



**Solana**<sup>®</sup>  
Influenza A+B ASSAY

**PARA USO CON SOLANA**  
**Para la detección y diferenciación del ARN viral de la gripe A y la gripe B en hisopos nasales y nasofaríngeos de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria.**

**R<sub>x</sub> ONLY**

Para uso diagnóstico *in vitro*.

Se puede consultar un glosario de símbolos en [quidel.com/glossary](http://quidel.com/glossary).

## ÍNDICE

USO PREVISTO .....	2
RESUMEN Y EXPLICACIÓN .....	2
PRINCIPIO DE LA PRUEBA .....	3
MATERIALES SUMINISTRADOS .....	3
MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS .....	3
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES .....	4
CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LOS REACTIVOS DEL KIT .....	4
OBTENCIÓN, CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS <sup>8</sup> .....	4
PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA .....	5
INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS .....	5
CONTROL DE CALIDAD .....	6
LIMITACIONES .....	6
VALORES ESPERADOS .....	7
RENDIMIENTO CLÍNICO .....	7
Comparación frente al cultivo con DFA y DSFA .....	8
Comparación con un ensayo molecular para gripe A+B aprobado por la FDA .....	8
RENDIMIENTO ANALÍTICO .....	9
Sensibilidad analítica (límite de detección) .....	9
REACTIVIDAD ANALÍTICA (INCLUSIVIDAD) .....	9
ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD .....	11
ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – INTERFERENCIA MICROBIANA .....	12
ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – REACTIVIDAD CRUZADA .....	13

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – SUSTANCIAS INTERFERENTES .....	15
ESTUDIOS DE ARRASTRE Y CONTAMINACIÓN CRUZADA .....	15
ATENCIÓN AL CLIENTE Y SOPORTE TÉCNICO.....	15
REFERENCIAS.....	16
GLOSARIO.....	17

## USO PREVISTO

El ensayo Influenza A+B de Solana es una prueba diagnóstica cualitativa *in vitro* para la detección y diferenciación del ARN viral de la gripe A y la gripe B en hisopos nasales y nasofaríngeos de pacientes con signos y síntomas de infección respiratoria. Esta prueba fue diseñada para facilitar el diagnóstico diferencial de infecciones por virus de la gripe A y gripe B en seres humanos, junto con los factores de riesgo clínicos y epidemiológicos. El ensayo no detecta la presencia del virus de la gripe C.

Los resultados negativos no excluyen una infección por el virus de la gripe y no se deben utilizar como la única base de diagnóstico, tratamiento u otras decisiones administrativas del paciente.

Las características de rendimiento de la gripe A se establecieron durante la primavera de 2016, cuando las cepas A/H3 y 2009 H1N1 de la gripe A fueron los virus predominantes en circulación. Las características el ensayo pueden variar cuando aparezcan otros virus de la gripe A.

Si existe sospecha de infección con un nuevo virus de la gripe A basándose en los actuales criterios de selección clínicos y epidemiológicos recomendados por las autoridades sanitarias públicas, las muestras deben recogerse con las precauciones apropiadas de control de infecciones para nuevas cepas virulentas del virus de la gripe y enviarse a las autoridades sanitarias locales o estatales para su análisis. No debe intentarse un cultivo viral en estos casos salvo que esté disponible un centro con un nivel de bioseguridad 3 o superior para recibir y cultivar las muestras.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Los virus de la gripe (familia Orthomyxoviridae) contiene un genoma de ARN monocatenárico que está presente en ocho segmentos independientes de la ribonucleoproteína. Esta segmentación del genoma es rara en los virus y es probable que contribuya al rápido desarrollo de cepas nuevas de gripe mediante el intercambio de segmentos génicos si dos virus diferentes infectan la misma célula. Hay tres tipos de gripe, A, B y C. El tipo A tiene sus homólogos en aves y cerdos, y también en seres humanos, mientras que los tipos B y C se conocen solo en estos últimos.<sup>1</sup> Ante la posibilidad de otra pandemia causada por la gripe A, como sucedió en 1918, en la que fallecieron entre 30 y 50 millones de personas en todo el mundo,<sup>2</sup> los *Centers for Disease Control* (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) vigilan continuamente las cepas de gripe y realizan predicciones de las cepas idóneas para la producción de vacunas.

Según los CDC, se calcula que desde la estación de la gripe 1976-1977 a la estación 2006-2007, las muertes asociadas a la gripe variaron desde tan solo 3.000 hasta 49.000 personas.<sup>3</sup> En todo el mundo, la epidemia anual de gripe provoca entre tres y cinco casos gripe grave, y aproximadamente 250.000 a 500.000 muertes.<sup>4</sup> Las pandemias de gripe A se presentan cada 10 a 30 años y las epidemias de gripe A o B aparecen cada año. Las infecciones son estacionales y normalmente duran desde noviembre hasta abril en el hemisferio norte. Las complicaciones tienden a presentarse en jóvenes, ancianos y personas con enfermedades cardiopulmonares crónicas.

El tiempo de incubación es de 1 a 3 días con una propagación rápida por inhalación a través de fómites y gotitas de transmisión aérea. Se caracteriza por fiebre, tos, dolor de garganta, goteo o congestión nasal, dolores musculares o corporales, dolor de cabeza, cansancio y, en algunos casos, vómitos y diarrea (aunque esto es más común en niños que en adultos).<sup>5</sup>

El ensayo Influenza A+B de Solana permite la detección rápida y precisa del ARN viral de la gripe A y la gripe B. El ensayo se realiza con el instrumento Solana, en el cual se amplifica el ARN del virus de la gripe utilizando una reacción de amplificación dependiente de helicasa con transcriptasa inversa (RT-HDA), que amplifica la secuencia específica de los

virus de la gripe A y/o B en presencia de una secuencia de control del proceso.<sup>6,7</sup> Los amplicones se detectan simultáneamente mediante sondas de fluorescencia.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo Influenza A+B de Solana amplifica y detecta el ARN viral presente en el medio de transporte viral que contiene muestras nasofaríngeas o nasales obtenidas con hisopo en pacientes sintomáticos.

El ensayo consta de dos pasos principales: (1) preparación de la muestra y (2) amplificación y detección de secuencias objetivo específicas de los virus de la gripe A y/o B usando la RT-HDA en presencia de sondas de fluorescencia específicas del objetivo.

