



Clearview[®] Exact Influenza A & B

Verwendungszweck

Als qualitativer Nachweis und zur Differenzierung von Influenza-A- und -B-Virusantigenen direkt vom Nasenabstrich. Dieser Test dient zum visuellen Nachweis einer Influenza-Infektion und unterstützt die Diagnose einer Influenza-A- oder Influenza-B-Infektion. Nur für die *In-vitro*-Diagnose durch Fachpersonal.

Einführung

Die Influenza (Grippe) ist eine sehr ansteckende, akute Virusinfektion der Luftwege. Sie kann durch kleinste Tröpfchen, die lebende Viren enthalten und beispielsweise beim Husten und Niesen abgegeben werden, übertragen werden. Die Influenza tritt saisonal in den Herbst- und Wintermonaten auf. Viren vom Typ A zeigen in der Regel eine höhere Prävalenz als Viren vom Typ B und werden mit schwerwiegenden Influenza-Epidemien in Verbindung gebracht. Infektionen mit dem Typ-B-Virus sind normalerweise harmloser.

Der Goldstandard für die Labordiagnose beinhaltet eine für 14 Tage angelegte Zellkultur mit einer von diversen Zelllinien, die das Wachstum des Grippevirus unterstützen.¹ Zellkulturen sind für die klinische Diagnose nur von geringer Bedeutung, da Ergebnisse häufig erst vorliegen, wenn der klinische Verlauf für eine wirksame Behandlung des Patienten zu weit fortgeschritten ist. Die reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction, RT-PCR) ist eine neuere Methode, die eine höhere Sensitivität und mit 2-23 %² eine höhere Nachweisrate gegenüber Zellkulturen aufweist. Allerdings ist diese Methode sehr kostspielig und aufwändig und kann daher nur in Speziallaboratorien durchgeführt werden.

Mit dem **Clearview Exact Influenza A & B-Test** lassen sich Influenza-A- und -B-Virusantigene für eine gezielte Behandlung mit antiviralen Wirkstoffen schnell und präzise nachweisen und differenzieren.

Testprinzip

Der **Clearview Exact Influenza A & B-Test** ist ein immunochromatographischer Membran-Assay, bei dem Influenza-A- und -B-Virusantigene mithilfe der Sandwich-Immunoassay-Technologie nachgewiesen werden. Das Test-Kit beinhaltet einen Teststreifen mit

einem Membranstreifen, auf dem in verschiedenen Reaktionsfeldern immobilisierte Influenza-A- und -B-spezifische, monoklonale Antikörper und ein Goldkonjugat aufgebracht sind, das ebenfalls mit spezifischen Influenza-A- und -B-Antikörpern versehen ist.

Zur Vorbereitung der Nasenabstrichproben werden diese durch Auswaschen vom Tupfer gelöst und in ein separates Extraktionsreagenz (R1) gegeben. Der Teststreifen wird in die Extraktionslösung getaucht.

Das Testergebnis kann nach 15 Minuten abgelesen werden. Dabei ist ausschlaggebend, ob rote/rosafarbene Linien in den Influenza-A- und/oder -B-Testbereichen erscheinen oder nicht. Der Test ist nur dann gültig, wenn sich spätestens nach 15 Minuten eine rote/rosafarbene Kontrolllinie im Kontrollbereich bildet.

Packungsinhalt und Lagerung

- **20/5 einzeln verpackte Teststreifen:** Jede versiegelte Einzelverpackung enthält 1 Influenza A & B-Teststreifen, 1 Extraktionsröhrchen mit Mukolytikum und 1 Päckchen Trockenmittel.
- **1 x 8 ml/4 ml R1: Extraktionsreagenz für Abstriche** (gepufferte Salzlösung mit Detergens)
- **20/5 Schaumstofftupfer für Nasenabstriche**
- **1 Arbeitsunterlage**
- **1 Tupfer mit einem für Influenza A positivem/Influenza B negativem Kontrollstamm:** ein auf dem Tupfer getrockneter, inaktivierter Influenza-A-Virusstamm
- **1 Tupfer mit einem für Influenza B positivem/Influenza A negativem Kontrollstamm:** ein auf dem Tupfer getrockneter, inaktivierter Influenza-B-Virusstamm
- **Packungsbeilage und Kurzanleitung**

Das Test-Kit kann während der Haltbarkeitsdauer im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (20° bis 30°C) gelagert werden. Nach Ablauf der Haltbarkeitsdauer darf das Test-Kit nicht mehr verwendet werden.

