasofaringea tomada con hisopo

(use un hisopo nasofaríngeo, no incluido en el kit)

1. Introduzca con cuidado el hisopo estéril en el orificio nasal que parezca tener mayor secreción.
2. Mantenga el hisopo cerca del suelo del tabique nasal mientras empuja con cuidado el hisopo hacia la nasofaringe posterior.
3. Gire el hisopo varias veces y extráigalo del orificio nasal.
4. La muestra debe procesarse en el vial de solución tampón de extracción en las 8 horas posteriores a su toma.



## MANEJO DE LA MUESTRA

- La eficacia de la prueba depende de la calidad de la muestra obtenida, de su manejo y de su transporte. Pueden darse resultados negativos debido a una recogida o un manejo inadecuados de la muestra. La formación en recogida de muestras es muy recomendable dada la importancia de la calidad de la muestra.

- Para obtener resultados precisos, no utilice muestras con sangre o demasiado viscosas.
- Si se desea realizar un cultivo, se debe utilizar un hisopo diferente para recoger la muestra para el cultivo.
- Una vez que se haya mezclado el hisopo en el vial de solución tampón de extracción, la muestra extraída debe usarse en las 2 horas posteriores.

## **TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA**

Los hisopos de pacientes deben almacenarse y transportarse en envases limpios y secos como un tubo de plástico o vidrio. Si se requiere el uso de un medio de transporte de muestras, los siguientes medios de transporte se han probado y se ha observado que no interfieren con la eficacia de la prueba. Tenga en cuenta que cuando la muestra se diluye en el medio, la sensibilidad de la prueba podría disminuir. No se recomienda el almacenamiento en otro medio de transporte.

Medio de transporte de muestras	Condiciones de almacenamiento	
	15-30 °C	2-8 °C
Medio de transporte viral universal BD™	Hasta 24 horas	Hasta 48 horas
Medios Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6®	Hasta 24 horas	Hasta 48 horas
Medio Bartels® FlexTrans™	Hasta 24 horas	Hasta 48 horas

**NOTA:** La eficacia de las muestras diluidas en un medio de transporte no se ha evaluado en estudios clínicos.

## **CONTROL DE CALIDAD (CC)**

La prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B ofrece dos tipos de controles: controles internos de procedimiento, para ayudar a determinar la validez de una prueba, y dos controles externos positivo y negativo para la gripe A y la gripe B.

### **Controles internos de procedimiento**

Cada tira reactiva incorpora varios controles como comprobaciones rutinarias de la calidad del operario y del sistema de la prueba.

1. La aparición de la línea de control en la ventana de resultados es un control interno de procedimiento. También verifica un montaje correcto de la tira reactiva. Si la línea de control no aparece en el momento de la lectura, la prueba no es válida.
2. La claridad del fondo en el área de resultados es otro control interno de procedimiento. También sirve como un control adicional del flujo capilar. En el momento de la lectura, el fondo debe ser blanco o rosa claro y no debe interferir con la lectura de la prueba. Si el color del fondo no se aclara e interfere con el resultado de la prueba, esta no es válida.

**Si tiene algún problema, póngase en contacto con el Servicio técnico de Sekisui Diagnostics en el +1(781) 652-7800 o envíe un correo electrónico a SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.**

### **Pruebas externas de control de calidad**

El kit de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B incluye un hisopo de control de la gripe A+ y un hisopo de control de la gripe B+ —cada uno contiene el antígeno recombinante— para pruebas externas de control de calidad. El hisopo de control de la gripe A+ actúa como un control negativo para el antígeno de la gripe B. Por su parte, el hisopo de control de la gripe B+ actúa como un control negativo del antígeno de la gripe A.

Utilice los controles para confirmar que las tiras reactivas funcionan correctamente y para comprobar el desempeño adecuado del operario que realiza las pruebas.

- Cuando se analiza el hisopo de control de la gripe A+, la aparición de una línea de CUALQUIER tono de rosa o morado muy claros o apagados en la línea de prueba A junto con la línea de control C indica que la propiedad de fijación del antígeno de la gripe de la tira reactiva es funcional.
- Cuando el hisopo de control de la gripe B+ se analiza, la aparición de una línea de CUALQUIER tono de rosa o morado muy claros o apagados en la línea de prueba B junto con la línea de control C indica que la propiedad de fijación del antígeno de la gripe de la tira reactiva es funcional.

Los controles externos están diseñados para supervisar fallos importantes en el reactivo.

Si se dan fallos en las pruebas externas de control de calidad, repita la prueba del control que haya dado algún fallo o póngase en contacto con el Servicio técnico de Sekisui Diagnostics en el +1(781) 652-7800 o envíe un correo electrónico a SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com antes de analizar muestras de pacientes.

Los requisitos para los controles de calidad externos deben establecerse de acuerdo con la regulación local, estatal o federal o con los requisitos de acreditación. Sekisui Diagnostics recomienda que al menos se realicen controles externos positivos y negativos con cada nuevo lote, envío recibido y con cada nuevo operario sin formación.

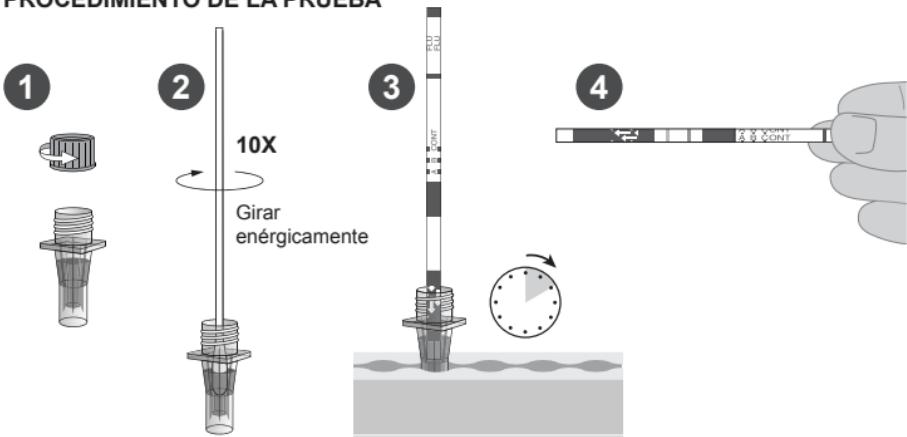
Pueden comprarse controles adicionales por separado (Kit de control OSOM ULTRA PLUS FLU A&B N.º de referencia: 1034).

### **Procedimiento de pruebas de CC**

La prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B incluye un hisopo de control de la gripe A+ y un hisopo de control de la gripe B+ —cada uno contiene el antígeno recombinante— para pruebas externas de

control de calidad. Para realizar una prueba de control positiva o negativa, siga los pasos descritos en la sección Procedimiento de la prueba y utilice el hisopo de control de la misma manera que el hisopo de un paciente. El hisopo de control de la gripe A+ actúa como un control negativo para el antígeno de la gripe B. Por su parte, el hisopo de control de la gripe B+ actúa como un control negativo del antígeno de la gripe A.

## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA



### 1. Desenrosque el tapón del vial de solución tampón de extracción.

**NOTA:** La muestra debe extraerse en el vial de solución tampón de extracción en las 8 horas posteriores a su toma.

### 2. Inserte el hisopo a través de los surcos en el líquido del vial de solución tampón de extracción.

Gire el hisopo dentro del líquido energicamente al menos 10 veces (debe estar sumergido).

**NOTA:** Los hisopos nasales podrían no tocar el fondo del vial. Compruebe que el hisopo está completamente sumergido en el líquido cuando lo mezcle.

**NOTA:** Se obtienen mejores resultados cuando las muestras se mezclan energicamente en la solución.

### 3. Retire el hisopo y deséchelo como residuo de riesgo biológico.

Retire una tira reactiva del bote. Vuelva a cerrar el bote inmediatamente.

Inserte la tira reactiva (con las flechas apuntando hacia abajo) dentro del vial.

Inicie el cronómetro.

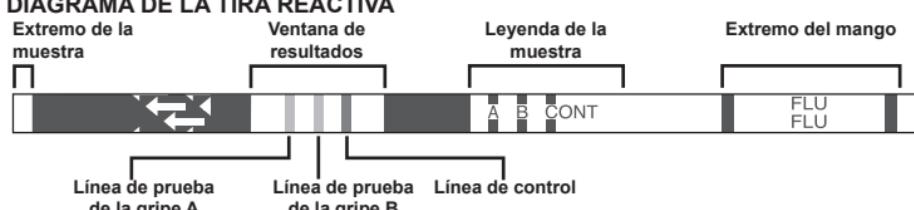
### 4. Lea los resultados de la prueba tras 10 minutos.

**NOTA:** Si necesita ayuda para leer la tira reactiva o para conocer la ubicación correcta de la línea, consulte la sección Interpretación de resultados o el diagrama de la tira reactiva.

**NOTA:** Tal vez necesite retirar la tira reactiva del vial para leer los resultados de la prueba.

Deseche los viales y las tiras reactivas usadas como residuos de riesgo biológico.

## DIAGRAMA DE LA TIRA REACTIVA



## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

### Gripe A Positivo

A	B	C

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

### Gripe B Positivo

A	B	C

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

### Negativo

A	B	C

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

### No válido

A	B	C

Ninguna línea en la posición de la línea de control. Repetir la prueba con una nueva muestra del paciente, un nuevo vial de solución tampón de extracción y una nueva tira reactiva.

## **+OBSERVE CON ATENCIÓN CUANDO INTERPRETE LOS RESULTADOS**

Para que un resultado se considere válido, debe estar presente la línea de control.

