



Solana[®]
Influenza A+B ASSAY

NUR ZUR VERWENDUNG MIT DEM SOLANA-INSTRUMENT
Zum Nachweis und zur Differenzierung von viraler RNA von Influenza A
und Influenza B in Nasen- und Nasenrachenabstrichen von Patienten
mit Zeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion.

Zur *In-Vitro*-Diagnostik.

Eine Erklärung der Symbole finden Sie auf quidel.com/glossary.

INHALT

VERWENDUNGSZWECK	2
ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG	2
TESTPRINZIP	3
BEREITGESTELLTE MATERIALIEN	3
BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN	3
WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN	4
LAGERUNG UND HANDHABUNG VON KIT-REAGENZIEN	4
PROBENENTNAHME, LAGERUNG UND HANDHABUNG ⁸	4
TESTVERFAHREN	5
INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	5
QUALITÄTSKONTROLLE	6
EINSCHRÄNKUNGEN.....	6
ERWARTETE WERTE	7
KLINISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT	7
Vergleich gegenüber Kultur mit DFA und DSFA	8
Vergleich mit einem von der FDA zugelassenen molekularen Influenza A+B Assay	8
ANALYTISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT	9
Analytische Sensitivität (Detektionsgrenze).....	9
ANALYTISCHE REAKTIVITÄT (INKLUSIVITÄT).....	9
REPRODUZIERBARKEITSSTUDIE.....	11
ANALYTISCHE SPEZIFITÄT – MIKROBIELLE STÖRUNG.....	12
ANALYTISCHE SPEZIFITÄT – KREUZREAKTIVITÄT	13

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT – STÖRENDE SUBSTANZEN	15
ÜBERTRAGUNGS- UND KREUZKONTAMINATIONSTUDIEN.....	15
KUNDENSERVICE UND TECHNISCHER SUPPORT	15
GEISTIGES EIGENTUM	16
LITERATUR	16
GLOSSAR.....	18



VERWENDUNGSZWECK

Der Solana Influenza A+B Assay ist ein qualitativer *In-vitro*-Diagnostiktest zur Entdeckung und Differenzierung von viraler RNA von Influenza A und Influenza B in Nasen- und Nasenrachenabstrichen von Patienten mit Zeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion. Dieser Test ist als Hilfe zur Differentialdiagnose von Influenza A und Influenza B Virusinfektionen beim Menschen zusammen mit klinischen und epidemiologischen Risikofaktoren gedacht. Der Assay gibt keine Hinweise auf das Vorhandensein des Influenza C-Virus.

Negative Ergebnisse schließen eine Influenza Virusinfektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Basis für Diagnose, Behandlung oder andere Patienten-Management-Entscheidungen verwendet werden.

Leistungsmerkmale für Influenza A wurden im Frühjahr 2016, als Influenza A/H3 und 2009 H1N1-Influenza die vorherrschenden sich im Umlauf befindlichen Influenza-A-Viren waren. Die Leistungsmerkmale können ändern, wenn andere Influenza-A-Viren auftreten.

Wenn aufgrund von durch die Gesundheitsbehörden empfohlenen aktuellen klinischen und epidemiologischen Screening-Kriterien eine Infektion mit einem neuen Influenza-A-Virus vermutet wird, müssen Proben unter adäquaten Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle bei neuen virulenten Influenzaviren gesammelt und zu Tests an staatliche oder lokale Gesundheitsbehörden gesandt werden. In diesen Fällen dürfen keine Viruskulturen angelegt werden, bis eine BSL 3+-Einrichtung bereit ist, um Proben entgegenzunehmen und zu kultivieren.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Influenzaviren (Familie Orthomyxoviridae) enthalten ein Einzelstrang RNA-Genom, das in acht separaten Ribonucleoproteinsegmenten vorliegt. Diese Segmentierung des Genoms bei Viren ist selten und trägt durch den Austausch von Gensegmenten wahrscheinlich zur raschen Entwicklung von neuen Influenzastämmen bei, wenn zwei verschiedene Viren dieselbe Zelle infizieren. Es gibt drei Influenzotypen – A, B und C. Typ A hat Entsprechungen in Vögeln und Schweinen sowie beim Menschen, während die Typen B und C nur beim Menschen bekannt sind.¹ Aufgrund der Möglichkeit einer erneuten durch Influenza A verursachten Pandemie, wie diejenige 1918, als weltweit 30 bis 50 Millionen Menschen starben,² überwachen das Zentrum für Gesundheitskontrolle (CDC) und die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Influenzastämme und treffen Voraussagen für geeignete Stämme zur Impfstoffproduktion.

CDC schätzt, dass zwischen den Grippewellen von 1976-1977 und 2006-2007 zwischen 3.000 bis ungefähr 49.000 Personen im Zusammenhang mit Grippe starben.³ Weltweit führen jährliche Influenzaepidemien zu ungefähr fünf Millionen Fällen von ernsthaften Erkrankungen und ungefähr 250.000-500.000 Todesfällen.⁴ Pandemien mit Influenza A treten ungefähr alle 10 bis 30 Jahre auf, Epidemien von Influenza A oder B treten jährlich auf. Infektionen sind saisonal, und dauern auf der Nordhalbkugel typischerweise von November bis April. Komplikationen treten eher bei jungen und älteren sowie bei Personen mit chronischen kardio-pulmonalen Erkrankungen auf.

Die Inkubationszeit beträgt 1 bis 3 Tage, verbunden mit einer raschen Ausbreitung durch Inhalation von Aerosolen und Ansteckungsträgern. Sie ist charakterisiert durch Fieber, Husten, Halsschmerzen, laufende oder verstopfte Nase, Muskel- und Körperschmerzen, Kopfschmerzen, Müdigkeit und in einigen Fällen Erbrechen und Durchfall (dies ist allerdings bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen).⁵

Der Solana Influenza A+B Assay ermöglicht die rasche und exakte Erkennung von viraler RNA von Influenza A und Influenza B. Der Assay wird im Solana-Instrument durchgeführt, wo Influenza RNA durch isothermische Reverse Transkriptase Helikase-abhängige Amplifizierungsreaktion (RT-HDA) multipliziert wird. Diese amplifiziert eine Influenza A

und/oder Influenza B-spezifische Sequenz in Gegenwart einer Prozesskontrollsequenz.^{6,7} Die Amplicons werden simultan durch Fluoreszenzproben entdeckt.

TESTPRINZIP

Der Solana Influenza A+B Assay amplifiziert und entdeckt virale RNA, die in viralen Transportmedien vorhanden ist, die Nasenrachen- oder Nasenabstrichproben von symptomatischen Patienten enthalten.

Der Assay besteht aus zwei Hauptschritten: (1) Probenvorbereitung, und (2) Amplifizierung und Entdeckung von für Influenza A und/oder Influenza B typischen Zielsequenzen unter Verwendung isothermischer Reverser Transkriptase – Helikase-abhängige Amplifizierung (RT-HDA) in Gegenwart von zielspezifischen Fluoreszenzproben.

