



Solana[®]

Influenza A+B ASSAY

KASUTAMISEKS AINULT SOLANA SEADMEGA
A- ja B-gripi viirusliku RNA tuvastamiseks ning diferentseerimiseks
hingamisteede nakkushaiguse tunnusemärkide ja sümptomitega
patsientide nina- ning nasofarüngeaalkaabetest.

In vitro diagnostiliseks kasutamiseks.



Sümbolite seletused on toodud veebisaidil quidel.com/glossary.

SISUKORD

ETTENÄHTUD KASUTAMINE	2
KOKKUVÕTE JA SELGITUS	2
TESTI PÕHIMÕTE	3
SISALDUVAD MATERJALID	3
MUUD VAJALIKUD MATERJALID	3
HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD	3
KOMPLEKTI REAGENTIDE HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE	4
PROOVIDE KOGUMINE, HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE ⁸	4
TESTI PROTSEDUUR	4
TULEMUSTE TÕLGENDAMINE	5
KVALITEEDIKONTROLL	6
PIIRANGUD	6
EELDATAVAD VÄÄRTUSED	6
KLIINILINE TULEMUSLIKKUS	7
Võrdlus DFA ja DSFA kultuuriga	7
Võrdlus FDA heaks kiidetud A+B-gripi molekulaaranalüüsiga	8
ANALÜÜTILINE TULEMUSLIKKUS	9
Analüütiline tundlikkus (tuvastuspiir)	9
ANALÜÜTILINE REAKTSIOONIVÕIME (INKLUSIIVSUS)	9
KORRATAVUSE UURING	10
ANALÜÜTILINE SPETSIIFILISUS – MIKROOBIDE SEGAV MÕJU	12
ANALÜÜTILINE SPETSIIFILISUS - RISTREAKTIIVSUS	13
ANALÜÜTILINE SPETSIIFILISUS – SEGAVAD AINED	15

ÜLEKANDUVA SAASTUSE JA RISTKONTAMINATSIOONI UURINGUD	15
_Toc516219768Klienditeenindus ja tehniline tugi.....	16
VIITED	16
SILDID JA SÜMBOLID	18



ETTENÄHTUD KASUTAMINE

Solana A+B-gripi analüüs on kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline test, mis on mõeldud A- ja B-gripi viirusliku RNA tuvastamiseks ning diferentseerimiseks hingamisteede nakkushaiguse tunnusmärkide ja sümptomitega patsientide nina- ning nasofarüngaalkaabetest. See test on mõeldud kasutamiseks diferentsiaaldiagnostika abivahendina, et diagnoosida A- ja B-gripi viirusnakkuseid inimestel, võttes seejuures arvesse kliinilisi ja epidemioloogilisi riskifaktoreid. Selle analüüsiga ei saa tuvastada C-gripi viirust.

Negatiivne tulemus ei välista gripiviiruse nakkushaigust ja seda ei tuleks võtta ainsa alusena diagnoosi, ravi või muud patsiendi hooldamist puudutavate otsuste tegemisel.

A-gripi haigusnäitajad tehti kindlaks 2016. ja 2009. aasta kevadel, kui vastavalt A/H3-gripp ja H1N1-gripp olid peamised ringluses olevad A-gripi viirused. Haigusnäitajad võivad muutuda, kui tekivad uued A-gripi viirused.

Kui praeguste rahvatervise ametiasutuste soovitatud kliiniliste ja epidemioloogiliste sõeluuringute kriteeriumite alusel kahtlustatakse uutset A-gripi viiruse nakkust, siis tuleks koguda proovid nakkustõrje ettevaatusabinõude, mis käsitlevad uudseid virulenteid gripiviiruseid, kohaselt ning need proovid tuleks testimiseks saata kohaliku tervishoiuosakonda. Viiruseid ei tohiks kultiveerida, kui proovide vastuvõtmiseks ja kultiveerimiseks ei ole saadaval BSL 3+ ohutusnõuete kohast asutust.

KOKKUVÕTE JA SELGITUS

Gripiviirused (perekond *Orthomyxoviridae*) sisaldavad üheaheelist RNA genoomi, mis esineb ribonukleoproteiini kaheksas erinevas segmendis. Selline genoomi segmentatsioon on viiruste hulgas haruldane ja mängib tõenäoliselt rolli uute gripitüvede kiires arengus, kui kaks erinevat viirust vahetavad sama raku nakatamisel omavahel geenisegmente. Olemas on kolm gripitüüpi: A, B ja C. A-tüüpi gripil on olemas analoogid lindudes ja sigades ning ka inimestes, kuid B- ja C-tüüpi gripid esinevad ainult inimestel.¹ A-gripi pandeemiasse suri 1918. aastal 30–50 miljonit inimest üle maailma² ning teise sellise pandeemia vältimiseks teevad Haiguste Kontrolli ja Tõrje Keskus (CDC, ingl *Centers for Disease Control*) ja Maailma Terviseorganisatsioon (MTO) gripitüvede järelevalvet ning teevad ennustusi vaktsiinide valmistamiseks sobilike tüvede suhtes.

CDC ennustab, et gripihooaegadel aastatel 1976–1977 kuni 2006–2007 suri grippi umbes 3000 kuni umbes 49 000 inimest.³ Üle maailma põhjustavad gripiepidemiad igal aastal umbes 3–5 miljonit rasket haigusjuhtu ja umbes 250 000 kuni 500 000 surmajuhtu.⁴ A-gripi pandeemiad esinevad iga 10–30 aasta järel ja A- või B-gripi epideemiad esinevad igal aastal. Nakatumised on hooajalised ja jäävad põhjapoolkeral tavaliselt vahemikku november kuni aprill. Tüsistused tekivad enamasti noortel, vanuritel ja krooniliste südame-kopsuhaigustega inimestel.

Inkubatsiooniaeg on 1–3 päeva ning levik õhu kaudu levivate sissehingataivate tilgakeste ja haigustekitajate kaudu on kiire. Haiguse sümptomid on palavik, köha, kurguvalu, nohu või ninakinnisus, lihas- või kehavalu, peavalu, väsimus ning mõningatel juhtudel oksendamine ja kõhulahtisus (kuigi viimased on rohkem levinud lastel kui täiskasvanutel).⁵

Solana A+B-gripi analüüs võimaldab A- ja B-gripi viirusliku RNA kiiret ja täpset tuvastamist. Analüüsi tehakse Solana seadmega, kus gripi RNA-d amplifitseeritakse isotermilise pöördtranskriptaas-helikaas-sõltuva amplifikatsiooni (RT-HDA, ingl *Reverse Transcriptase Helicase Dependent Amplification*) reaktsiooniga, milles amplifitseeritakse A- ja/või B-gripile spetsiifilisi järjestusi protsessi kontrolljärjestuse juuresolekul.^{6,7} Amplikone tuvastatakse samal ajal fluorestsentssondidega.