La aparición de una línea de **CUALQUIER** tono de rosa o morado muy claros o apagados en la **línea de prueba A y/o en la línea de prueba B** junto con la **línea de control C** indica un resultado positivo para la presencia de antígenos virales de gripe A y/o B.

**Incluso si solo se ve una línea de prueba rosa o morada muy clara o apagada, junto con la línea de control, se considera un resultado positivo de la prueba.**

## **RESULTADO POSITIVO**

La aparición de una línea de **CUALQUIER** tono de rosa o morado muy claros o apagados en la **línea de prueba A y/o en la línea de prueba B** junto con la **línea de control C** indica un resultado positivo para la presencia de antígenos virales de gripe A y/o B. Un resultado positivo no descarta otras coinfecciones por otros patógenos ni identifica ningún subtipo específico de virus de gripe A o B.

**NOTA:** Las líneas positivas suelen ser muy visibles, pero en ocasiones varía el tono y la intensidad. Una línea rosa o morada de cualquier intensidad o grosor en la zona A o B se considera un resultado positivo. La intensidad de la línea de control no debe compararse a la de la línea de la prueba para la interpretación del resultado de la prueba.

Tómese su tiempo para observar atentamente las líneas de prueba. Si solo puede verse una línea de prueba rosa o morada muy clara o apagada, se considera un resultado **POSITIVO**.

**NOTA:** Es posible que aparezcan 3 líneas. Esto indicaría un resultado positivo para la gripe A y para la gripe B. La coinfeción por gripe A y B es poco frecuente. Las muestras que den un resultado «positivo doble» en la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B (positivo para gripe A y gripe B) deben volver a analizarse con una nueva muestra del paciente, un nuevo vial de solución tampón de extracción y una nueva tira reactiva. Los resultados «positivos dobles» para gripe A y B que se repitan deben confirmarse mediante cultivo viral o análisis molecular aprobado por la FDA para la gripe A y B antes de notificar los resultados.

## **RESULTADO NEGATIVO**

Tras 10 minutos, la aparición de **ÚNICAMENTE** la línea de control rosa o morada indica que **NO** se ha detectado el antígeno viral de la gripe A o B. Los resultados negativos deben notificarse como negativo no concluyente de la presencia del antígeno de la gripe.

**NOTA:** Un resultado negativo en la prueba no descarta la infección de gripe A o B. La infección de gripe no puede descartarse ya que podría haber antígenos presentes por debajo del límite de detección de la prueba. Los resultados negativos no son concluyentes y deben confirmarse mediante cultivo o análisis molecular aprobado por la FDA.

## **RESULTADO NO VÁLIDO**

Si no aparece la línea de control rosa o morada, incluso si aparece **ALGUNA** línea rosa o morada muy clara o apagada, el resultado se considera no válido. Si tras 10 minutos el color del fondo no se aclara e interfiere con la lectura del resultado de la prueba, el resultado no se considera válido. Si la prueba no es válida, debe hacerse una prueba nueva con una nueva muestra del paciente, un nuevo vial de solución tampón de extracción y una nueva tira reactiva.

## **LIMITACIONES**

- El contenido de este kit está diseñado para la detección cualitativa de antígenos de la gripe de tipo A y B a partir de muestras nasales y nasofaríngeas tomadas con hisopo.
- Esta prueba detecta la gripe A y B viable (viva) y no viable. La eficacia de la prueba depende de la cantidad de virus (antígenos) que haya en la muestra y podría tener o no correlación con los resultados del cultivo viral o del análisis molecular realizado a partir de la misma muestra.
- Podría darse un resultado negativo en la prueba si el nivel de antígenos en la muestra es inferior al límite de detección de la prueba o si la muestra se tomó o transportó de manera incorrecta.
- No seguir el **PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA** podría afectar negativamente a la eficacia de la prueba y/o invalidar el resultado de esta.
- Los resultados de la prueba deben evaluarse junto con otros datos clínicos de los que disponga el médico.
- Los resultados positivos en la prueba no descartan coinfecciones por otros patógenos.
- Los resultados positivos en la prueba no identifican subtipos específicos de gripe A ni linajes específicos de gripe B.
- Los resultados negativos en la prueba no pueden descartar enfermedades causadas por otros patógenos virales o bacterianos.
- Los niños suelen expulsar más virus y durante períodos más prolongados que los adultos. Por este motivo, los análisis de las muestras de adultos tendrán una sensibilidad menor que los análisis de las muestras de niños.
- El valor diagnóstico de un resultado positivo o negativo depende en gran medida de la prevalencia. Los falsos negativos son más probables durante el pico de actividad, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta. Los falsos positivos son más probables durante períodos de baja actividad de la gripe, cuando la prevalencia es moderada o baja.
- Las personas que hayan recibido la vacuna de la gripe administrada por vía nasal podrían dar resultados positivos hasta tres días después de la vacunación.
- Los anticuerpos monoclonales podrían no detectar, o detectar con menor sensibilidad, los virus de la gripe que hayan sufrido cambios menores en los aminoácidos en la región diana del epítopo.

- Si se necesita la diferenciación de subtipos o cepas específicas de la gripe A o B, es necesario realizar pruebas adicionales, con el asesoramiento del departamento de salud pública estatal o local.
- La eficacia de esta prueba no se ha evaluado en pacientes sin signos y síntomas de infección respiratoria.
- La eficacia de esta prueba no se ha evaluado para el control del tratamiento antiviral para la gripe.

## VALORES PREVISTOS

La prevalencia de la gripe varía cada año y suele tener su pico en los meses de invierno. La tasa de positivos en las pruebas de la gripe depende de muchos factores, como la toma y manejo de la muestra, el método de prueba utilizado, la edad del paciente, el momento del año, la ubicación geográfica y la prevalencia local de la enfermedad.

La tasa de positivos general que se determinó con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B durante el estudio clínico realizado en 2018-2019 fue del 33,0 % para la gripe A y de 1,7 % para la gripe B. Los resultados observados distribuidos por edad se muestran en las tablas a continuación.

### **Positivos de gripe A detectados con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B por grupo de edad**

Grupo de edad	Número de muestras	Número de positivos para gripe A	Tasa de positivos para gripe A
≤ 5 años	362	127	35,1 %
Entre 6 y 21 años	479	211	44,1 %
≥ 22 años	369	61	16,5 %
Total	1210	399	33,0 %

### **Positivos de gripe B detectados con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B por grupo de edad**

Grupo de edad	Número de muestras	Número de positivos para gripe B	Tasa de positivos para gripe B
≤ 5 años	362	5	1,4 %
Entre 6 y 21 años	479	9	1,9 %
≥ 22 años	369	6	1,6 %
Total	1210	20	1,7 %

## CARACTERÍSTICAS DE EFICACIA

### **Eficacia clínica**

Se realizó un estudio clínico prospectivo para establecer las características de eficacia clínica de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B en la detección de抗原os de la gripe A y B en muestras nasales y nasofaríngeas tomadas con hisopo. Las muestras del estudio se recogieron entre enero y mayo de 2019 en 21 centros médicos de EE. UU. Las pruebas se realizaron en centros médicos representativos de entornos con exención de los requisitos de la CLIA por operarios sin formación y sin capacitación ni experiencia en laboratorio.

Se tomaron muestras de personas con síntomas gripales que dieron su consentimiento informado. A cada sujeto, le tomaron con hisopo dos (2) muestras nasales o dos (2) muestras nasofaríngeas del mismo orificio nasal, de acuerdo con los métodos de toma de muestras estándares. Se utilizó un (1) hisopo nasal o nasofaríngeo para su análisis inmediato con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B, de acuerdo con el procedimiento de la prueba. El otro hisopo nasal o nasofaríngeo de cada paciente se eluyó en 3,0 ml de medio de transporte para virus (MTV). La muestra eluida en el MTV se almacenó a una temperatura de 2-8 °C hasta que se transportó en paquetes de hielo a un laboratorio central de referencia. Las muestras recogidas en el MTV se analizaron siguiendo el método de referencia, una prueba molecular aprobada por la FDA y otra prueba molecular aprobada por la FDA para análisis discrepantes, dentro del período permitido para la toma de la muestra según las instrucciones del producto.

Las muestras nasales o nasofaríngeas tomadas con hisopo se obtuvieron de 1228 sujetos incluidos en el estudio clínico prospectivo. De estos, 18 muestras tomadas con hisopo no se pudieron evaluar debido a criterios de elegibilidad, problemas en el manejo de la muestra, o resultados de la prueba no concluyentes, lo que dejó un total de 1210 muestras evaluables de manera prospectiva. En la siguiente tabla se muestra la distribución por edad y sexo de los sujetos de las 1210 muestras evaluables de manera prospectiva.

### **Distribución por edad y sexo**

Grupo de edad	Mujeres	Hombres	Total
≤ 5 años	175	187	362
Entre 6 y 21 años	261	218	479
Entre 22 y 59 años	107	206	313
≥ 60 años	19	37	56
Total	562	648	1210

Dada la atípica baja prevalencia del virus de la gripe B en EE. UU. Durante la temporada gripeal de 2018-2019, las 1210 muestras prospectivas (20 muestras positivas para gripe B y 1190 muestras negativas para gripe B) se completaron con 317 muestras conservadas tomadas en temporadas gripales anteriores, hasta un total de 1527 muestras analizadas por usuarios no formados en centros

médicos. De estas, una (1) muestra conservada no pudo ser evaluada debido a problemas en el manejo de la muestra, lo que dejó un total de 316 muestras conservadas evaluables. Las muestras conservadas se enmascararon como muestras de sujetos, se aleatorizaron y se incorporaron en el flujo de trabajo diario de los tres (3) centros con exención de los requisitos de la CLIA que participaron en el estudio clínico prospectivo.