Eine Nasen- oder Nasenrachenabstrichprobe eines Patienten in viralem Transportmedium wird in ein Prozesspuffer-Röhrchen gegeben, bei 95 °C für 5 Minuten hitzebehandelt und gemischt. Die verarbeitete Probe wird in ein Reagenzröhrchen übertragen. Das Reagenzröhrchen enthält lyophilisierte RT-HDA-Reagenzien, dNTPs, Primer und Proben. Nach Rehydrierung mit der verarbeiteten Probe wird das Reagenzröhrchen in zur Amplifizierung und Entdeckung von für Influenza A und Influenza B typischen Zielsequenzen in Solana eingesetzt. In Solana werden die zielspezifischen Sequenzen durch für Influenza A und Influenza B spezifische Primer amplifiziert und durch für Influenza A bzw. Influenza B spezifische Fluoreszenzproben entdeckt. Im Reaktionsröhrchen ist ein kompetitive Prozesskontrolle (PRC) enthalten, um die Verarbeitung der Probe, hemmende Substanzen in klinischen Proben, Versagen von Reagenzien oder Geräteversagen zu überwachen. Das PRC-Ziel wird durch Influenza B-spezifische Primer amplifiziert und durch eine PRC-spezifische Fluoreszenzprobe entdeckt.

Die beiden Zielproben und die PRC-Probe werden mit einem Quencher an einem Ende und einer Fluorophore am anderen Ende gekennzeichnet. Zusätzlich enthalten die beiden Zielproben und die PRC-Probe eine oder mehrere Basen, die aus Ribonukleinsäure zusammengesetzt sind. Bei Bindung an Influenza A, influenza B oder PRC Amplicons werden die Fluoreszenzproben durch RNaseH2 gespalten und das Fluoreszenzsignal nimmt durch physikalische Trennung der Fluorophore vom Quencher zu. Solana misst und interpretiert das Fluoreszenzsignal mit Hilfe von systemintegrierten methodenspezifischen Algorithmen. Solana meldet diese Testergebnisse dem Benutzer auf seiner Anzeige und kann sie über einen integrierten Drucker ausdrucken.

BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

Kat. Nr. M300

48 Tests pro Kit

Komponente	Menge	Aufbewahrung
Prozesspuffer	48 Röhrchen/Kit 1,55 ml	2 °C bis 8 °C
Reagenzröhrchen	48 Röhrchen/Kit	2 °C bis 8 °C

BENÖTIGTE, JEDOCH NICHT BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

- Externe Kontrollen für Influenza A und Influenza B (z. B. Solana Influenza A+B Kontrollset (Kat. Nr. M122), das Positiv- und Negativkontrollen enthält, dient als externe Verarbeitungskontrolle)
- Sterile DNase-freie filter-blockierte positive Einweg-Mikropipettenspitzen
- Mikropipette
- Stoppuhr oder Timer
- Vortexmischer
- Scheren oder eine Klinge
- Workflow-Tablett
- Transferrack
- Wärmeblock mit Temperatur bis 95 °C ± 2 °C
- Thermometer
- Solana Instrument
- Transportmedien (BD/Copan UTM, Remel M4, Remel M4RT, Remel M5, Remel M6, oder Copan eSwab)

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Alle Reagenzien sind nur für *in-vitro*-Untersuchungen geeignet.
- Weitere Informationen zu Installation und Bedingung des Instruments siehe das Solana Benutzerhandbuch.
- Nur das in dieser Packungsbeilage beschriebene Protokoll verwenden. Protokollabweichungen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Alle Proben als potentiell infektiös behandeln. Beim Hantieren mit Proben, diesem Kit und seinen Inhalten allgemeine Sicherheitsmaßnahmen anwenden.
- Influenza A und Influenza B sind in Copan eSwab™ Transportmedium bei 2 °C bis 8 °C nur bis zu 48 Stunden stabil.
- Alle Röhrchen müssen vor dem Vortexen fest verschlossen werden.
- Korrekte Entnahme, Lagerung und korrekter Transport der Probe sind eine wesentliche Voraussetzung für korrekte Ergebnisse.
- Assay-Reagenzien gemäß den Angaben auf den jeweiligen Etiketten lagern.
- Reagenzien dürfen nicht zwischen verschiedenen Chargen ausgetauscht werden.
- Reagenzien aus verschiedenen Röhrchen nie poolen, auch wenn sie aus derselben Charge stammen.
- Reagenzien nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Keine Verschlusskappen zwischen den Reagenzien austauschen, da das zur Kontamination und zur Verfälschung der Testergebnisse führen kann.
- Röhrchen nur öffnen, wenn Teilproben zum Röhrchen hinzugefügt oder aus den Röhrchen entnommen werden. Die Röhrchen andernfalls immer verschlossen halten, um eine Kontamination zu vermeiden.
- Für korrekte Ergebnisse sorgfältig pipettieren und dafür nur kalibrierte Geräte verwenden. Die Verwendung unpräziser Volumen kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Die Reagenzröhrchen nach Amplifizierung zur Verhinderung einer Kontamination der Umgebung mit Influenza-Amplicons nicht öffnen.
- Beim Entnehmen von Teilproben aus Röhrchen mikrobielle und Ribonuklease (RNase)-Kontamination der Reagenzien vermeiden.
- Durchführen des Assays außerhalb des empfohlenen Zeitrahmens kann ungültige Ergebnisse hervorbringen. Nicht innerhalb des empfohlenen Zeitrahmens abgeschlossene Assays müssen wiederholt werden.
- Gemäß Richtlinien oder Anforderungen von lokalen, staatlichen, Provinz- und/oder Bundesvorschriften oder Zulassungsbehörden müssen möglicherweise zusätzliche Kontrollen getestet werden.
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In Bereichen, in denen mit Proben oder Kit-Reagenzien hantiert wird, nicht rauchen, trinken oder essen.
- Instandhaltung und Dekontamination von Arbeitsbereich und Ausrüstung muss gemäß den bestehenden Laborvorschriften und -plänen erfolgen. Tests müssen in einer Umgebung mit ausreichender Belüftung durchgeführt werden.
- Behälter und ungebrauchte Inhalte gemäß den staatlichen, bundesstaatlichen und örtlichen regulatorischen Anforderungen entsorgen.
- Beim Hantieren mit den Inhalten dieses Kits geeignete Schutzkleidung, Handschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- Nach Gebrauch Hände gründlich waschen.
- Bitte lesen Sie das Sicherheitsdatenblatt (SDB) auf quidel.com, um weitere Informationen zu Gefahrensymbolen, Sicherheit, Handhabung und Entsorgung der Komponenten in diesem Kit zu erhalten.