TESTI PÕHIMÕTE

Solana A+B-gripi analüüsis amplifitseeritakse ja tuvastatakse viiruslikku RNA-d viiruse transpordisöötmes, mis sisaldab sümptomaatilistelt patsientidelt võetud nasofarüngeaal- või ninakaapeproove.

Analüüs koosneb kahest põhietapist: (1) proovi ettevalmistamine ning (2) A- ja/või B-gripile spetsiifiliste märklaudjärjestuste amplifikatsioon ning tuvastamine isotermlise pöördtranskriptaas-helikaas-sõltuva amplifikatsiooni (RT HDA) abil märklaudspetsiifiliste fluorestsentssondide juuresolekul.

Patsiendi nina- või nasofarüngeaalkaape proov viiruse transpordisöötmes viiakse puhvriga töötlustuubi (Process Buffer Tube), misjärel seda kuumutatakse 5 minutit temperatuuril 95 °C ja segatakse. Töödeldud proov viiakse reaktsioonituubi (Reaction Tube). Reaktsioonituub sisaldab lüofiliseeritud RT-HDA reagente, dNTP-sid, praimerid ja sonde. Pärast töödeldud prooviga rehüdreerimist asetatakse reaktsioonituub A- ja B-gripile spetsiifiliste märklaudjärjestuste amplifitseerimiseks ja tuvastamiseks Solana seadmesse. Solana seadmes amplifitseeritakse märklaudjärjestusi A- ja B-gripile spetsiifiliste praimerite abil ning neid tuvastatakse vastavalt A- ja B-gripile spetsiifiliste fluorestsentssondidega. Reaktsioonituubis on konkureeriv protsessikontroll (PRC, ingl *competitive process control*), et kontrollida proovitöötlust, inhibeerivate ainete esinemist kliinilises proovis ning reagentide või seadme toimimist. PRC-d amplifitseeritakse B-gripile spetsiifiliste praimerite abil ja seda tuvastatakse PRC-spetsiifilise fluorestsentssondiga.

Kaks märklaudsondi ja PRC-sond on märgistatud ühes otsas kustutajaga ning teises otsas fluorofooriga. Lisaks on kahel märklaudsondil ja PRC-sondil üks või enam alust, mis sisaldavad ribonukleiinhapet. A- või B-gripi või PRC amplikonide kokkusulandumisel lõhustatakse fluorestsentssondid RNAas H2-ga ja fluorofooride füüsiline eraldumine kustutajast suurendab fluorestsentsignaali. Solana seadmes mõõdetakse ja tõlgendatakse fluorestsentsignaali seadmesiseste meetodspetsiifiliste algoritmidega. Seejärel ilmuvad tulemused Solana seadme ekraanile ja tulemusi saab printeriga välja printida.

SISALDUVAD MATERJALID

Kat-nr M300

48 testi komplektis

Koostisosa	Kogus	Hoiustamistingimused
Töötluspuhver	48 tuubi komplektis (1,55 ml)	2 °C kuni 8 °C
Reaktsioonituubid	48 tuubi komplektis	2 °C kuni 8 °C

MUUD VAJALIKUD MATERJALID

- A- ja B-gripi välised kontrollid (nt Solana A+B-gripi kontrollkomplekt (kat-nr M122), mis sisaldab positiivseid ja negatiivseid kontrollid ning mida saab kasutada töötlusprotsessi välise kontrollina)
- Steriilsed DNAasi-vabad filtriga blokeeritud mahtväljatõrjega mikropipetiotsikud
- Mikropipett
- Stopperkell või taimer
- Vortex segaja
- Käärid või terariist
- Töövoo salv
- Transpordialus
- Kuumutusplakk, millega saab kuumutada temperatuurini 95 °C ± 2 °C
- Termomeeter
- Solana seade
- Transpordisööde (BD/Copan UTM, Remel M4, Remel M4RT, Remel M5, Remel M6 või Copan eSwab)

HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

- Kõik reagentid on mõeldud ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Seadme paigaldamise ja kasutamise kohta leiab infot Solana kasutusjuhendist.

- Kasutage vaid sellel pakendi infolehel kirjeldatud protokoll. Protokollist kõrvalekaldumine võib põhjustada valesid tulemusi.
- Kõiki proove tuleks käsitleda kui potentsiaalselt nakkuslikke. Järgige proovide, komplekti ja selle sisu käitlemisel universaalseid ettevaatusabinõusid.
- A- ja B-griip on temperatuuril 2 °C kuni 8 °C transpordisöötmes Copan eSwab™ stabiilsed ainult kuni 48 tundi.
- Kõik tuubid tuleks enne keeristil segamist tugevasti sulgeda.
- Õigete tulemuste saamiseks on hädavajalik proovide korrektne kogumine, hoiustamine ja transportimine.
- Hoiustage analüüsi reagente konkreetsete reagentide siltidel märgitu kohaselt.
- Erinevate partiinumbritega reagentid ei ole vahetatavad.
- Erinevates tuubides olevaid reagente ei tohiks kokku segada, isegi kui need on samast partiist.
- Ärge kasutage reagente pärast nende aegumiskuupäeva.
- Ärge vahetage omavahel erinevate reagentide kõrge, kuna see võib põhjustada reagenti saastumist ja valesid testitulemusi.
- Avage tuubid ainult alikvootide lisamiseks või eemaldamiseks. Muul ajal hoidke tuubid suletuna, et vältida saastumist.
- Täpsete tulemuste saamiseks pipeteerige hoolikalt vaid kalibreeritud seadmetega. Ebatäpsete mahtude kasutamine võib põhjustada valesid tulemusi.
- Gripi amplikonidega keskkonna saastamise vältimiseks ärge avage reaktsioonituube pärast amplifikatsiooni.
- Vältige reagentide saastamist mikroobide või ribonukleaasid (RNAasid), kui eemaldate alikvootide tuubidest.
- Analüüsis soovitatud ajavahemikest kõrvalekaldumine võib anda valesid tulemusi. Analüüsi, mida ei sooritatud täpsustatud ajavahemikes, tuleks korrata.
- Kohalike, riiklike, maakonna ja/või föderaalsete või akrediteerimisorganisatsioonide suuniste või nõuete järgi võidakse testimisel kasutada täiendavaid kontrolle.
- Ärge pipeteerige suuga.
- Ärge suitsetage, jooge või sööge proovide või komplekti reagentide käitlemise piirkonnas.
- Tööpinna ja seadmete hooldamine ning dekontaminatsioon tuleks teha kindlaks määratud laboratooriumi protokollide ning graafikute järgi. Testida tuleks piisava ventilatsiooniga ruumis.
- Mahutite ja kasutamata reagentide ära viskamisel järgige föderaalset, riiklikke ja kohalikke reguleerivaid nõudeid.
- Selle komplekti sisu käitlemisel kandke sobivat kaitseriietust, kindaid ja silmade/näo kaitsevarustust.
- Pärast käitlemist peske põhjalikult käsi.
- Ohumärkide, ohutuse, käitlemise ja komplekti koostisosade ära viskamise kohta leiab täiendavat informatsiooni ohutuskaardilt (SDS, ingl *Safety Data Sheet*), mis on saadaval veebilehel quidel.com.