Se incluyó un total de 1526 muestras (1210 muestras prospectivas y 316 muestras conservadas) en la evaluación de la eficacia de la prueba. Del total de 1526 pruebas evaluables realizadas, una (1) no fue válida (1/1526), lo que supone una tasa de pruebas no válidas del 0,07 % (95 % IC: 0,01 % - 0,37 %). En las siguientes tablas se muestra la eficacia de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B con las muestras prospectivas y conservadas en comparación con el método molecular comparador aprobado por la FDA.

#### **Eficacia en gripe A - Muestras nasales y nasofaríngeas tomadas con hisopo**

Prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B - Gripe A	Método comparador		
	Positivos	Negativos	Total
Positivos	362	37 <sup>a</sup>	399
Negativos	39 <sup>b</sup>	1088 <sup>c</sup>	1127
Total	401	1125	1526
Sensibilidad	90,3 % (95 % IC: 87,0 % - 92,8 %)		
Especificidad	96,7 % (95 % IC: 95,5 % - 97,6 %)		

<sup>a</sup> Se detectó gripe A en 23/37 muestras que dieron falsos positivos, según una segunda prueba molecular aprobada por la FDA

<sup>b</sup> No se detectó gripe A en 7/39 muestras que dieron falsos negativos, según una segunda prueba molecular aprobada por la FDA

<sup>c</sup> Todas las muestras conservadas dieron negativo para gripe A [Dos (2) muestras no dieron resultados válidos en la segunda prueba molecular aprobada por la FDA]

#### **Eficacia en gripe B - Muestras nasales y nasofaríngeas tomadas con hisopo**

Prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B - Gripe B	Método comparador		
	Positivos	Negativos	Total
Positivos	132	11 <sup>a</sup>	143
Negativos	18 <sup>b</sup>	1365	1383
Total	150	1376	1526
Sensibilidad	88,0 % (95 % IC: 81,8 % - 92,3 %)		
Especificidad	99,2 % (95 % IC: 98,6 % - 99,6 %)		

<sup>a</sup> Nueve (9) muestras prospectivas y dos (2) muestras conservadas dieron falsos positivos con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B. Se detectó gripe B en 3/11 muestras prospectivas que dieron falsos positivos, según una segunda prueba molecular aprobada por la FDA

<sup>b</sup> Cuatro (4) muestras prospectivas y 14 muestras conservadas dieron resultados negativos con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B. No se detectó gripe B en 2/18 muestras que dieron falsos negativos, según una segunda prueba molecular aprobada por la FDA

### **EFICACIA ANALÍTICA**

#### **Reproducibilidad**

Se evaluó la reproducibilidad de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B realizada por usuarios no formados en un estudio multicéntrico. Las pruebas se realizaron en tres (3) centros con exención de los requisitos de la CLIA que participaron en el estudio clínico prospectivo. Este estudio incluía muestras con niveles de analito en el límite de detección (LDD), o por debajo de este, para la gripe A y B.

Se codificaron, aleatorizaron y enmascararon a los operarios las pruebas de hisopos que incluían negativos verdaderos (sin virus), negativos altos (justo por debajo del LDD), positivos bajos (en el LDD o cerca del LDD) y positivos moderados (en el doble o cerca del doble del LDD) para la gripe A y B. Las muestras se enmascararon como muestras de sujetos y se presentaron a los operarios para su análisis en una jornada normal de análisis. El estudio se realizó con dos operarios en cada centro durante cinco días no consecutivos.

La prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B produce resultados reproducibles cuando diferentes usuarios no formados realizan los análisis, en diferentes centros y en diferentes días. Con el estudio se demostró que los usuarios no formados previstos podían realizar e interpretar con precisión la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B con niveles de gripe A y B en el LDD y por debajo de este. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

#### **Reproducibilidad de los resultados del estudio - Índice de concordancia con los resultados previstos**

Categoría de la muestra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	General
Negativo alto para gripe A <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Positivo bajo para gripe A	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	98,9 % (89/90)
Positivo moderado para gripe A	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Negativo alto para gripe B <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Positivo bajo para gripe B	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

Positivo moderado para gripe B	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Negativo verdadero	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

<sup>1</sup> El «resultado previsto» para muestras negativo alto «no se detectó».

### Sensibilidad analítica

El límite de detección (LDD) de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B se estableció en estudios de dilución realizados con dos cepas de gripe A y dos cepas de gripe B en dos lotes de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B. El LDD representa la concentración de virus de la gripe que produce resultados positivos de manera consistente ≥ 95 % de las veces. Las concentraciones aproximadas del LDD identificadas para cada cepa son las siguientes: Gripe A/Michigan/45/15 (H1N1)  $7,1 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml, Gripe A/Singapur/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)  $2,2 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml, Gripe B/Colorado/6/2017 (Victoria)  $3,5 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml, Gripe B/Phuket/3073/13 (Yamagata)  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml.

### Reactividad analítica

Se analizó un total de 28 cepas de gripe A, B y C con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B con niveles en el límite de detección (LDD) de la prueba o cercanos a este. Todas las cepas aisladas de gripe A dieron los resultados previstos positivos para gripe A y negativos para gripe B; todas las cepas aisladas de gripe B dieron los resultados previstos negativos para gripe A y positivos para gripe B. En la siguiente tabla se enumeran las cepas aisladas de gripe en las concentraciones más bajas con las que se obtuvieron los resultados previstos. \*NOTA: La cepa de gripe C enumerada a continuación produjo el resultado previsto negativo para gripe A y B, y se indica con la concentración máxima analizada.

Cepa de gripe	Concentración	Tipo	Subtipo	Resultado de la prueba
A/NY/02/09	$1,23 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/Méjico/4108/09	$7,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/Singapur/63/04	$1,57 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/Taiwán/42/06	$1,15 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/NY/01/09	$5,24 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/Canadá/6294/09	$2,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/New Cal/20/99	$1,77 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/Islas Salomón/03/06	$2,45 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/NY/03/09	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detectada
A/Brisbane/10/07	$7,06$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detectada
A/Victoria/361/11	$2,94 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detectada
A/Perth/16/09	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detectada
A/Wisconsin/67/05	$7,06 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detectada
A/Florida/2/2006	$8,25 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detectada
A/Texas/71/2007	$3,25 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detectada
A/Texas/50/2012	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detectada
B/Malasia/2506/04	$3,53 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detectada
B/Florida/02/06	$6,29 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detectada
B/Massachusetts/2/12	$3,53 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detectada
B/Wisconsin/1/10	$1,70 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detectada
B/Texas/6/11	$1,81 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detectada
B/Florida/04/06	$1,05 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detectada
B/Florida/07/04	$6,14 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detectada
B/Lee/40	$1,77 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detectada
B/Brisbane/60/2008	$1,41 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detectada
B/Colorado/06/2017	$2,51 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detectada
A/Anhui/1/2013	$1,99 \times 10^7$ EID <sub>50</sub> /ml	A	A (Aviar)	Detectada
C/Taylor/1233/1947	$2,10 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	No detectada*

### Especificidad analítica: Reactividad cruzada e interferencia microbiana

Se evaluó la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B con los 41 organismos (bacterianos, virales y fúngicos) y ADN humano enumerados a continuación. Los cultivos bacterianos aislados se analizaron en concentraciones de aproximadamente  $10^6$  unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml). La *Chlamydia pneumoniae* se analizó en una concentración de al menos  $2,0 \times 10^2$  UFC/ml. La *Corynebacterium ulcerans* y el *Streptococcus pyogenes* se analizaron en una concentración de al menos  $1,0 \times 10^3$  UFC/ml. Las cepas aisladas de virus se analizaron con una carga viral de aproximadamente  $10^5$  número de copias por mililitro (CP/ml) o  $10^4 - 10^5$  de dosis infecciosa del cultivo hístico al 50 % por mililitro (TCID<sub>50</sub>/ml). Se diluyó ADN genómico humano a un nivel mayor que la concentración mínima recomendada de  $10^4$  copias/ml en medio de transporte para virus (MTV). No se observó reactividad cruzada con las concentraciones analizadas, ya que todos los organismos y ADN genómico humano dieron resultados negativos.

## Panel bacteriano/fúngico

*Bordetella pertussis*  
*Candida albicans*  
*Chlamydia pneumoniae*  
*Corynebacterium ulcerans*  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Lactobacillus acidophilus Z048*  
*Legionella pneumophila*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Mycobacterium tuberculosis no virulenta*

*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus MRSA*  
*Staphylococcus aureus MSSA*  
*Staphylococcus epidermidis MRSE*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus salivarius*

## Virus/panel viral

*Adenovirus tipo 1*  
*Adenovirus tipo 7A*  
*Coronavirus NL63*  
*Coxsackievirus*  
*Citomegalovirus (CMV)*  
*Virus de Epstein-Barr (VEB)*  
*Virus del herpes humano 6 (VHH-6), Z29*  
*Virus del herpes humano 7 (VHH-7), cepa SB*  
*Virus paragripal 1*  
*Virus paragripal 2*

*Virus paragripal 3*  
*Virus del sarampión*  
*Virus de la parotiditis*  
*Metapneumovirus 3 tipo B1*  
*Metapneumovirus 9 tipo A1*  
*Rhinovirus tipo 1A*  
*Enterovirus 68*  
*Virus Respiratorio Sincitial tipo A2 (VRS-A)*  
*Virus Respiratorio Sincitial tipo B (VRS-B)*

## Sustancias interferentes

La prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B se evaluó con interferentes potenciales que podrían hallarse en las muestras respiratorias. Las sustancias se analizaron en las concentraciones enumeradas en la siguiente tabla. No se observó ninguna interferencia con la prueba con ninguna de las sustancias enumeradas en las concentraciones indicadas.

