



Clearview[®] Exact Influenza A & B

Uso previsto

Para la detección y diferenciación cualitativas de antígenos del virus de la gripe A y B directamente a partir de muestras recogidas con bastoncillos nasales. La prueba se utiliza para obtener resultados visuales que faciliten el diagnóstico de la infección de la gripe del tipo A o B. Esta prueba se ha concebido para un uso de diagnóstico *in-vitro* profesional únicamente.

Introducción

La gripe es una infección vírica, aguda y muy contagiosa de las vías respiratorias. Se trata de una enfermedad contagiosa que se transmite con mucha facilidad al toser y estornudar, a través de gotículas de aerosol que contienen formas vivas del virus. La gripe surge cada año en los meses de otoño e invierno. Los virus del tipo A normalmente están más extendidos que los del tipo B, y están asociados con epidemias de gripe más graves, mientras que las infecciones del tipo B suelen ser más leves.

El estándar del diagnóstico en laboratorio es un cultivo celular de 14 días con una línea celular de las variadas que admiten el crecimiento del virus de la gripe.¹ La utilidad clínica del cultivo celular es limitada, pues los resultados se obtienen demasiado tarde para una intervención efectiva en los pacientes. La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) es un método más reciente que suele ser más sensible que el cultivo, con tasas de detección mejores que el cultivo en un 2-23%.² Sin embargo, se trata de un procedimiento caro y complejo que debe llevarse a cabo en laboratorios especializados.

La prueba **Clearview Exact Influenza A & B** ofrece una detección rápida y precisa de los antígenos del virus de la gripe A y B, diferenciando entre los dos virus para la adecuada administración de agentes antivirales.

Principio de la prueba

La prueba **Clearview Exact Influenza A & B** es un ensayo de membrana inmunocromatográfica que utiliza la tecnología de inmuensayo tipo "sandwich" para la detección de los antígenos de los virus de la gripe A y B. La prueba consta de un dispositivo de tiras reactivas que contiene

una membrana con regiones independientes con anticuerpos monoclonales específicos inmovilizados de la gripe A y B, y un conjugado en color dorado que también contiene anticuerpos específicos de la gripe A y B.

Las muestras del bastoncillo requieren un paso preparatorio, en el cual se extraen mediante un reactivo adecuado (R1). El dispositivo se coloca en la solución extractora.

Los resultados de la prueba se interpretan a los 15 minutos a partir de la presencia o ausencia de líneas rojas o rosas en las regiones de la prueba de la gripe A o B. En la región de control aparecerá una línea aparecerá una línea roja o rosa en un plazo de 15 minutos para comprobar la validez del ensayo.

Contenido y almacenamiento del kit

- **20/5 dispositivos sellados:** cada envoltorio de papel de aluminio cerrado herméticamente contiene 1 dispositivo de prueba de la gripe A y B, 1 tubo de extracción que contiene agente mucolítico y 1 paquete desecante
- **1 x 8 ml/4 ml R1: Reactivo de extracción con bastoncillo** (solución salina tamponada con detergente)
- **20/5 bastoncillos de espuma nasales**
- **1 base de cartón**
- **1 bastoncillo de control de gripe A positiva/gripe B negativa:** virus de la gripe A inactivado desecado sobre el bastoncillo
- **1 bastoncillo de control gripe B positiva/gripe A negativa:** virus de la gripe B inactivado desecado sobre el bastoncillo
- **Folleto de instrucciones y tarjeta de indicaciones sobre el procedimiento**

El kit de prueba se puede conservar refrigerado o a temperatura ambiente entre 20 y 30 °C hasta su fecha de caducidad. La prueba no debe usarse una vez caducada.

Materiales no incluidos

- Reloj o cronómetro

Precauciones

- No mezclar reactivos de lotes distintos.
- No usar tras la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No reutilizar el dispositivo.
- No utilizar los dispositivos si están mojados o si el envoltorio está deteriorado.