Se transfiere una muestra de hisopo nasal o nasofaríngeo en medio de transporte de un paciente a un tubo con tampón de proceso, se somete a tratamiento por calor a 95 °C durante 5 minutos y se mezcla. La muestra procesada se transfiere a un tubo de reacción. El tubo de reacción contiene reactivos liofilizados para RT-HDA, dNTP, cebadores y sondas. Una vez rehidratado con la muestra procesada, el tubo de reacción se introduce en el equipo Solana para la amplificación y detección de las secuencias objetivo específicas de los virus de la gripe A y B. En el instrumento Solana, se amplifican las secuencias objetivo mediante cebadores específicos de los virus A y B de la gripe y se detectan mediante sondas de fluorescencia específicas de ambos. En el tubo de reacción se incluye un control competitivo del proceso (PRC) para controlar el procesamiento de la muestra, los agentes inhibidores de las muestras clínicas y el fracaso del reactivo o del dispositivo. El objetivo del PRC se amplifica usando cebadores específicos del virus B de la gripe y se detecta mediante una sonda de fluorescencia específica para el PRC.

Las dos sondas objetivo y la sonda del PRC se marcan con un colorante de extinción en un extremo y un fluoróforo en el otro. Además, la dos sondas objetivo y la sonda del PRC tienen una o más bases que están formadas por ácido ribonucleico. Después de su introducción en los amplicones de los virus A o B de la gripe o del PRC, las sondas de fluorescencia se escinden mediante RNaseH2 y la señal de fluorescencia aumenta debido a la separación física del fluoróforo del colorante de extinción. El instrumento Solana mide e interpreta la señal fluorescente usando algoritmos propios específicos del método. A continuación, el instrumento Solana informa al usuario de los resultados de la prueba presentándolos en la pantalla, y puede imprimirlos en una impresora integrada.

## MATERIALES SUMINISTRADOS

N.º de Cat. M300

48 determinaciones por kit

Componente	Cantidad	Conservación
Tampón de proceso	48 tubos/kit de 1,55 ml	2 °C a 8 °C
Tubos de reacción	48 tubos/kit	2 °C a 8 °C

## MATERIALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Los controles externos de los virus A y B de la gripe (p. ej., Solana Influenza A+B Control Set [N.º de Cat. 122], que contiene controles positivos y negativos, sirve como control externo del proceso)
- Puntas para micropipeta de desplazamiento positivo con filtro bloqueado sin DNase, estériles
- Micropipeta
- Cronómetro o reloj
- Mezclador vórtex
- Tijeras o una cuchilla
- Bandeja de trabajo
- Rejilla de transferencia
- Bloque térmico capaz de alcanzar una temperatura de 95 °C ± 2 °C
- Termómetro
- Instrumento Solana
- Medios de transporte (BD/Copan UTM, Remel M4, Remel M4RT, Remel M5, Remel M6 o Copan eSwab)

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Todos los reactivos son para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
- Consulte el Manual del usuario de Solana para más información sobre la instalación y funcionamiento del instrumento.
- Siga exclusivamente el protocolo descrito en este prospecto. Si se desvía del protocolo, podrían producirse resultados erróneos.
- Trate todas las muestras como potencialmente infecciosas. Siga las precauciones universales cuando manipule las muestras, este kit y su contenido.
- Los virus de la gripe A y B son estables en el medio de transporte eSwab™ de Copan a entre 2 °C y 8 °C solo durante hasta 48 horas.
- Es necesario tapar bien todos los tubos antes de agitarlos en el vortex.
- Los procedimientos adecuados de obtención, conservación y transporte de las muestras son fundamentales para la obtención de resultados correctos.
- Conserve los reactivos del ensayo tal como se indica en las etiquetas de cada uno de ellos.
- Los reactivos no son intercambiables entre lotes.
- No mezcle nunca reactivos de tubos diferentes, aunque procedan del mismo lote.
- No utilice los reactivos después de su fecha de caducidad.
- No intercambie las tapas entre los reactivos, ya que pueden contaminarse y comprometer los resultados de la prueba.
- Abra solo los tubos cuando vaya a añadir alícuotas en ellos o a extraer alícuotas de ellos. Mantenga los tubos cerrados en todo momento para evitar su contaminación.
- Para obtener resultados precisos, pipetee con cuidado utilizando únicamente material calibrado. La utilización de volúmenes imprecisos podría dar lugar a resultados erróneos.
- Para evitar la contaminación del entorno con amplicones de gripe, no abra los tubos de reacción después de la amplificación.
- Evite la contaminación microbiana y por ribonucleasa (RNAse) de los reactivos cuando extraiga alícuotas de los tubos.
- Si realiza el ensayo fuera de los intervalos de tiempo recomendados pueden obtenerse resultados no válidos. Los ensayos que no se completen en los intervalos de tiempo especificados deberán repetirse.
- Pueden analizarse más controles siguiendo las directrices o requisitos legales locales, estatales, provinciales y/o federales o de las organizaciones de acreditación.
- No pipetee utilizando la boca.
- No fume, beba ni coma en las zonas en las que se manipulen las muestras o los reactivos del kit.
- Debe procederse al mantenimiento y descontaminación del lugar de trabajo y los equipos utilizados, lo cual se llevará a cabo conforme a los protocolos y calendarios establecidos en el laboratorio. La prueba se debe realizar en una zona con ventilación adecuada.
- Deseche los envases y contenidos no utilizados conforme a los requisitos reguladores nacionales, regionales y locales.
- Utilice ropa protectora, guantes y protección ocular/facial cuando manipule el contenido del kit.
- Lávese bien las manos después de su manipulación.
- Para obtener información adicional sobre símbolos de peligro, seguridad, manipulación y eliminación de los componentes de este kit, consulte la Ficha de datos de seguridad (*Safety Data Sheet, SDS*) que se encuentra en [quidel.com](http://quidel.com).

## CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LOS REACTIVOS DEL KIT

Conserve el kit del ensayo a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad indicada en la parte exterior de la caja del kit.

## OBTENCIÓN, CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS<sup>8</sup>

Deben obtenerse, transportarse, conservarse y procesarse muestras nasales y nasofaríngeas conforme a la norma M41-A del CLSI. Las muestras deben conservarse entre 2 °C y 8 °C hasta realizar el análisis. Las muestras obtenidas en BD UTM™ (1 y 3 ml), Thermo Fisher Scientific™, Remel™ MicroTest™ M4® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M4RT® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M5® (3 ml) y Remel™ MicroTest™ M6® (3 ml) son estables a entre 2 y 8 °C durante hasta 9 días.