LAGERUNG UND HANDHABUNG VON KIT-REAGENZIEN

Das Assay-Kit bis zum auf der äußeren Kit-Schachtel aufgedruckten Verfalldatum bei 2 °C bis 8 °C lagern.

PROBENTNAHME, LAGERUNG UND HANDHABUNG⁸

Nasen- und Nasenrachenproben müssen gemäß CLSI M41-A entnommen, transportiert, gelagert und verarbeitet werden. Proben müssen bis zum Test bei 2 °C bis 8 °C gelagert werden. In BD UTM™ (1- and 3-ml), Thermo Fisher Scientific™ Remel™ MicroTest™ M4® (3-ml), Remel™ MicroTest™ M4RT® (3-ml), Remel™ MicroTest™ M5® (3-ml), and Remel™ MicroTest™ M6® (3-ml) erhobene Proben sind bei 2 °C bis 8 °C bis zu 9 Tage stabil.

HINWEIS: In Copan eSwab™ Transportmedium erhobene Proben sind bei 2 °C bis 8 °C bis zu 48 Stunden stabil.

TESTVERFAHREN

1. Solana durch Drücken des Einschaltknopfs einschalten und warten, bis der Selbsttest abgeschlossen ist.
HINWEIS: Die Abdeckung während des Selbsttests nicht öffnen.
2. Die benötigte Anzahl von Prozesspuffer-Röhrchen in das Workflow-Tablett einsetzen. Die Prozesspuffer-Röhrchen auf dem Deckel und/oder an der Seite des Röhrchens markieren.
HINWEIS: Für jede zu testende Probe oder Kontrolle wird ein (1) Prozesspuffer-Röhrchen benötigt.
HINWEIS: Pro Testlauf in einem einzelnen Solana-Instrument können maximal 12 Tests durchgeführt werden.
3. Die benötigte Anzahl von Reagenzröhrchen aus der Schutzhülle entnehmen und in das Workflow-Tablett einsetzen. Die Reagenzröhrchen auf dem Deckel markieren. Überflüssige Luft entfernen und Schutzhülle wieder verschließen.
4. Die in viralem Transportmedium erhalten Proben durch Vortexen während 5 Sekunden mischen.
5. 50 µl der gemischten Probe oder der externen Probe entnehmen und zu den beschrifteten Prozesspuffer-Röhrchen hinzufügen, die Röhrchen anschließend während 5 Sekunden schleudern.
HINWEIS: Proben sind im Prozesspuffer bei 2 °C bis 8 °C bis zu 48 Stunden stabil, 25 °C und -20 °C nach Hinzufügen und vor dem Erhitzungsschritt.
6. Die Prozesspuffer-Röhrchen bei 95 ±2 °C während 5 Minuten erhitzen und die Röhrchen dann während 5 Sekunden schleudern.
HINWEIS: Das 5-minütige Lyseverfahren nach Einsetzen der Röhrchen in den Block beginnen und warten, bis der Block 95 °C erreicht.
HINWEIS: Proben sind im Prozesspuffer bei 2 °C bis 8 °C bis zu 48 Stunden stabil, 25 °C und -20 °C nach dem Erhitzungsschritt.
7. Die bezeichneten Reagenzröhrchen mit 50 µl jedes Prozesspuffers durch 5-maliges kräftig auf- und ab-Pipettieren rehydrieren. Die Lösung muss klar und frei von festem Material sein.
8. Halten Sie die Röhrchen mithilfe des Solana Transferracks auf Augenhöhe und inspizieren Sie jedes Reaktionsröhrchen visuell, um zu gewährleisten, dass die Pellets rehydriert sind.
9. Die Abdeckung öffnen und die Reagenzröhrchen mit Hilfe des Transferracks in Solana einsetzen. Die Abdeckung schließen.
HINWEIS: Sicherstellen, dass alle Röhrchen in engem Kontakt zum Wärmeblock stehen.
10. User-ID eingeben, ↵ (EINGABE) drücken, Passwort eingeben und ↵ (EINGABE) drücken.
11. „NEUER TEST“ auswählen. Falls Solana eine andere Bildschirmseite anzeigt, zum Home-Bildschirm gehen.
12. Die zu verwendenden Röhrchenpositionen auswählen.
13. Den Assay-Barcode scannen oder Chargen-ID/Verfalldatum manuell eingeben, dann „GRIPPE Assay“ aus dem Test-Auswahlmenü wählen und „▶“ drücken.
14. Aus dem Auswahlmenü den Probenotyp (Patient oder QC) wählen und Proben-ID eingeben (optional; siehe 2. Hinweis im nächsten Schritt).
15. „Start“ drücken, um Solana Influenza A+B Assay zu starten. Solana zeigt den Fortschritt und den Countdown bis zum Ende des Assays an. Testergebnisse werden am Bildschirm nach ungefähr 40 Minuten angezeigt.
HINWEIS: Das Reagenzröhrchen **NICHT** öffnen, sobald das Röhrchen verschlossen wurde und die Amplifikation gestartet wurde, um eine Kontamination des Labors zu vermeiden.
HINWEIS: Die Proben-ID kann eingegeben oder durch Drücken der Bleistift-Schaltfläche geändert werden, während der Test läuft.
16. Nach Abschluss des Tests können die Ergebnisse durch Auswahl der Druck-Schaltfläche ausgedruckt werden.
HINWEIS: Diese Seite nicht verlassen, bevor die Ergebnisse ausgedruckt wurden. Wird der Bildschirm verlassen, kann er nicht erneut aufgerufen werden. Falls dies eintritt, können die Ergebnisse individuell angesehen werden, indem zum Home-Bildschirm gewechselt und dann „Resultate durchsehen“ angewählt wird.
17. Um zu bestimmen, ob eine Probe positiv auf Influenza A und/oder B ist, die Röhrchenprobennummer drücken. Es werden separate Ergebnisse für die Influenza A und Influenza B-Kanäle angezeigt.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Solana-Software bestimmt das Probenergebnis für das Influenza A und Influenza B-Virus automatisch. Ein positives Ergebnis bedeutet, dass virale RNA für das jeweilige Influenza-Virus entdeckt wurde. Ein negatives Ergebnis bedeutet, dass weder Influenza A Virus noch Influenza B Virus-RNA gefunden wurde, die Prozesskontrolle aber entdeckt wurde. Ein meldet ein Probenergebnis als ungültig, wenn weder Influenza A Virus noch Influenza B Virus gefunden wurde, und auch die Prozesskontrolle unentdeckt blieb. Die Prozesskontrolle (PRC) wird verwendet, um die Probenverarbeitung zu beobachten, HDA-hemmende Proben zu entdecken sowie die Integrität der Assay-Reagenzien und den Betrieb des Solana-Instruments zu bestätigen.