Nicht im Lieferumfang enthaltenes Material

- Uhr

Wichtige Hinweise

- Keine Reagenzien aus verschiedenen Chargen mischen.
- Test-Kit nicht nach Ablauf der angegebenen Haltbarkeitsdauer verwenden.
- Teststreifen nur einmal verwenden.

- Nicht verwenden, wenn der Teststreifen feucht oder die Verpackung beschädigt ist.
- Abstriche nur mit den im Test-Kit enthaltenen Tupfern vornehmen.
- Während des gesamten Verfahrens sind die Standardrichtlinien für die Handhabung infektiöser Substanzen und chemischer Reagenzien zu beachten. Kontaminierte Abfälle, wie Tupfer, Teststreifen und Extrakte müssen gemäß den geltenden Sondermüllbestimmungen entsorgt werden.
- Die Anweisungen auf der Packungsbeilage müssen befolgt werden, um präzise Ergebnisse zu erzielen.
- Gefahrenhinweise für die Produkte gemäß anwendbarer Richtlinien der Europäischen Gemeinschaft (EG):
 - Extraktionsreagenz (R1) – Gesundheitsschädlich: Enthält Natriumazid R22 Gesundheitsschädlich beim Verschlucken. S60 Abfälle und Behälter sind als gefährlicher Abfall sicher zu entsorgen.
 - Extraktionsröhrchen – Das Extraktionsröhrchen enthält Tris(2-Carboxyethyl)-Phosphin-Hydrochlorid, das als Ätzmittel klassifiziert ist. R34: Verursacht Verbrennungen. S26: Bei Kontakt mit den Augen sofort mit reichlich Wasser ausspülen und ärztlichen Rat einholen. (Hinweis: Für das Extraktionsröhrchen besteht keine Kennzeichnungspflicht, da es bei vorschriftsmäßiger Anwendung keinen Gefahrstoff darstellt.)
 - Teststreifen – Sicherheitsdatenblätter für medizinisches Fachpersonal auf Anfrage erhältlich.
- Mit Proben kontaminiertes Material ist gemäß den geltenden Sondermüllbestimmungen zu entsorgen.

Probenentnahme und -lagerung

- Tupfer in das Nasenloch einführen, das das meiste Sekret enthält.
- Tupfer vorsichtig mit leichten Drehbewegungen bis zur Höhe der Nasenmuschel einführen (maximal 2,5 cm).
- Tupfer noch dreimal kreisförmig entlang der Nasenwand bewegen.

Abstrichproben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme verarbeitet werden. Falls Abstrichstäbchen nicht sofort verarbeitet werden, sind diese in einem trockenen, sterilen und fest verschlossenen Plastikröhrchen aufzubewahren. Abstrichproben können in trockener Umgebung und bei Raumtemperatur bis zu 48 Stunden gelagert werden.