**NOTA:** Las muestras obtenidas en el medio de transporte eSwab™ de Copan son estables a entre 2 y 8 °C durante hasta 48 horas.

## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1. Encienda el instrumento Solana pulsando el botón de encendido y espere hasta que termine el autoanálisis.  
**NOTA:** no abra la tapa durante el autoanálisis.
2. Ponga el número necesario de tubos de tampón de proceso en la bandeja de flujo de trabajo. Marque los tubos de tampón de proceso en la tapa y/o el lateral del tubo.  
**NOTA:** se necesita un (1) tubo de tampón de proceso para cada muestra o control que se vaya a analizar.  
**NOTA:** se pueden realizar 12 pruebas como máximo en cada serie en un solo instrumento Solana.
3. Extraiga el número necesario de tubos de reacción de la bolsa protectora y ponga esta en la bandeja de flujo de trabajo. Marque los tubos de reacción en la tapa. Extraiga el exceso de aire y vuelva a cerrar la bolsa.
4. Mezcle la muestra recibida en el medio de transporte para virus mezclando los tubos en el vortex durante 5 segundos.
5. Extraiga 50 µl de la muestra o del control externo mezclados y añádalos al tubo de tampón de proceso correspondiente, y después vuelva a agitar los tubos en el vortex durante 5 segundos.  
**NOTA:** las muestras son estables en el tampón de proceso durante hasta 48 horas a entre 2 y 8 °C, a 25 °C y a -20 °C después de añadir las y antes del paso de calentamiento.
6. Caliente los tubos con tampón de proceso a  $95 \pm 2$  °C durante 5 minutos y después agite los tubos en el vortex durante 5 segundos.  
**NOTA:** empiece el procedimiento de lisis 5 minutos después de poner los tubos en el bloque y esperar hasta que este vuelva a los 95 °C.  
**NOTA:** las muestras son estables en el tampón de proceso durante hasta 48 horas a entre 2 y 8 °C, a 25 °C y a -20 °C después del paso de calentamiento.
7. Rehidrate los tubos de reacción marcados con 50 µl de cada tampón de proceso, pipeteando vigorosamente arriba y abajo 5 veces. La solución debe ser transparente y sin material sólido.
8. Utilizando la bandeja de transferencia Solana para mantener los tubos de reacción dentro del campo de visión, inspeccione cada tubo de reacción y asegúrese de que se ha producido la rehidratación de los pellets.
9. Abra la tapa y ponga los tubos de reacción en el Solana utilizando la rejilla de transferencia. Cierre la tapa.  
**NOTA:** asegúrese de que todos los tubos están en estrecho contacto con el bloque de calor.
10. Introduzca la ID del usuario, pulse ↵ (INTRO), introduzca la contraseña y pulse ↵ (INTRO).
11. Seleccione "NUEVA PRUEBA". Si el Solana muestra una pantalla diferente, vaya a la pantalla Inicio.
12. Seleccione las posiciones del tubo que va a utilizar.
13. Escanee el código de barras del ensayo o introduzca manualmente la ID del lote/Fecha de caducidad y seleccione "Ensayo de FLU" en el menú desplegable Seleccionar prueba, y pulse "►."
14. Seleccione el tipo de muestra (paciente o QC) del menú desplegable e introduzca las ID de las muestras (optativo; vea la 2ª nota del paso siguiente).
15. Pulse "Inicio" para comenzar el ensayo Influenza A+B de Solana. El Solana mostrará el progreso y la cuenta atrás hasta que termine el ensayo. Los resultados de la prueba se mostrarán en la pantalla en aproximadamente 40 minutos.  
**NOTA:** para evitar la contaminación en el laboratorio, una vez cerrado el tubo y comenzado la reacción de amplificación, **NO** abra el tubo de reacción.  
**NOTA:** Mientras se está ejecutando la prueba, se puede introducir o editar la ID de la muestra pulsando el icono del lápiz.
16. Después de terminar la serie de pruebas, los resultados pueden imprimirse seleccionando el botón de impresión.  
**NOTA:** no salga de esta pantalla antes de imprimir los resultados. Cuando desaparezca la pantalla, no se puede volver a entrar en ella. Si esto sucede, los resultados pueden verse individualmente entrando en Inicio y seleccionado Revisar los resultados.
17. Para determinar si la muestra es positiva para la gripe A y/o B, pulse el número del tubo con la muestra. Se presentarán por separado los resultados de los canales de la gripe A y B.

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El programa informático de Solana determina automáticamente los resultados de los virus de la gripe A y B. Un resultado positivo indica que se ha detectado el ARN viral del virus de la gripe respectivo. Un resultado negativo indica que no se detectó el ARN de los virus de la gripe A y B y que se detectó el control de proceso. El instrumento Solana informa del resultado de la muestra como no válido cuando no se detectan los virus de la gripe A o B y tampoco se detecta el proceso de control. El control de proceso (PRC) se usa para controlar el procesamiento de la muestra, para detectar muestras inhibitorias de HDA, para confirmar la integridad de los reactivos del ensayo y el funcionamiento del instrumento de Solana.

Pantalla de resultados de una sola muestra	
Resultado del ensayo	Interpretación
NEGATIVO PARA LA GRIPE B POSITIVO PARA LA GRIPE A	ARN de gripe A detectado
POSITIVO PARA LA GRIPE B NEGATIVO PARA LA GRIPE A	ARN de gripe B detectado
POSITIVO PARA LA GRIPE B POSITIVO PARA LA GRIPE A	ARB de gripe B detectado y ARN de gripe A detectado*
NEGATIVO PARA LA GRIPE B NEGATIVO PARA LA GRIPE A	No se ha detectado ARN de gripe B/PRC detectado y No se ha detectado ARN de gripe A/PRC detectado
NO VÁLIDO PARA LA GRIPE B/NO VÁLIDO PARA LA GRIPE A	No se detectan ARN del virus A o B de la gripe ni PRC. En caso de resultados no válidos, vuelva a procesar otra alícuota de la misma muestra u obtenga una muestra nueva, y repita el análisis.