Ergebnis-Bildschirm Einzelprobe	
Assay-Ergebnis	Interpretation
INFLUENZA B NEGATIV INFLUENZA A POSITIV	Influenza A-RNA entdeckt
INFLUENZA B POSITIV INFLUENZA A NEGATIV	Influenza B-RNA entdeckt
INFLUENZA B POSITIV INFLUENZA A POSITIV	Influenza B-RNA entdeckt und Influenza A-RNA entdeckt*
INFLUENZA B NEGATIV INFLUENZA A NEGATIV	Keine Influenza B-RNA entdeckt/PRC entdeckt und Keine Influenza A-RNA entdeckt/PRC entdeckt
INFLUENZA B UNGÜLTIG/INFLUENZA A UNGÜLTIG	Weder Influenza A noch B-RNA und keine PRC entdeckt; bei ungültigen Testergebnisse eine andere Aliquote der Probe erneut verarbeiten oder eine neue Probe entnehmen und erneut testen.

*Doppelinfectionen sind selten. Eine andere Aliquote derselben Probe erneut verarbeiten und testen.
Wenn der erneute Test das Ergebnis bestätigt, eine neue Probe entnehmen und testen. Mit Quidel Kontakt aufnehmen, wenn mehrere Proben dieses Ergebnis zeigen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Solana Influenza A+B Assay beinhaltet verschiedene Kontrollen um die Leistung des Assays zu überwachen.

- Die Prozesskontrolle (PRC) wird verwendet, um die Probenverarbeitung zu beobachten, HDA-hemmende Proben zu entdecken sowie die Integrität der Assay-Reagenzien und den Betrieb des Solana-Instruments zu bestätigen. Die Prozesskontrolle ist im Reagenzröhrchen integriert.
- Die externe Positivkontrolle kann als Patientenprobe behandelt werden. Die Kontrolle sollte wie eine Patientenprobe erhoben und getestet und wie oben in der Beschreibung des Assay-Verfahrens verarbeitet werden. Die externe Positivkontrolle ist zur Überwachung relevanter Fehler von Reagenzien und Instrument gedacht.
- Die externe Negativkontrolle kann wie eine Patientenprobe behandelt werden. Die Kontrolle sollte wie eine Patientenprobe erhoben und getestet und wie oben in der Beschreibung des Assay-Verfahrens verarbeitet werden. Die externe Negativkontrolle wird zur Entdeckung einer Kontamination (oder Übertragung) von Reagens oder Umgebung durch Influenza A oder B-RNA oder Amplicon.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Dieser Test ist nicht dazu ausgelegt, zwischen Influenza A-Subtypen zu unterscheiden. Falls eine Subtyp-Differenzierung benötigt wird, sind weitere Tests erforderlich.
- Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit einem Influenza-Virus nicht aus und dürfen nicht alleinige Basis für Entscheidungen zur Patientenbehandlung sein. Fehler in der Erhebung, Lagerung oder beim Transport von Proben können zu falsch negativen Ergebnissen führen.
- Fehler im Befolgen des Assay-Verfahrens kann zu falsch negativen Ergebnissen führen.
- Eine kürzliche Patientenexposition gegenüber LAIV (FluMist) kann zu fehlerhaften doppelt positiven Ergebnissen führen.
- Assay-Ergebnisse müssen von einer ausgebildeten Medizinfachperson in Kombination mit der Krankengeschichte, klinischen Zeichen und Symptomen und den Ergebnissen anderer diagnostischer Tests des Patienten interpretiert werden.
- Analyt-Ziele (virale Sequenzen) können in vivo unabhängig von der Lebensfähigkeit des Virus weiterbestehen. Die Entdeckung von Analyt-Ziel(en) bedeutet weder, dass entsprechende Viren infektiös sind, noch dass sie die Erreger für klinische Symptome sind.
- Es besteht ein Risiko von falsch negativen Werten aufgrund des Vorhandenseins von Sequenzvarianten in den viralen Zielen des Assays.
- Die Leistung des Assays bei Personen, die kürzlich einen nasal applizierten Influenza A-Impfstoff erhalten haben, wurde nicht untersucht.
- Die Leistung des Assays bei immungeschwächten Patienten wurde nicht untersucht.

- Positive und negative Vorhersagewerte hängen stark von der Häufigkeit ab. Die Leistung des Assays wurde während der Frühlingssaison 2016 bestimmt. Die Leistung kann je nach Häufigkeit und geprüfter Population unterschiedlich sein.
- Dieser Test kann durch andere Bakterien oder virale Erreger verursachte Erkrankungen nicht ausschließen.

ERWARTETE WERTE

Die erwarteten Werte des Solana Influenza A+B Assays wurden im Rahmen einer prospektiven zwischen Februar und April 2016 durchgeführten Studie bestimmt. In diese Studie wurden eintausendvierhundertdreiundsiebzig (1473) frische (742) und gefrorene (731) Proben von fünf (5) Prüfzentren in den Vereinigten Staaten eingeschlossen. Pro Patient wurde eine Einzelprobe erhoben. Die Proben wurden am Prüfzentrum mit dem Solana Influenza A+B Assay im Solana-Instrument verarbeitet.

Die erwarteten Werte von Influenza A und Influenza B mit dem Solana Influenza A+B Assay wurden für alle Prüfzentren auf Basis des Alters der Patienten errechnet.

Dreiundfünfzig (53) der eintausendvierhundertdreiundsiebzig (1473) Proben wurden aus der Analyse ausgeschlossen: (bei drei (3) Proben fehlte die Altersangabe; fünfzig (50) Proben waren ungültig). Die untenstehende Tabelle zeigt den Prozentsatz von für Influenza A und Influenza B positiven Fällen pro definierte Altersgruppe gemäß der Bestimmung durch den Solana Influenza A+B Assay für die restlichen eintausendvierhundertzwanzig (1420) Proben.

Erwartete Werte (N=1420)						
Altersgruppe	Influenza A			Influenza B		
	Anzahl der Patienten	Anzahl von Positiven	Prävalenz	Anzahl der Patienten	Anzahl von Positiven	Prävalenz
≤ 5 Jahre	377	91	24,1 %	377	26	6,9 %
6 bis 21 Jahre	297	89	30,0 %	297	48	16,2 %
22 bis 59 Jahre	504	191	37,9 %	504	17	3,4 %
≥ 60 Jahre	242	37	15,3 %	242	3	1,2 %

Die prospektive klinische Studie wies bei Verwendung des Solana Influenza A+B Assays eine Doppelinfektionsrate für Influenza A und Influenza B von 0,2 % (3/1420) auf. Alle drei (3) dieser Doppeltreffer waren nach Kultur und DSFA und mit einem anderen molekularen Vergleich nur für Influenza A positiv.

KLINISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Die Leistungscharakteristika des Solana Influenza A+B Assays wurden im Rahmen einer prospektiven zwischen Februar und April 2016 durchgeführten Studie bestimmt. In diese Studie wurden eintausendvierhundertdreiundsiebzig (1473) prospektiv erhobene Proben von fünf (5) Prüfzentren in den Vereinigten Staaten eingeschlossen. Pro Patient wurde ein einzelner Nasen- oder Nasenrachenabstrich (302 bzw. 1171) in viralem Transportmedium (BD™/Copan UTM™, Remel™ M5™, Remel™ M6™) erhoben. Alle Proben wurden zum Testen mit Vergleichsmethoden (Kultur für Influenza A und B unter Verwendung der R-Mix Too Mischzellen und Direktproben-DFA (DSFA) sowie Extraktion mit dem NucliSENS® easyMAG® und Testen mit einem von der FDA zugelassenen Influenza A+B molekularen Assay) bei 2 °C bis 8 °C an eine zentrale Stelle transportiert. Die Proben wurden am Prüfzentrum mit dem Solana Influenza A+B Assay im Solana-Instrument verarbeitet.

Die demografischen Geschlechts- und Alterswerte der in die Studie aufgenommenen Patienten sind nachfolgend dargestellt.

Kombinierte Studie – Alter- und Geschlechtsverteilung		
Geschlecht*	Weiblich	Männlich
Total	798	672
Alter		
≤ 5 Jahre	195	197
6 bis 21 Jahre	139	167
22 bis 59 Jahre	328	197
≥ 60 Jahre	136	111

* Bei drei (3) Proben fehlten Geschlechts- oder Altersangaben.

Vergleich gegenüber Kultur mit DFA und DSFA

In dieser Studie wurden eintausendvierhundertdreiundsiebzig (1473) frische Proben eingeschlossen. Jede Probe wurde für Influenza A und B unter Verwendung der R-Mix Too Mischzellen kultiviert, mit einem von der FDA zugelassenen Gerät gefärbt und für die direkte Proben-DFA (DSFA) verarbeitet. Alle Vergleichstests wurden innerhalb von 72 Stunden nach Entnahme an frischen Proben durchgeführt. Eine Probe wurde für Influenza A oder B positiv gewertet, wenn einer der Vergleichstest positiv ausfiel. Siebenhundertzweiundvierzig (742) dieser Proben wurden mit dem Solana Influenza A+B Assay ungefroren auf das Vorhandensein von Influenza A oder B geprüft.

Siebenhundertzweiundvierzig (742) dieser Proben wurden mit dem Solana Influenza A+B Assay frisch auf das Vorhandensein von Influenza A oder B geprüft. Siebenhunderteinunddreißig (731) Proben wurden vor dem Test mit dem Solana Influenza A+B Assay gefroren und bei -70 °C gelagert. Fünfzehn (15) Proben waren in der Zellkultur kontaminiert oder toxisch (1,0 %). Fünfzig (50) Proben waren im Solana Assay ungültig (3,4 %). Diese fünfundsechzig (65) Proben wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die nachfolgenden Tabellen zeigen schlüsseln die Leistung des Solana Assay für Influenza A und Influenza B für die verbleibenden eintausendvierhundertacht (1408) Proben über alle Prüfzentren im Vergleich zu den Ergebnissen der Virenkultur mit DSFA auf.

Leistungscharakteristika des Solana Influenza A+B Assays für Influenza A verglichen mit Kultur und DSFA (über alle Prüfzentren kombiniert)							
Quellkategorie	N	RP	FP	RN	FN	Sensitivität % (95 % CI)	Spezifität % (95 % CI)
Frisch	709	180	24	503	2	98,9 (96,1 bis 99,7)	95,4 (93,3 bis 96,9)
Gefroren	699	176	27	493	3	98,3 (95,2 bis 99,4)	94,8 (92,6 bis 96,4)
Alle	1408	356	51*	996	5**	98,6 (96,8 bis 99,4)	95,1 (93,7 bis 96,3)

*Achtundzwanzig (28) der einundfünfzig (51) diskordante Proben (Solana positiv/Kultur und DSFA negativ) zeigten mit einem anderen von der FDA zugelassenen molekularen Assay ein positives Ergebnis.

** Zwei (2) der fünf (5) diskordanten Proben (Solana negativ/Kultur und DSFA positiv) zeigten mit einem anderen von der FDA zugelassenen molekularen Assay ein positives Ergebnis.

Leistungscharakteristika des Solana Influenza A+B Assays für Influenza B verglichen mit Kultur und DSFA (über alle Prüfzentren kombiniert)							
Quellkategorie	N	RP	FP	RN	FN	Sensitivität % (95 % CI)	Spezifität % (95 % CI)
Frisch	709	62	1	646	0	100 (94,2 bis 100)	99,8 (99,1 bis 100)
Gefroren	699	23	8	668	0	100 (85,7 bis 100)	98,8 (97,7 bis 99,4)
Alle	1408	85	9*	1314	0	100 (95,7 bis 100)	99,3 (98,7 bis 99,6)

* Zwei (2) der neun (9) diskordanten Proben (Solana positiv/Kultur und DSFA negativ) zeigten mit einem anderen von der FDA zugelassenen molekularen Assay ein positives Ergebnis.

Vergleich mit einem von der FDA zugelassenen molekularen Influenza A+B Assay

Eintausendvierhundertdreiundsiebzig (1473) Proben wurden mit dem NucliSENS easyMAG verarbeitet und mit einem von der FDA freigegebenen molekularen Influenza A+B Assay gemäß der Packungsbeilage des Assays geprüft. Die Vergleichstests wurden innerhalb von 72 Stunden nach Entnahme an frischen Proben durchgeführt.

Siebenhunderteinunddreißig (731) der Originalproben wurden vor dem Test mit dem Solana Influenza A+B Assay gefroren und bei -70 °C gelagert. Siebenhundertzweiundvierzig (742) der Originalproben wurden mit dem Solana Influenza A+B Assay frisch auf das Vorhandensein von Influenza A oder B getestet. Einunddreißig (31) Proben waren im Vergleichsassay ungültig (2,1 %). Fünfzig (50) Proben waren im Solana Assay ungültig (3,4 %) (eine Probe war in beiden Assays ungültig). Diese achtzig (80) Proben wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die nachfolgende Tabelle schlüsselt die positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) und die negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) der Solana Influenza A+B Assay-Ergebnisse für Influenza A, verglichen mit einem von der FDA zugelassenen molekularen Vergleichstest, für die verbleibenden eintausenddreihundertdreiundneunzig (1393) Proben auf.