Testverfahren

- Bei gekühlter Lagerung der Einzelverpackung sollte diese vor dem Öffnen Raumtemperatur (20° bis 30°C) annehmen, damit sich kein Feuchtigkeitfilm auf der Membran bildet. Patientenproben und Kontrollen sollten vor dem Test ebenfalls Raumtemperatur annehmen.
- Anleitungen zur PROBENGENTNAHME sorgfältig lesen.
- Die Einzelverpackung erst unmittelbar vor dem Test öffnen.
 1. Die Einzelverpackung öffnen und den Teststreifen herausnehmen.
 2. Das Extraktionsröhrchen auf die Arbeitsunterlage legen. Das Fläschchen mit Extraktionsreagenz (R1) senkrecht nach unten halten. Das Fläschchen zusammendrücken und die Lösung in das Extraktionsröhrchen tropfen, ohne die Öffnung des Röhrchens zu berühren. Sechs Tropfen aus R1 in das Extraktionsröhrchen geben.
 3. Die Abstrichprobe in das Extraktionsröhrchen tauchen. Den Tupfer circa 10 Sekunden lang kreisend bewegen, und dabei die Spitze an die Röhrchenwand drücken, damit das Antigen auf den Tupfer gelangen kann.
 4. Den Tupfer herausnehmen und dabei die Spitze des Tupfers gegen die Wand des Extraktionsröhrchens drücken, um möglichst viel Flüssigkeit zu entfernen. Den Tupfer gemäß Sondermüllbestimmungen entsorgen.
 5. Den Teststreifen so in das Extraktionsröhrchen einführen, dass die Pfeile nach unten weisen, und die Uhr einschalten.
 6. Das Ergebnis nach 15 Minuten ablesen. Ein eindeutig positives Ergebnis ist möglicherweise schon vor Ablauf der 15 Minuten erkennbar. Ein negatives Testergebnis gilt jedoch erst nach Ablauf der vollständigen Reaktionszeit von 15 Minuten als sicher. Nach 20 Minuten kann das Testergebnis nicht mehr sicher ausgewertet werden.

Auswertung der Ergebnisse

Die Farbtintensität der Linien kann variieren. Alle Linien sollten jedoch unabhängig von der Farbtintensität als Linien interpretiert werden. Farbe und Intensität der Linien können von Probe zu Probe variieren.

Die Bereiche für die Influenza-A-Linie, Influenza-B-Linie und die Kontrolllinie sind durch die Buchstaben A, B und C gekennzeichnet und befinden sich auf der Rückseite des Streifens. *Siehe Abbildung.*

Positives Influenza-A-Ergebnis: Zwei rote/rosafarbene Linien werden sichtbar – eine im Bereich A und eine im Kontrollbereich C.

Positives Influenza-B-Ergebnis: Zwei rote/rosafarbene Linien werden sichtbar – eine im Bereich B und eine im Kontrollbereich C.

Positiver Influenza-A- und -B-Test: Drei rote/rosafarbene Linien werden sichtbar – eine im Bereich A, eine im Bereich B und eine im Kontrollbereich C.

Negatives Ergebnis: Nur eine rote/rosafarbene Linie wird sichtbar – im Kontrollbereich C. In den Bereichen für Influenza A oder Influenza B ist keine rote/rosafarbene Linie erkennbar.

Ungültiges Ergebnis: Im Kontrollbereich erscheint keine rote/rosafarbene Linie, obwohl möglicherweise in den Bereichen A und/oder B eine Linie erkennbar ist. Wenn im Kontrollbereich keine Linie erscheint, ist dies ein Hinweis auf einen Verfahrensfehler oder ein möglicherweise unbrauchbares Reagenz. In diesem Fall muss ein neuer Test durchgeführt werden.

Qualitätskontrolle

Der **Clearview Exact Influenza A & B-Test** beinhaltet eine Verfahrenskontrolle. Bei Sichtbarwerden der Linie im Kontrollbereich C kann davon ausgegangen werden, dass das Testverfahren ordnungsgemäß durchgeführt, ausreichend Flüssigkeit verwendet wurde und der Kapillarfluss stattgefunden hat. Wenn nach 15 Minuten keine Kontrolllinie nicht erkennbar ist, ist der Test ungültig.

Nach den Grundsätzen der Guten Laborpraxis (GLP) sollten zusätzliche Kontrollmaterialien herangezogen werden. Anwender sollten bei externen Qualitätskontrollen die entsprechenden nationalen oder lokalen Richtlinien befolgen und sich an die Qualitätsnormen anerkannter Organisationen oder Laboratorien halten.

