



Solana[®]
Influenza A+B ASSAY

DA UTILIZZARSI CON LO STRUMENTO SOLANA

Dosaggio per il rilevamento e la differenziazione dell'RNA virale dell'influenza A e dell'influenza B in tamponi nasali e rinofaringei di pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria.

Per uso diagnostico *in vitro*.

Alla pagina quidel.com/glossary è disponibile un glossario dei simboli.

INDICE

Indice	1
USO PREVISTO	2
RIASSUNTO E SPIEGAZIONE.....	2
PRINCIPIO DEL TEST.....	3
MATERIALE FORNITO	3
MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO	3
AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	4
CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT	4
RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI ⁸	4
PROCEDURA DI ANALISI	5
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI	5
CONTROLLO DI QUALITÀ	6
LIMITAZIONI	6
VALORI ATTESI	7
PRESTAZIONI CLINICHE.....	7
Confronto rispetto a coltura con DFA e DSFA	8
Confronto con un dosaggio molecolare per l'influenza A+B approvato dalla FDA	8
PRESTAZIONI ANALITICHE	9
Sensibilità analitica (limite di rilevamento).....	9
REATTIVITÀ ANALITICA (INCLUSIVITÀ)	9
STUDIO DI RIPRODUCIBILITÀ.....	11
SPECIFICITÀ ANALITICA - INTERFERENZA MICROBICA.....	12
SPECIFICITÀ ANALITICA - REATTIVITÀ CROCIATA	13

SPECIFICITÀ ANALITICA - SOSTANZE INTERFERENTI.....	15
STUDI DI CARRY-OVER E CONTAMINAZIONE CROCIATA.....	15
Assistenza tecnica e alla clientela.....	15
PROPRIETÀ INTELLETTUALE.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	17
GLOSSARIO.....	18



USO PREVISTO

Il Solana Influenza A+B Assay è un test diagnostico qualitativo *in vitro* per il rilevamento e la differenziazione dell'RNA virale dell'influenza A e dell'influenza B in tamponi nasali e rinofaringei di pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria. Il test è destinato all'uso quale ausilio nella diagnosi differenziale delle infezioni virali da influenza A e influenza B nell'uomo in concomitanza con fattori di rischio clinici ed epidemiologici. Il dosaggio non rileva la presenza del virus dell'influenza C.

Un risultato negativo non preclude l'infezione da virus dell'influenza e non deve essere utilizzato quale sola base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente.

Le caratteristiche di performance per l'influenza A sono state stabilite durante la primavera del 2016, quando l'influenza A/H3 e l'influenza 2009 H1N1 erano i virus di influenza A predominanti in circolazione. Nel caso emergano altri virus dell'influenza A, le caratteristiche di performance possono variare.

Qualora si sospetti un'infezione causata da un nuovo virus dell'influenza A in base ai criteri correnti di screening clinico ed epidemiologico raccomandati dalle autorità sanitarie, raccogliere dei campioni adottando le opportune precauzioni per il controllo delle infezioni da nuovi virus di influenza virulenti e inviarli ai servizi sanitari statali o locali per i test. In tali casi, non ricorrere alla coltura virale a meno che una struttura con livello di biosicurezza 3+ non sia disponibile a ricevere e a eseguire la coltura dei campioni.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

I virus dell'influenza (famiglia Orthomyxoviridae) contengono un genoma con RNA a singolo filamento presente in otto segmenti di ribonucleoproteina separati. Tale segmentazione del genoma è rara tra i virus e probabilmente contribuisce al rapido sviluppo di nuovi ceppi influenzali attraverso l'interscambio di segmenti genomici nel caso in cui due diversi virus infettino la stessa cellula. Esistono tre tipi di influenza: A, B e C. Il tipo A, oltre a colpire gli esseri umani, ha una controparte aviaria e una suina, mentre i tipi B e C sono noti solo nell'uomo¹. A causa della possibilità di un'altra pandemia dovuta all'influenza A, come accadde nel 1918, quando morirono tra i 30 e i 50 milioni di persone in tutto il mondo², i Centri per il controllo delle malattie (Centers for Disease Control, CDC) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) proseguono la sorveglianza sui ceppi influenzali ed effettuano previsioni sui ceppi idonei alla produzione di vaccini.

I CDC stimano che dalla stagione influenzale del 1976-1977 a quella del 2006-2007, i decessi associati a influenza abbiano colpito un numero di persone compreso all'incirca tra le 3000 e le 49.000³. A livello mondiale, le epidemie annuali di influenza causano approssimativamente da tre a cinque milioni di casi di patologie gravi e circa 250.000-500.000 decessi⁴. Le pandemie di influenza A hanno luogo ogni 10-30 anni circa, mentre epidemie di influenza A o B si verificano annualmente. Le infezioni sono stagionali e si estendono tipicamente da novembre ad aprile nell'emisfero boreale. Le complicanze tendono a insorgere nei giovani, negli anziani e nelle persone affette da patologie cardio-polmonari croniche.

Il tempo di incubazione va da 1 a 3 giorni, con rapida diffusione tramite inalazione di goccioline aeree e fomite. La patologia è caratterizzata da febbre, tosse, mal di gola, naso che cola o chiuso, dolori muscolari o diffusi in tutto il corpo, cefalea, senso di affaticamento e, in alcuni casi, vomito e diarrea (sebbene ciò sia più frequente nei bambini che negli adulti).⁵

Il Solana Influenza A+B Assay consente il rilevamento rapido e accurato dell'RNA virale dell'influenza A e dell'influenza B. Il dosaggio va eseguito nello strumento Solana, in cui l'RNA influenzale viene amplificato mediante reazione isoterma di amplificazione dipendente da elicasi con transcriptasi inversa (RT-HDA), che amplifica una sequenza specifica dell'influenza A e/o B in presenza di una sequenza di controllo del processo^{6,7}. Contemporaneamente, gli ampliconi vengono rilevati da sonde a fluorescenza.

PRINCIPIO DEL TEST

Il Solana Influenza A+B Assay amplifica e rileva l'RNA virale presente in terreni di trasporto virali contenenti campioni di tamponi rinofaringei o nasali prelevati da pazienti sintomatici.