KOMPLEKTI REAGENTIDE HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE

Hoiustage analüüsikomplekti temperatuuril 2–8 °C kuni aegumiskuupäevani, mis on märgitud komplekti välimisel karbil.

PROOVIDE KOGUMINE, HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE⁸

Nina- ja nasofarüngeaalproove tuleks koguda, transportida, hoiustada ja töödelda CLSI M41-A suuniste järgi. Proove tuleks enne testimist hoiustada temperatuuril 2 °C kuni 8 °C. Transpordisöötmetesse BD UTM™ (1 ja 3 ml), Thermo Fisher Scientific™ Remel™ MicroTest™ M4® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M4RT® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M5® (3 ml) ja Remel™ MicroTest™ M6® (3 ml) kogutud proovid on temperatuuril 2 °C kuni 8 °C stabiilsed kuni 9 päeva.

MÄRKUS: transpordisöötmesse Copan eSwab™ kogutud proovid on temperatuuril 2 °C kuni 8 °C stabiilsed kuni 48 tundi.

TESTI PROTSEDUUR

1. Solana seadme sisselülitamiseks vajutage toitenuppu ja oodake, kuni kontrollprotsess on lõppenud.
MÄRKUS: ärge avage kontrollprotsessi ajal kaant.
2. Asetage vajalik arv puhvriga töötlustuube (Process Buffer Tubes) töövoo salve. Märgistage puhvriga töötlustuubide korgid ja/või lahjendustuubid.
MÄRKUS: iga testitava proovi või kontrolli jaoks on vaja ühte 1 puhvriga töötlustuubi.
MÄRKUS: ühe Solana seadmega saab korraga testida maksimaalselt 12 proovi/kontrolli.
3. Eemaldage vajalik arv reaktsioonituube kaitsekotist ja asetage need töövoo salve. Märgistage reaktsioonituubide korgid. Eemaldage üleliigne õhk ja sulgege kott.

4. Segage viiruse transpordisöötmes olevaid proove 5 sekundit keeristil.
5. Võtke 50 µl segatud proovi või välist kontrolli ja lisage see märgistatud puhvriga töötlustuubi ning seejärel segage tuube 5 sekundit keeristil.
MÄRKUS: Proovid on töötluspuhvis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, 25 °C ja –20 °C stabiilsed kuni 48 tundi pärast lisamist ja enne kuumutusetappi.
6. Kuumutage töötlustuube 5 minutit temperatuuril 95 °C ± 2 °C ja seejärel segage tuube 5 sekundit keeristil.
MÄRKUS: pärast tuubide kuumutusplokki asetamist ja ootamist, kuni kuumutusplakk jõuab uuesti temperatuurini 95 °C, alustage 5-minutilist lüüsirotseduuri.
MÄRKUS: Proovid on töötluspuhvis temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, 25 °C ja –20 °C stabiilsed kuni 48 tundi pärast kuumutusetappi.
7. Rehüdreerige märgistatud reaktsioonituubid 50 µl töötluspuhvriga 5 korda jõuliselt üles ja alla pipeteerimise teel. Lahus peaks olema selge ega tohiks sisaldada tahket materjali.
8. Hoides reaktsioonituube Solana transpordialuse abil silmade kõrgusel, vaadeldge iga reaktsioonituubi visuaalselt, et tagada graanuli rehüdreerumine.
9. Avage kork ja asetage reaktsioonituubid transpordialuse kaudu Solana seadmesse. Sulgege kork.
MÄRKUS: veenduge, et kõik tuubid on tihedas kokkupuutes kuumutusploki.
10. Sisestage kasutajanimi, vajutage ↵ (ENTER) ning seejärel sisestage parool ja vajutage ↵ (ENTER).
11. Valige „NEW TEST” (uus test). Kui Solana seadme ekraan näitab mõnda muud menüüd, minge tagasi avaekraanile (home screen).
12. Valige kasutatavad tuubide positsioonid.
13. Skaneerige sisse analüüsi ribakood või sisestage käsitsi partii- ja aegumiskuupäev (Lot ID / Exp Date) ning seejärel valige Select Test rippmenüüst „FLU Assay” ja vajutage „▶”.
14. Valige rippmenüüst proovi tüüp (patsiendiproov või kontroll – „patient” või „QC”) ja sisestage proovi nimed (valikuline; vt 2. märkust järgmises etapis).
15. Vajutage „Start”, et alustada Solana A+B-gripi analüüsi. Solana seadme ekraanil kuvatakse analüüsi kulgu ja aega analüüsi lõppemiseni. Testi tulemused kuvatakse ekraanil umbes 40 minuti pärast.
MÄRKUS: laboratooriumi saastamise vältimiseks **ÄRGE AVAGE** reaktsioonituubi pärast tuubi sulgemist ja amplifikatsioonireaktsiooni algust.
Märkus: testimise ajal saab sisestada proovi nime või seda muuta pliiatsi ikoonile vajutamise teel.
16. Tulemuste printimiseks pärast mõõtmise lõppemist vajutage printimisnuppu.
MÄRKUS: ärge lahkuge sellelt ekraanilt enne tulemuste printimist. Pärast ekraanilt lahkumist ei saa sellele enam tagasi tulla. Kui see juhtub, saab tulemusi vaadata individuaalselt; selleks tuleb minna avaekraanile (Home) ja valida menüü Review Results (tulemuste vaatamine).
17. Tegemaks kindlaks, kas proov on A- ja/või B-gripi suhtes positiivne, vajutage tuubi proovi numbrile. A- ja B-gripi kanalitele kuvatakse eraldi tulemused.

TULEMUSTE TÕLGENDAMINE

Solana tarkvara teeb automaatselt kindlaks proovi A-gripi viiruse ja B-gripi viiruse tulemused proovis. Positiivne tulemus näitab, et tuvastati vastava gripiviiruse RNA. Negatiivne tulemus näitab, et A-gripi ja B-gripi viiruste RNA-d ei tuvastatud, aga tuvastati protsessikontroll. Solana annab proovi puhul kehtetu tulemuse, kui ei tuvastatud A-gripi ja B-gripi viiruseid ega protsessikontrolli. Protsessikontrolli (PRC) kasutatakse proovi töötamise kontrollimiseks, et tuvastada HDA-d inhibeerivaid proove ning teha kindlaks analüüsi reagentide ja Solana seadme korrapärane toimimine.