Sustancia	Interferente potencial	Concentración analizada
Sustancia de control	Hisopo seco	N/P
Control del estudio	Medio de transporte para virus (MTV)	N/P
Moco (bovino)	Mucina	19 mg/ml
Sangre	Sangre con EDTA	5 % vol/vol
Analgésico	Paracetamol	0,1 mg/ml
AINE	Aspirina	16,2 mg/ml
	Ibuprofeno	40 mg/ml
	Naproxeno	55 mg/ml
Corticosteroides nasales	Dexametasona	0,5 mg/ml
	Fluticasona	50 mg/ml
	Mometasona furoato	2,5 µg/ml
	Budesonida	25 µg/ml
	Flunisolida	68,8 µg/ml
	Triamcinolona acetonido	5,5 µg/ml
Espray nasal	Beclometasona	16 µg/ml
	Oximetazolina	0,025 % vol/vol
	Fenilefrina	0,5 % vol/vol
Gel nasal	Cloruro de sodio	0,325 % vol/vol
	Sabadilla	4x
	<i>Galphimia glauca</i>	4x, 12x, 30x
	Histaminum hydrochloricum	12x, 30x, 200x
	<i>Luffa operculata</i>	4x, 12x, 30x,
Antiviral	Azufre	12x, 30x, 200x
	Oseltamivir	5 mg/ml
Antibacteriano	Tobramicina	40,0 µg/ml
Pastilla para la garganta	Benzocaína	Solución 2,5 %
Pomada nasal antibiótica	Mupirocina	0,15 mg/ml
Medicamento para la alergia	Histamine hydrochloricum	1 %

## Interferencia competitiva

La eficacia de la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B se evaluó en presencia de niveles altos de gripe A y gripe B. Se prepararon muestras artificiales con concentraciones víricas altas y bajas de gripe A (H1N1 y H3N2) y B y se aplicaron a los hisopos. La concentración alta de gripe A fue de  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml para H1N1 y  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml para H3N2; la concentración alta de gripe B se estableció en  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. La concentración baja de gripe A fue de  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml para H1N1 y  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml para H3N2; la concentración baja de gripe B se estableció en  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. Las concentraciones víricas altas y bajas de gripe A y B se mezclaron y analizaron. No se observó ninguna interferencia competitiva en la eficacia de la prueba.

## AYUDA

Si tiene alguna pregunta sobre el uso de este producto, o si quiere notificar un problema con la prueba OSOM ULTRA PLUS FLU A&B, póngase en contacto con el Servicio técnico de Sekisui Diagnostics en el +1(781) 652-7800 o envíe un correo electrónico a SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Puede encontrar los resultados de las pruebas de reactividad analítica anuales con los perfiles analíticos para la gripe del CDC en nuestro sitio web: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

## REFERENCIAS

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. *Influenza [Fact Sheet]*. Enero 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. *American Family Physician*. Enero 2003; 67:111-118.
3. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition*. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

## REPETICIÓN DEL PEDIDO

Kit de pruebas OSOM ULTRA PLUS FLU A&B (N.º de referencia: 1032E)

## DEFINICIONES DE LOS SÍMBOLOS

**LOT** Código de lote

**REF** N.º de referencia

 Consulte las instrucciones de uso

 Contenido suficiente para <n> pruebas

**Contents** Componentes

 Producto para pruebas en centros de proximidad

 Producto no apto para el autoanálisis

 No reutilizar

**Influenza A CONTROL +** Hisopo de control de la gripe A positivo

**Influenza B CONTROL +** Hisopo de control de la gripe B positivo

**Instructions for Use** Instrucciones de uso

**IVD** Producto médico de diagnóstico *in vitro*

 Fabricante

**RxONLY** Atención: La legislación federal limita la venta de este dispositivo a un profesional autorizado o bajo prescripción facultativa de este



Los envases reciclados de componentes no contaminados, la caja del kit, las instrucciones de uso son reciclables si pueden recogerse, separarse o recuperarse del flujo de residuos mediante un programa de reciclaje establecido.



Límite de temperatura



Fecha de caducidad

**EC REP**

Representante autorizado en la Comunidad Europea



Marca CE

**OSOM® ULTRAPLUS FLU A&B-TEST**

KATALOGNUMMER 1032E

CLIA-KOMPLEXITET: UNDANTAGET FRÅN KRAV

**BRUKSANVISNING****AVSEDD ANVÄNDNING**

OSOM® ULTRA PLUS FLU A&B-test är en snabb *in vitro*-diagnostisk immunokromatografisk assay avsedd för kvalitativ detektion av nukleoproteinantigen mot influensa av typ A och typ B direkt från pinnprover från näsa och nasofarynx från patienter med tecken och symptom på luftvägsinfektion.

Testet är avsett att underlätta snabb differentialdiagnos av infektioner med influensa A och B-virus. Detta test är inte avsett för detektion av influensa C-virus.

Ett negativt resultat är presumptivt och bör helst bekräftas med virusodling eller en FDA-godkänd molekylär assay för influensa A och B. Negativa testresultat utesluter inte influensavirusinfektion och ska inte ensamt stå till grund för beslut om behandling eller annan patientvård.

Prestandaegenskaperna för influensa A fastställdes under influensasäsongen i USA 2018–2019 när A/H1N1pdm09 och influensa A/H3N2 var de influensa A-virus som framförallt cirkulerade och influensa B Yamagata och Victoria-linjerna samtidigt cirkulerade. När andra influensa A eller B-virus trärer fram kan prestandaegenskaperna variera.

Om infektion med ett nytt influensavirus misstänks, baserat på gällande kliniska och epidemiologiska screeningskriterier som rekommenderas av Folkhälsomyndigheten, bör prover samlas in för att vidta lämpliga infektionskontrollåtgärder mot nya virulenta influensavirus. Proverna skickas till tillämpliga statliga eller lokala hälsovårdsinstitutioner för testning. Försök till virusodling ska inte göras i dessa fall, såvida inte en anläggning med biologisk skyddsnivå BSL 3+ kan ta emot och odla proverna.

**SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING**

Influenta är liksom vanlig förkylning en av de vanligaste akuta luftvägsinfektionerna och ger symptom såsom huvudvärk, frossa, torrhosta, värv i kroppen och feber. Det drabbar 5–20 % av USA:s befolkning varje år och leder till över 200 000 sjukhusvistelser och 36 000 dödsfall.<sup>1</sup> Influensa A-virus är vanligast och är förknippat med de allvarligaste influensaepidemierna, medan influenza B-infektioner brukar ge lindrigare symptom. Det är svårt att ställa diagnos eftersom de första symptomen kan likna symptom orsakade av andra smittförande ämnen. Med tanke på att influensavirus är mycket smittsamt, kan korrekt diagnos och snabb behandling av patienterna ha en positiv effekt på folkhälso. Korrekt diagnos och förmågan att särskilja mellan A- och B-antigen kan även bidra till att minska användningen av antibiotika och ger läkaren möjlighet att förskriva antiviral behandling. Antiviral behandling ska sättas in så snart som möjligt efter sjukdomsdebuten, i idealiska fall inom 48 timmar efter att symptomet uppträder, eftersom behandlingen kan minska symptomens varaktighet.<sup>2</sup> Med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test kan antigen från influensa A och/eller B-virus snabbt detekteras hos symptomatiska patienter.

**PRINCIPER FÖR FÖRFARANDET**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test består av en teststicka som kan detektera influensa A och B separat. Testförfarandet kräver att nukleoproteiner från ett pinnprov löses upp genom att blanda pinnprovet med extraktionsbuffert i ett provrör. Teststickan placeras sedan i provbländningen, som sedan migrerar längs med membranets yta. Om det finns antigen från influensa A och/eller B-virus i provet, kommer detta att bilda komplex med monoklonala musantikroppar av typ IgG och binda till nukleoproteiner från influensa A och/eller B som konjugerats med kolloidalt guld. Komplexet kommer sedan att bindas av ytterligare en råttantikropp mot influensa A och/eller musantikropp mot influensa B i nitrocellulosamembranets ytskikt. En rosa till violett kontrolllinje måste synas i teststickans kontrollområde för att resultaten ska vara giltiga. Om det syns en annan eller möjigen en tredje ljusrosa till violett linje i testlinjeområdet, indikerar detta ett positivt resultat för A, B eller A och B. Om en kontrolllinje syns samtidigt som en testlinje saknas är resultatet negativt.