- Usar sólo los bastoncillos incluidos en el kit.
- En todos los procedimientos deben cumplirse las directrices estándar para la manipulación de agentes infecciosos y reactivos químicos. Todos los residuos contaminados, como bastoncillos, dispositivos y extracciones, deben ser desechados de acuerdo con el protocolo de eliminación de residuos biotóxicos.
- Debe seguirse el folleto de instrucciones para obtener resultados exactos.
- La información sobre la peligrosidad de los componentes se ha clasificado como sigue, en virtud de las directivas vigentes de la Comunidad Europea (CE):
 - Reactivo de extracción con bastoncillo (R1) – nocivo: contiene ácido sulfúrico
 - R22: nocivo al ser ingerido. S60 Este producto y el recipiente que lo contiene deben desecharse como residuos peligrosos.
 - Tubo de extracción: el tubo de extracción contiene Tris (2 Carboxyethyl) - Phosphine HCl y está clasificado como Corrosivo R34: provoca quemaduras. S26: en caso de contacto con los ojos, lávelos inmediatamente con agua abundante y solicite asistencia médica. (Nota: El tubo de extracción está exento de la obligación de etiquetado, ya que su forma no representa ningún peligro si se utiliza como se indica)
 - Tira reactiva: ficha de datos de seguridad disponible para usuarios profesionales previa solicitud.
- Todas las muestras de materiales contaminados deberán desecharse siguiendo el protocolo de eliminación de residuos biotóxicos.

Recogida y almacenamiento de muestras

- Inserte el bastoncillo en el orificio nasal que presente más secreción.
- Ejerciendo un suave movimiento de rotación, empuje el bastoncillo hasta encontrar resistencia al llegar a los cornetes nasales (menos de dos centímetros por el orificio nasal).
- Gire el bastoncillo tres veces, empujándolo contra la pared nasal. Se recomienda procesar las muestras lo antes posible tras su obtención. Si los bastoncillos no se procesan de inmediato, deberán conservarse en un tubo de plástico seco, estéril y cerrado herméticamente. Los bastoncillos se pueden almacenar secos a temperatura ambiente durante un máximo de 48 horas.

Procedimiento de la prueba

- Si el envoltorio está refrigerado, debe dejarse que llegue a temperatura ambiente (entre 20 y 30 °C) antes de abrirlo, para evitar la condensación de la humedad en la membrana. Las muestras de los pacientes y los controles también deben estar a temperatura ambiente antes de realizar las pruebas.
- Revise las instrucciones sobre RECOGIDA DE MUESTRAS.
- No abra el envoltorio de papel de aluminio hasta que esté a punto para realizar la prueba.

1. Abra el envoltorio y saque el dispositivo.

2. Disponga el tubo de extracción en el soporte. Sujete la botella con el reactivo de extracción del bastoncillo (R1) en posición vertical mirando hacia abajo. Apriete la botella y deje que la solución caiga gota a gota en el tubo de extracción sin tocar los bordes de éste. Añada 6 gotas de R1 al tubo de extracción.

3. Coloque el bastoncillo con la muestra dentro del tubo. Gire el bastoncillo durante unos 10 segundos presionando su cabeza contra la parte interior del tubo para liberar el antígeno en el bastoncillo.

4. Retire el bastoncillo apretando su cabeza contra la parte interior del tubo de extracción, de manera que pueda expulsar el máximo líquido posible de él. Deseche el bastoncillo siguiendo el protocolo de eliminación de residuos biotóxicos.

5. Inserte el dispositivo en el tubo de extracción con las flechas hacia abajo y ponga en marcha el cronómetro.

6. Lea los resultados transcurridos 15 minutos. Un resultado positivo debe estar visible antes de 15 minutos. Sin embargo, para confirmar un resultado negativo, es necesario esperar a que transcurran los 15 minutos. Los resultados no deben leerse transcurridos más de 20 minutos.

Interpretación de los resultados

La intensidad del color de las líneas puede variar. Independientemente de su intensidad, todas las líneas deberán interpretarse como tales. El color de la línea y su intensidad puede variar de una muestra a otra.

Las regiones de la línea de la gripe A, de la gripe B y del control vienen indicadas mediante 'A', 'B' y 'C' respectivamente en el lado opuesto de la tira. *Consulte la ilustración.*

Gripe A positiva: Aparecen dos líneas rojas o rosas, una en la región 'A' y otra en la región de control 'C'.

Gripe B positiva: Aparecen dos líneas rojas o rosas, una en la región 'B' y otra en la región de control 'C'.

Gripe A y Gripe B positivas: Aparecen tres líneas rojas o rosas, una en la región 'A', una en la región 'B' y otra en la región de control 'C'.

