



Clearview[®] Exact Influenza A & B

Anvendelsesformål

Til kvalitativ påvisning og differentiering af influenza A- og influenza B-virus-antigen direkte fra næseprøver. Testen anvendes til at opnå et visuelt resultat, der kan anvendes som en hjælp ved diagnosticering af influenza A- og/eller influenza B-infektion, og er udelukkende beregnet til professionelt *in vitro*-diagnostisk brug.

Introduktion

Influenza er en stærkt smitsom, akut virusinfektion i luftvejene. Sygdommen overføres nemt mellem mennesker ved dråbeinfektion, når levende virus kommer ud i luften via hoste eller nys. Der forekommer influenzaudbrud hvert år i efterårs- og vintermånederne. Type A-vira er typisk mere prævalente end type B-vira og associeres med de mest alvorlige influenzaepidemier, mens type B-infektioner normalt er mildere.

Guldstandard for laboratoriediagnosticering er 14 dages cellekultur med en af en række cellelinjer, der kan understøtte væksten af influenza.¹ Cellekultur har begrænset klinisk nytte, da resultaterne fremkommer for sent i det kliniske forløb til, at der kan ske effektiv patientintervention. RT-PCR (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction) er en nyere metode, som generelt er mere følsom end kultur, med bedre påvisningsrater på 2-23 %² som er bedre end kultur. Men RT-PCR er en dyr og kompliceret metode og skal udføres i speciallaboratorier.

Clearview Exact Influenza A & B-testen kan hurtigt og præcist påvise både influenza A- og B-virus-antigen og differentierer de to vira, således at der kan gives antiviral behandling.

Testprincip

Clearview Exact Influenza A & B-testen er en immunokromatografisk membranassay, der ved hjælp af sandwichimmunoassayteknologi kan påvise influenza A- og B-virusantigener. Testen består af en dipstickenhed med en membranstrimmel, der har adskilte områder med immobiliserede influenza A- og B-specifikke monoclonale antistoffer og et farvet guldkonjugat, der også består af specifikke influenza A- og B-antistoffer.

Podeprøverne kræver en prøveforberedelse, hvor prøven elueres fra podepinden til et ekstraktionsreagens (R1). Enheden placeres i ekstraktionsopløsningen.

Testresultaterne tolkes efter 15 minutter ud fra tilstedeværelse eller fravær af røde/lyserøde streger i influenza A- og/eller B-testområderne. Der fremkommer en rød/lyserød kontrolstreg i kontrolområdet inden for 15 minutter, som angiver, at assayen er gyldig.

Kittets indhold og opbevaring

- **20/5 enheder i poser:** En forseglet foliepose indeholder 1 influenza A- og B-testenhed, 1 ekstraktionsrør indeholdende mukolytisk stof og 1 pakke tørremiddel
- **1 x 8 ml/4 ml R1: Reagens til ekstraktion af podeprøve** (buffersaltopløsning med rensmiddel)
- **20/5 nasale skumgummipodepinde**
- **1 arbejdsstation i pap**
- **1 influenza A-positiv-/influenza B-negativ kontrolpodepind:** inaktiveret influenza A-virus tørret på podepind
- **1 positiv influenza B-/negativ influenza A-kontrolpodepind:** inaktiveret influenza B-virus tørret på podepind
- **Indlægseddell og procedurekort**

Testkittet kan opbevares på køl eller ved stuetemperatur ved 20°-30° C indtil udløbsdatoen. Testen må ikke anvendes efter udløbsdatoen.

Materialer, der ikke leveres

- Ur, timer eller stopur

Forsigtighedsregler

- Reagenser fra forskellige partier må ikke blandes.
- Må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på æsken.
- Kun til engangsbrug.
- Enheden må ikke anvendes, hvis den er blevet våd, eller hvis emballagen er beskadiget.
- Brug kun de podepinde, der følger med kittet.
- Standardretningslinjerne for håndtering af smittefarlige stoffer og kemiske reagenser skal overholdes under alle procedurer. Alt kontamineret affald som podepinde, enheder og ekstrakter skal

bortskaffes i overensstemmelse med protokollen for biologisk farligt affald.