Ühe proovi tulemuste ekraan	
Analüüsi tulemused	Tähendus
INFLUENZA B NEGATIVE INFLUENZA A POSITIVE	Tuvastati A-gripi RNA
INFLUENZA B POSITIVE INFLUENZA A NEGATIVE	Tuvastati B-gripi RNA
INFLUENZA B POSITIVE INFLUENZA A POSITIVE	Tuvastati B-gripi RNA ja tuvastati A-gripi RNA*

INFLUENZA B NEGATIVE INFLUENZA A NEGATIVE	Ei tuvastatud B-gripi RNA-d / tuvastati PRC ega tuvastatud A-gripi RNA-d / tuvastati PRC
INFLUENZA B INVALID/ INFLUENZA A INVALID	Ei tuvastatud A- või B-gripi RNA-d ega tuvastatud PRC-d; kehtetute testi tulemuste korral töödeldge uuesti uut alikvooti samast proovist või võtke uuesti testimiseks uus proov

* Kaksiknakkused on haruldased. Töödeldge ja testige uuesti alikvooti samast proovist. Kui uuesti testimine annab sama tulemuse, võtke uus proov ja testige seda. Võtke ühendust Quideliga, kui mitu proovi annavad sellise tulemuse.

KVALITEEDIKONTROLL

Solana A+B-gripi analüüs sisaldab mitmeid kontrole, et jälgida analüüsi toimimist.

- Protsessikontrolli (PRC) kasutatakse proovi töötamise kontrollimiseks, et tuvastada HDA-d inhibeerivaid proove ning teha kindlaks analüüsi reagentide ja Solana seadme korrapärane toimimine. Protsessikontroll sisaldub reaktsioonituubis.
- Välist positiivset kontrolli võidakse käsitleda kui patsiendi proovi. Kontrolli tuleks koguda ja testida, nagu see oleks patsiendi proov ning töödelda eespool kirjeldatud analüüsi protseduuri kohaselt. Väline positiivne kontroll on mõeldud reagendi või seadme olulise vea tuvastamiseks.
- Välist negatiivset kontrolli võidakse käsitleda kui patsiendi proovi. Kontrolli tuleks koguda ja testida, nagu see oleks patsiendi proov ning töödelda eespool kirjeldatud analüüsi protseduuri kohaselt. Välist negatiivset kontrolli kasutatakse reagendi või keskkonna (või ülekanduva saastuse) A- või B-gripi RNA või amplikoniga saastumise tuvastamiseks.

PIIRANGUD

- See test ei ole mõeldud A-gripi alamtüüpide eristamiseks. Alamtüüpide eristamiseks on vajalik täiendav testimine.
- Negatiivsed tulemused ei välista gripiviiruse nakkust ja neid ei tuleks patsiendi raviotsuste tegemisel käsitleda ainsa näitajana. Proovide ebakorrektna kogumine, hoiustamine või transportimine võib põhjustada valenegatiivseid tulemusi.
- Vead analüüsi protseduuri järgimisel võivad anda valenegatiivseid tulemusi.
- Patsiendi hiljutine kokkupuude LAIV-iga (FluMist) võib põhjustada kaksikpositiivseid tulemusi.
- Koolitatud tervishoiutöötaja peaks analüüsi tulemuste tõlgendamisel arvesse võtma patsiendi haiguslugu, kliinilisi tunnuseid ja sümptomeid ning teiste diagnostiliste testide tulemusi.
- Analüüdi märklauad (viirusjärjestused) võivad *in vivo* püsida sõltumata viiruse elujõulisusest. Analüüdi märklaua (või märklaudade) tuvastamine ei tähenda, et vastav viirus (või viirused) on nakkuslik; samuti ei pruugi see tähendada, et tuvastatud märklauad (või märklauad) on kliiniliste sümptomite põhjus.
- On oht saada valenegatiivseid tulemusi, sest viirusest märklauas võivad esineda erinevad järjestuste variandid.
- Analüüsi tulemuslikkust ei ole kindlaks määratud indiviididega, kellele on nina kaudu manustatud A-gripi vaktsiini.
- Analüüsi tulemuslikkust ei ole kindlaks määratud immuunpuudulike patsientidega.
- Positiivsed ja negatiivsed prognoositavad väärtused sõltuvad suuresti levimusest. Analüüsi tulemuslikkus määrati kindlaks 2016. aasta kevadhooajal. Tulemuslikkus võib varieeruda sõltuvalt levimusest ja testitud populatsioonist.
- Selle testiga ei saa välistada muude bakteriaalsete või viiruslike patogeenide põhjustatud haiguseid.

EELDATAVAD VÄÄRTUSED

Solana A+B-gripi analüüsi eeldatavad väärtused tehti kindlaks prospektiivses uuringus, mis tehti ajavahemikus veebruar kuni aprill 2016. Sellesse uuringusse kaasati 1473 proovi (742 värsket ja 731 külmutatud) viiest (5) asukohast üle kogu Ameerika Ühendriikide. Ühelt patsiendilt võeti üks proov. Proove töödeldi ja neid testiti nimetatud asukohtades koha peal Solana seadme abil Solana A+B-gripi analüüsiga.

A- ja B-gripi eeldatavad väärtused Solana A+B-gripi analüüsiga testimisel on arvatud kombineeritud asukohtade jaoks ja patsiendi vanuse alusel.

Kogutud 1473 proovist eemaldati analüüsimisel 53 proovi: kolme proovi puhul ei olnud vanus sobiv ja 50 proovi olid kehtetud. Alljärgnevas tabelis on esitatud ülejäänud 1420 proovi Solana A+B-gripi analüüsiga määratud A- ja B-gripi suhtes positiivsete juhtude arv protsentides täpsustatud vanuserühma kohta.

Eeldatavad väärtused (N = 1420)						
Vanuserühm	A-gripp			B-gripp		
	Patsientide arv	Positiivsete arv	Levimus	Patsientide arv	Positiivsete arv	Levimus
≤ 5-aastased	377	91	24,1%	377	26	6,9%
6- kuni 21-aastased	297	89	30,0%	297	48	16,2%
22- kuni 59-aastased	504	191	37,9%	504	17	3,4%
≥ 60-aastased	242	37	15,3%	242	3	1,2%

Solana A+B-gripi analüüsi prospektiivses kliinilises uuringus oli A- ja B-gripi kaksiknakkuse määr 0,2% (3/1420). Kõigil kolmel juhul olid need kaksiknakkused A-gripi suhtes positiivsed kultiveerimisel ja DSFA-ga määramisel ning ka teise molekulaarse võrdlusanalüüsiga määramisel.

KLIINILINE TULEMUSLIKKUS

Solana A+B-gripi analüüsi tulemusnäitajad tehti kindlaks prospektiivses uuringus, milles kasutatud proovid koguti ajavahemikus veebruar kuni aprill 2016. Sellesse uuringusse kaasati 1473 prospektiivselt kogutud proovi viiest asukohast üle kogu Ameerika Ühendriikide. Ühelt patsiendilt võeti viiruse transpordisöötmesse (BD™/Copan UTM™, Remel™ M5™, Remel™ M6™) üks nina- või nasofarüngaalkaape proov (vastavalt 302 ja 1171). Kõik proovid transporditi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C tsentraliseeritud asukohta, kus proove testiti võrdlusmeetoditega (A- ja B-gripi kultuurides kasutati R-Mix Too rakkude segu ja otsest proovi DFA-d (DSFA) ning eraldamiseks kasutati NucliSENS® easyMAG®-i ja testimiseks FDA heaks kiidetud A+B-gripi molekulaaranalüüsi). Proove töödeldi ja neid testiti nimetatud asukohtades koha peal Solana seadme abil Solana A+B-gripi analüüsiga.