Negativo: Sólo aparece una línea roja o rosa en la región de control 'C'. No aparece ninguna línea roja o rosa en las regiones de gripe A o gripe B.

No válido: No aparece ninguna línea roja o rosa en la región de control 'C' aunque esté visible una línea en las regiones 'A' o 'B'. La ausencia de la línea de control es indicativa de un error del procedimiento o de un posible deterioro del reactivo. Debe llevar a cabo otra prueba.

Control de calidad

La prueba **Clearview Exact Influenza A & B** incluye un control del procedimiento. La aparición de una línea en la región de control 'C' garantiza que se ha seguido el procedimiento correcto para la prueba, que se ha utilizado un volumen suficiente de líquido y que ha tenido lugar un flujo capilar. La prueba no es válida si la línea de control no aparece en un plazo de 15 minutos.

Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan la utilización de materiales de control. Los usuarios deben seguir las directrices nacionales y locales correspondientes, acreditando procedimientos de control de calidad estándar de grupos o laboratorio respecto a la realización de controles de calidad externos.

Controles de los bastoncillos

Los bastoncillos de control contienen virus desecado e inactivado y deben tratarse como muestras de pacientes. Siga el procedimiento de la prueba desde el paso 1. Deseche los bastoncillos siguiendo el protocolo de eliminación de residuos biotóxicos.

Los resultados deberán interpretarse como se describe en 'Interpretación de los resultados de la prueba'.

Si los controles no tienen el comportamiento esperado, no deben interpretarse los resultados de la prueba. Deberá repetir la prueba o ponerse en contacto con su proveedor local.

Limitaciones de la prueba

- La exactitud de la prueba depende de la calidad de la muestra del bastoncillo. Se pueden producir falsos negativos si la recogida de la muestra o su almacenamiento se lleva a cabo mediante procedimientos inadecuados.
- El uso de sprays nasales con o sin receta a elevadas concentraciones puede causar interferencias y originar resultados no válidos incorrectos.
- Un resultado positivo para gripe A o B no excluye una co-infección subyacente con otro patógeno, por lo cual deberá considerarse la posibilidad de una infección bacteriana subyacente.
- Al igual que sucede con las pruebas de diagnóstico, un diagnóstico clínico definitivo no debe basarse en los resultados de una única prueba, sino que deberá realizarlo un médico una vez evaluados todos los resultados clínicos y de laboratorio.

Resultados previstos

Los brotes estacionales de gripe se producen en todo el mundo, en ambos hemisferios, generalizándose la enfermedad cada invierno. Se ha estimado que la gripe o sus complicaciones produjo la muerte de 107.000 personas por término medio cada invierno en la Unión Europea entre 1989 y 1998³ y aproximadamente 36.000 en los EE. UU. cada año.⁴ Se estima que entre un 10 y un 20% de las personas residentes en los EE. UU. contraen la gripe cada año, 114.000 de las cuales son hospitalizadas debido a complicaciones relacionadas con la gripe. El número de resultados positivos de las pruebas de la gripe depende de muchos factores, como el método de recogida de muestras, el método de prueba utilizado, la localización geográfica y la prevalencia de la enfermedad en determinadas localidades.

Características de rendimiento

Sensibilidad

Clearview Exact Influenza A & B se ha probado con las siguientes cepas de la gripe A y B. Se pudo distinguir una línea en la prueba correspondiente a la concentración indicada.

Tabla 1. Sensibilidad de Clearview Exact Influenza A & B

Gripe A	Límite de detección CEID ₅₀ /Prueba
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

Gripe B	
Brigit	1,90 x 10 ⁵ CELD ₅₀
B/R5	1,5 EID ₅₀
B/Rusia/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 (Dosis infecciosa en embrión de pollo), concentración que se espera que infecte a la mitad de los animales expuestos.

CELD₅₀ = Chicken Embryo Lethal Dose (Dosis letal en embrión de pollo), concentración que se espera que mate a la mitad de los animales expuestos.

Especificidad

Clearview Exact Influenza A & B se ha probado con las siguientes cepas de virus, bacterias y hongos. No se pudo distinguir una línea en ninguna de las regiones de la línea de prueba a la concentración indicada.