\* Las infecciones dobles son raras. Vuelva a procesar otra alícuota de la misma muestra y repita el análisis. Si el nuevo análisis confirma este resultado, obtenga y analice una nueva muestra. Póngase en contacto con Quidel si varias muestras ofrecen este resultado.

## CONTROL DE CALIDAD

El ensayo Influenza A+B de Solana incorpora diversos controles para monitorizar el rendimiento del ensayo.

- El control de proceso (PRC) se usa para controlar el procesamiento de la muestra, para detectar muestras inhibitoras de HDA, para confirmar la integridad de los reactivos del ensayo y el funcionamiento del instrumento de Solana. El control de proceso se incluye en el tubo de reacción.
- El control externo positivo puede tratarse como una muestra del paciente. Las muestras de control deberán obtenerse y analizarse como si fueran las de un paciente y se procesarán según se describe anteriormente en Procedimiento del ensayo. El control externo positivo tiene como objetivo vigilar un fallo sustancial del reactivo y del instrumento.
- El control externo negativo puede tratarse como una muestra del paciente. Las muestras de control deberán obtenerse y analizarse como si fueran las de un paciente y se procesarán según se describe anteriormente en Procedimiento del ensayo. El control externo negativo se usa para detectar la contaminación del reactivo o del entorno (o un efecto de arrastre) por el ARN del virus de la gripe A o B o un amplicón.

## LIMITACIONES

- Esta prueba no se ha diseñado para diferenciar los subtipos de gripe A. Se necesitan más análisis si se requiere la diferenciación por subtipos.
- Los resultados negativos no excluyen una infección con el virus de la gripe y no deben utilizarse como la única base de una decisión sobre el tratamiento del paciente. Los procedimientos inadecuados de obtención, conservación o transporte de las muestras pueden provocar resultados falsos negativos.
- Los errores cometidos al seguir el procedimiento del ensayo pueden provocar resultados falsos negativos.
- Una exposición reciente del paciente a una vacuna antigripal con virus vivos atenuados o LAIV (FluMist) puede provocar resultados positivos dobles inexactos.
- Un profesional sanitario con formación debe interpretar los resultados del ensayo junto con los antecedentes médicos, los signos clínicos y los síntomas del paciente, así como los resultados de otras pruebas diagnósticas.
- Pueden persistir analitos diana (secuencias virales) *in vivo*, con independencia de la viabilidad del virus. La detección de analitos diana no implica que los virus correspondientes sean infecciosos ni que sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
- Existe un riesgo de valores falsos negativos debido a la presencia de variantes de secuencia en las dianas virales del ensayo.
- No se ha establecido el rendimiento del ensayo en personas que recibieron una vacuna para la gripe A por vía nasal.
- No se ha establecido el rendimiento del ensayo en pacientes inmunodeprimidos.
- Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. El rendimiento del ensayo se estableció durante la estación de la primavera de 2016. El rendimiento puede variar dependiendo de la prevalencia y la población analizada.
- Esta prueba no permite descartar la enfermedad causada por otros patógenos bacterianos o víricos.

## VALORES ESPERADOS

Los valores esperados del ensayo Influenza A+B de Solana se establecieron durante un estudio prospectivo que se llevó a cabo entre febrero y abril de 2016. En este estudio se han incluido mil cuatrocientas setenta y tres (1473) muestras [recientes (742) y congeladas (731)] en cinco (5) centros de Estados Unidos. Se obtuvo una sola muestra por paciente. Las muestras se procesaron y analizaron con el ensayo Influenza A+B de Solana en el instrumento Solana en los centros.

El valor esperado de los virus de la gripe A y B con el ensayo Influenza A+B de Solana se ha calculado para los centros combinados en función de la edad del paciente.

Cincuenta y tres (53) de las mil cuatrocientas setenta y tres (1473) muestras se retiraron del análisis: en tres (3) no se indicó la antigüedad y cincuenta (50) no fueron válidas. La tabla siguiente incluye el porcentaje de casos positivos a los virus de la gripe A y B por grupo de edad especificado, según se determina en el ensayo Influenza A+B de Solana, en las mil cuatrocientas veinte (1420) muestras restantes.

Valores esperados (N = 1420)						
Grupo de edad	Gripe A			Gripe B		
	Número de pacientes	Número de positivos	Prevalencia	Número de pacientes	Número de positivos	Prevalencia
≤ 5 años	377	91	24,1 %	377	26	6,9 %
6 a 21 años	297	89	30,0 %	297	48	16,2 %
22 a 59 años	504	191	37,9 %	504	17	3,4 %
≥ 60 años	242	37	15,3	242	3	1,2 %

El estudio clínico prospectivo tuvo un índice de infección doble para la gripe A y la gripe B del 0,2 % (3/1420) con el ensayo Influenza A+B de Solana. Esas tres (3) detecciones dobles solo fueron positivas para la gripe A mediante cultivo y DSFA y también en un método de comparación molecular alternativo.

## RENDIMIENTO CLÍNICO

Las características de rendimiento del ensayo Influenza A+B de Solana se establecieron durante un estudio prospectivo con muestras obtenidas entre febrero y abril de 2016. En este estudio se han incluido mil cuatrocientas setenta y tres (1473) muestras recogidas de manera prospectiva en cinco (5) centros de Estados Unidos. Se recogió una sola muestra con hisopo nasal o nasofaríngea (302 y 1171, respectivamente) de cada paciente en un medio de transporte viral (BD™/Copan UTM™, Remel™ M5™ o Remel™ M6™). Todas las muestras se trasladaron hasta una ubicación central a entre 2 °C y 8 °C para su análisis mediante métodos de comparación (cultivo para virus A y B de la gripe usando células R-Mix Too mixtas y DFA directo de la muestra (DSFA), y extracción con NucliSENS® easyMAG® y análisis con un ensayo molecular de virus A y B de la gripe aprobado por la FDA). Las muestras se procesaron y analizaron con el ensayo Influenza A+B de Solana en el instrumento Solana en los centros.

A continuación, se muestran los datos demográficos de sexo y edad de los pacientes inscritos en el estudio.

Estudio combinado - Distribución por edad y sexo		
Sexo*	Mujer	Hombre
Total	798	672
Edad		
≤ 5 años	195	197
6 a 21 años	139	167
22 a 59 años	328	197
≥ 60 años	136	111

\* En tres (3) muestras no se aportó ni el sexo ni la edad.