**KITTETS INNEHÅLL**

- 27 - Teststickor
- 27 - Sterila propvpinnar för näsa
- 27 - Provrör med extraktionsbuffert vardera innehållande 0,25 ml fosfatbuffrad saltlösning (med 0,09 % natriumazid som konserveringsmedel)
- 1 - Influenta A+ kontrollpinne (förpackad med torkmedelstablett) belagd med icke-smittförande rekombinant influensa A-innehållande 0,05 % natriumazid
- 1 - Influenta B+ kontrollpinne (förpackad med torkmedelstablett) belagd med icke-smittförande rekombinant influensa B-innehållande 0,05 % natriumazid
- 1 - Bruksanvisning
- 1 - Arbetsstation

**MATERIAL SOM KRÄVS MEN EJ TILLHANDAHÄLLS**

- Timer eller klocka
- Vid behov, sterila nasofarynxpinnar (Puritan® katalognr 25-1406 1PF)

## VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHET

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- Varning: Enligt federal (USA) lag får denna produkt endast säljas av eller på ordination av legitimerad läkare.
- Använd inte kittets innehåll efter utgångsdatumet som är tryckt på lädans utsida.
- Bruksanvisningen måste följas för att få korrekt resultat.
- Provpinnar, provrör med extraktionsbuffert och teststickor är endast för engångsbruk (får ej återanvändas).
- Provröret med extraktionsbuffert innehåller vätska som endast räcker till ett test. Lägg inte ytterligare en teststicke i extraktionsbufferten eftersom detta kan leda till o giltiga eller felaktiga resultat.
- Kassera oanvänt innehåll och behållare enligt lokala, kommunala och statliga förordningar.
- Byt inte ut eller blanda komponenter från olika kitpartier.
- Följ klinikens eller laboratoriets säkerhetsritklinjer och vidta lämpliga försiktighetsåtgärder vid insamling, hantering, förvaring och kassering av patientprover och allt använt innehåll från kittet.<sup>3</sup>
- Det rekommenderas att använda nitril- eller latexhandskar (eller motsvarande) vid hanteringen av patientproverna.<sup>3</sup>
- O tillräcklig eller inadekvat provinsamling, förvaring och transport kan leda till falska testresultat.
- För optimala resultat, använd provpinnarna för näsa som finns i kittet.
- Kassera oanvänt innehåll och behållare enligt lokala, kommunala och statliga förordningar.

## FÖRVARING AV KITTET OCH KITTETS STABILITET

Förvara OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test vid rumstemperatur (15–30 °C/59–86 °F) i originalförpackningen. Skyddas mot ljus. Kittets innehåll är stabilt fram till utgångsdatumet som är tryckt på kittlådan.

- Testkittets komponenter får ej frysas.
- Använd inte teststickor eller extraktionsbuffert efter utgångsdatumet.
- Sätt omedelbart tillbaka locket på kanistern med den torkmedelsbehandlade teststickan efter att ha tagit ut teststicken.
- Teststickor som har varit utanför den torkmedelsbehandlade behållaren i över 30 minuter ska kasseras.

## PROVINSAMLING OCH BEREDNING

Endast pinnprover från näsa/nasofarynx kan användas för detta test. Användning av nässköljningar eller aspirat har inte validerats.

**OBS:** Nyinsamlade patientprover ska behandlas i provröret med extraktionsbuffert snarast möjligt efter insamlingen. Om provet inte kan behandlas omedelbart, kan patientprovet förvaras i rumstemperatur (15–30 °C/59–86 °F) i upp till 8 timmar eller i kyl (2–8 °C/36–46 °F) i upp till 24 timmar före testningen. Kylda prover ska uppnå rumstemperatur innan de testas.

**OBS:** För optimalt resultat ska du endast använda medföljande provpinnar för näsa som finns i OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testkit [eller nasofarynxpinnar (Puritan® Katalognr 25-1406 1PF)]. Använd inte provpinnar med bomulls-, rayon- eller polyesterspets eller tråskäft.

### Pinnprov från näsa (finns i kittet)

1. För försiktig i den sterila provpinnen i den näsborre som verkar ha mest sekret. För in den tills den stöter på motstånd i nivå med näsmusslorna (två och en halv cm, eller en tum, in i näsborren).
2. Snurra provpinnen flera gånger mot näshålans vägg och ta ut den ur näsborren.
3. Provet ska behandlas i provröret med extraktionsbuffert inom 8 timmar efter insamlingen.



### Pinnprov från nasofarynx

#### (Använd en nasofarynxpinne, medföljer ej)

1. För försiktig i den sterila provpinnen i den näsborre som verkar ha mest sekret.
2. Håll provpinnen intill nässkiljeväggens nedre del medan provpinnen försiktigt förs in i bakre nasofarynx.
3. Snurra provpinnen flera gånger och ta ut den ur näsborren.
4. Provet ska behandlas i provröret med extraktionsbuffert inom 8 timmar efter insamlingen.



## PROVHANTERING

- Testets prestanda beror på både det insamlade provets kvalitet såväl som hanteringen och transporten av provet. Negativa resultat kan förekomma efter inadekvat insamling och/eller hantering av prover. Utbildning i provinsamling rekommenderas starkt, då provkvaliteten är ytterst viktig.
- För att erhålla korrekta resultat ska inte alltför viskosa eller synbart blodiga prover användas.
- Om odlingsresultat behövs, måste ett separat pinnprov samlas in för odlingen.
- När provpinnen har lagts i provröret med extraktionsbufferten och blandats, måste det extraherade provet användas inom 2 timmar.

## TRANSPORT OCH FÖRVARING AV PROVER

Pinnprover från patienter kan förvaras i en ren, torr behållare, t.ex. ett plast- eller glasrör. Om man behöver använda medium, har följande transportmedier testats och har ingen påverkan på testprestandan. Tänk på att testets känslighet kan minska när provet är utspätt i medium. Förvaring i andra transportmedier rekommenderas inte.

Transportmedier	Förvaringsförhållanden	
	15–30 °C	2–8 °C
BD™ Universal Viral Transport Medium	Upp till 24 timmar	Upp till 48 timmar
Remel MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® Medium	Upp till 24 timmar	Upp till 48 timmar
Bartels® FlexTrans™ Medium	Upp till 24 timmar	Upp till 48 timmar

**OBS:** Prestandan för prover utspädda i transportmedium har inte utvärderats i kliniska studier.

## KVALITETSKONTROLL

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test innehåller två typer av kontroller: interna förfarandekontroller för att kunna fastställa testets validitet och två externa positiva och negativa kontroller för influensa A och B.

### **Interna förfarandekontroller**

Flera kontroller är inkorporerade i varje teststicka som en rutinmässig kvalitetskontroll av testsystemet och användaren.

1. Kontrolllinjen som syns i resultatfönstret är en intern förfarandekontroll. Den verifierar även att själva teststickan är korrekt i sin konstruktion. Om kontrolllinjen inte syns vid angiven avläsningstid är testet ogiltigt.
2. Att bakgrundsfärgen försvinner i resultatområdet är ytterligare en intern förfarandekontroll. Detta fungerar även som en kontroll av kapillärflödet. Vid avläsningstiden ska bakgrunden vara vit till ljusrosa och inte försvåra avläsningen av testet. Om bakgrundsfärgen inte försvunnit och detta förhindrar att man får ett testresultat, betraktas testet som ogiltigt.

**Vid eventuella problem kan du kontakta Sekisui Diagnostics Technical Services på 1(781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.**

### **Extern kvalitetskontroll**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testkittet innehåller en influensa A+ kontrollpinne och en influensa B+ kontrollpinne som båda innehåller rekombinant antigen för extern kvalitetskontroll. Den influensa A+ kontrollpinnen fungerar som en negativ kontroll för antigen från influensa B och tvärtom; den influensa B+ provpinnen fungerar som en negativ kontroll för antigen från influensa A.

Använd kontrollerna för att säkerställa att teststickorna fungerar som de ska och att testanvändaren har utfört testet på rätt sätt.

- När den influensa A+ kontrollpinnen testas, kommer ALLA nyanser av en mycket ljust eller svagt rosa till violett linje i A-testlinjen tillsammans med en C-kontrolllinje indikera att teststickan har förmåga att binda influensaantigen och att den fungerar.
- När den influensa B+ kontrollpinnen testas, kommer ALLA nyanser av en mycket ljust eller svagt rosa till violett linje i B-testlinjen tillsammans med en C-kontrolllinje indikera att teststickan har förmåga att binda influensaantigen och att den fungerar.

De externa kontrollerna är avsedda att övervaka fel på viktiga reagenser.

Om den externa kvalitetskontrolle misslyckas ska du upprepa den misslyckade kontrollen eller kontakta Sekisui Diagnostics Technical Services på 1(781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com innan du gör en köring med patientproverna.

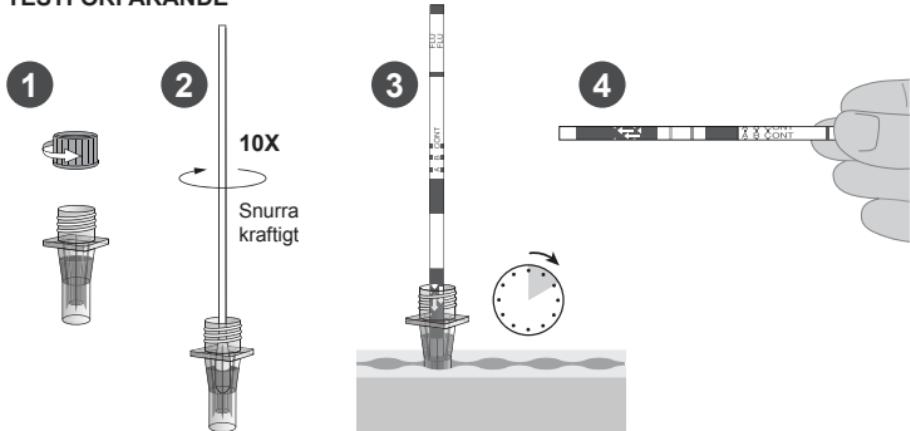
Kraven på extern kvalitetskontroll ska fastställas i enlighet med lokala, regionala och statliga förordningar eller godkännande krav. Som minimumkrav rekommenderar Sekisui Diagnostics att de positiva och negativa externa kontrollerna ingår i varje köring med nytt parti, mottagen leverans och för varje ny utbildad användare.