Il dosaggio prevede due fasi principali: (1) preparazione dei campioni e (2) amplificazione e rilevamento di sequenze target specifiche per l'influenza A e/o l'influenza B mediante amplificazione isoterma dipendente da elicasi con transcriptasi inversa (RT-HDA) in presenza di sonde a fluorescenza specifiche per il target.

Un campione di tampone nasale o rinofaringeo in terreno di trasporto virale viene trasferito in una provetta di Process Buffer, sottoposto a trattamento termico a 95 °C per 5 minuti e miscelato. Il campione processato viene trasferito in una provetta di reazione contenente reagenti RT-HDA liofilizzati, dNTP, primer e sonde. Una volta reidratata con il campione processato, la provetta di reazione viene collocata in Solana per l'amplificazione e il rilevamento di sequenze target specifiche dell'influenza A e dell'influenza B. In Solana, le sequenze target sono amplificate da primer specifici per l'influenza A e l'influenza B e rilevate da sonde a fluorescenza specifiche rispettivamente per l'influenza A e l'influenza B. Un controllo competitivo di processo (PRC) è incluso nella provetta di reazione per monitorare l'analisi dei campioni, le sostanze inibitorie nei campioni clinici, il mancato funzionamento del reagente o del dispositivo. Il target PRC è amplificato da primer specifici per l'influenza B e rilevato da una sonda a fluorescenza specifica per PRC.

Le due sonde target e la sonda PRC sono etichettate con un quencher a un'estremità e un fluoroforo all'altra estremità. Inoltre, le due sonde target e la sonda PRC hanno una o più basi costituite da acido ribonucleico. Con l'appaiamento, o annealing, all'influenza A, influenza B o ampliconi PRC, le sonde a fluorescenza vengono divise dall'RNasiH2 e il segnale di fluorescenza aumenta a causa della separazione fisica del fluoroforo dal quencher. Lo strumento Solana misura e interpreta il segnale fluorescente mediante algoritmi integrati specifici per il metodo, riportando quindi all'utente i risultati del test sullo schermo del display, e può stamparli mediante una stampante integrata.

MATERIALE FORNITO

Codice M300

48 test per kit

Componente	Quantità	Conservazione
Process Buffer	48 provette/kit 1,55 ml	Da 2 °C a 8 °C
Provette di reazione	48 provette/kit	Da 2 °C a 8 °C

MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO

- Controlli esterni per influenza A e influenza B (ad es. Set di controllo per influenza A+B Solana, codice M122, contenente controlli positivi e negativi, da utilizzarsi come controllo di processo esterno)
- Punte per micropipettatore a spostamento positivo sterili prive di DNAsi bloccate con filtro
- Micropipettatore
- Cronometro o timer
- Miscelatore Vortex
- Forbici o lama
- Vassoio del flusso di lavoro
- Rastrelliera di trasferimento
- Blocco di calore in grado di fornire una temperatura di 95 °C ± 2 °C
- Termometro
- Strumento Solana
- Terreni di trasporto (BD/Copan UTM, Remel M4, Remel M4RT, Remel M5, Remel M6 o Copan eSwab)

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Tutti i reagenti sono destinati esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Consultare il Manuale dell'operatore Solana per ulteriori informazioni sull'installazione e l'uso dello strumento.
- Utilizzare esclusivamente il protocollo descritto nel presente foglietto illustrativo. Deviazioni dal protocollo possono determinare risultati errati.
- Trattare tutti i campioni come potenzialmente infetti. Seguire le precauzioni universali quando si manipolano i campioni, questo kit e il relativo contenuto.
- L'influenza A e l'influenza B sono stabili in terreni di trasporto Copan eSwab™ a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 48 ore.
- Tutte le provette devono essere tappate in modo sicuro prima della vorticazione.
- Per ottenere risultati corretti è essenziale che le condizioni di raccolta, conservazione e trasporto dei campioni siano adeguate.
- Conservare i reagenti del dosaggio come indicato sulle relative etichette.
- I reagenti non sono intercambiabili tra i diversi lotti.
- Non riunire reagenti di provette diverse nemmeno se provengono dallo stesso lotto.
- Non usare i reagenti dopo la data di scadenza.
- Non scambiare i tappi dei reagenti, in quanto possono verificarsi contaminazioni con conseguente compromissione dei risultati del test.
- Aprire le provette solo al momento di aggiungere o prelevare le aliquote. Tenere chiuse le provette in tutte le altre fasi per evitare contaminazioni.
- Per risultati accurati, pipettare con delicatezza servendosi esclusivamente di apparecchiature calibrate. L'uso di volumi non accurati può comportare risultati errati.
- Per evitare contaminazioni dell'ambiente con gli ampliconi dell'influenza, non aprire le provette di reazione dopo l'amplificazione.
- Evitare la contaminazione dei reagenti ad opera di microbi e della ribonucleasi (RNAsi) durante il prelievo delle aliquote dalle provette.
- L'esecuzione del dosaggio al di fuori degli intervalli temporali raccomandati può produrre risultati non validi. I dosaggi non completati entro gli intervalli temporali specificati devono essere ripetuti.
- È possibile provare controlli supplementari in base alle linee guida o ai requisiti delle normative nazionali e locali o di organizzazioni accreditate.
- Non pipettare con la bocca.
- Non fumare, bere né mangiare nelle aree in cui vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Dopo l'esecuzione delle procedure lo spazio di lavoro e le attrezzature devono essere sottoposti a manutenzione e decontaminazione secondo i protocolli e i programmi di laboratorio stabiliti. Eseguire il test in un locale adeguatamente aerato.
- Smaltire i contenitori e i contenuti non utilizzati in conformità con la normativa nazionale e locale in vigore.
- Indossare idonei indumenti protettivi, guanti e protezione per gli occhi/il viso quando si manipola il contenuto del kit.
- Lavarsi accuratamente le mani dopo la manipolazione.
- Per ulteriori informazioni su simboli di pericolo, sicurezza, manipolazione e smaltimento dei componenti di questo kit, consultare la scheda di sicurezza (SDS) reperibile sul sito Web quidel.com.

CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT

Conservare il kit del dosaggio a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C fino alla data di scadenza indicata sulla confezione esterna del kit.