## Comparación frente al cultivo con DFA y DSFA

En este estudio se han incluido mil cuatrocientas setenta y tres (1473) muestras recientes. Cada muestra se cultivó para los virus A y B de la gripe usando células R-Mix Too mixtas y se tiñeron con un dispositivo aprobado por la FDA y se procesaron para DFA directo de la muestra (DSFA). Todas las pruebas de comparación se realizaron con muestras recientes, en las 72 horas siguientes a su obtención. Una muestra se registraba como positiva para el virus de la gripe A o B si cualquiera de las pruebas de comparación era positiva. Setecientos cuarenta y dos (742) de esas muestras se analizaron usando el ensayo Influenza A+B de Solana para determinar la presencia de virus A y B de la gripe en muestras sin congelar.

Setecientos cuarenta y dos (742) de esas muestras se analizaron en fresco usando el ensayo Influenza A+B de Solana para la presencia de virus A y B de la gripe. Setecientos treinta y una (731) muestras se congelaron y se conservaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  antes de su análisis con el ensayo Influenza A+B de Solana. Quince (15) muestras estaban contaminadas o eran tóxicas en el cultivo celular (1,0 %). Cincuenta (50) muestras fueron no válidas en el ensayo de Solana (3,4 %). Estas sesenta y cinco (65) muestras se han excluido de los análisis posteriores. En las tablas siguientes se muestran los detalles del rendimiento del ensayo Solana para virus A y B de la gripe, respectivamente, para las mil cuatrocientas ocho (1408) muestras restantes, en todos los centros de análisis combinados, en comparación con los resultados del cultivo vírico con DSFA.

<b>Características del rendimiento del ensayo Influenza A+B de Solana para la gripe A comparado con el cultivo y el DSFA (todos los centros combinados)</b>							
Categoría del origen	N	TP	FFO	TN	FN	Sensibilidad, % (IC al 95 %)	Especificidad, % (IC al 95 %)
Fresca	709	180	24	503	2	98,9 (96,1 a 99,7)	95,4 (93,3 a 96,9)
Congelada	699	176	27	493	3	98,3 (95,2 a 99,4)	94,8 (92,6 a 96,4)
Todos	1408	356	51*	996	5**	98,6 (96,8 a 99,4)	95,1 (93,7 a 96,3)

\*De las cincuenta y una (51) muestras discordantes (positivas con Solana/cultivo y DSFA negativos), veintiocho (28) fueron positivas con un ensayo molecular alternativo aprobado por la FDA.

\*\*De las cinco (5) muestras discordantes (negativas con Solana/cultivo y DSFA positivos), dos (2) fueron positivas con un ensayo molecular alternativo aprobado por la FDA.

<b>Características del rendimiento del ensayo Influenza A+B de Solana para la gripe B comparado con el cultivo y el DSFA (todos los centros combinados)</b>							
Categoría del origen	N	TP	FFO	TN	FN	Sensibilidad, % (IC al 95 %)	Especificidad, % (IC al 95 %)
Fresca	709	62	1	646	0	100 (94,2 a 100)	99,8 (99,1 a 100)
Congelada	699	23	8	668	0	100 (85,7 a 100)	98,8 (97,7 a 99,4)
Todos	1408	85	9*	1314	0	100 (95,7 a 100)	99,3 (98,7 a 99,6)

\*De las nueve (9) muestras discordantes (positivas con Solana/cultivo y DSFA negativos), dos (2) fueron positivas con un ensayo molecular alternativo aprobado por la FDA.

## Comparación con un ensayo molecular para gripe A+B aprobado por la FDA

Mil cuatrocientas setenta y tres (1473) muestras se procesaron usando el NucliSENS easyMAG y se analizaron con un ensayo molecular para gripe A+B aprobado por la FDA siguiendo las instrucciones del prospecto del ensayo. Las pruebas de comparación se realizaron con muestras recientes, en las 72 horas siguientes a su obtención.

Setecientos treinta y una (731) de las muestras originales se congelaron y conservaron a  $-70^{\circ}\text{C}$  antes del análisis con el ensayo Influenza A+B de Solana. Setecientos cuarenta y dos (742) de las muestras originales se analizaron en fresco usando el ensayo Influenza A+B de Solana para la presencia de virus de la gripe A o B. Treinta y una (31) muestras no fueron válidas en el ensayo de comparación (2,1 %). Cincuenta (50) muestras no fueron válidas en el ensayo de Solana (3,4 %) (una muestra no fue válida en ambos ensayos). Estas ochenta (80) muestras se han excluido de los análisis posteriores. En la tabla siguiente se describen los detalles del acuerdo positivo porcentual (PPA) y el acuerdo negativo porcentual (NPA) del ensayo Influenza A+B de Solana para la gripe A en comparación con un producto de comparación molecular aprobado por la FDA en las mil trescientas noventa y tres (1393) muestras restantes.



<b>Acuerdo porcentual del ensayo Influenza A+B de Solana de la gripe A en comparación con un ensayo molecular para gripe A+B aprobado por la FDA (en todos los centros combinados)</b>							
Categoría del origen	N	TP	FFO	TN	FN	PPA (IC del 95 %)	NPA (IC del 95 %)
Fresca	710	195	9	499	7	96,5 (93,0 a 98,3)	98,2 (98,7 a 99,1)
Congelada	683	180	24	475	4	97,8 (94,5 a 99,2)	95,2 (92,9 a 96,7)
Todos	1393	375	33	974	11	97.2 (95.0 a 98.4)	96,7 (95,4 a 97,7)

Hubo un total de cuarenta y cuatro (44) muestras discordantes entre las mil trescientas noventa y tres (1393) muestras evaluadas. De las treinta y tres (33) muestras discordantes (positivas con Solana/negativas con el producto de comparación), nueve (9) fueron positivas en el cultivo/DSFA. De las once (11) muestras discordantes (negativas con Solana/positivas con el producto de comparación), dos (2) de ellas fueron positivas en el cultivo/DSFA.