Prozentuale Übereinstimmung des Solana Influenza A+B Assays für Influenza A verglichen mit einem von der FDA zugelassenen molekularen Influenza A+B Assay (über alle Prüfzentren kombiniert)							
Quellkategorie	N	RP	FP	RN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
Frisch	710	195	9	499	7	96,5 (93,0 bis 98,3)	98,2 (98,7 bis 99,1)
Gefroren	683	180	24	475	4	97,8 (94,5 bis 99,2)	95,2 (92,9 bis 96,7)
Alle	1393	375	33	974	11	97,2 (95,0 bis 98,4)	96,7 (95,4 bis 97,7)

Insgesamt wurden vierundvierzig (44) diskordante Proben unter den eintausenddreihundertdreiundneunzig (1393) Proben beurteilt. Neun (9) der dreiunddreißig (33) diskordanten Proben (Solana positiv/Vergleichstest negativ) wurden mit Kultur/DSFA positiv geprüft. Zwei (2) der elf (11) diskordanten Proben (Solana negativ/Vergleichstest positiv) wurden mit Kultur/DSFA positiv geprüft.

Prozentuale Übereinstimmung des Solana Influenza A+B Assays für Influenza B verglichen mit einem von der FDA zugelassenen molekularen Influenza A+B Assay (über alle Prüfzentren kombiniert)							
Quellkategorie	N	RP	FP	RN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
Frisch	710	57	6	647	0	100 (93,7 bis 100)	99,1 (98,0 bis 99,6)
Gefroren	683	23	8	652	0	100 (85,7 bis 100)	98,8 (97,6 bis 99,4)
Alle	1393	80	14	1299	0	100 (95,4 bis 100)	98,9 (98,2 bis 99,4)

Insgesamt wurden vierzehn (14) diskordante Proben unter den eintausenddreihundertdreiundneunzig (1393) Proben beurteilt. Sieben (7) der vierzehn (14) diskordanten Proben (Solana positiv/Vergleichstest negativ) wurden mit Kultur/DSFA positiv geprüft.

ANALYTISCHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT

Analytische Sensitivität (Detektionsgrenze)

Die analytische Sensitivität (Detektionsgrenze oder LOD) des Solana Influenza A+B Assays wurde mit Hilfe von quantifizierten (TCID₅₀/ml)-Kulturen von drei (3) Influenza A-Stämmen und zwei (2) Influenza B-Stämmen bestimmt, die in negativer Nasenrachenmatrix seriell verdünnt wurden. Jede Verdünnung wurde im Solana Influenza A+B Assay 20 Mal wiederholt. Die analytische Sensitivität (LOD) ist als die tiefste Konzentration definiert, bei der mindestens 95 % aller Wiederholungen positiv geprüft werden. Die für jeden geprüften Stamm bestimmte LOD ist nachfolgend aufgeführt:

LOD-Werte		
Influenza A-Virus	Subtyp	TCID ₅₀ /ml
A/Taiwan/42/06	H1N1	7,5x10 ²
A/California/07/2009	H1N1p	4,7x10 ²
A/Texas/50/2012	H3N2	6,3x10 ⁰
Influenza B-Virus	Lineage	
B/Brisbane/60/08	Victoria	8,5x10 ¹
B/Massachusetts/2/2012	Yamagata	3,3x10 ¹

ANALYTISCHE REAKTIVITÄT (INKLUSIVITÄT)

Die Reaktivität des Solana Influenza A+B Assays wurde gegenüber verschiedenen multiplen Stämmen von Influenza A und Influenza B-Viren beurteilt. Das Influenza-Panel bestand aus vierzehn (14) Influenza A-Stämmen und acht (8) Influenza B-Stämmen mit Konzentrationen nahe der Detektionsgrenze (LOD) des Assays.

Inklusivitätsstämme			
Stamm	Subtyp/Lineage	TCID ₅₀ /ml	Inklusiv (Ja oder Nein)
Influenza A			
A/Mexico/4108/2009	H1N1p	2,3x10 ³	Ja
A/Denver/1/57	H1N1	2,3x10 ³	Ja
A/New Jersey/8/76	H1N1	2,3x10 ³	Ja
A/PR/8/34	H1N1	2,3x10 ³	Ja
A/FM/1/47	H1N1	2,3x10 ³	Ja
A/Solomon Islands/3/06	H1N1	2,3x10 ³	Ja
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2,3x10 ³	Ja
A/Victoria/361/11	H3N2	2,3x10 ³	Ja
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	1,4x10 ⁴	Ja
A/Aichi/2/68	H3N2	2,3x10 ³	Ja
A/Victoria/3/75	H3N2	2,3x10 ³	Ja
A/Hong Kong/8/68	H3N2	2,3x10 ³	Ja
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2,3x10 ³	Ja
A/WS/33	H1N1	2,3x10 ³	Ja
Influenza B			
B/Malaysia/2506/04	Victoria	2,6x10 ²	Ja
B/Florida/07/2004	Victoria	7,7x10 ²	Ja
B/Maryland/1/59	Yamagata	2,6x10 ²	Ja
B/Allen/45	Yamagata	2,6x10 ²	Ja
B/Lee/40	Yamagata	2,6x10 ²	Ja
B/Florida/04/2006	Yamagata	7,7x10 ²	Ja
B/Panama/45/90	Yamagata	2,6x10 ²	Ja
B/Hong Kong/5/72	Victoria	2,6x10 ²	Ja
B/Malaysia/25/06/04	Victoria	2,6x10 ²	Ja

Aufgrund von Einschränkungen und der Verfügbarkeit einiger Influenza A-Stämme wurde für drei zusätzliche Stämme eine *in silico*-Analyse durchgeführt:

- Insgesamt wurden vier (4) Sequenzen des H3N2v (1 Stamm vom Menschen, 3 vom Schwein) *in silico* analysiert. Alle vier Sequenzen waren zu 100 % homolog.
- Insgesamt wurden dreihundertvierzig (340) H5N1-Stämme *in silico* analysiert. Dreihundertneunddreißig (339) Stämme in der Datenbank zeigten eine ≥ 95 % Homologie insgesamt und eine ≥ 88 % Homologie auf alle individuellen Primer oder Probensequenzen. Ein H5N1-Stamm zeigte eine 88 % Homologie insgesamt und eine ≥ 82 % Homologie auf alle individuellen Primer oder Probensequenzen.
- Insgesamt wurden hundertvierundsechzig (164) H7N9-Sequenzen *in silico* analysiert. Alle 164 Sequenzen waren zu 100 % homolog.
- Vierzehn (14) nicht-klinische auf Geflügel beschränkte Influenza A-Viren (siehe nachstehende Tabelle) wurden *in silico* analysiert.