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI⁸

I campioni nasali e rinofaringei devono essere raccolti, trasportati, conservati e analizzati secondo la norma CLSI M41-A. I campioni devono essere conservati a una temperatura compresa tra 2 ° e 8 °C fino al momento del test. I campioni raccolti in BD UTM™ (1 e 3 ml), Thermo Fisher Scientific™ Remel™ MicroTest™ M4® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M4RT® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M5® (3 ml) e Remel™ MicroTest™ M6® (3 ml) sono stabili a una temperatura compresa tra da 2 ° e 8 °C fino a 9 giorni.

NOTA: i campioni raccolti in terreni di trasporto Copan eSwab™ sono stabili a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 48 ore.

PROCEDURA DI ANALISI

1. Accendere lo strumento Solana premendo il pulsante di accensione e attendere il completamento del test di autoverifica.
NOTA: non aprire il coperchio durante l'autoverifica.
2. Collocare il numero necessario di provette di Process Buffer sul vassoio del flusso di lavoro. Contrassegnare le provette di Process Buffer sul tappo e/o sul lato.
NOTA: per ogni campione o controllo da analizzare è necessaria una (1) provetta di Process Buffer.
NOTA: con un unico strumento Solana è possibile eseguire al massimo 12 test per ciclo di analisi.
3. Estrarre il numero necessario di provette di reazione dal sacchetto protettivo e collocarle sul vassoio del flusso di lavoro. Contrassegnare le provette di reazione sul tappo. Eliminare l'aria in eccesso e sigillare nuovamente il sacchetto.
4. Miscelare il campione ricevuto sui terreni di trasporto virali vorticando le provette per 5 secondi.
5. Prelevare 50 µl di campione o controllo esterno miscelato, aggiungerli alle provette di Process Buffer etichettate, quindi vorticare le provette per 5 secondi.
NOTA: i campioni sono stabili nel Process Buffer fino a 48 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, e a 25 °C e -20 °C dopo l'aggiunta e prima della fase di riscaldamento.
6. Scaldare le provette di Process Buffer a 95 ± 2 °C per 5 minuti, quindi vorticarle per 5 secondi.
NOTA: iniziare la procedura di lisi di 5 minuti dopo avere collocato le provette nel blocco e avere atteso che il blocco abbia raggiunto nuovamente una temperatura di 95 °C.
i campioni sono stabili nel Process Buffer fino a 48 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, e a 25 °C e -20 °C dopo la fase di riscaldamento.
7. Reidratare le provette di reazione contrassegnate con 50 µl di ciascun Process Buffer pipettando vigorosamente su e giù per 5 volte. La soluzione deve essere trasparente e priva di materiali solidi.
8. Utilizzando la rastrelliera di trasferimento dello strumento Solana per tenere le provette di reazione a livello degli occhi, ispezionare visivamente ciascuna provetta di reazione in modo da garantire la reidratazione del pellet.
9. Aprire il coperchio e collocare le provette di reazione in Solana mediante la rastrelliera di trasferimento. Chiudere il coperchio.
NOTA: assicurarsi che tutte le provette siano a stretto contatto con il blocco di calore.
10. Inserire l'ID utente, premere ↵ (INVIO), inserire la password e premere nuovamente ↵ (INVIO).
11. Selezionare "NUOVO TEST". Se lo strumento Solana visualizza una schermata diversa, andare alla schermata iniziale.
12. Selezionare la posizione delle provette da utilizzare.
13. Scansionare il codice a barre del dosaggio o inserire manualmente l'ID e la data di scadenza del lotto, quindi selezionare "Dosaggio INFLUENZA" nel menu a discesa Selezione test e premere "►".
14. Selezionare il tipo di campione (paziente o CQ) nel menu a discesa e inserire gli ID dei campioni (facoltativo; vedere la seconda nota al passaggio successivo).
15. Premere "Avvia" per iniziare il Solana Influenza A+B Assay. Lo strumento visualizza l'avanzamento e il conto alla rovescia fino al completamento del dosaggio. I risultati del test saranno visualizzati sullo schermo entro circa 40 minuti.
NOTA: per evitare contaminazioni del laboratorio, una volta chiusa la provetta e avviata la reazione di amplificazione, **NON** aprire la provetta di reazione.
NOTA: nel corso dell'analisi è possibile inserire o modificare l'ID del campione premendo l'icona della matita.
16. Al termine dell'analisi i risultati possono essere stampati selezionando l'apposito pulsante.
NOTA: non uscire dalla schermata prima di avere stampato i risultati. Una volta chiusa, la schermata non può essere riaperta. Se dovesse verificarsi questa evenienza, è possibile visualizzare singolarmente i risultati andando alla pagina iniziale e selezionando Esamina risultati.
18. Per determinare se un campione è positivo per l'influenza A e/o B premere il numero della provetta corrispondente. I risultati vengono visualizzati separatamente per i canali dell'influenza A e dell'influenza B.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Il software Solana determina automaticamente i risultati dei campioni per il virus dell'influenza A e dell'influenza B. Un risultato positivo indica che è stato rilevato l'RNA del virus influenzale corrispondente. Un risultato negativo indica che non è stato rilevato RNA dei virus dell'influenza A e dell'influenza B e che è stato rilevato il controllo di processo. Solana segnala come non valido il risultato di un campione se non vengono rilevati i virus dell'influenza A e dell'influenza B né il controllo di processo. Il controllo di processo (PRC) ha lo scopo di monitorare l'analisi dei campioni, rilevare i campioni inibitori della HDA, confermare l'integrità dei reagenti del dosaggio e il funzionamento dello strumento Solana.

Schermata dei risultati dei singoli campioni	
Risultato del dosaggio	Interpretazione
NEGATIVO PER L'INFLUENZA B POSITIVO PER L'INFLUENZA A	Rilevato RNA influenza A
POSITIVO PER L'INFLUENZA B NEGATIVO PER L'INFLUENZA A	Rilevato RNA influenza B
POSITIVO PER L'INFLUENZA B POSITIVO PER L'INFLUENZA A	Rilevato RNA influenza B e RNA influenza A*
NEGATIVO PER L'INFLUENZA B NEGATIVO PER L'INFLUENZA A	RNA influenza B non rilevato/PRC rilevato e RNA influenza A non rilevato/PRC rilevato
INFLUENZA B NON VALIDO/ INFLUENZA A NON VALIDO	RNA influenza A e influenza B non rilevato e PRC non rilevato. In caso di risultati del test non validi, riprocessare un'altra aliquota dello stesso campione o ottenere un altro campione ed eseguire nuovamente l'analisi.