<b>Acuerdo porcentual del ensayo Influenza A+B de Solana de la gripe B en comparación con un ensayo molecular para gripe A+B aprobado por la FDA (en todos los centros combinados)</b>							
Categoría del origen	N	TP	FFO	TN	FN	PPA (IC del 95 %)	NPA (IC del 95 %)
Fresca	710	57	6	647	0	100 (93,7 a 100)	99,1 (98,0 a 99,6)
Congelada	683	23	8	652	0	100 (85,7 a 100)	98,8 (97,6 a 99,4)
Todos	1393	80	14	1299	0	100 (95,4 a 100)	98,9 (98,2 a 99,4)

Hubo un total de catorce (14) muestras discordantes entre las mil trescientas noventa y tres (1393) muestras evaluadas. De las catorce (14) muestras discordantes (positivas con Solana/negativas con el producto de comparación), siete (7) fueron positivas en el cultivo/DSFA.

## RENDIMIENTO ANALÍTICO

### Sensibilidad analítica (límite de detección)

La sensibilidad analítica (límite de detección [*limit of detection*, LoD]) del ensayo Influenza A+B de Solana se determinó utilizando cultivos cuantificados (TCID<sub>50</sub>/ml) de tres (3) cepas de la gripe A y dos (2) cepas de la gripe B, diluidas en serie en matriz nasofaríngea negativa. Cada dilución se analizó en 20 replicados con el ensayo Influenza A+B de Solana. La sensibilidad analítica (LoD) se define como la concentración más baja a la que, al menos, el 95 % de todos los duplicados tuvieron un resultado de análisis positivo. La LOD demostrada para cada cepa analizada se presenta a continuación:

<b>Valores de LOD</b>		
<b>Virus de la gripe A</b>	Subtipo	TCID <sub>50</sub> /ml
A/Taiwán/42/06	H1N1	7,5 x 10 <sup>2</sup>
A/California/07/2009	H1N1p	4,7 x 10 <sup>2</sup>
A/Texas/50/2012	H3N2	6,3 x 10 <sup>0</sup>
<b>Virus de la gripe B</b>	Linaje	
B/Brisbane/60/08	Victoria	8,5 x 10 <sup>1</sup>
B/Massachusetts/2/2012	Yamagata	3,3 x 10 <sup>1</sup>

### REACTIVIDAD ANALÍTICA (INCLUSIVIDAD)

La reactividad del ensayo Influenza A+B de Solana se evaluó frente múltiples cepas de virus de la gripe A y la gripe B. El perfil de gripe consistió en catorce (14) cepas de gripe A y ocho (8) cepas de gripe B en concentraciones cercanas al nivel de detección (LOD) del ensayo.

Cepas de inclusividad			
Cepa	Subtipo/Linaje	TCID <sub>50</sub> /ml	Inclusiva (Sí o No)
<b>Gripe A</b>			
A/Mexico/4108/2009	H1N1p	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Denver/1/57	H1N1	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/New Jersey/8/76	H1N1	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/PR/8/34	H1N1	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/FM/1/47	H1N1	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Islas Salomón/3/06	H1N1	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Nueva Caledonia/20/1999	H1N1	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Victoria/361/11	H3N2	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	1,4 x 10 <sup>4</sup>	Sí
A/Aichi/2/68	H3N2	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Victoria/3/75	H3N2	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Hong Kong/8/68	H3N2	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
A/WS/33	H1N1	2,3 x 10 <sup>3</sup>	Sí
<b>Gripe B</b>			
B/Malaysia/2506/04	Victoria	2,6 x 10 <sup>2</sup>	Sí
B/Florida/07/2004	Victoria	7,7x10 <sup>2</sup>	Sí
B/Maryland/1/59	Yamagata	2,6 x 10 <sup>2</sup>	Sí
B/Allen/45	Yamagata	2,6 x 10 <sup>2</sup>	Sí
B/Lee/40	Yamagata	2,6 x 10 <sup>2</sup>	Sí
B/Florida/04/2006	Yamagata	7,7x10 <sup>2</sup>	Sí
B/Panamá/45/90	Yamagata	2,6 x 10 <sup>2</sup>	Sí
B/Hong Kong/5/72	Victoria	2,6 x 10 <sup>2</sup>	Sí
B/Malasia/25/06/04	Victoria	2,6 x 10 <sup>2</sup>	Sí

Dadas las restricciones y disponibilidad de varias cepas de gripe A, se realizó un análisis mediante una simulación informática para tres cepas adicionales:

- En total, se analizaron cuatro (4) secuencias H3N2v (1 cepa humana y 3 porcinas) utilizando la simulación informática. Se demostró una homología del 100 % en las cuatro secuencias.
- En total, se analizaron trescientas cuarenta (340) cepas H5N1 utilizando la simulación informática. Trescientas treinta y nueve (339) cepas de la base de datos demostraron una homología global  $\geq 95\%$  y del  $\geq 88\%$  con cualquier secuencia de cebador o sonda. Una cepa H5N1 demostró una homología global del 88 % y  $\geq 82\%$  con cualquier secuencia de cebador o sonda.
- En total, se analizaron ciento sesenta y cuatro (164) secuencias H7N9 utilizando una simulación informática. Se demostró una homología del 100 % en las 164 secuencias.
- Se analizaron catorce (14) virus aviares de gripe A no clínicos (tabla siguiente) *utilizando la simulación informática.*

Virus de la gripe A aviar restringidos no clínicos	
Subtipo	Cepa
H2N2	A/Ánade/NY/6750/78 (H2N2)
H7N3	A/Pollo/NJ/15086-3/94 (H7N3)
H9N2	A/Pollo/NJ/12220/97 (H9N2)
H4N8	A/Ánade/OH/338/86 (H4N8)
H6N2	A/Pollo/CA/431/00 (H6N2)
H8N4	A/Cerceta aliazul/LA/B174/86 (H8N4)
H5N1	A/Anhui/01/2005(H5N1)-PR8-IBCDC-RG5
H10N7	A/GWT/LA/169GW/88 (H10N7)
H11N9	A/Pollo/NJ/15906-9/96 (H11N9)
H12N5	A/Pato/LA/188D/87 (H12N5)
H13N6	A/Gaviota/MD/704/77 (H13N6)

Virus de la gripe A aviar restringidos no clínicos	
Subtipo	Cepa
H14N5	A/Ánade/GurjevRusia/262/82 (H14N5)
H15N9	A/Pardela/Australia/2576/79 (H15N9)
H16N3	A/Ave zancuda/DE/172/2006(H16N3)

Se dispuso de un total de veintisiete (27) secuencias para el análisis. Los cebadores y la sonda de Solana FluA se han conservado en un 90 % a un 100 % para las cepas aviares especificadas y para las cepas aviares representativas.

## ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD

La reproducibilidad del ensayo Influenza A+B de Solana se evaluó en tres centros de laboratorio. En este estudio se analizó un perfil de cuatro muestras consistente en tres niveles de muestras elaboradas con gripe A y gripe B combinadas y una muestra negativa, también elaborada. Los virus de la gripe A y B (Influenza A/California/07/2009 y Influenza B/Brisbane/60/08, respectivamente) se diluyeron en una matriz nasal negativa hasta 2 veces el LOD para positivo moderado y 1 vez el LOD para positivo bajo y se diluyeron hasta C20 hasta C80 para las muestras negativo alto/positivo bajo. Para la muestra negativa se usó una matriz nasal negativa sin virus añadidos. El ensayo Influenza A+B de Solana se usó conforme a las instrucciones de uso.

Los paneles y los controles fueron analizados en cada centro por dos operadores por instrumento durante cinco (5) días. Cada muestra se analizó en tres (3) replicados, para un total de 90 resultados por nivel por cada virus y cada instrumento (2 operadores x 5 días x 3 centros x 3 replicados).

Resumen de la reproducibilidad									
Tomado de	CENTRO						Porcentaje global de acuerdo		Intervalo de confianza del 95 %
	Centro 1		Centro 2		Centro 3				
	<i>N.º de positivos detectados / N.º estudiado</i>	<i>% de acuerdo con el resultado esperado</i>	<i>N.º de positivos detectados / N.º estudiado</i>	<i>% de acuerdo con el resultado esperado</i>	<i>N.º de positivos detectados / N.º estudiado</i>	<i>% de acuerdo con el resultado esperado</i>			
Gripe A/California/07/2009 Negativo alto ( $1,4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml)	10/30	33,3	25/30	83,3	23/30	76,7	58/90	64,4	54,1 a 73,6
Gripe A/California/07/2009 Positivo bajo ( $4,7 \times 10^2$ -TCID <sub>50</sub> /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 a 100
Gripe A/California/07/2009 Positivo moderado ( $9,4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 a 100
Negativo	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 a 100
Control positivo para la gripe A	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 a 100
Control negativo para la gripe A	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 a 100

Tomado de	CENTRO						Porcentaje global de acuerdo con los resultados esperados		Intervalo de confianza del 95 %
	Centro 1		Centro 2		Centro 3				
	N.º de positivos detectados /N.º estudiado	% de acuerdo con el resultado esperado	N.º de positivos detectados /N.º estudiado	% de acuerdo con el resultado esperado	N.º de positivos detectados /N.º estudiado	% de acuerdo con el resultado esperado			
Gripe B/Brisbane/60/08 Negativo alto (2,6 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	9/30	30	5/30	16,7	10/30	33,3	24/90	26,7	18,6 a 36,6
Gripe B/Brisbane/60/08 Positivo bajo (8,5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 a 100
Gripe B/Brisbane/60/08 Positivo moderado (1,7 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 a 100
Negativo	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 a 100
Control positivo para la gripe B	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 a 100
Control negativo para la gripe B	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 a 100

## ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – INTERFERENCIA MICROBIANA

Se realizó un estudio para evaluar el rendimiento del ensayo Influenza A+B de Solana en presencia de cuarenta y cuatro (44) microorganismos (24 bacterias, 1 levadura y 19 virus) que podrían encontrarse en muestras que se obtienen en las vías nasales de los pacientes con síntomas de gripe. Cada microorganismo se diluyó en la matriz nasal negativa hasta la concentración deseada (10<sup>6</sup> UFC/ml o mayor para bacterias y levaduras y 10<sup>5</sup> ufp/m o TCID<sub>50</sub>/ml o mayor para los virus). Cada microorganismo se analizó con el ensayo Influenza A+B de Solana por triplicado en presencia de virus A y B de la gripe (Influenza A/California/07/2009 e Influenza B/Brisbane/60/08, respectivamente) con 2 veces el LOD. No se observó ninguna interferencia microbiana. Los microorganismos y sus concentraciones incluidas en el estudio de interferencia se muestran en la tabla siguiente.

Microorganismos interferentes potenciales	
Microorganismo	Concentración estudiada
Adenovirus 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 11	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Chlamydomyxa pneumoniae</i>	5,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml*
Coronavirus 229E	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Virus Coxsackie B5/10/2006	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Ecovirus 11	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Ecovirus 6	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Enterovirus 70	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Enterovirus 71	2,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml*
Virus Epstein Barr	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml

<b>Microorganismos interferentes potenciales</b>	
<b>Microorganismo</b>	<b>Concentración estudiada</b>
VHS 1, cepa MacIntyre	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
VHS, cepa 2 G	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Rinovirus humano	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Sarampión	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Metapneumovirus A1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Parotiditis	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Parainfluenza tipo 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Parainfluenza tipo 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Parainfluenza tipo 3	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Virus respiratorio sincitial</i>	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml

\* Debido a la baja concentración del microorganismo en la solución madre, la concentración analizada estaba por debajo del objetivo. La concentración real analizada se resume en la tabla.

No se observaron interferencias con los cuarenta y cuatro (44) microorganismos analizados con el ensayo Influenza A+B de Solana.

## ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – REACTIVIDAD CRUZADA

Se realizó un estudio para evaluar la reactividad cruzada del ensayo Influenza A+B de Solana con cuarenta y cuatro (44) microorganismos (24 bacterias, 1 levadura y 19 virus) que podrían encontrarse en muestras que se obtienen en pacientes con síntomas de gripe. Cada microorganismo se diluyó en la matriz nasal negativa hasta la concentración deseada (10<sup>6</sup> UFC/ml o mayor para bacterias y levaduras y 10<sup>5</sup> ufp/m o TCID<sub>50</sub>/ml o mayor para los virus) y se analizaron con el ensayo Influenza A+B de Solana. No se observó reactividad cruzada con los microorganismos en las concentraciones que se muestran en la tabla siguiente.