Uuringus osalenud patsientide soo ja vanuse demograafiad on esitatud alljärgnevas.

Kombineeritud uuring – vanuseline ja sooline jaotuvus		
Sugu*	Naised	Mehed
Kokku	798	672
Vanus		
≤ 5-aastased	195	197
6- kuni 21-aastased	139	167
22- kuni 59-aastased	328	197
≥ 60-aastased	136	111

* Kolme proovi puhul ei olnud sugu või vanus teada.

Võrdlus DFA ja DSFA kultuuriga

Sellesse uuringusse kaasati 1473 värsket proovi. Iga proovi kasvatati R-Mix Too rakkude seguga A- ja B-gripi kultuuris; värvimiseks kasutati FDA heaks kiidetud vahendit ja proove töödeldi proovi otsese DFA (DSFA) jaoks. Kõik võrdlustestid tehti värskete proovidega 72 tunni jooksul pärast proovi võtmist. Proov loeti A- või B-gripi suhtes positiivseks, kui üks võrdlustestidest andis positiivse tulemuse. A- või B-gripi määramiseks testiti Solana A+B-gripi analüüsiga nendest proovidest kokku 742 külmutamata proovi.

731 proovi külmutati ja neid hoiustati enne Solana A+B-gripi analüüsiga testimist temperatuuril –70 °C. 15 proovi (1,0%) olid saastunud või rakukultuuris toksilised. 50 proovi (3,4%) osutusid Solana analüüsiga testimisel kehtetuks. Need 65 proovi jäeti edasisest analüüsist kõrvale. Alljärgnevas tabelis on esitatud ülejäänud 1408 prooviga tehtud Solana analüüsi tulemusnäitajate üksikasjad A- ja B-gripile kõigis kombineeritud asukohtades võrreldes viiruskultuuri DSFA tulemustega.

A-gripi määramiseks tehtud Solana A+B-gripi analüüsi tulemusnäitajad võrreldes kultuuri ja DSFA-ga (kõigis kombineeritud asukohtades)							
Allika kategooria	N	TP	FP	TN	FN	Tundlikkus protsentides (95% CI)	Spetsiifilisus protsentides (95% CI)
Värske	709	180	24	503	2	98,9 (96,1 kuni 99,7)	95,4 (93,3 kuni 96,9)
Külmutatud	699	176	27	493	3	98,3 (95,2 kuni 99,4)	94,8 (92,6 kuni 96,4)
Kõik	1408	356	51*	996	5**	98,6 (96,8 kuni 99,4)	95,1 (93,7 kuni 96,3)

* 51-st vastuolulisest proovist (Solana positiivne / kultuur ja DSFA negatiivne) olid teise FDA heaks kiidetud molekulaaranalüüsiga määramisel positiivsed 28 proovi.

** Viiekt vastuolulisest proovist (Solana negatiivne / kultuur ja DSFA positiivne) olid teise FDA heaks kiidetud molekulaaranalüüsiga määramisel positiivsed kaks proovi.

B-gripi määramiseks tehtud Solana A+B-gripi analüüsi tulemusnäitajad võrreldes kultuuri ja DSFA-ga (kõigis kombineeritud asukohtades)							
Allika kategooria	N	TP	FP	TN	FN	Tundlikkus protsentides (95% CI)	Spetsiifilisus protsentides (95% CI)
Värske	709	62	1	646	0	100 (94,2 kuni 100)	99,8 (99,1 kuni 100)
Külmutatud	699	23	8	668	0	100 (85,7 kuni 100)	98,8 (97,7 kuni 99,4)
Kõik	1408	85	9*	1314	0	100 (95,7 kuni 100)	99,3 (98,7 kuni 99,6)

* Üheksast vastuolulisest proovist (Solana positiivne / kultuur ja DSFA negatiivne) olid teise FDA heaks kiidetud molekulaaranalüüsiga määramisel positiivsed kaks proovi.

Võrdlus FDA heaks kiidetud A+B-gripi molekulaaranalüüsiga

NucliSENS® easyMAG®-iga töödeldi 1473 proovi ja neid testiti FDA heaks kiidetud A+B-gripi molekulaaranalüüsiga infolehel esitatud tootja juhiste järgi. Võrdlustestid tehti värsketega proovidega 72 tunni jooksul pärast proovi võtmist.

Originaalproovidest külmutati 731 proovi ja neid hoiustati enne Solana A+B-gripi analüüsiga testimist temperatuuril –70 °C. Solana A+B-gripi analüüsiga testiti A- või B-gripi suhtes 742 värsket originaalproovi. 31 proovi (2,1%) osutusid võrdlusanalüüsiga testimisel kehtetuks. Solana analüüsiga testimisel osutusid 50 proovi (3,4%) kehtetuks (üks proov osutus kehtetuks mõlema analüüsiga testimisel). Need 80 proovi jäeti edasisest analüüsist kõrvale. Alljärgnevas tabelis on esitatud ülejäänud 1393 prooviga tehtud Solana A+B-gripi analüüsi A-gripi tulemuste positiivne ühilduvus protsentides (PPA, ingl *positive percent agreement*) ja negatiivne ühilduvus protsentides (NPA, ingl *negative percent agreement*) võrreldes FDA heaks kiidetud molekulaarse võrdlusmeetodiga.

A-gripi määramiseks tehtud Solana A+B-gripi analüüsi ühilduvus protsentides võrreldes FDA heaks kiidetud A+B-gripi molekulaaranalüüsiga (kõigis kombineeritud asukohtades)							
Allika kategooria	N	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Värske	710	195	9	499	7	96,5 (93,0 kuni 98,3)	98,2 (98,7 kuni 99,1)
Külmutatud	683	180	24	475	4	97,8 (94,5 kuni 99,2)	95,2 (92,9 kuni 96,7)
Kõik	1393	375	33	974	11	97,2 (95,0 kuni 98,4)	96,7 (95,4 kuni 97,7)

Hinnatud 1393 proovi hulgas oli kokku 44 vastuolulist proovi. 33-st vastuolulisest proovist (Solana positiivne / võrdlusmeetod negatiivne) olid kultuuri/DSFA-ga määramisel positiivsed üheksa proovi. 11-st vastuolulisest proovist (Solana negatiivne / võrdlusmeetod positiivne) olid kultuuri/DSFA-ga määramisel positiivsed kaks proovi.