* Le doppie infezioni sono rare. Riprocessare un'altra aliquota dello stesso campione ed eseguire nuovamente l'analisi. Se il secondo test conferma il risultato, raccogliere e analizzare un nuovo campione. Contattare Quidel qualora diversi campioni forniscano lo stesso risultato.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Il Solana Influenza A+B Assay include diversi controlli per il monitoraggio della performance.

- Il controllo di processo (PRC) ha lo scopo di monitorare l'analisi dei campioni, rilevare i campioni inibitori della HDA, confermare l'integrità dei reagenti del dosaggio e il funzionamento dello strumento Solana. Il controllo di processo è incluso nella provetta di reazione.
- Il controllo positivo esterno può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione paziente e processato come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo positivo esterno ha la funzione di monitorare un eventuale mancato funzionamento sostanziale dei reagenti e dello strumento.
- Il controllo negativo esterno può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione paziente e processato come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo negativo esterno ha lo scopo di rilevare eventuali contaminazioni dei reagenti o ambientali (o carry-over) dovute all'RNA o all'amplicone di influenza A o B.

LIMITAZIONI

- Il test non è finalizzato a differenziare i sottotipi di influenza A. Qualora sia necessaria la differenziazione dei sottotipi si dovrà ricorrere a test supplementari.
- Un risultato negativo non preclude l'infezione da virus dell'influenza e non deve essere utilizzato quale sola base per le decisioni di gestione del paziente. Errate condizioni di raccolta, conservazione o trasporto dei campioni possono dare luogo a risultati falsi negativi.
- Eventuali errori nella procedura del dosaggio possono dare luogo a risultati falsi negativi.
- Un'esposizione recente del paziente al vaccino antinfluenzale con virus vivo attenuato (LAIV FluMist) può causare doppi risultati positivi imprecisi.
- I risultati del dosaggio devono essere interpretati da un operatore sanitario in possesso della formazione necessaria congiuntamente all'anamnesi medica del paziente, ai suoi segni e sintomi clinici e ai risultati di altri test diagnostici.
- Gli analiti target (sequenze virali) possono persistere in vivo, indipendentemente dalla vitalità del virus. Il rilevamento di uno o più analiti target non implica che i virus corrispondenti siano infettivi, né che questi siano gli agenti causativi dei sintomi clinici.
- Esiste il rischio di valori falsi negativi dovuto alla presenza di varianti di sequenza nei target virali del dosaggio.
- La performance del dosaggio non è stata verificata su soggetti trattati con vaccino contro l'influenza A somministrato per via nasale.
- La performance del dosaggio non è stata verificata su pazienti immunocompromessi.

- I valori predittivi positivi e negativi dipendono fortemente dalla prevalenza. La performance del dosaggio è stata determinata durante la stagione primaverile 2016. La performance può variare in base alla prevalenza e alla popolazione analizzata.
- Il test non può escludere la presenza di patologie causate da altri agenti patogeni batterici o virali.

VALORI ATTESI

I valori attesi del Solana Influenza A+B Assay sono stati stabiliti nel corso di uno studio prospettico svolto tra febbraio e aprile 2016. Lo studio comprendeva millequattrocentosettantatré (1473) campioni (742 freschi e 731 congelati) presso cinque (5) centri degli Stati Uniti. È stato raccolto un solo campione per paziente. I campioni sono stati processati e analizzati con il Solana Influenza A+B Assay e lo strumento Solana presso i centri.

Il valore atteso di influenza A e influenza B con il Solana Influenza A+B Assay è stato calcolato per tutti i siti in base all'età del paziente.

Cinquantatré (53) dei millequattrocentosettantatré (1473) campioni sono stati esclusi dall'analisi: (tre (3) campioni non rispondevano all'età prevista; cinquanta (50) campioni erano non validi). La tabella seguente fornisce la percentuale di casi positivi di influenza A e influenza B per il gruppo di età specificato, secondo quanto determinato con il Solana Influenza A+B Assay, per i restanti millequattrocentoventi (1420) campioni.

Valori attesi (N=1420)						
Gruppo di età	Influenza A			Influenza B		
	Numero di pazienti	Numero di positivi	Prevalenza	Numero di pazienti	Numero di positivi	Prevalenza
≤ 5 anni	377	91	24,1%	377	26	6,9%
6-21 anni	297	89	30,0%	297	48	16,2%
22-59 anni	504	191	37,9%	504	17	3,4%
≥ 60 anni	242	37	15,3%	242	3	1,2%

Lo studio clinico prospettico presentava una percentuale di doppia infezione da influenza A e influenza B pari allo 0,2% (3/1420) utilizzando il Solana Influenza A+B Assay. Tutti questi tre (3) doppi rilevamenti sono risultati positivi solo per l'influenza A mediante coltura e DSFA, oltre che con un dosaggio molecolare alternativo di comparazione.

PRESTAZIONI CLINICHE

Le caratteristiche di performance del Solana Influenza A+B Assay sono state stabilite nel corso di uno studio prospettico con campioni raccolti tra febbraio e aprile 2016. Lo studio comprendeva millequattrocentosettantatré (1473) campioni raccolti con criteri prospettici presso cinque (5) centri degli Stati Uniti. È stato raccolto un solo campione di tampone nasale o rinofaringeo (rispettivamente 302 e 1171) per paziente in terreno di trasporto virale (BD™/Copan UTM™, Remel™ M5™, Remel™ M6™). Tutti i campioni sono stati trasportati presso una sede centrale a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per l'analisi con i metodi di comparazione (coltura per l'influenza A e B utilizzando le cellule miste R-Mix Too e DFA di campione diretto (DSFA), ed estrazione con NucliSENS® easyMAG® e analisi con dosaggio molecolare per l'influenza A+B approvato dalla FDA). I campioni sono stati processati e analizzati con il Solana Influenza A+B Assay e lo strumento Solana presso i centri.

Di seguito sono riportati i dati demografici relativi al sesso e all'età dei pazienti arruolati nello studio.