Kontrolltupfer

Die Kontrolltupfer enthalten einen inaktivierten Virusstamm in getrockneter Form, der wie eine Patientenprobe zu behandeln ist. Hierzu sind die Schritte des Testverfahrens beginnend mit Schritt 1 durchzuführen. Die Tupfer sind gemäß den geltenden Sondermüllbestimmungen zu entsorgen.

Die Ergebnisse sollten wie im Abschnitt „Testauswertung“ beschrieben ausgewertet werden.

Wenn die Kontrollen nicht erwartungsgemäß verlaufen, sollten die Testergebnisse nicht ausgewertet werden. Wiederholen Sie den Test, oder wenden Sie sich an Ihren Lieferanten.

Testeinschränkungen

- Die Genauigkeit des Tests hängt von der Qualität der Patientenprobe ab. Bei nicht ordnungsgemäßer Entnahme oder Lagerung der Probe können falsch negative Ergebnisse auftreten.
- Die Verwendung nicht verschreibungspflichtiger bzw. verschreibungspflichtiger Nasensprays in hohen Konzentrationen kann die Testergebnisse beeinflussen und zu ungültigen oder falschen Ergebnissen führen.
- Ein positives Ergebnis einer Influenza A und/oder Influenza B schließt eine Koinfektion mit einem anderen Krankheitserreger nicht aus. Die Möglichkeit einer bakteriellen Infektion als Grunderkrankung muss daher ebenfalls in Betracht gezogen werden.
- Wie bei allen anderen diagnostischen Tests sollte eine endgültige klinische Diagnose nicht allein auf Basis eines einzigen Tests, sondern ausschließlich von einem Arzt nach Auswertung sämtlicher klinischer Untersuchungsbefunde und Laborergebnisse gestellt werden.

Erwartete Werte

Weltweite, saisonale Grippewellen führen jeden Winter auf der nördlichen und südlichen Halbkugel zu einer weiten Verbreitung der Krankheit. Schätzungen zufolge waren die Influenza und damit verbundene Komplikationen für durchschnittlich 107.000 Todesfälle pro Winter im Zeitraum von 1989 bis 1998³ in den EU-Ländern und circa 36.000 Todesfälle jährlich in den USA verantwortlich.⁴ Circa 10 bis 20 % der US-Amerikaner erkranken jährlich an Influenza. Bei 114.000 Erkrankten müssen die Begleiterscheinungen im Krankenhaus behandelt werden. Die Quote der positiven Ergebnisse bei einem Influenza-Test ist von vielen Faktoren abhängig, z. B. der Probenentnahme, der verwendeten Testmethode, dem geographischen Standort und der Prävalenz der Erkrankung in bestimmten Regionen.

Leistungsmerkmale

Sensitivität

Der **Clearview Exact Influenza A & B-Test** wurde anhand der folgenden Influenza-A- und -B-Stämme überprüft. Bei den angegebenen Konzentrationen wurde eine klar als Testlinie erkennbare Linie beobachtet.

Tabelle 1. Sensitivität des Clearview Exact Influenza A & B-Tests

Influenza A	Nachweisgrenze CEID ₅₀ /Test
A/NWS/33 10 (H1N1)	2,054 x 10 ³
A/Hongkong/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/RS	1,5 EID ₅₀
B/Russland/69	3,56 x 10 ²
B/Hongkong/5/72	3,56 x 10 ¹
B/Lee/40	3,16 x 10 ³

CEID₅₀/EID₅₀ = Hühnerembryo-Infektionsdosis (Chicken Embryo Infectious Dose), d. h. eine Konzentration, bei der die Hälfte der mit dem Virus beimpften Tiere erkrankt.

CELD₅₀ = Hühnerembryo-Letaldosis (Chicken Embryo Lethal Dose), d. h. eine Konzentration, bei der die Hälfte der mit dem Virus beimpften Tiere stirbt.

Spezifität

Der Clearview Exact Influenza A & B-Test wurde anhand der folgenden Viren-, Bakterien- und Pilzstämmen überprüft. Bei den angegebenen Konzentrationen wurde in keinem der Testlinienbereiche eine Linie beobachtet.