B-gripi määramiseks tehtud Solana A+B-gripi analüüsi ühilduvus protsentides võrreldes FDA heaks kiidetud A+B-gripi molekulaaranalüüsiga (kõigis kombineeritud asukohtades)							
Allika kategooria	N	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Värske	710	57	6	647	0	100 (93,7 kuni 100)	99,1 (98,0 kuni 99,6)

Külmutatud	683	23	8	652	0	100 (85,7 kuni 100)	98,8 (97,6 kuni 99,4)
Kõik	1393	80	14	1299	0	100 (95,4 kuni 100)	98,9 (98,2 kuni 99,4)

Hinnatud 1393 proovi hulgas oli kokku 14 vastuolulist proovi. 14-st vastuolulisest proovist (Solana positiivne / võrdlusmeetod negatiivne) olid kultuuri/DSFA-ga määramisel positiivsed seitse proovi.

ANALÜÜTILINE TULEMUSLIKKUS

Analüütiline tundlikkus (tuvastuspiir)

Solana A+B-gripi analüüsi analüütiline tundlikkus (tuvastuspiir ehk LOD, ingl *limit of detection*) määrati seeriaviisiliselt negatiivses nasofarüngaalmatriksis lahjendatud kolme A-gripi tüve ja kahe B-gripi tüve kvantifitseerimisega (TCID₅₀/ml). Iga lahjendust mõõdeti Solana A+B-gripi analüüsis 20 korduses. Analüütiline tundlikkus (LOD) on kõige väiksem kontsentratsioon, mille puhul vähemalt 95% kõigist kordusproovidest andsid testiga positiivse tulemuse. Iga testitud tüvega saadud LOD väärtused on esitatud alljärgnevas.

LOD väärtused		
A-gripi viirus	Alamtüüp	TCID ₅₀ /ml
A/Taiwan/42/06	H1N1	7,5 × 10 ²
A/California/07/2009	H1N1p	4,7 × 10 ²
A/Texas/50/2012	H3N2	6,3 × 10 ⁰
B-gripi viirus	Päritolu	
B/Brisbane/60/08	Victoria	8,5 × 10 ¹
B/Massachusetts/2/2012	Yamagata	3,3 × 10 ¹

ANALÜÜTILINE REAKTSIOONIVÕIME (INKLUSIIVSUS)

Solana A+B-gripi analüüsi reaktsioonivõimet hinnati mitmete A- ja B-gripi viiruste tüvedega. Gripi paneel koosnes 14-st A-gripi tüvest ja kaheksast B-gripi tüvest, mille kontsentratsioonid olid analüüsi tuvastuspiiri (LOD) lähedal.

Tüvede inklusiivsus			
Tüvi	Alamtüüp/päritolu	TCID ₅₀ /ml	Inklusiivsus (jah/ei)
A-griip			
A/Mexico/4108/2009	H1N1p	2,3 × 10 ³	Jah
A/Denver/1/57	H1N1	2,3 × 10 ³	Jah
A/New Jersey/8/76	H1N1	2,3 × 10 ³	Jah
A/PR/8/34	H1N1	2,3 × 10 ³	Jah
A/FM/1/47	H1N1	2,3 × 10 ³	Jah
A/Solomon Islands/3/06	H1N1	2,3 × 10 ³	Jah
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2,3 × 10 ³	Jah
A/Victoria/361/11	H3N2	2,3 × 10 ³	Jah
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	1,4 × 10 ⁴	Jah
A/Aichi/2/68	H3N2	2,3 × 10 ³	Jah
A/Victoria/3/75	H3N2	2,3 × 10 ³	Jah
A/Hong Kong/8/68	H3N2	2,3 × 10 ³	Jah
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2,3 × 10 ³	Jah
A/WS/33	H1N1	2,3 × 10 ³	Jah
B-griip			
B/Malaysia/2506/04	Victoria	2,6 × 10 ²	Jah
B/Florida/07/2004	Victoria	7,7 × 10 ²	Jah
B/Maryland/1/59	Yamagata	2,6 × 10 ²	Jah
B/Allen/45	Yamagata	2,6 × 10 ²	Jah
B/Lee/40	Yamagata	2,6 × 10 ²	Jah
B/Florida/04/2006	Yamagata	7,7 × 10 ²	Jah

Tüvede inklusiivsus			
Tüvi	Alamtüüp/päritolu	TCID ₅₀ /ml	Inklusiivsus (jah/ei)
B/Panama/45/90	Yamagata	2,6 × 10 ²	Jah
B/Hong Kong/5/72	Victoria	2,6 × 10 ²	Jah
B/Malaysia/25/06/04	Victoria	2,6 × 10 ²	Jah

Tulenevalt mitme A-gripi tüve piirangutest ja saadavusest tehti *in silico* analüüs kolme täiendava määratletud tüvega:

- kokku analüüsiti *in silico* nelja H3N2v (1 inimese tüvi ja 3 sigade tüve) järjestust. Kõigi nelja järjestuse puhul oli homoloogia 100%.
- Kokku analüüsiti *in silico* 340 H5N1 tüve. Andmebaasist täheldati 339 tüve puhul ≥ 95% üldist homoloogiat ja ≥ 88% homoloogiat mistahes individuaalse praimer või sondi järjestusega. Ühe H5N1 tüve puhul täheldati 88% üldist homoloogiat ja ≥ 82% homoloogiat mistahes individuaalse praimer või sondi järjestusega.
- Kokku analüüsiti *in silico* 164 H7N9 järjestust. Kõigi 164 järjestuse puhul oli homoloogia 100%.
- *In silico* analüüsiti 14 mittekliinilist lindude piiratud A-gripi viirust (alljärgnev tabel).

Mittekliinilised lindude piiratud A-gripi viirused	
Alamtüüp	Tüvi
H2N2	A/sinikael-part/NY/6750/78 (H2N2)
H7N3	A/kana/NJ/15086-3/94 (H7N3)
H9N2	A/kana/NJ/12220/97 (H9N2)
H4N8	A/sinikael-part/OH/338/86 (H4N8)
H6N2	A/kana/CA/431/00 (H6N2)
H8N4	A/sini-rägapart/LA/B174/86 (H8N4)
H5N1	A/Anhui/01/2005(H5N1)-PR8-IBCDC-RG5
H10N7	A/GWT/LA/169GW/88 (H10N7)
H11N9	A/kana/NJ/15906-9/96 (H11N9)
H12N5	A/part/LA/188D/87 (H12N5)
H13N6	A/kajakas/MD/704/77 (H13N6)
H14N5	A/sinikael-part/GurjevRussia/262/82 (H14N5)
H15N9	A/tormilind/Australia/2576/79 (H15N9)
H16N3	A/kaldalind/DE/172/2006 (H16N3)

Analüüsi tegemiseks olid kättesaadavad kokku 27 järjestust. Solana FluA praimerid ja sondid on 90% kuni 100% ulatuses konserveerunud täpsustatud linnutüvedes ning esinduslikes linnutüvedes.