- Vejledningen på indlægseddelen skal følges for at opnå nøjagtige resultater.
- Risikoplysninger for komponenterne ifølge gældende EU-direktiver:
 - Ekstraktionsreagens (R1) – Sundhedsskadelig: Indeholder natriumazid R22 Farlig ved indtagelse. S60 Dette materiale og den tilhørende beholder skal bortskaffes som farligt affald.
 - Ekstraktionsrør – Ekstraktionsrøret indeholder Tris(2-carboxyethyl)-phosphinhydrochlorid, der er klassificeret som ætsende. R34 Ætsningsfare. S26 Kommer stoffet i øjnene, skylles straks grundigt med vand, og læge kontaktes.
 - (Bemærk: Ekstraktionsrøret er undtaget fra mærkningskravene, da det er i en form, som ikke udgør nogen fare, når det anvendes efter brugsanvisningen).
 - Teststrimmel – Sikkerhedsdatabladet udleveres til professionelle brugere på anmodning.
- Alle prøvekontaminerede materialer skal bortskaffes i overensstemmelse med protokollen for biologisk farligt affald.

Udtagning og opbevaring af prøver

- Indfør podepinden i det næsebor, hvor der ved en visuel inspektion er mest sekretion.
- Skub forsigtigt med en roterende bevægelse podepinden ind, indtil der er modstand ved muslingeбенene (mindre end 2,5 cm inde i næsebordet).
- Roter podepinden tre gange mod næsevæggen. Det anbefales, at podeprøverne behandles så hurtigt som muligt efter udtagningen. Hvis podeprøverne ikke behandles straks, skal de placeres og opbevares i et tørt, sterilt og tæt forseglet plasticrør. Podepindene kan opbevares tørt ved stuetemperatur i op til 48 timer.

Testprocedure

- Hvis posen opbevares på køl, skal den bringes op på stuetemperatur 20-30° C, før den åbnes, for at undgå kondens på membranen. Patientprøverne og kontrollerne skal også have stuetemperatur før testningen.
 - Gennemgå vejledningen i UDTAGNING AF PRØVER.
 - Folieposen må ikke åbnes, før man er klar til at udføre testen.
1. Åbn posen, og tag enheden ud.

2. Placer ekstraktionsrøret i arbejdsstationen. Hold ekstraktionsreagensflasken (R1) lodret med bunden i vejret. Klem flasken, og lad opløsningen dryppe frit ned i ekstraktionsrøret uden at berøre kanten af røret. Tilsæt 6 dråber R1 til ekstraktionsrøret.

3. Placer pødeprøven i ekstraktionsrøret. Drej pødepinden i ca. 10 sekunder, idet spidsen presses ind mod rørets inderside for at frigive antigenet i pødepinden.

4. Tag pødepinden op, idet spidsen trykkes mod indersiden af ekstraktionsrøret, således at der presses så meget væske som muligt ud af pødepinden. Kassér pødepinden i overensstemmelse med protokollen for biologisk farligt affald.

5. Indsæt enheden i ekstraktionsrøret med pilene pegende nedad, og start timeren.

6. Aflæs resultaterne efter 15 minutter. Et stærkt positivt resultat kan være synligt før 15 minutter. Men alle 15 minutter skal være gået for at bekræfte et negativt resultat. Testresultaterne må ikke aflæses efter mere end 20 minutter.

Tolkning af resultater

Stregernes farveintensitet kan variere. Alle streger skal tolkes som streger uanset intensitet. Stregfarven og intensiteten kan variere fra prøve til prøve.

Influenza A-streg-, B-streg- og kontrolstregområderne er markeret med henholdsvis 'A', 'B' og 'C' på bagsiden af strimlen. *Se illustrationen.*

Positiv Influenza A: Der fremkommer to røde/lyserøde streger – en i område 'A' og en i kontrolområdet 'C'.

Positiv Influenza B: Der fremkommer to røde/lyserøde streger – en i område 'B' og en i kontrolområdet 'C'.

Positiv Influenza A og influenza B: Der fremkommer tre røde/lyserøde streger – en i område 'A', en i område 'B' og en i kontrolområdet 'C'.

Negativ: Der fremkommer kun én rød/lyserød streg – i kontrolområdet, 'C'. Der er ikke nogen synlig rød/lyserød streg i influenza A- eller influenza B-området.

Ugyldig: Der fremkommer ingen rød/lyserød streg i kontrolområdet, 'C', også selvom der ses en streg i område 'A' og/eller 'B'. Fravær af kontrolstregen angiver, at der er sket en procedurefejl, eller at reagenset kan være odelagt. Der skal i så fald udføres en ny test.