Tabelle 2. Testen der Spezifität anhand verschiedener Virenstämmen

Beschreibung	Testkonzentration
Humaner Adenovirus C	5,62 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml

Humaner Adenovirus B	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus-Typ 10	3,16 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus-Typ 18	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Humaner Coronavirus OC43	2,45 x 10 ⁶ LD ₅₀ /ml
Coxsackievirus A9	2,65 x 10 ⁴ LD ₅₀ /ml 1,58 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Coxsackievirus B5	1,58 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Humaner Herpesvirus 5	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 2	3,16 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 3	1 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 6	3,16 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Herpes Simplex-Virus 1	1,58 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Humaner Herpesvirus 2	2,81 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Humaner Rhinovirus 2	2,81 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Humaner Rhinovirus 14	1,58 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Humaner Rhinovirus 16	8,89 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Masern	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Mumps	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Sendai-Virus	8,89 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza-Virus 2	1,58 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza-Virus 3	1,58 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Respiratory-Syncytial-Virus	8,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Humaner Respiratory-Syncytial Virus (lang)	1,58 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Rubella	2,81 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Varicella-Zoster	1,58 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml

TCID₅₀ = Bei der Gewebekultur-Infektionsdosis (Tissue Culture Infectious Dose) handelt es sich um eine verdünnte Viruskonzentration, die unter Testbedingungen zur Infektion von 50 % der angeimpften Kulturgefäße führt.

LD₅₀ = Bei der Letaldosis (Lethal Dose) handelt es sich eine verdünnte Viruskonzentration, die unter Testbedingungen zur tödlichen Infektion von 50 % der angeimpften Mäusejungens führt.

Tabelle 3. Testen der Spezifität mit den folgenden Bakterien- und Pilzstämmen

Stamm	Organismen/ml
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	1 x 10 ⁸
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁸
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 x 10 ⁶
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶
<i>Neisseria lactamica</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe A	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria sicca</i>	1 x 10 ⁶
<i>Neisseria subflava</i>	1 x 10 ⁸
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 x 10 ⁶
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus bovis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus oralis</i> ehemals <i>Streptococcus mitis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 x 10 ⁶
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁸
<i>Streptococcus</i> sp. Gruppe F, Typ 2	1 x 10 ⁸

Bei allen getesteten Viren-, Bakterien- und Pilzstämmen wurden negative Ergebnisse beobachtet, sodass von einer Spezifität des **Clearview Exact Influenza A & B**-Tests für Influenza A und B ausgegangen werden kann.

Genauigkeit

Der **Clearview Exact Influenza A & B**-Test und die reverse Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) wurden anhand einer multizentrischen Studie bewertet. Hierzu wurden Nasenabstriche von Erwachsenen und Kindern mit Influenza-ähnlichen Symptomen entnommen. Ein Abstrich wurde für den **Clearview Exact Influenza A & B**-Test und ein Abstrich für die RT-PCR-Analyse verwendet.

Die Ergebnisse der Influenza A wurden in Tabelle 4 zusammengefasst, die Ergebnisse der Influenza B in Tabelle 5. Die klinische Sensitivität, Spezifität und die Gesamtgenauigkeit des **Clearview Exact Influenza A & B**-Tests wurden anhand dieser Daten berechnet.

Tabelle 4. Influenza A: Korrelation von Clearview Exact Influenza A & B-Test und RT-PCR-Analyse

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

Sensitivität = $(85/104) = 81,7 \%$

Spezifität = $(129/131) = 98,5 \%$

Allgemeine Übereinstimmung = $(214/235) = 91,1 \%$

Tabelle 5. Influenza B: Korrelation von Clearview Exact Influenza A & B-Test und RT-PCR-Analyse

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

Sensitivität = $(39/44) = 88,6 \%$

Spezifität = $(186/191) = 97,4 \%$

Allgemeine Übereinstimmung = $(225/235) = 95,7 \%$

Infotelefon

Wenn Sie weitere Information benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Händler oder den technischen Support von Inverness Medical unter:

Großbritannien: 08705 134952

International: +44 (0)1234 835959

www.clearview.com