KORRATAVUSE UURING

Solana A+B-gripi analüüsi korratavust hinnati kolmes laboratooriumis. Selles uuringus testiti nelja prooviga paneeli, mis koosnes kolmel tasemel kombineeritud A- ja B-gripi kunstlikest proovidest ja kunstlikust negatiivsest proovist. A-gripi (A-gripp/California/07/2009) ja B-gripi (B-gripp/Brisbane/60/08) viirused lahjendati negatiivses ninamaatriksis mõõduka positiivse jaoks 2-kordse LOD kontsentratsioonini, vähe positiivse jaoks 1-kordse LOD kontsentratsioonini ja väga negatiivse / vähe positiivse jaoks C20 kuni C80 kontsentratsioonini. Negatiivse proovina kasutati negatiivset ninamaatriksit ilma viiruseta. Solana A+B-gripi analüüsi kasutati kasutusjuhiste järgi.

Paneele ja kontrolle testisid igas asukohas viie päeva jooksul kaks katse läbiviijat instrumendi kohta, iga proovi testiti kolmes korduses ja kokku saadi ühe instrumendiga 90 tulemust iga viiruse taseme kohta (2 katse läbiviijat × 5 päeva × 3 asukohta × 3 kordust).

Kokkuvõte – korratavus									
Allikas	ASUKOHT						Kokku (%) ühilduvus		95% usaldusvahemik
	Asukoht 1		Asukoht 2		Asukoht 3				
	Tuvastatud positiivsed proovid / testitud proovid	Ühilduvus eeldatavate tulemustega (%)	Tuvastatud positiivsed proovid / testitud proovid	Ühilduvus eeldatavate tulemustega (%)	Tuvastatud positiivsed proovid / testitud proovid	Ühilduvus eeldatavate tulemustega (%)			
A- gripp/California/07 /2009 Väga negatiivne ($1,4 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml)	10/30	33,3	25/30	83,3	23/30	76,7	58/90	64,4	54,1 kuni 73,6
A- gripp/California/07 /2009 Vähe positiivne ($4,7 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 kuni 100
A- gripp/California/07 /2009 Mõõdukalt positiivne ($9,4 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 kuni 100
Negatiivne	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 kuni 100
A-gripi positiivne kontroll	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 kuni 100
A-gripi negatiivne kontroll	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 kuni 100

Allikas	ASUKOHT						Kokku (%) ühilduvus eeldatavate tulemustega		95% usaldusvahemik
	Asukoht 1		Asukoht 2		Asukoht 3				
	Tuvastatud positiivsed proovid / testitud proovid	Ühilduvus eeldatavate tulemustega (%)	Tuvastatud positiivsed proovid / testitud proovid	Ühilduvus eeldatavate tulemustega (%)	Tuvastatud positiivsed proovid / testitud proovid	Ühilduvus eeldatavate tulemustega (%)			
B- gripp/Brisbane/60/ 08 Väga negatiivne ($2,6 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml)	9/30	30	5/30	16,7	10/30	33,3	24/90	26,7	18,6 kuni 36,6
B- gripp/Brisbane/60/ 08 Vähe positiivne ($8,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 kuni 100
B- gripp/Brisbane/60/ 08 Mõõdukalt positiivne ($1,7 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 kuni 100
Negatiivne	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 kuni 100
B-gripi positiivne kontroll	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 kuni 100
B-gripi negatiivne kontroll	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 kuni 100

ANALÜÜTILINE SPETSIIFILISUS – MIKROOBIDE SEGAV MÕJU

Solana A+B-gripi analüüsi tulemuslikkuse hindamiseks tehti uuring 44 mikroorganismiga (24 bakterit, 1 pärm, 19 viirust), mida võib leida gripi sümptomitega patsientide ninaõõnest võetud proovides. Iga mikroorganismi lahjendati negatiivses ninamaatriksis soovitud kontsentratsioonini (bakterite ja pärmi puhul vähemalt 10^6 CFU/ml ja viiruste puhul vähemalt 10^5 pfu/ml või TCID₅₀/ml). Iga organismi testiti Solana A+B-gripi analüüsis 2-kordse LOD kontsentratsiooniga A- ja B-gripi viiruste (vastavalt A-gripp/California/07/2009 ja B-gripp/Brisbane/60/08) juuresolekul triplikaatidena. Ei täheldatud mikroobide segavat mõju. Selles uuringus kasutatud organismid ja nende kontsentratsioonid on esitatud alljärgnevas tabelis.

Potentsiaalselt segavad organismid	
Organism	Testitud kontsentratsioon
Adenoviirus 1	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Adenoviirus 11	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	$5,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml*
Koroonaviirus 229E	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml
Coxsackie viirus B5/10/2006	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Ehhoviirus 11	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Ehhoviirus 6	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml

Potentsiaalselt segavad organismid	
Organism	Testitud kontsentratsioon
Enteroviirus 70	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enteroviirus 71	2,0 × 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Epstein-Barri viirus	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
HSV-1 tüvi MacIntyre	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
HSV-2 tüvi G	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Inimese rinoviirus	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Leetrid	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Metapneumoviirus A1	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Mumps	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Paragripi tüüp 1	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Paragripi tüüp 2	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Paragripi tüüp 3	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Hingamisteede süntsütiaalviirus	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 × 10 ⁵ CFU/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml

* Organismi säilituskultuuri väikese kontsentratsiooni tõttu oli testitud kontsentratsioon alla sihtmärgi. Tegelik testitud kontsentratsioon on esitatud tabelis.

Solana A+B-gripi analüüsiga testitud 44 mikroorganismist ei täheldatud ühegi puhul segavat mõju.

ANALÜÜTILINE SPETSIIFILISUS – RISTREAKTIIVSUS

Solana A+B-gripi analüüsi ristreaktiivsuse hindamiseks tehti uuring 44 mikroorganismiga (24 bakterit, 1 pärm, 19 viirust), mida võib leida gripi sümptomitega patsientide proovides. Iga mikroorganismi lahjendati negatiivses ninamaatriksis soovitud kontsentratsioonini (bakterite ja pärmi puhul vähemalt 10⁶ CFU/ml ning viiruste puhul vähemalt 10⁵ pfu/ml või TCID₅₀/ml) ja testiti seejärel Solana A+B-gripi analüüsiga. Alljärgnevas tabelis esitatud kontsentratsioonide puhul ei täheldatud ristreaktiivsust nende organismidega.

Potentsiaalselt ristreaktiivsed organismid	
Organism	Testitud kontsentratsioon
Adenoviirus 1	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Adenoviirus 11	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	5,0 × 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Koroonaviirus 229E	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Coxsackie viirus B5/10/2006	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enteroviirus 70	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enteroviirus 71	2,0 × 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Ehhoviirus 11	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Ehhoviirus 6	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Epstein-Barri viirus	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
HSV-1 tüvi MacIntyre	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
HSV-2 tüvi G	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Inimese rinoviirus	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Leetrid	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Metapneumoviirus A1	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Mumps	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria meningitides</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Paragripi tüüp 1	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Paragripi tüüp 2	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Paragripi tüüp 3	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
Hingamisteede süntsütiaalviirus	1,0 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 × 10 ⁵ CFU/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0 × 10 ⁶ CFU/ml

* Organismi säilituskultuuri väikese kontsentratsiooni tõttu oli testitud kontsentratsioon alla sihtmärgi. Tegelik testitud kontsentratsioon on esitatud tabelis.