Tabla 2. Prueba de especificidad con varias cepas de virus

Descripción	Nivel de prueba
Adenovirus humano C	5,62 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml

Adenovirus humano B	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus tipo 10	3,16 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus tipo 18	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Coronavirus humano OC43	2,45 x 10 ⁶ LD ₅₀ /ml
Coxsackievirus A9	2,65 x 10 ⁴ LD ₅₀ /ml
Coxsackievirus B5	1,58 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Herpesvirus humano 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
Virus del Herpes simplex 1	1,58 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Herpesvirus humano 2	2,81 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Rinovirus humano 2	2,81 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Rinovirus humano 14	1,58 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Rinovirus humano 16	8,89 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Sarampión	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Parotiditis	1,58 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Virus de Sendai	8,89 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Virus de la parainfluenza 2	1,58 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml
Virus de la parainfluenza 3	1,58 x 10 ⁸ TCID ₅₀ /ml
Virus respiratorio sincitial	8,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Virus respiratorio sincitial humano (Long)	1,58 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Rubeola	2,81 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Varicela-Zóster	1,58 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml

TCID₅₀ = Tissue Culture Infectious Dose (Dosis infecciosa de cultivo tisular) es la dilución de virus que, bajo las condiciones del ensayo, se puede esperar que infecte al 50% de los vasos de cultivo inoculados.

LD₅₀ = Lethal Dose (Dosis letal) es la dilución de virus que, bajo las condiciones del ensayo, se puede esperar que mate al 50% de ratones lactantes inoculados.

Tabla 3. Prueba de especificidad con las siguientes cepas de bacterias y hongos

Cepa	Organismos/ml
<i>Arcanobacterium hemoliticum</i>	1 x 10 ⁸
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁸
<i>Corinebacterium difteriae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Enterococo faecalis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Enterococo faecium</i>	1 x 10 ⁸
<i>Escheriquia coli</i>	1 x 10 ⁸
<i>Hemofilus parahemoliticus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Moraxella cataralis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neiseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neiseria lactamica</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neisseria meningitides</i> serogrupo A	1 x 10 ⁸
<i>Neiseria sicca</i>	1 x 10 ⁸
<i>Neiseria subflava</i>	1 x 10 ⁸
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estafilococo aureus</i> subesp. <i>aureus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estafilococo epidermidis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estafilococo saprofiticus</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo agalactiae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo bovis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo dysgalactiae</i> subesp. <i>dysgalactiae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo oralis</i> antes <i>Estreptococo mitis</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo salivarius</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo pyogenes</i>	1 x 10 ⁸
<i>Estreptococo sp.</i> grupo F, tipo 2	1 x 10 ⁸

Se observaron resultados negativos para todas las cepas de virus, bacterias y hongos probadas, lo que demuestra que **Clearview Exact Influenza A & B** es específico para la gripe A y B.

Exactitud

Se llevó a cabo un estudio de **Clearview Exact Influenza A & B** y la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RCP-TI) en un estudio realizado en varios centros. Se recogieron bastoncillos nasales de pacientes adultos y pediátricos que mostraban síntomas similares a los de la gripe. Uno de ellos se utilizó para llevar a cabo la prueba **Clearview Exact Influenza A & B** y otro, para el análisis RT-PCR.

Los resultados para la gripe A aparecen resumidos en la Tabla 4, y los resultados para la gripe en la Tabla 5. La Sensibilidad clínica, Especificidad y Precisión general de **Clearview Exact Influenza A & B** se calcularon a partir de estos datos.

Tabla 4. Gripe A: Correlación de Clearview Exact Influenza A & B con RCP-TI

	Clearview +	Clearview -	
RCP-TI +	85	19	104
RCP-TI -	2	129	131
	87	148	235

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

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

Precisión general = $(214 / 235) = 91,1\%$

Tabla 5. Gripe B: Correlación de Clearview Exact Influenza A & B con RCP-TI

	Clearview +	Clearview -	
RCP-TI +	39	5	44
RCP-TI -	5	186	191
	44	191	235

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

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

Precisión general = $(225 / 235) = 95,7\%$

Asistencia:

para obtener más información, póngase en contacto con su distribuidor o con el departamento de soporte técnico de Inverness Medical mediante los números de teléfono que se indican a continuación:

Reino Unido: 08705 134952

Internacional: +44 (0)1234 835959

www.clearview.com