Studio combinato - Distribuzione per età e sesso		
Sesso*	Femmine	Maschi
Totale	798	672
Età		
≤ 5 anni	195	197
6-21 anni	139	167
22-59 anni	328	197
≥ 60 anni	136	111

* Per tre (3) campioni non sono stati forniti il sesso o l'età.

Confronto rispetto a coltura con DFA e DSFA

Lo studio comprendeva millequattrocentosettantatré (1473) campioni freschi. Ciascun campione è stato sottoposto a coltura per l'influenza A e B utilizzando le cellule miste R-Mix Too, colorato con un dispositivo approvato dalla FDA e processato per DFA di campione diretto (DSFA). Tutti i test di comparazione sono stati eseguiti su campioni freschi entro 72 ore dalla raccolta. I campioni sono stati registrati come positivi per l'influenza A o B se uno dei test di comparazione era positivo. Settecentoquarantadue (742) di questi campioni sono stati analizzati con il Solana Influenza A+B Assay per rilevare la presenza di influenza A o B dopo essere stati scongelati.

Settecentoquarantadue (742) di questi campioni sono stati analizzati freschi con il Solana Influenza A+B Assay per rilevare la presenza di influenza A o B. Settecentotrentuno (731) campioni sono stati congelati e conservati a -70 °C prima di essere analizzati con il Solana Influenza A+B Assay. Quindici (15) campioni sono risultati contaminati o tossici nella coltura cellulare (1,0%). Cinquanta (50) campioni sono risultati non validi nel dosaggio Solana (3,4%). Questi sessantacinque (65) campioni sono stati esclusi da ulteriori analisi. Le tabelle seguenti riportano il dettaglio della performance del dosaggio Solana rispettivamente per l'influenza A e l'influenza B per i restanti millequattrocentootto (1408) campioni di tutti i centri, confrontato con i risultati della coltura virale con DSFA.

Caratteristiche di performance del Solana Influenza A+B Assay per l'influenza A rispetto a coltura e DSFA (tutti i centri)							
Categoria origine	N	VP	FP	VN	FN	Sensibilità % (95% IC)	Specificità % (95% IC)
Freschi	709	180	24	503	2	98,9 (da 96,1 a 99,7)	95,4 (da 93,3 a 96,9)
Congelati	699	176	27	493	3	98,3 (da 95,2 a 99,4)	94,8 (da 92,6 a 96,4)
Tutti	1408	356	51*	996	5**	98,6 (da 96,8 a 99,4)	95,1 (da 93,7 a 96,3)

* Dei cinquantuno (51) campioni discordanti (positivi con Solana/negativi con coltura e DSFA), ventotto (28) sono risultati positivi con un dosaggio molecolare alternativo approvato dalla FDA.

** Dei cinque (5) campioni discordanti (negativi con Solana/positivi con coltura e DSFA), due (2) sono risultati positivi con un dosaggio molecolare alternativo approvato dalla FDA.

Caratteristiche di performance del Solana Influenza A+B Assay per l'influenza B rispetto a coltura e DSFA (tutti i centri)							
Categoria origine	N	VP	FP	VN	FN	Sensibilità % (95% IC)	Specificità % (95% IC)
Freschi	709	62	1	646	0	100 (da 94,2 a 100)	99,8 (da 99,1 a 100)
Congelati	699	23	8	668	0	100 (da 85,7 a 100)	98,8 (da 97,7 a 99,4)
Tutti	1408	85	9*	1314	0	100 (da 95,7 a 100)	99,3 (da 98,7 a 99,6)

** Dei nove (9) campioni discordanti (positivi con Solana/negativi con coltura e DSFA), due (2) sono risultati positivi con un dosaggio molecolare alternativo approvato dalla FDA.

Confronto con un dosaggio molecolare per l'influenza A+B approvato dalla FDA

Millequattrocentosettantatré (1473) campioni sono stati processati con NucliSENS easyMAG e analizzati con un dosaggio molecolare per l'influenza A+B approvato dalla FDA secondo il foglietto illustrativo accluso alla confezione. I test di comparazione sono stati eseguiti su campioni freschi entro 72 ore dalla raccolta.

Settecentotrentuno (731) campioni originali sono stati congelati e conservati a -70 °C prima dell'analisi con il Solana Influenza A+B Assay. Settecentoquarantadue (742) campioni originali freschi sono stati analizzati con il Solana Influenza A+B Assay per rilevare la presenza di influenza A o B. Trentuno (31) campioni sono risultati non validi al dosaggio di comparazione (2,1%). Cinquanta (50) campioni sono risultati non validi nel dosaggio Solana (3,4%), con un campione risultato non valido in entrambi i dosaggi. Questi ottanta (80) campioni sono stati esclusi da ulteriori analisi. La tabella seguente riporta il dettaglio dell'accordo percentuale positivo (positive percent agreement, PPA) e dell'accordo percentuale negativo (negative percent agreement, NPA) dei risultati del Solana Influenza A+B Assay per l'influenza A, confrontati con un dosaggio molecolare di comparazione approvato dalla FDA per i restanti milletrecentonovantatré (1393) campioni.

Accordo percentuale del Solana Influenza A+B Assay per l'influenza A rispetto a un dosaggio molecolare per l'influenza A+B approvato dalla FDA (tutti i centri)							
Categoria origine	N	VP	FP	VN	FN	PPA (95% IC)	NPA (95% IC)
Freschi	710	195	9	499	7	96,5 (da 93,0 a 98,3)	98,2 (da 98,7 a 99,1)
Congelati	683	180	24	475	4	97,8 (da 94,5 a 99,2)	95,2 (da 92,9 a 96,7)
Tutti	1393	375	33	974	11	97,2 (da 95,0 a 98,4)	96,7 (da 95,4 a 97,7)

Sui milletrecentonovantatré (1393) campioni valutati erano presenti quarantaquattro (44) campioni discordanti in totale. Dei trentatré (33) campioni discordanti (positivi con Solana/negativi con il metodo di comparazione), nove (9) sono risultati positivi con la coltura/DSFA. Degli undici (11) campioni discordanti (negativi con Solana/positivi con il metodo di comparazione), due (2) sono risultati positivi con la coltura/DSFA.