Nicht-klinische auf Geflügel beschränkte Influenza A-Viren	
Subtyp	Stamm
H2N2	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)
H7N3	A/Chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)
H9N2	A/Chicken/NJ/12220/97 (H9N2)
H4N8	A/Mallard/OH/338/86 (H4N8)
H6N2	A/Chicken/CA/431/00 (H6N2)
H8N4	A/Blue Winged Teal/LA/B174/86 (H8N4)
H5N1	A/Anhui/01/2005(H5N1)-PR8-IBCDC-RG5
H10N7	A/GWT/LA/169GW/88 (H10N7)
H11N9	A/Chicken/NJ/15906-9/96 (H11N9)

Nicht-klinische auf Geflügel beschränkte Influenza A-Viren	
Subtyp	Stamm
H12N5	A/Duck/LA/188D/87 (H12N5)
H13N6	A/Gull/MD/704/77 (H13N6)
H14N5	A/Mallard/GurjevRussia/262/82 (H14N5)
H15N9	A/Shearwater/Australia/2576/79 (H15N9)
H16N3	A/Shorebird/DE/172/2006(H16N3)

Insgesamt siebenundzwanzig (27) Sequenzen standen für die Analyse zur Verfügung. Die Solana FluA-Primer und -Proben stimmen zu 90 % bis 100 % mit den spezifizierten Geflügelstämmen und mit repräsentativen Geflügelstämmen überein.

REPRODUZIERBARKEITSSTUDIE

Die Reproduzierbarkeit des Solana Influenza A+B Assays wurde an drei Laborstandorten beurteilt. Eine vierteilige Probenpanel bestehend aus drei Leveln aus kombinierten Influenza A und Influenza B entwickelten Proben und eine negativ entwickelte Probe wurden in dieser Studie geprüft. Influenza A und Influenza B-Viren (Influenza A/California/07/2009 bzw. Influenza B/Brisbane/60/08) wurden in negativer Nasenmatrix auf 2 x LOD für moderat positiv, 1x LOD für schwach positiv und auf C20 bis C80 für stark negativ / schwach positiv verdünnt. Für die negative Probe wurde negative Nasenmatrix ohne Virusanreicherung eingesetzt. Der Solana Influenza A+B Assay wurde gemäß den Gebrauchsanweisungen verwendet.

Panels und Kontrollen wurden an jedem Standort von zwei Operatoren pro Instrument während fünf (5) Tagen geprüft; jede Probe wurde in drei (3) Wiederholungen für insgesamt 90 Ergebnisse pro Level für jedes Virus für jedes Instrument (2 Operatoren x 5 Tage x 3 Standorte x 3 Wiederholungen).

Zusammenfassung der Reproduzierbarkeit									
Quelle	STANDORT						Prozentuale Übereinstimmung insgesamt		95% Konfidenzintervall
	Standort 1		Standort 2		Standort 3				
	Anz. positiv Res./ Anz. geprüft	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis	Anz. positiv Res./ Anz. geprüft	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis	Anz. positiv Res./ Anz. geprüft	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis			
Influenza A/California/07/2009 Stark negativ (1,4 x10 ² TCID ₅₀ /ml)	10/30	33,3	25/30	83,3	23/30	76,7	58/90	64,4	54,1 bis 73,6
Influenza A/California/07/2009 Schwach positiv (4,7x10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 bis 100
Influenza A/California/07/2009 Moderat positiv (9,4x10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 bis 100
Negativ	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 bis 100
Influenza A Positivkontrolle	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 bis 100
Influenza A Negativkontrolle	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 bis 100

Quelle	STANDORT						Prozentuale Übereinstimmung insgesamt mit erwarteten Ergebnissen		95% Konfidenzintervall
	Standort 1		Standort 2		Standort 3				
	Anz. positiv Res./ Anz. geprüft	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis	Anz. positiv Res./ Anz. geprüft	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis	Anz. positiv Res./ Anz. geprüft	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis			
Influenza B/Brisbane/60/08 Stark negativ (2,6 x10 ¹ TCID ₅₀ /ml)	9/30	30	5/30	16,7	10/30	33,3	24/90	26,7	18,6 bis 36,6
Influenza B/Brisbane/60/08 Schwach positiv (8,5x10 ¹ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 bis 100
Influenza B/Brisbane/60/08 Moderat positiv (1,7x10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 bis 100
Negativ	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 bis 100
Influenza B Positivkontrolle	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 bis 100
Influenza B Negativkontrolle	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 bis 100

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT – MIKROBIELLE STÖRUNG

Zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Solana Influenza A+B Assays wurde eine Studie in Gegenwart von vierundvierzig (44) Mikroorganismen (24 Bakterien, 1 Hefepilz, 19 Viren) durchgeführt, die potentiell in Proben der Nasenpassagen von für Influenza symptomatischen Patienten gefunden werden. Jeder Mikroorganismus wurde in negativer Nasenmatrix auf die gewünschte Konzentration (10⁶ oder höher CFU/ml für Bakterien und Hefe, und 10⁵ oder höher pfu/ml oder TCID₅₀/ml für Viren) verdünnt. Jeder Organismus wurde mit dem Solana Influenza A+B Assay dreifach in Gegenwart von Influenza A und Influenza B-Viren (Influenza A/California/07/2009 bzw. Influenza B/Brisbane/60/08) bei 2x LOD geprüft. Es konnte keine mikrobielle Störung festgestellt werden. Die in die Interferenzstudie einbezogenen Organismen und deren Konzentration sind in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Potentiell interferierende Organismen	
Organismus	Geprüfte Konzentration
Adenovirus 1	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 11	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	5,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Coronavirus 229E	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Coxsackie-Virus B5/10/2006	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 11	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 6	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 70	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 71	2,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Epstein Barr Virus	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml

Potentiell interferierende Organismen	
Organismus	Geprüfte Konzentration
HSV 1 MacIntyre Stamm	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
HSV 2 G Stamm	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Menschliches Rhinovirus	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Legionella Pneumophila</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Masern	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Metapneumovirus A1	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Mumps	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria meningitides</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Parainfluenza Typ 1	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza Typ 2	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza Typ 3	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Respiratorisches Syncytial-Virus	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0x10 ⁵ CFU/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml

*Aufgrund der tiefen Konzentration der gelagerten Organismen lag die geprüfte Konzentration unter dem Ziel. Die aktuell geprüfte Konzentration ist in der Tabelle abgebildet.

Bei den vierundvierzig (44) mit dem Solana Influenza A+B Assay geprüften Mikroorganismen konnte keine Störung festgestellt werden.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT – KREUZREAKTIVITÄT

Zur Beurteilung der Kreuzreaktivität des Solana Influenza A+B Assays wurde eine Studie in Gegenwart von vierundvierzig (44) Mikroorganismen (24 Bakterien, 1 Hefepilz, 19 Viren) durchgeführt, die potentiell in Proben der Nasenpassagen von für Influenza symptomatischen Patienten gefunden werden. Jeder Mikroorganismus wurde in negativer Nasenmatrix auf die gewünschte Konzentration (10⁶ oder höher CFU/ml für Bakterien und Hefe, und 10⁵ oder höher pfu/ml oder TCID₅₀/ml für Viren) verdünnt und mit dem Solana Influenza A+B Assay geprüft. Es konnte keine Kreuzreaktivität mit den Organismen in den in der nachfolgenden Tabelle angegebenen Konzentrationen beobachtet werden.