Ytterligare kontroller kan köpas separat (OSOM ULTRA PLUS FLU A&B -kontrollkit, katalognummer 1034).

### **Förfarande för kvalitetskontroll**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet innehåller en influensa A+ kontrollpinne och en influensa B+ kontrollpinne som båda innehåller rekombinant antigen för extern kvalitetskontroll. För att utföra ett test för positiv eller negativ kontroll, följ stegen i avsnittet Testförfarande och behandla kontrollpinnen på samma sätt som en provpinne från en patient. Den influensa A+ kontrollpinnen fungerar som en negativ kontroll för antigen från influensa B och tvärtom; den influensa B+ provpinnen fungerar som en negativ kontroll för antigen från influensa A.

## TESTFÖRFARANDE



### 1. Skruva av locket från provrören med extraktionsbuffert.

**OBS:** Proverna måste extraheras i provrören med extraktionsbuffert inom 8 timmar efter insamlingen.

### 2. Förs in provpinnen genom räfflorna och i vätskan i provrören med extraktionsbuffert.

**Snurra** provpinnen kraftigt i vätskan minst 10 gånger (nere i vätskan).

**OBS:** Provpinnar för näsa kanske inte når ner till provrörets botten. Se till att provpinnen är helt nedsänkt i vätskan när du blandar.

**OBS:** För bästa möjliga resultat ska proverna blandas ordentligt med lösningen.

### 3. Ta ut provpinnen och släng den i behållare för smittförande avfall.

Ta ut en teststicka ur kanistern. Sätt omedelbart tillbaka locket på behållaren.

Stoppa ner teststickan (med pilarna nedåt) i provrören.

Sätt igång timern.

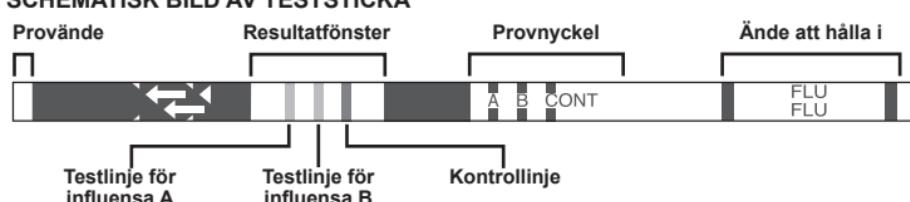
### 4. Avläs testresultatet efter 10 minuter.

**OBS:** Om du behöver hjälp med avläsningen av teststickan eller korrekt linjeplacering, se tolkning av resultat eller Schematisk bild av teststicka.

**OBS:** Du kan behöva ta ut teststickan ur provrören för att kunna avläsa resultatet.

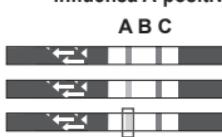
Kassera använda provrör och teststicker i behållare för smittförande avfall.

## SCHEMATISK BILD AV TESTSTICKA



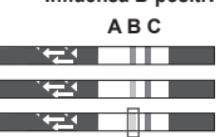
## TOLKNING AV RESULTAT

### Influensa A-positiv



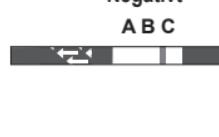
En linje i kontrollpositionen och en linje i "A"-testpositionen.

### Influensa B-positiv



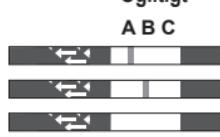
En linje i kontrollpositionen och en linje i "B"-testpositionen.

### Negativt



En linje i kontrollpositionen och fråvärda av linje i antingen "A"-testpositionen eller "B"-testpositionen.

### Ogiltigt



Ingen linje syns i kontrolllinjens position. Upprepa testet med ett nytt patientprov, provrör med extraktionsbuffert och ny teststicka.

## +TITTA NÖGA NÄR DU TOLKAR RESULTATEN!

Kontrolllinjen måste synas för att resultatet ska vara giltigt.

**ALLA** nyanser av en mycket ljus eller svagt rosa till violett linje i **A-testlinjen och/eller B-testlinjen** tillsammans med en **C-kontrolllinje** indikerar ett positivt resultat för förekomst av antigen från influensa A och/eller B-virus.

**Även om du bara kan se en mycket ljust eller svagt rosa till violett testlinje, är detta ett positivt testresultat om kontrolljen syns.**

## **POSITIVT RESULTAT**

**ALLA** nyanser av en mycket ljust eller svagt rosa till violett linje i **A-testlinjen och/eller B-testlinjen** tillsammans med en **C-kontrolllinje** indikerar ett positivt resultat för förekomst av antigen från influensa A och/eller B-virus. Ett positivt resultat utesluter inte samtidiga infektioner med andra patogener och identifierar heller inte någon specifik subtyp av influensa A eller B-virus.

**OBS:** Positiva testlinjer brukar vara väldigt tydliga, men deras färgnyans och intensitet kan variera. En rosa till violett linje oavsett intensitet eller tjocklek i A- eller B-området betraktas som ett positivt resultat. Kontrolljens intensitet ska inte jämföras med testlinjens intensitet när testresultatet tolkas.

Ta dig tid att granska testlinjerna noga. Om du ser en mycket ljust eller svagt rosa till violett testlinje, betraktas detta som ett **POZITIVT** resultat.

**OBS:** Det är möjligt att få 3 linjer, vilket indikerar ett positivt test för både influensa A och influensa B. Samtidig infektion av influensa A och B är sällsynt. Kliniska prover som visats vara "dubbelpositiva" (positiva för influensa A och influensa B) med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet ska testas igen med ett nytt patientprov, provrör med extraktionsbuffert och ny teststicka. Upprepbara resultat som är "dubbelpositiva" för influensa A och B ska bekräftas med virusodling eller en FDA-godkänd molekylär assay för influensa A och B innan resultaten rapporteras.

## **NEGATIVT RESULTAT**

Om det efter 10 minuter **ENDAST** syns en rosa till violett kontrolllinje, indikerar detta att antigen från influensa A eller B-virus **INTE** har detekterats. Ett negativt resultat ska rapporteras som presumptivt negativt för förekomst av influensaantigen.

**OBS:** Ett negativt testresultat utesluter inte infektion med influensa A eller B. Influensainfektion kan inte uteslutras eftersom proven kan innehålla antigen under testets detektionsnivå. Negativa resultat är presumptiva och ska bekräftas med odling eller en FDA-godkänd molekylär assay.

## **OGILTIGT RESULTAT**

Om den rosa till violetta kontrolljen inte syns, betraktas resultatet som ogiltigt. Detta gäller även om det syns en mycket ljust eller svagt rosa till violett testlinje, **OAVSETT** färg. Om bakgrundsfärgen inte försvunnit efter 10 minuter och detta förhindrar avläsning av testet, betraktas testet som ogiltigt. Om testet är ogiltigt ska testet upprepas med ett nytt patientprov, provrör med extraktionsbuffert och ny teststicka.

## **BEGRÄNSNINGAR**

- Innehållet i detta kit ska användas för kvalitativ detektion av antigen från influensa typ A och B från direkta pinnprover från näsa och nasofarynx.
- Detta test detekterar både viabelt (levande) och icke-viabelt influensa A och B. Testprestandan beror på mängden virus (antigen) i provet och det är inte säkert att det överensstämmer med resultat från virusodling och molekylära tester gjorda på samma prov.
- Ett negativt testresultat kan uppkomma om antigennivån i ett prov ligger under testets detektionsgräns eller om provet har insamlats eller transporterats på felaktigt sätt.
- Om **TESTFÖRFARANDET** inte följs kan detta ha en negativ inverkan på testets prestanda och/eller leda till ogiltigförklarande av testresultatet.
- Testresultaten måste utvärderas tillsammans med andra kliniska data som läkaren har tillgång till.
- Positiva testresultat utesluter inte samtidiga infektioner med andra patogener.
- Positiva testresultat identifierar inte specifika subtyper av influensa A eller influensa B-linjer.
- Negativa testresultat kan inte utesluta sjukdomar orsakade av andra bakteriella eller virala patogener.
- 

- Barn brukar utsöndra virus i större utsträckning och under en längre tid än vuxna. Därför kommer testprover från vuxna oftare att ge lägre känslighet än testprover från barn.
- Positiva och negativa prediktiva värden är starkt beroende av prevalensen. Falskt negativa testresultat är mer troliga under epidemins topp, när sjukdomsprevalensen är hög. Falskt positiva testresultat är mer troliga när influensaaktiviteten är låg och prevalensen är låtlig till låg.
- Individer som har fått influensavaccin administrerat via näsan kan få positiva resultat i upp till 3 dagar efter vaccinationen.
- Monoklonala antikroppar kan misslyckas med att detektera, eller detektera med mindre känslighet, om influensavirusen har genomgått mindre aminosyraförändringar i den region där målepopen sitter.
- Om man behöver särskilja mellan subtyper och stammar av influensa A och B, krävs ytterligare tester i samråd med statliga eller lokala hälsovårdsinstitutioner.
- Testets prestanda har inte utvärderats för användning hos patienter utan tecken och symptom på luftvägsinfektion.
- Testets prestanda har inte utvärderats för övervakning av antiviral behandling av influensa.

## **FÖRVÄNTADE VÄRDEN**

Prevalensen av influensa varierar från år till år och brukar nå en topp under vintermånaderna. Andelen positiva svar från influensatesterna beror på många faktorer, inklusive provningsamling och provhantering, använd testmetod, patientens ålder, årstid, geografisk plats och lokal sjukdomsprevalens.

Den totala andelen positiva svar enligt OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet under den kliniska studien 2018–2019 var 33,0 % för influensa A och 1,7 % för influensa B. De observerade resultaten presenteras enligt ålder i tabellerna nedan.