Kvalitetskontrol

Clearview Exact Influenza A & B-testen har en indbygget procedurekontrol. Når der fremkommer en streg i kontrolområdet, 'C', er det garanteret, at testproceduren er fulgt, og det angiver, at der er anvendt en tilstrækkelig væskemængde, og at der er forekommet kapillarflow. Testen er ugyldig, hvis kontrolstregen ikke fremkommer inden 15 minutter.

God laboratoriepraksis anbefaler brug af kontrolmaterialer. Brugeren skal følge gældende nationale og lokale retningslinjer, akkrediteringsgrupper eller laboratoriestandardkontrolprocedurer ved gennemførelse af eksterne kvalitetskontroller.

Kontrolprøver

Kontrolpødepindene indeholder inaktiveret tørret virus og skal behandles som en patientprøve. Følg testproceduren fra trin 1. Kassér pødepindene i overensstemmelse med protokollen for biologisk affald.

Resultaterne skal fortolkes som beskrevet under 'Tolkning af resultater'.

Hvis kontrollerne ikke giver det forventede resultat, må testresultaterne ikke fortolkes. Gentag testen, eller kontakt leverandøren.

Testens begrænsninger

- Testens nøjagtighed afhænger af pødeprøvernes kvalitet. Der kan forekomme falske negativer ved ukorrekt udtagning eller opbevaring af prøver.
- Anvendelse af håndkøbs- og recepthæsespray i høje koncentrationer kan påvirke resultaterne og føre til ugyldige eller ukorrekte testresultater.
- Et positivt resultat for influenza A og/eller B udelukker ikke en anden underliggende infektion med et andet patogen, og derfor bør muligheden for en underliggende bakterieinfektion overvejes.
- Som med alle diagnostiske test bør en definitiv klinisk diagnose ikke baseres på resultatet af en enkelt tekst, men kun stilles af en læge efter evaluering af alle kliniske og laboratoriemæssige fund.

Forventede værdier

Der forekommer sæsonudbrud af influenza både på den nordlige og den sydlige halvkugle, som resulterer i mange sygdomstilfælde hver vinter. Man anslår, at influenza eller influenzakomplicationer førte til gennemsnitligt 107.000 dødsfald pr. vinter i EU mellem 1989 og 1998,³ og ca. 36.000 dødsfald i USA hvert år.⁴ Man anslår, at 10-20 % af den

amerikanske befolkning får influenza hvert år, hvoraf 114.000 indlægges på hospital for influenzarelaterede komplikationer. Antallet af positive resultater fundet ved influenzatest afhænger af mange faktorer, herunder prøveudtagningsmetode, testmetode, geografisk placering og sygdomsprævalensen på specifikke lokaliteter.

Funktionskarakteristika

Følsomhed

Clearview Exact Influenza A & B er testet med følgende influenza A- og influenza B-stammer. Der blev observeret en synlig streg ved den relevante teststreg ved nedenstående koncentrationer.

Table 1. Clearview Exact Influenza A & B – sensitivitet

Influenza A	Påvisningsgrænse CEID ₅₀ /test
A/NWS/33 10 (H1N1)	2,054 x 10 ³
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	6,22 x 10 ¹
A2/Aichi/2/68 (H3N2)	8,43 x 10 ²
A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	3,16 x 10 ²
A/WS/33 (H1N1)	4,45 x 10 ³
A/New Jersey/8/76 (HswN1)	2,67 x 10 ²
A/Mal/302/54 (H1N1)	8,43 x 10 ³

Influenza B	
Brigit	1,90 x 10 ⁵ CELD ₅₀
B/R5	1,5 EID ₅₀
B/Russia/69	3,56 x 10 ²
B/Hong Kong/5/72	3,56 x 10 ¹
B/Lee/40	3,16 x 10 ³

CEID₅₀ / EID₅₀ = Chicken Embryo Infectious Dose. Den koncentration, der forventes at smitte halvdelen af de eksponerede dyr.

CELD₅₀ = Chicken Embryo Lethal Dose. Den koncentration, der forventes at dræbe halvdelen af de eksponerede dyr.

Specificitet

Clearview Exact Influenza A & B er testet med følgende virus-, bakterie- og svampestammer. Der blev ikke observeret nogen synlig streg i nogen af testområderne ved nedenstående koncentrationer.