<b>Microorganismos con posible reacción cruzada</b>	
<b>Microorganismo</b>	<b>Concentración estudiada</b>
Adenovirus 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Adenovirus 11	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	5,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml*
Coronavirus 229E	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Virus Cocksackie B5/10/2006</i>	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Enterovirus 70	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Enterovirus 71	2,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml*
Ecovirus 11	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Ecovirus 6	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Virus Epstein Barr	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
VHS 1, cepa MacIntyre	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
VHS, cepa 2 G	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Rinovirus humano	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Sarampión	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Metapneumovirus A1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Parotiditis	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Parainfluenza tipo 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Parainfluenza tipo 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
Parainfluenza tipo 3	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
Virus respiratorio sincitial	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>5</sup> UFC/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml

\* Debido a la baja concentración del microorganismo en la solución madre, la concentración analizada estaba por debajo del objetivo. La concentración real analizada se resume en la tabla.

## ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – SUSTANCIAS INTERFERENTES

El rendimiento del ensayo Solana para el virus Influenza A+B se evaluó con sustancias potencialmente interferentes que podría haber en las muestras nasales y nasofaríngeas. Las sustancias potencialmente interferentes se evaluaron con la gripe A (A/Mexico/ 4108/2009) y la gripe B (Influenza B/Brisbane/60/08) en concentraciones de 2 veces el LOD. No hubo ninguna evidencia de interferencias provocadas por las sustancias analizadas a las concentraciones que se muestran a continuación.

Sustancias potencialmente interferentes		
Sustancias	Principio activo	Concentración estudiada
Proteína de mucina purificada	Proteína de mucina	2,5 mg/ml
Sangre (humana)	Sangre	5,0 %
Espray nasal Afrin	Oximetazolina	5,0 %
Espray nasal de solución salina	Solución salina	15,0 %
Hidrocloruro de fenilefrina	Hidrocloruro de fenilefrina	15,0 %
Flonase	Fluticasona	5,0 %
Gel nasal para mejoría de la alergia leve Zicam	<i>Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Luffa operculata y Sulfur</i>	5,0 %
Mupirocina	Mupirocina	12,0 mg/ml
Oseltamivir	Oseltamivir	2,2 µg/ml
Zanamivir	Zanamivir	282,0 ng/ml
Tobramicina	Tobramicina	2,5 mg/ml
Chloraseptic	Benzocaína y mentol	0,68 g/ml
Hidrocloruro de amantidina	Hidrocloruro de amantidina	282,0 ng/ml
Nasocort Allergy 24 horas	Triamcinolona	5,0 %
Espray nasal Sinus Buster	<i>Capsicum annuum</i> (Capsaicina)	5,0 %
Espray nasal para alergias NasalCrom	Cromoglicato sódico	5,0 %
Rhinocort	Budesonida (glucocorticoide)	5,0 %
Air-Vita para mejoría de varios síntomas de alergia	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	5,0 %
Bromuro de ipratropio	Bromuro de ipratropio	10,0 mg/ml
Hidrocloruro de olapatadina	Hidrocloruro de olapatadina	10,0 mg/ml
Hidrocloruro de amantidina	Hidrocloruro de amantidina	282,0 ng/ml

## ESTUDIOS DE ARRASTRE Y CONTAMINACIÓN CRUZADA

Las muestras positivas consistieron en una cepa de gripe A y una cepa de gripe B formuladas en la matriz nasal negativa combinada en concentraciones mayores o iguales a  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml cada uno de ellos. Las muestras negativas consistieron en la matriz nasal negativa combinada. En cada una de las 5 series de análisis se analizaron 6 muestras positivas y 6 negativas en orden alternante para evaluar el riesgo de contaminación cruzada.

En el análisis consecutivo de muestras alternantes positivas altas y negativas no se observó efecto de arrastre ni contaminación cruzada en las 30/30 muestras positivas y las 30/30 muestras negativas analizadas.

## ATENCIÓN AL CLIENTE Y SOPORTE TÉCNICO

Si tiene preguntas sobre el uso de este producto, póngase en contacto con el soporte técnico de Quidel llamando al número 1.800.874.1517 (si se encuentra en los EE. UU.) o enviando un correo electrónico a la dirección

[technicalsupport@quidel.com](mailto:technicalsupport@quidel.com). Si se encuentra en un país distinto de los EE. UU., puede obtener más información contactando con su distribuidor; también puede ponerse en contacto directamente con Quidel en los números detallados a continuación. Visite **quidel.com** para conocer otras opciones de soporte.

País	Teléfono	Dirección de correo electrónico
Europa, Oriente Medio y África	+353 (91) 412 474 (principal) 0 1800 200441 (gratuito)	<a href="mailto:emeatechnicalsupport@quidel.com">emeatechnicalsupport@quidel.com</a>
Austria	+43 316 231239	
Francia	0 (805) 371674	
Alemania	+49 (0) 7154 1593912	
Países Bajos	0 800 0224198	
Suiza	0 800 554864	
Reino Unido	0 800 3688248	
Italia	+39 (800) 620 549	
Norteamérica, Asia-Pacífico, Latinoamérica	858.552.1100	<a href="mailto:technicalsupport@quidel.com">technicalsupport@quidel.com</a>
Canadá	437.266.1704 (principal) 888.415.8764 (gratuito)	<a href="mailto:technicalsupport@quidel.com">technicalsupport@quidel.com</a>
China	0400 920 9366 o +86 021 3217 8300	<a href="mailto:chinatechnicalservice@quidel.com">chinatechnicalservice@quidel.com</a>

## REFERENCIAS

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> accessed on 12/30/14
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
4. [http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us\\_flu-related\\_deaths.htm](http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us_flu-related_deaths.htm) accessed on 6/30/16
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 – Kit para 48 pruebas

**IVD**



**EC REP**

MDSS GmbH  
Schiffgraben 41



Quidel Corporation  
2005 East State Street, Suite 100  
Athens, OH 45701 U.S.A.  
quidel.com

PIM300009ES00 (02/20)



## GLOSARIO

---

**REF**

Número del catálogo



Marca CE de conformidad

---

**EC REP**

Representante autorizado  
en la Comunidad Europea

**LOT**

Código de lote

---



Fecha de caducidad



Fabricante

---



Limites de temperatura



Indicaciones

---

**Rx ONLY**

Uso bajo receta solamente



Consulte etiquetado electrónico para  
instrucciones de uso

---

**IVD**

Para diagnósticos *in vitro*



Contiene una cantidad suficiente para  
48 determinaciones

---

**CONT**

Contenido / Contiene

---