### **Influensa A-positiva enligt OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test per åldersgrupp**

Åldersgrupp	Antal prover	Antal influensa A-positiva	Andelen influensa A-positiva
≤ 5 års ålder	362	127	35,1 %
6 till 21 års ålder	479	211	44,1 %
≥ 22 års ålder	369	61	16,5 %
Totalt	1 210	399	33,0 %

### **Influensa B-positiva enligt OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test per åldersgrupp**

Åldersgrupp	Antal prover	Antal influensa B-positiva	Andelen influensa B-positiva
≤ 5 års ålder	362	5	1,4 %
6 till 21 års ålder	479	9	1,9 %
≥ 22 års ålder	369	6	1,6 %
Totalt	1 210	20	1,7 %

### **PRESTANDAEGENSKAPER**

#### **Klinisk prestanda**

En prospektiv klinisk studie för att fastställa prestandaegenskaperna hos OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet för detektion av antigen mot influensa A och B i pinnprover från näsa och nasofarynx utfördes med prover insamlade från januari 2019 till maj 2019 vid 21 vårdplatser i USA. Testningen utfördes på vårdplatser som var representativa för ställen som är undantagna CLIA-krav, med outbildade användare utan laboratorieutbildning eller laboratorieerfarenhet.

Proverna samlades in från individer med influensalika symtom som gett informerat samtycke. På varje patient samlades det in två (2) pinnprover från näsa eller två (2) pinnprover från nasofarynx från samma näsborre enligt standardmetoder för provinsamling. Ett (1) pinnprov från näsa eller nasofarynx användes för omedelbar testning med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test enligt testförfarandet. Det andra pinnprovet från näsa eller nasofarynx späddes i 3,0 ml viral transportmedium (VTM). Provet som späddes i VTM förvarades i 2–8 °C tills det transporterades på till ett centralt referenslaboratorium. Proverna som samlats i i VTM testades med referensmetoden, ett FDA-godkänt molekylärt test och ytterligare ett FDA-godkänt molekylärt test för diskrepansanalys, inom den tillätta tidsramen för provinsamling enligt produktanvisningarna.

Pinnprover från näsa eller nasofarynx samlades in från 1 228 patienter som rekryterades i den prospektiva kliniska studien. Av dessa var 18 pinnprover inte utvärderbara på grund av kvalifikationskriterierna, problem med provanteringen eller obedömbara testresultat, och därmed återstod totalt 1 210 prospektiva utvärderbara prover. Patienternas ålders- och könsfördelning för de 1 210 prospektiva utvärderbara proverna presenteras i tabellen nedan.

#### **Ålders- och könsfördelning**

Åldersgrupp	Kvinna	Man	Totalt
≤ 5 år	175	187	362
6 till 21 år	261	218	479
22 till 59 år	107	206	313
≥ 60 år	19	37	56
Totalt	562	648	1 210

På grund av den ovanligt låga prevalensen av influensa B-virus i USA under influensasäsongen 2018–2019, användes förutom de 1 210 prospektiva proverna (20 influensa B-positiva prover och 1 190 influensa B-negativa prover) även 317 biobanksprover som samlats in under tidigare influensasäsonger, vilket gav totalt 1 527 prover som testades av outbildade användare på vårdställen. Av dessa, var ett (1) biobanksprov inte utvärderbart på grund av problem vid provanteringen och därmed återstod 316 utvärderbara biobanksprover. Biobankproverna maskerades som patientprover, randomiseras och inkorporerades i det dagliga arbetsflödet på tre (3) ställen som var undantagna CLIA-krav och deltog i den prospektiva kliniska studien.

Totalt 1 526 prover (1 210 prospektiva prover och 316 biobanksprover) inkluderades i utvärderingen av assayens prestanda. Av de totalt 1 526 utvärderbara testerna var ett (1) ogiltigt (1/1 526), vilket gav en ogiltighet på 0,07 % (95 % CI: 0,01–0,37 %). Prestandan för OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet jämfört med en FDA-godkänd molekylär komparatormetod med prospektiva prover och biobanksprover presenteras i tabellerna nedan.

#### **Prestanda för influensa A – pinnprover från näsa och nasofarynx**

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test – influensa A	Komparatormetod		
	Positivt	Negativt	Totalt
Positivt	362	37 <sup>a</sup>	399
Negativt	39 <sup>b</sup>	1 088 <sup>c</sup>	1 127
Totalt	401	1 125	1 526
Känslighet	90,3 % (95 % CI: 87,0–92,8 %)		
Specificitet	96,7 % (95 % CI: 95,5–97,6 %)		

- <sup>a</sup> Influenta A detekterades i 23/37 falskt positiva prover med hjälp av ett annat FDA-godkänt molekylärt test  
<sup>b</sup> Influenta A detekterades i 7/39 falskt negativa prover med hjälp av ett annat FDA-godkänt molekylärt test  
<sup>c</sup> Alla biobanksprover var negativa för influensa A [två (2) prover gav inga giltiga resultat med det andra FDA-godkända molekylära testet]

## Prestanda för influensa B – pinnprover från näsa och nasofarynx

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test – influensa B	Komparatormetod		
	Positivt	Negativt	Totalt
Positivt	132	11 <sup>a</sup>	143
Negativt	18 <sup>b</sup>	1 365	1 383
Totalt	150	1 376	1 526
Känslighet	88,0 % (95 % CI: 81,8–92,3 %)		
Specificitet	99,2 % (95 % CI: 98,6–99,6 %)		

<sup>a</sup> Nio (9) av de prospektiva proverna och två (2) av biobanksproverna var falskt positiva enligt OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet. Influensa B detekterades i 3/11 falska positiva prover med ett annat FDA-godkänt molekylärt test.

<sup>b</sup> Fyra (4) av de prospektiva proverna och 14 av biobanksproverna var negativa enligt OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet. Influensa B detekterades inte i 2/18 falskt negativa prover med hjälp av ett annat FDA-godkänt molekylärt test.

## ANALYSPRESTANDA

### Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet, när det användes av utbildad personal, utvärderades i en multicenterstudie. Testningen utfördes på tre (3) av de ställen som var undantagna CLIA-krav och deltog i den prospektiva kliniska studien. Denna studie inkluderade prover med analytnivåer vid eller under detektionsgränsen (LoD) för influensa A och influensa B.

En panel av pinnprover inkluderade sant negativa (inget virus), starkt negativa (precis under LoD), svagt positiva (vid eller nära LoD) och mättigt positiva (vid eller nära 2x LoD) för influensa A och B och dessa kodades, randomiseras och maskerades för användarna. Proverna maskerades som patientprover och presenterades för de avsedda användarna som testade dem under en vanlig testdag. Studien utfördes med två användare på varje ställe under fem icke på varandra följande dagar.

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet gav reproducerbara resultat när det användes av ett flertal utbildade avsedda användare på ett flertal ställen under många dagar. Studien visade att utbildade avsedda användare kunde utföra och tolka OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet korrekt vid och under LoD-nivåerna för både influensa A och B. Resultaten presenteras i tabellen nedan.

### Resultat från reproducerbarhetsstudien – procent överensstämmelse med förväntade resultat

Provkategori	Ställe 1	Ställe 2	Ställe 3	Totalt
Influenta A, starkt negativt <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta A svagt positivt	96,7 % (29/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	98,9 % (89/90)
Influenta A mättigt positivt	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta B starkt negativt <sup>1</sup>	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta B svagt positivt	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Influenta B mättigt positivt	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)
Sant negativt	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (90/90)

<sup>1</sup> "Förväntat resultat" för starkt negativa prover "ej detekterat".

### Analyksänslighet

Detektionsgränsen (LoD) för OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet fastställdes med spädningsserier av två influensa A-stamar och två influensa B-stamar och två partier av OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet. LoD representerar koncentrationen av influensavirus som konsekvent ger positiva resultat i ≥ 95 % av fallen. De ungefärliga LoD-koncentrationerna som identifierades för varje testad stam är: Influensa A/Michigan/45/15 (H1N1) 7,1x10<sup>1</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, Influensa A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) 2,2x10<sup>5</sup> CEID<sub>50</sub>/ml, Influensa B/Colorado/6/2017 (Victoria) 3,5x10<sup>3</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, Influensa B/Phuket/3073/13 (Yamagata) 1,6x10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/ml.

### Analysreaktivitet

Totalt 28 influensa A, B och C-stamar testades med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet vid nivåer som låg på eller nära assayens detektionsgräns (LoD). Alla influensa A-isolat gav de förväntade influensa A-positiva och influensa B-negativa resultaten och alla influensa B-isolat gav de förväntade influensa A-negativa och influensa B-positiva resultaten. Isolaten från influensastammarna i tabellen anges med de lägsta testkoncentrationerna som gav förväntade resultat. \*OBS: Influensa C-stammen som listas nedan gav de förväntade influensa A-negativa och influensa B-negativa resultaten och anges med den högsta testade koncentrationen.