Accordo percentuale del Solana Influenza A+B Assay per l'influenza B rispetto a un dosaggio molecolare per l'influenza A+B approvato dalla FDA (tutti i centri)							
Categoria origine	N	VP	FP	VN	FN	PPA (95% IC)	NPA (95% IC)
Freschi	710	57	6	647	0	100 (da 93,7 a 100)	99,1 (da 98,0 a 99,6)
Congelati	683	23	8	652	0	100 (da 85,7 a 100)	98,8 (da 97,6 a 99,4)
Tutti	1393	80	14	1299	0	100 (da 95,4 a 100)	98,9 (da 98,2 a 99,4)

Sui milletrecentonovantatré (1393) campioni valutati erano presenti quattordici (14) campioni discordanti in totale. Dei quattordici (14) campioni discordanti (positivi con Solana/negativi con il metodo di comparazione), sette (7) sono risultati positivi con la coltura/DSFA.

PRESTAZIONI ANALITICHE

Sensibilità analitica (limite di rilevamento)

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o limit of detection, LOD) del Solana Influenza A+B Assay è stata determinata utilizzando colture quantificate (TCID₅₀/ml) di tre (3) ceppi di influenza A e due (2) ceppi di influenza B, diluiti in modo seriale in matrice rinofaringea negativa. Ciascuna diluizione è stata analizzata in 20 duplicati con il Solana Influenza A+B Assay. La sensibilità analitica (LOD) è definita come la concentrazione minima a cui almeno il 95% di tutti i duplicati risulta positivo. Di seguito è riportato il LOD dimostrato per ogni ceppo analizzato.

Valori LOD		
Virus dell'influenza A	Sottotipo	TCID ₅₀ /ml
A/Taiwan/42/06	H1N1	7,5 x 10 ²
A/California/07/2009	H1N1p	4,7 x 10 ²
A/Texas/50/2012	H3N2	6,3 x 10 ⁰
Virus dell'influenza B	Lineage	
B/Brisbane/60/08	Victoria	8,5 x 10 ¹
B/Massachusetts/2/2012	Yamagata	3,3 x 10 ¹

REATTIVITÀ ANALITICA (INCLUSIVITÀ)

La reattività del Solana Influenza A+B Assay è stata valutata sulla base di diversi ceppi di virus dell'influenza A e B. Il pannello dell'influenza era costituito da quattordici (14) ceppi di influenza A e da otto (8) ceppi di influenza B a concentrazioni prossime al livello di rilevamento (LOD) del dosaggio.

Ceppi di inclusività			
Ceppo	Sottotipo/Lineage	TCID ₅₀ /ml	Inclusivo (Sì o No)
Influenza A			
A/Messico/4108/2009	H1N1p	2,3 x 10 ³	Sì
A/Denver/1/57	H1N1	2,3 x 10 ³	Sì

Ceppi di inclusività			
Ceppo	Sottotipo/Lineage	TCID ₅₀ /ml	Inclusivo (Sì o No)
A/New Jersey/8/76	H1N1	2,3 x 10 ³	Sì
A/PR/8/34	H1N1	2,3 x 10 ³	Sì
A/FM/1/47	H1N1	2,3 x 10 ³	Sì
A/Isole Salomone/3/06	H1N1	2,3 x 10 ³	Sì
A/Nuova Caledonia/20/1999	H1N1	2,3 x 10 ³	Sì
A/Victoria/361/11	H3N2	2,3 x 10 ³	Sì
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	1,4 x 10 ⁴	Sì
A/Aichi/2/68	H3N2	2,3 x 10 ³	Sì
A/Victoria/3/75	H3N2	2,3 x 10 ³	Sì
A/Hong Kong/8/68	H3N2	2,3 x 10 ³	Sì
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2,3 x 10 ³	Sì
A/WS/33	H1N1	2,3 x 10 ³	Sì
Influenza B			
B/Malesia/2506/04	Victoria	2,6 x 10 ²	Sì
B/Florida/07/2004	Victoria	7,7 x 10 ²	Sì
B/Maryland/1/59	Yamagata	2,6 x 10 ²	Sì
B/Allen/45	Yamagata	2,6 x 10 ²	Sì
B/Lee/40	Yamagata	2,6 x 10 ²	Sì
B/Florida/04/2006	Yamagata	7,7 x 10 ²	Sì
B/Panama/45/90	Yamagata	2,6 x 10 ²	Sì
B/Hong Kong/5/72	Victoria	2,6 x 10 ²	Sì
B/Malesia/25/06/04	Victoria	2,6 x 10 ²	Sì

A causa delle limitazioni e della disponibilità di un certo numero di ceppi di influenza A, per tre designazioni aggiuntive di ceppi è stata eseguita l'analisi *in silico*:

- Sono state analizzate *in silico* quattro (4) sequenze di H3N2v (1 ceppo umano e 3 suini) in totale. Tutte le quattro sequenze hanno dimostrato un'omologia del 100%.
- Sono stati analizzati *in silico* trecentoquaranta (340) ceppi di H5N1 in totale. Trecentotrentanove (339) ceppi del database hanno dimostrato un'omologia complessiva ≥95% e un'omologia ≥88% a qualsiasi primer singolo o sequenza sonda. Un ceppo di H5N1 ha dimostrato un'omologia complessiva ≥88% e un'omologia ≥82% a qualsiasi primer singolo o sequenza sonda.
- Sono state analizzate *in silico* centosessantaquattro (164) sequenze di H7N9 in totale. Tutte le 164 sequenze hanno dimostrato un'omologia del 100%.
- Sono stati analizzati *in silico* quattordici (14) virus dell'influenza A aviaria limitata non clinica (tabella seguente).