Tabel 2. Specificitetstest med forskellige virusstammer

Beskrivelse	Testniveau
Humant adenovirus C	$5,62 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml
Humant adenovirus B	$1,58 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus type 10	$3,16 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus type 18	$1,58 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Humant coronavirus OC43	$2,45 \times 10^6$ LD ₅₀ /ml
Coxsackievirus A9	$2,65 \times 10^4$ LD ₅₀ /ml
Coxsackievirus B5	$1,58 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml
Humant herpesvirus 5	$1,58 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 2	$3,16 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 3	1×10^4 TCID ₅₀ /ml
Echovirus 6	$3,16 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
Herpes simplex-virus 1	$1,58 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Humant herpesvirus 2	$2,81 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml
Humant rhinovirus 2	$2,81 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Humant rhinovirus 14	$1,58 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Humant rhinovirus 16	$8,89 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
Mæslinger	$1,58 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Fåresyge	$1,58 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Sendaivirus	$8,89 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 2	$1,58 \times 10^7$ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 3	$1,58 \times 10^8$ TCID ₅₀ /ml
Respiratorisk syncytialvirus	$8,89 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Humant respiratorisk syncytialvirus (Long)	$1,58 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Rubella	$2,81 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Varicella-zoster	$1,58 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml

TCID₅₀ = Tissue Culture Infectious Dose er den fortynding af virus, som under assaybetingelserne kan forventes at smitte 50 % af de inokulerede dyrkningskåle.

LD₅₀ = Lethal Dose er den fortynding af virus, som under assaybetingelserne kan forventes at dræbe 50 % af de inokulerede diende mus.

Tabel 3. Specificitetstest med følgende bakterie- og svampestammer

Stamme	Organismer/ml
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1×10^8
<i>Candida albicans</i>	1×10^8
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1×10^8
<i>Enterococcus faecalis</i>	1×10^8
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^8
<i>Escherichia coli</i>	1×10^8
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1×10^8
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1×10^8
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1×10^8
<i>Neisseria lactamica</i>	1×10^8
<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe A	1×10^8
<i>Neisseria sicca</i>	1×10^8
<i>Neisseria subflava</i>	1×10^8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1×10^8
<i>Proteus vulgaris</i>	1×10^8
<i>Staphylococcus aureus</i> underart <i>aureus</i>	1×10^8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1×10^8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1×10^8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1×10^8
<i>Streptococcus bovis</i>	1×10^8
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> underart <i>dysgalactiae</i>	1×10^8
<i>Streptococcus oralis</i> tidligere	1×10^8
<i>Streptococcus mitis</i>	1×10^8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1×10^8
<i>Streptococcus salivarius</i>	1×10^8

<i>Streptococcus pyogenes</i>	1×10^8
<i>Streptococcus sp.</i> gruppe F, type 2	1×10^8

Der blev observeret negative resultater for alle testede virus-, bakterie- og svampestammer, hvilket viser, at **Clearview Exact Influenza A & B** er specifik for influenza A og influenza B.

Nøjagtighed

Der er udført et studie af **Clearview Exact Influenza A & B** og RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) i en multicenterevaluering. Der blev udtaget næseopdninger fra voksne og børn med influenzalignende symptomer. En podning blev brugt til at udføre **Clearview Exact Influenza A & B-testen**, og en podning blev brugt til RT-PCR-analyse.

Resultaterne for influenza A er opsummeret i tabel 4, og resultaterne for influenza B er opsummeret i tabel 5. Klinisk sensitivitet, specificitet og samlet nøjagtighed for **Clearview Exact Influenza A & B** er beregnet ud fra disse data.

Tabel 4. Influenza A: Clearview Exact Influenza A & B's korrelation med RT-PCR

	Clearview +	Clearview -	
RT-PCR +	85	19	104
RT-PCR -	2	129	131
	87	148	235

Sensitivitet = $(85/104) = 81,7 \%$

Specificitet = $(129/131) = 98,5 \%$

Samlet overensstemmelse = $(214/235) = 91,1 \%$

Tabel 5. Influenza B: Clearview Exact Influenza A & B's korrelation med RT-PCR

	Clearview +	Clearview -	
RT-PCR +	39	5	44
RT-PCR -	5	186	191
	44	191	235

Sensitivitet = $(39/44) = 88,6 \%$

Specificitet = $(186/191) = 97,4 \%$

Samlet overensstemmelse = $(225/235) = 95,7 \%$

Rådgivning

Yderligere oplysninger kan indhentes hos den lokale forhandler eller ved at kontakte Inverness Medical Technical Support på telefon:

Storbritannien: 08705 134952

Internationale opkald: +44 (0)1234 835959

www.clearview.com