Potentiell kreuzreagierende Organismen	
Organismus	Geprüfte Konzentration
Adenovirus 1	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 11	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	5,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Coronavirus 229E	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Coxsackie-Virus B5/10/2006	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 70	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 71	2,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Echovirus 11	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 6	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Epstein Barr Virus	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
HSV 1 MacIntyre Stamm	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
HSV 2 G Stamm	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Menschliches Rhinovirus	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Legionella Pneumophila</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Masern	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Metapneumovirus A1	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Mumps	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria meningitides</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Parainfluenza Typ 1	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza Typ 2	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza Typ 3	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
Respiratorisches Syncytial-Virus	1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0x10 ⁵ CFU/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0x10 ⁶ CFU/ml

*Aufgrund der tiefen Konzentration der gelagerten Organismen lag die geprüfte Konzentration unter dem Ziel. Die aktuell geprüfte Konzentration ist in der Tabelle abgebildet.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT – STÖRENDE SUBSTANZEN

Die Leistungsfähigkeit des Solana Influenza A+B Assays wurde mit potentiell störenden Substanzen geprüft, die in Nasen- und Nasenrachenproben vorhanden sein könnten. Die potentiell interferierenden Substanzen wurden mit Influenza A (A/Mexico/ 4108/2009) und Influenza B (Influenza B/Brisbane/60/08) bei Konzentrationen von 2x LOD geprüft. Es gibt keine Hinweise auf durch die bei den nachfolgend gezeigten Konzentrationen geprüften Substanzen verursachte Störung.

Potentiell störende Substanzen		
Substanzen	Wirkstoff	Geprüfte Konzentration
Gereinigt Mucinprotein	Mucinprotein	2,5 mg/ml
Blut (menschlich)	Blut	5,0 %
Afrin – Nasenspray	Oxymetazolin	5,0 %
Salzlösung Nasenspray	Kochsalzlösung	15,0 %
Phenylephrin Hydrochloride	Phenylephrin Hydrochloride	15,0 %
Flonase	Fluticason	5,0 %
Zicam leicht Allergieberuhigender Nasengel	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , Schwefel	5,0 %
Mupirocin	Mupirocin	12,0 mg/ml
Oseltamivir	Oseltamivir	2,2 µg/ml
Zanamivir	Zanamivir	282,0 ng/ml
Tobramycin	Tobramycin	2,5 mg/ml
Chloraseptic	Benzocain, Menthol	0,68 g/ml
Amantadin Hydrochloride	Amantadin Hydrochloride	282,0 ng/ml
Nasocort Allergy 24 Stunden	Triamcinolon	5,0 %
Sinus Buster Nasenspray	<i>Capsicum annuum</i> (Capsaicin)	5,0 %
NasalCrom Nasen Allergiespray	Cromolyn Natrium	5,0 %
Rhinocort	Budesonid (Glucocorticoid)	5,0 %
Air-Vita Allergy Multi-Symptom Relief	<i>Allium cepa</i> , <i>Ambrosia artemisiaefolia</i> , <i>Apis mellifica</i> , <i>Chamomilla</i> , <i>Eucalyptol</i> , <i>Eucalyptus globulus</i> , <i>Euphrasia officinalis</i> , <i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Natrum muriaticum</i> , <i>Nux vomica</i> , <i>Quercus robur</i> , <i>Silicea</i> , <i>Wyethia helenioides</i>	5,0 %
Ipratropium Bromid	Ipratropium Bromid	10,0 mg/ml
Olopatadin Hydrochloride	Olopatadin Hydrochloride	10,0 mg/ml
Amantadin Hydrochloride	Amantadin Hydrochloride	282,0 ng/ml

ÜBERTRAGUNGS- UND KREUZKONTAMINATIONSTUDIEN

Positive Proben bestehend aus einem Influenza A-Stamm und einem Influenza B-Stamm in gepoolter negativer Nasenmatrix je aufbereitet in Konzentrationen größer oder gleich 1×10^5 TCID₅₀/ml. Die negativen Proben bestanden aus gepoolter negativer Nasenmatrix. In jeder von 5 Testrunden wurden 6 positive Proben und 6 negative Proben in wechselnder Reihenfolge geprüft, um das Risiko einer Kreuzkontamination zu beurteilen.

Fortlaufendes Prüfen von wechselnden stark positiven und negativen Proben führen zu keiner Übertragung oder Kreuzkontamination, da 30/30 positive Proben positiv und 30/30 negative Proben negativ geprüft wurden.

KUNDENSERVICE UND TECHNISCHER SUPPORT

Wenn Sie Fragen zur Verwendung dieses Produkts haben, wenden Sie sich bitte an den Technischen Support von Quidel unter 1.800.874.1517 (in den USA) oder an technicalsupport@quidel.com. Wenn Sie sich außerhalb der USA

befinden, erhalten Sie weitere Informationen von Ihrem Vertriebs Händler oder direkt von Quidel unter einer der unten angegebenen Telefonnummern. Weitere Support-Optionen finden Sie unter **quidel.com**.

Land	Telefon	E-Mail-Adresse
Europa, Naher Osten und Afrika	+353 (91) 412 474 (Hauptrufnummer) 0 1800 200441 (gebührenfrei)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Österreich	+43 316 231239	
Frankreich	0 (805) 371674	
Deutschland	+49 (0) 7154 1593912	
Niederlande	0 800 0224198	
Schweiz	0 800 554864	
Großbritannien	0 800 3688248	
Italien	+39 (800) 620 549	
Nordamerika, Asien-Pazifik, Lateinamerika	858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Kanada	437.266.1704 (Hauptrufnummer) 888.415.8764 (gebührenfrei)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 oder +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

GEISTIGES EIGENTUM

Farbstoffpräparate werden unter der Lizenz von BioSearch Technologies, Inc. vertrieben und sind durch bestehende oder angemeldete US-amerikanische und weltweite Patente geschützt.

LITERATUR

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> zugegriffen am 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 zugegriffen am 30.06.2016
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-Testkit

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany



Quidel Corporation

2005 East State Street, Suite 100

Athens, OH 45701, U.S.A.

quidel.com

PIM300010DE00 (10/20)

Revisionsänderungen:

- Abschnitt zu geistigem Eigentum hinzugefügt

GLOSSAR

REF

Katalog-Nr.



CE-Konformitätskennzeichnung

EC REP

Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft

LOT

Chargencode



Verwenden bis



Hersteller



Temperaturbegrenzung



Verwendungszweck

Rx ONLY

Prescription Verwendung nur



Consult E-Beschriftung
Gebrauchsanweisung beachten

IVD

Zur *In-vitro*-Diagnose



Inhalt ist ausreichend für 48 Bestimmungen

CONT

Inhalt/Enthält