Virus dell'influenza A aviaria limitata non clinica	
Sottotipo	Ceppo
H2N2	A/Anatra selvatica (<i>Anas platyrhynchos</i>)/NY/6750/78 (H2N2)
H7N3	A/Pollo/NJ/15086-3/94 (H7N3)
H9N2	A/Pollo/NJ/12220/97 (H9N2)
H4N8	A/Anatra selvatica (<i>Anas platyrhynchos</i>)/OH/338/86 (H4N8)
H6N2	A/Pollo/CA/431/00 (H6N2)
H8N4	A/Marziola americana (<i>Anas discors</i>)/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/Anatra (<i>Bucephala albeola</i>)/LA/188D/87 (H12N5)
H13N6	A/Gabbiano/MD/704/77 (H13N6)
H14N5	A/Anatra selvatica (<i>Anas platyrhynchos</i>)/GurjevRussia/262/82 (H14N5)

Virus dell'influenza A aviaria limitata non clinica	
Sottotipo	Ceppo
H15N9	A/Rincopide/Australia/2576/79 (H15N9)
H16N3	A/Caradriiforme/DE/172/2006(H16N3)

Era disponibile per l'analisi un totale di ventisette (27) sequenze. La sonda e i primer Solana FluA risultano conservati dal 90 al 100% per i ceppi aviari specificati e per ceppi aviari rappresentativi.

STUDIO DI RIPRODUCIBILITÀ

La riproducibilità del Solana Influenza A+B Assay è stata valutata presso tre laboratori. Nello studio sono stati analizzati un pannello di quattro campioni costituito da tre livelli di campioni artificiali combinati di influenza A e di influenza B e un campione artificiale negativo. I virus dell'influenza A e dell'influenza B (rispettivamente Influenza A/California/07/2009 e Influenza B/Brisbane/60/08) sono stati diluiti in matrice nasale negativa 2 x LOD per i positivi medi, 1 x LOD per i positivi bassi e a C20-C80 per i negativi alti/positivi bassi. Per il campione negativo è stata usata una matrice nasale negativa senza virus con spiking. Il Solana Influenza A+B Assay è stato utilizzato secondo le istruzioni fornite.

I pannelli e i controlli sono stati analizzati presso ciascun centro da due operatori per strumento per cinque (5) giorni, ciascun campione analizzato in tre (3) duplicati, per un totale di 90 risultati per livello per ogni virus e per ogni strumento (2 operatori x 5 giorni x 3 centri x 3 duplicati).

Riepilogo della riproducibilità									
Origine	CENTRO						Percentuale totale di concordanza		Intervallo di confidenza 95%
	Centro n. 1		Centro n. 2		Centro n. 3				
	<i>N. positivi rilevati/N. analizzati</i>	<i>% di concordanza con il risultato atteso</i>	<i>N. positivi rilevati/N. analizzati</i>	<i>% di concordanza con il risultato atteso</i>	<i>N. positivi rilevati/N. analizzati</i>	<i>% di concordanza con il risultato Risultato</i>			
Influenza A/California/07/2009 Negativo alto (1,4 x 10 ² TCID ₅₀ /ml)	10/30	33,3	25/30	83,3	23/30	76,7	58/90	64,4	Da 54,1 a 73,6
Influenza A/California/07/2009 Positivo basso (4,7 x 10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Influenza A/California/07/2009 Positivo medio (9,4 x 10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Negativo	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo positivo influenza A	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	Da 94,2 a 100
Controllo negativo influenza A	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	Da 94,2 a 100
Influenza B/Brisbane/60/08 Negativo alto (2,6 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml)	9/30	30	5/30	16,7%	10/30	33,3	24/90	26,7	Da 18,6 a 36,6
Influenza B/Brisbane/60/08 Positivo basso (8,5 x 10 ¹ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100

Riepilogo della riproducibilità									
Origine	CENTRO						Percentuale totale di concordanza		Intervallo di confidenza 95%
	Centro n. 1		Centro n. 2		Centro n. 3				
	N. positivi rilevati/N. analizzati	% di concordanza con il risultato atteso	N. positivi rilevati/N. analizzati	% di concordanza con il risultato atteso	N. positivi rilevati/N. analizzati	% di concordanza con il risultato Risultato			
Influenza B/Brisbane/60/08 Positivo medio (1,7 x 10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Negativo	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo positivo influenza B	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	Da 94,2 a 100
Controllo negativo influenza B	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	Da 94,2 a 100

SPECIFICITÀ ANALITICA – INTERFERENZA MICROBICA

È stato condotto uno studio per valutare la performance del Solana Influenza A+B Assay in presenza di quarantaquattro (44) microorganismi (24 batteri, 1 lievito, 19 virus) potenzialmente presenti nei campioni raccolti dai condotti nasali di pazienti sintomatici per l'influenza. Ciascun microorganismo è stato diluito in matrice nasale negativa alla concentrazione desiderata (almeno 10⁶ CFU/ml per i batteri e il lievito e almeno 10⁵ pfu/ml o TCID₅₀/ml per i virus). Ciascun organismo è stato analizzato per tre volte con il Solana Influenza A+B Assay in presenza dei virus dell'influenza A e dell'influenza B (Influenza A/California/07/2009 e Influenza B/Brisbane/60/08, rispettivamente) a 2 x LOD. Non è stata osservata alcuna interferenza microbica. Gli organismi e le relative concentrazioni inclusi nello studio di interferenza sono riportati nella tabella seguente.

Organismi potenzialmente interferenti	
Organismo	Concentrazione analizzata
Adenovirus 1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 11	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	5,0 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Coronavirus 229E	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Coxsackie virus B5/10/2006	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 11	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 6	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 70	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 71	2,0 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Virus di Epstein-Barr	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Ceppo HSV 1 MacIntyre	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Ceppo HSV 2 G	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus umano	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 ⁵ CFU/ml
Morbillo	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml

Organismi potenzialmente interferenti	
Organismo	Concentrazione analizzata
Metapneumovirus A1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Parotite	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Parainfluenza tipo 1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza tipo 2	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza tipo 3	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Virus sinciziale respiratorio	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 ⁵ CFU/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml

* A causa della bassa concentrazione dell'organismo di coltura, la concentrazione analizzata era inferiore al target. La concentrazione effettiva analizzata è indicata in tabella.

Non sono state osservate interferenze con i quarantaquattro (44) microorganismi analizzati con il Solana Influenza A+B Assay.