Influenstam	Koncentration	Typ	Subtyp	Testresultat
A/NY/02/09	1,23x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/Mexico/4108/09	7,24x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat

A/Singapore/63/04	1,57x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/Taiwan/42/06	1,15x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/NY/01/09	5,24x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/Canada/6294/09	2,08x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/New Cal/20/99	1,77x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/Solomon Islands/03/06	2,45x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/NY/03/09	7,06 TCID <sub>50</sub> /ml	A	H1N1	Detekterat
A/Brisbane/10/07	7,06 TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detekterat
A/Victoria/361/11	2,94x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detekterat
A/Perth/16/09	1,77x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detekterat
A/Wisconsin/67/05	7,06x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detekterat
A/Florida/2/2006	8,25x10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detekterat
A/Texas/71/2007	3,25x10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detekterat
A/Texas/50/2012	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	A	H3N2	Detekterat
B/Malaysia/2506/04	3,53x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detekterat
B/Florida/02/06	6,29x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detekterat
B/Massachusetts/2/12	3,53x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detekterat
B/Wisconsin/1/10	1,70x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detekterat
B/Texas/6/11	1,81x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detekterat
B/Florida/04/06	1,05x10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detekterat
B/Florida/07/04	6,14x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Yamagata	Detekterat
B/Lee/40	1,77x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detekterat
B/Brisbane/60/2008	1,41x10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detekterat
B/Colorado/06/2017	2,51x10 <sup>6</sup> EID <sub>50</sub> /ml	B	Victoria	Detekterat
A/Anhui/1/2013	1,99x10 <sup>7</sup> EID <sub>50</sub> /ml	A	A (fågel)	Detekterat
C/Taylor/1233/1947	2,10x10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /ml	C	C	Ej detekterat*

### Analysspecificitet: Korsreaktivitet och mikrobiell interferens

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test har utvärderats med 41 organismer (bakterier, virus, svampar) och humant DNA, se förtäckning nedan. Bakteriesisolat testades i koncentrationer på cirka 10<sup>6</sup> kolonibildande enheter per ml (CFU/ml). *Chlamydia pneumoniae* testades vid en koncentration på minst 2,0 x 10<sup>2</sup> CFU/ml. *Corynebacterium ulcerans* och *Streptococcus pyogenes* testades vid en koncentration på minst 1,0 x 10<sup>3</sup> CFU/ml. Virusisolaten testades vid ungefär 10<sup>5</sup> kopior per ml (CP/ml) eller 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup> infektionsdos för vävnadsodling 50 % per ml (TCID<sub>50</sub>/ml). Humant genomiskt DNA spädde ut till en nivå som låg under den lägsta rekommenderade koncentrationen på 10<sup>4</sup> kopior/ml in viralt transportmedium (VTM). Ingen korsreaktivitet observerades vid de testade koncentrationerna, eftersom alla organismer och det humana genomiska DNA:t gav negativa resultat.

### Bakterie-/svamppanel

*Bordetella pertussis*  
*Candida albicans*  
*Chlamydia pneumoniae*  
*Corynebacterium ulcerans*  
*Escherichia coli*  
*Haemophilus influenzae*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Lactobacillus acidophilus Z048*  
*Legionella pneumophila*  
*Moraxella catarrhalis*  
*avirulent Mycobacterium tuberculosis*

*Mycoplasma hominis*  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Neisseria meningitidis*  
*Neisseria gonorrhoeae*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Staphylococcus aureus MRSA*  
*Staphylococcus aureus MSSA*  
*Staphylococcus epidermidis MRSE*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*  
*Streptococcus salivarius*

### Viruspanel

*Adenovirus av typ 1*  
*Adenovirus av typ 7A*  
*Coronavirus NL63*  
*Coxsackievirus*  
*Cytomegalovirus (CMV)*  
*Epstein-Barr-virus (EBV)*  
*Human herpesvirus 6 (HHV-6), Z29*  
*Human herpesvirus 7 (HHV-7), SB-stam*  
*Parainfluenzavirus 1*  
*Parainfluenzavirus 2*

*Parainfluenzavirus 3*  
*Mässlingsvirus*  
*Pässjukevirus*  
*Metapneumovirus 3 av typ B1*  
*Metapneumovirus 9 av typ A1*  
*Rhinovirus av typ 1A*  
*Enterovirus 68*  
*Respiratoriskt syncytialvirus av typ A2 (RSV-A)*  
*Respiratoriskt syncytialvirus av typ B (RSV-B)*

### Interfererande ämnen

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-test har utvärderats med potentiella interferenter som kan förekomma i luftvägsprover. Ämnena testades vid de koncentrationer som listas i tabellen nedan. Ingen interferens observerades med testet får något av ämnena vid de angivna koncentrationerna.

Ämne	Potentiell interferent	Testad koncentration
Ämneskontroll	Torr provpinne	N/A
Studiekontroll	Viralt transportmedium (VTM)	N/A
Mucus (bovint)	Mucinprotein	19 mg/ml

Helblod	Helblod med EDTA	5 % vol/vol
Analgetikum	Acetaminofen	0,1 mg/ml
NSAID	Aspirin	16,2 mg/ml
	Ibuprofen	40 mg/ml
	Naproxen	55 mg/ml
	Dexametasone	0,5 mg/ml
Nasal kortikosteroid	Flutikason	50 mg/ml
	Mometasonfuroat	2,5 µg/ml
	Budesonid	25 µg/ml
	Flunisolid	68,8 µg/ml
	Triamcinolonacetonid	5,5 µg/ml
	Beklometason	16 µg/ml
Nässpray	Oximetazolin	0,025 % vol/vol
	Fenylefrin	0,5 % vol/vol
	Natriumklorid	0,325 % vol/vol
Näsgel	Sabadill	4x
	Galphimia glauca	4x, 12x, 30x
	Histaminhydroklorid	12x, 30x, 200x
	Luffa Opperculata	4x, 12x, 30x,
Antiviralt	Svavel	12x, 30x, 200x
	Oseltamivir	5 mg/ml
	Tobramycin	40,0 µg/ml
	Sugtablett mot halsont	2,5 % lösn.
Antibiotika, nässalva	Mupirocin	0,15 mg/ml
Läkemedel mot allergi	Histaminhydroklorid	1 %

### Kompetitiv interferens

Prestandan för OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet utvärderades i närväro av höga nivåer av influensa A och Influensa B. Tillblandade positiva prover med höga och låga titrar av influensa A (H1N1 och H3N2) och influensa B förbereddes och applicerades på propvpinnar. Den höga titern för influensa A hade en koncentration på  $7,1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml för H1N1 och  $2,2 \times 10^7$  CEID<sub>50</sub>/ml för H3N2; den höga titern för influensa B bestämdes till  $1,6 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml. Den låga titern för influensa A hade en koncentration på  $1,4 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml för H1N1 och  $4,4 \times 10^5$  CEID<sub>50</sub>/ml för H3N2; den låga titern för influensa B bestämdes till  $3,2 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub>/ml. Höga och låga viruskoncentrationer av influensa A och B blandades och testades. Ingen kompetitiv interferens av testprestandan observerades.

### HJÄLP

Om du har frågor om användningen av denna produkt eller vill rapportera ett problem med OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testet kan du gärna kontakta Sekisui Diagnostics Technical Services på 1(781) 652-7800 eller SDADiagnosticsTSDL@sekisuidiagnostics.com.

Ärliga testresultat för analysreaktivitet med CDC:s influensapaneler finns på vår webbplats: [www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity](http://www.sekisuidiagnostics.com/FluReactivity)

### REFERENSER

1. US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health. Influenza [Fact Sheet]. Januari 2011.
2. Montalto N, Byrd R. An Office-Based Approach to Influenza: Clinical Diagnosis and Laboratory Testing. American Family Physician. Januari 2003; 67:111-118.
3. CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards.

### ATERBESTÄLLNING

OSOM ULTRA PLUS FLU A&B-testkit (katalognummer 1032E)

### SYMBOLDEFINITIONER

**LOT** Batchkod

**REF** Katalognummer

 Se bruksanvisningen

 Räcker för <n> tester

**Contents** Innehåll



Produkt för patientnära testning



Ej produkt för självtestning



Får ej återanvändas

**Influenza A** **CONTROL+** Influensa A-positiv kontrollpinne

**Influenza B** **CONTROL+** Influensa B-positiv kontrollpinne

**Instructions for Use** Bruksanvisning



Medicinteknisk produkt för *in vitro-diagnostik*



Tillverkare

**Rx ONLY** Varning: Enligt federal (USA) lag får denna produkt endast säljas av eller på ordination av legitimerad läkare



Icke-kontaminerad sparad förpackning, kitlåda och bruksanvisning är återvinningsbara om de kan samlas in, separeras eller på annat sätt skiljs från avfallet via ett etablerat återvinningsprogram.



Temperaturgräns



Utgångsdatum



Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen



CE-märkning









Sekisui Diagnostics, LLC  
6659 Top Gun Street  
San Diego, CA 92121 USA

**EC REP**

MDSS GmbH  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany



**SEKISUI**  
**DIAGNOSTICS**



**R<sub>X</sub>ONLY**

[www.sekisuidiagnostics.com](http://www.sekisuidiagnostics.com)

© 2020 Sekisui Diagnostics, LLC. All rights reserved.

OSOM® and QC Inside® are registered US trademarks of Sekisui Diagnostics, LLC.

3344-0  
08/2020

# OSOM®

## ULTRAPLUS FLU A&B Test



1



2

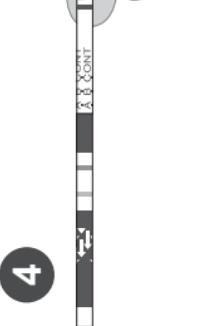
10X



3

Vigorously Spin  
Rör kraftigt runt  
Krachtig draaien  
Pyöritä huolellisesti  
Tourmez vigoureusement  
Kräftig drehen  
Περιστρέψτε δυνατά  
Ruotare energicamente  
Virvle kraftig  
Agitar vigorosamente  
Girar energicamente  
Snurra kraftigt

4



3344-0, 08/2020

**SEKISUI**  
DIAGNOSTICS