ANALÜÜTILINE SPETSIIFILISUS – SEGAVAD AINED

Solana A+B-gripi analüüsi tulemuslikkust hinnati potentsiaalselt segavate ainete, mis võivad nina- ja nasofarüingeaalproovides esineda, juuresolekul. Potentsiaalselt segavaid aineid hinnati 2-kordses LOD kontsentratsioonis A-gripi (A/Mehhiko/4108/2009) ja B-gripi (B-gripp/Brisbane/60/08). Alljärgnevas esitatud kontsentratsioonides testitud ainete puhul ei täheldatud segavat mõju.

Potentsiaalselt segavad ained		
Aine	Toimeaine	Testitud kontsentratsioon
Puhastatud mutsiinivalk	Mutsiinivalk	2,5 mg/ml
Veri (inimese)	Veri	5,0%
Afrin – ninasprei	Oksümetasoliin	5,0%
Füsioloogilise soolalahuse ninasprei	Füsioloogiline soolalahus	15,0%
Fenüülefriinvesinikkloriid	Fenüülefriinvesinikkloriid	15,0%
Flonase	Flutikasoon	5,0%
Zicam Gentle Allergy Relief NasalGel	<i>Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Luffa operculata</i> , väävel	5,0%
Mupirotsiin	Mupirotsiin	12,0 mg/ml
Oseltamiviir	Oseltamiviir	2,2 µg/ml
Sanamiviir	Sanamiviir	282,0 ng/ml
Tobramütsiin	Tobramütsiin	2,5 mg/ml
Klooraseptik	Bensokaiin, mentool	0,68 g/ml
Amantadiinvesinikkloriid	Amantadiinvesinikkloriid	282,0 ng/ml
Nasocort Allergy 24 Hour	Triamkinoloon	5,0%
Sinus Buster Nasal Spray	<i>Capsicum annuum</i> (kapsaitsiin)	5,0%
NasalCrom Nasal Allergy Spray	kromolüünnatrium	5,0%
Rhinocort	Budesoniid (glükokortikoid)	5,0%
Air-Vita Allergy Multi-Symptom Relief	<i>Allium cepa, Ambrosia artemisiaefolia, Apis mellifica, Chamomilla, Eucalyptol, Eucalyptus globulus, Euphrasia officinalis, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Natrum muriaticum, Nux vomica, Quercus robur, Silicea, Wyethia helenioides</i>	5,0%
Ipratropiumbromiid	Ipratropiumbromiid	10,0 mg/ml
Olopatadiinvesinikkloriid	Olopatadiinvesinikkloriid	10,0 mg/ml
Amantadiinvesinikkloriid	Amantadiinvesinikkloriid	282,0 ng/ml

ÜLEKANDUVA SAASTUSE JA RISTKONTAMINATSIOONI UURINGUD

A-gripi tüve ja B-gripi tüve sisaldavad positiivsed proovid formuleeriti kokku segatud negatiivses ninamaatriksis, kus iga viiruse kontsentratsioon oli vähemalt 1×10^5 TCID₅₀/ml. Negatiivsed proovid sisaldasid kokku segatud negatiivset ninamaatriksit. Igas testimise voorus (kokku oli 5 vooru) testiti vahelduvas järjekorras 6 positiivset proovi ja 6 negatiivset proovi, et hinnata ristkontaminatsiooni ohtu.

Järjestikku väga positiivsete ja negatiivsete proovide vaheldumisi testimisel ei täheldatud ülekanduvat saastust või ristkontaminatsiooni: 30 30-st positiivsest proovist olid positiivsed ja 30 30-st negatiivsest proovist olid negatiivsed.

KLIENDITEENINDUS JA TEHNILINE TUGI

Mistahes küsimuste korral selle toote kohta võtke ühendust ettevõtte Quidel tehnilise toega telefonil 1.800.874.1517 (USA-s) või meiliaadressil technicalsupport@quidel.com. Väljaspool USA-d saate lisateavet oma edasimüüjalt või otse ettevõttest Quidel, kasutades üht alltoodud numbritest. Rohkem valikuid toe kohta leiate veebisaidilt quidel.com.

Riik	Telefoninumber	Meiliaadress
Euroopa, Lähis-Ida ja Aafrika	+353 (91) 412 474 (põhinnr) 0 1800 200441 (tasuta)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Austria	+43 316 231239	
Prantsusmaa	0 (805) 371674	
Saksamaa	+49 (0) 7154 1593912	
Holland	0 800 0224198	
Šveits	0 800 554864	
Ühendkuningriik	0 800 3688248	
Itaalia	+39 (800) 620 549	
Põhja-Ameerika, Aasia ja Vaikse ookeani piirkond, Ladina-Ameerika	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Kanada	437.266.1704 (põhinnr) 888.415.8764 (tasuta)	technicalsupport@quidel.com
Hiina	0400 920 9366 or +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

VIITED

1. Atmar, R.L. and Lindstrom, S.E. 2011. Influenza Viruses in Manual of Clinical Microbiology. 10th Edition. 1333–1334.
2. <http://1918.pandemicflu.gov> külastatud 30.12.2014.
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
4. http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us_flu-related_deaths.htm külastatud 30.6.2016.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/disease/symptoms.htm>
6. An L, Tang W, Ranalli TA, Kim HJ, Wytiaz J, Kong H. *Characterization of a thermostable UvrD helicase and its participation in helicase-dependent amplification*. J Biol Chem, 2005. 280(32): p. 28952-8.
7. Vincent M, Xu Y, Kong H. *Helicase-dependent isothermal DNA amplification*. EMBO Rep, 2004. 5(8): p. 795-800.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Viral Culture; Approved Guidelines. CLSI document M41-A [ISBN 1562386239] Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2006.

REF

M300 – Solana Influenza A+B Assay – 48 testiga komplekt

IVD



MDSS GmbH
Schiffgraben 41



Quidel Corporation
2005 East State Street, Suite 100
Athens, OH 45701 USA
quidel.com

PIM300009EE00 (02/20)

SÜMBOLITE SELETUSED

REF

Katalooginumber



CE-vastavusmärgis

EC REP

Volitatud esindaja
Euroopa Ühenduses

LOT

Partii number



Aegumiskuupäev



Tootja



Temperatuuripiirang



Ettenähtud kasutamine

Rx ONLY

Kasutamiseks ainult retseptiga



Vaadake e-märgise
kasutusjuhendit

IVD

In Vitro diagnostiliseks kasutamiseks



Sisaldab piisavat kogust 48 analüüsiks

CONT

Koostisosad/Sisaldab