SPECIFICITÀ ANALITICA – REATTIVITÀ CROCIATA

È stato condotto uno studio per valutare la reattività crociata del Solana Influenza A+B Assay con quarantaquattro (44) microorganismi (24 batteri, 1 lievito, 19 virus) potenzialmente presenti nei campioni raccolti da pazienti sintomatici per l'influenza. Ciascun microorganismo è stato diluito in matrice nasale negativa alla concentrazione desiderata (almeno 10⁶ CFU/ml per i batteri e il lievito e almeno 10⁵ pfu/ml o TCID₅₀/ml per i virus) e analizzato con il Solana Influenza A+B Assay. Non è stata osservata alcuna reattività crociata con gli organismi alle concentrazioni riportate nella tabella seguente.

Organismi potenzialmente cross-reattivi	
Organismo	Concentrazione analizzata
Adenovirus 1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 11	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	5,0 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Coronavirus 229E	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Coxsackie virus B5/10/2006	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 70	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 71	2,0 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml*
Echovirus 11	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 6	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Virus di Epstein-Barr	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Ceppo HSV 1 MacIntyre	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Ceppo HSV 2 G	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Rhinovirus umano	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Lactobacillus plantarum</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Morbillo	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Metapneumovirus A1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Parotite	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Parainfluenza tipo 1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza tipo 2	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza tipo 3	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
Virus sinciziale respiratorio	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus mutans</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 ⁵ CFU/ml*
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0 x 10 ⁶ CFU/ml

* A causa della bassa concentrazione dell'organismo di coltura, la concentrazione analizzata era inferiore al target. La concentrazione effettiva analizzata è indicata in tabella.

SPECIFICITÀ ANALITICA – SOSTANZE INTERFERENTI

La performance del Solana Influenza A+B Assay è stata valutata con sostanze potenzialmente interferenti che possono essere presenti nei campioni nasali e rinofaringei. Le sostanze potenzialmente interferenti sono state valutate con influenza A (A/Messico/ 4108/2009) e influenza B (Influenza B/Brisbane/60/08) a concentrazioni di 2 x LOD. Non sono emerse evidenze di interferenze causate dalle sostanze analizzate alle concentrazioni riportate di seguito.

Sostanze potenzialmente interferenti		
Sostanze	Ingrediente attivo	Concentrazione analizzata
Proteina mucina purificata	Proteina mucina	2,5 mg/ml
Sangue (umano)	Sangue	5,0%
Afrin – spray nasale	Ossimetazolina	5,0%
Spray nasale con soluzione salina	Soluzione salina	15,0%
Fenilefrina cloridrato	Fenilefrina cloridrato	15,0%
Flonase	Fluticasone	5,0%
Zicam gel nasale delicato per il sollievo delle allergie	<i>Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Luffa operculata, zolfo</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	Benzocaina, mentolo	0,68 g/ml
Amantadina cloridrato	Amantadina cloridrato	282,0 ng/ml
Nasocort Allergy 24 ore	Triamcinolone	5,0%
Spray nasale Sinus Buster	<i>Capsicum annuum</i> (capsaicina)	5,0%
Spray nasale per allergie NasalCrom	Cromolina sodica	5,0%
Rhinocort	Budesonide (glucocorticoide)	5,0%
Rimedio multisintomatico per allergie Air-Vita	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%
Ipratropio bromuro	Ipratropio bromuro	10,0 mg/ml
Olopatadina cloridrato	Olopatadina cloridrato	10,0 mg/ml
Amantadina cloridrato	Amantadina cloridrato	282,0 ng/ml

STUDI DI CARRY-OVER E CONTAMINAZIONE CROCIATA

I campioni positivi erano costituiti da un ceppo di influenza A e un ceppo di influenza B formulati in matrice nasale negativa mista a concentrazioni pari o superiori a 1×10^5 TCID₅₀/ml ciascuno. I campioni negativi erano costituiti da matrice nasale negativa mista. In ognuno dei 5 cicli di analisi sono stati analizzati 6 campioni positivi e 6 campioni negativi in ordine alternato per valutare il rischio di contaminazione crociata.

Dall'analisi consecutiva di campioni alternati positivi alti e negativi non sono emersi carry-over o contaminazione crociata, poiché 30/30 campioni positivi sono risultati positivi e 30/30 campioni negativi sono risultati negativi.

ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA

Per qualsiasi domanda sull'uso di questo prodotto, rivolgersi all'assistenza tecnica di Quidel al numero +1.800.874.1517 (negli Stati Uniti) oppure scrivere a technicalsupport@quidel.com. Al di fuori dagli Stati Uniti, ulteriori informazioni sono disponibili presso il proprio distributore, oppure direttamente da Quidel chiamando

uno dei numeri elencati di seguito. Fare riferimento a **quidel.com** per visualizzare un maggior numero di opzioni per l'assistenza.

Paese	Tel.	Indirizzo e-mail
Europa, Medio Oriente e Africa	+353 (91) 412 474 (principale) 0 1800 200441 (numero verde)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Austria	+43 316 231239	
Francia	0 (805) 371674	
Germania	+49 (0) 7154 1593912	
Paesi Bassi	0 800 0224198	
Svizzera	0 800 554864	
Regno Unito	0 800 3688248	
Italia	+39 (800) 620 549	
America del Nord, Asia Pacifico, America Latina	+1.858.552.1100	technicalsupport@quidel.com

Paese	Tel.	Indirizzo e-mail
Canada	437.266.1704 (principale) 888.415.8764 (numero verde)	technicalsupport@quidel.com
Cina	0400 920 9366 oppure +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

PROPRIETÀ INTELLETTUALE

I composti coloranti di questo prodotto sono venduti su licenza di BioSearch Technologies, Inc. e protetti da brevetti statunitensi e internazionali rilasciati o in corso di elaborazione.

BIBLIOGRAFIA

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 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.



M300 - Solana Influenza A+B Assay - Kit di test da 48 unità



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany



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

PIM300010IT00 (10/20)

Modifiche di revisione:

- Aggiunta della sezione "Proprietà intellettuale"

GLOSSARIO

REF

Numero di catalogo



Marchio di conformità CE

EC REP

Rappresentante autorizzato
nella Comunità Europea

LOT

Codice lotto



Data di scadenza



Produttore



Limitazione di temperatura



Uso previsto

R_x ONLY

Utilizzare Prescrizione solo



Leggere le istruzioni e di
etichettatura per l'uso

IVD

Per uso diagnostico *in vitro*



Contenuto sufficiente per 48 determinazioni

CONT

Contenuto / Contiene
