



Solana[®]
Influenza A+B ASSAY

UITSLUITEND VOOR GEBRUIK MET HET SOLANA-INSTRUMENT
Voor de detectie en differentiatie van viraal RNA van influenza A en influenza B in nasale en nasofaryngeale uitstrijkjes van patiënten met tekenen en symptomen van een infectie van de luchtwegen.

Voor *in vitro* diagnostisch gebruik.

Een overzicht van de symbolen is beschikbaar op quidel.com/glossary.

INHOUD

BEOOGD GEBRUIK	2
SAMENVATTING EN UITLEG	2
PRINCIPE VAN DE TEST	3
GELEVERDE MATERIALEN	3
BENODIGDE, NIET-MEEGELEVERDE MATERIALEN	3
WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMaatregelen	4
OPSLAG EN HANTERING VAN REAGENTIA UIT DE KIT	4
AFNAME, OPSLAG EN HANTERING VAN MONSTERS ⁸	4
TESTPROCEDURE	5
INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN	5
KWALITEITSCONTROLE	6
BEPERKINGEN	6
VERWACHTE WAARDEN	7
KLINISCHE PRESTATIES	7
Vergelijking met kweek met DFA en DSFA	8
Vergelijking met een door de FDA goedgekeurde moleculaire influenza A+B-assay	8
ANALYTISCHE PRESTATIES	9
Analytische gevoeligheid (detectielimiet)	9
ANALYTISCHE REACTIVITEIT (INCLUSIVITEIT)	9
REPRODUCEERBAARHEIDSONDERZOEK	11
ANALYTISCHE SPECIFICITEIT – MICROBIËLE INTERFERENTIE	12
ANALYTISCHE SPECIFICITEIT – KRUISREACTIVITEIT	13

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT – STORENDE STOFFEN	15
ONDERZOEKEN NAAR OVERDRACHT EN KRUISBESMETTING	15
KLANT- EN TECHNISCHE ONDERSTEUNING.....	16
INTELLECTUELE EIGENDOM.....	16
LITERATUUR	16
WOORDENLIJST	18



BEOOGD GEBRUIK

De Solana Influenza A+B Assay is een kwalitatieve *in vitro* diagnostische test voor de detectie en differentiatie van viraal RNA van influenza A en influenza B in nasale en nasofaryngeale uitstrijkjes van patiënten met tekenen en symptomen van een infectie van de luchtwegen. Deze test is bedoeld voor gebruik als hulpmiddel bij de differentiële diagnose van influenza A- en influenza B-virusinfecties bij mensen, in combinatie met klinische en epidemiologische risicofactoren. De assay detecteert niet de aanwezigheid van het influenza C-virus.

Negatieve resultaten sluiten een infectie met het influenzavirus niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen op het gebied van patiëntbeheer.

De prestatiekenmerken voor influenza A zijn vastgesteld in het voorjaar van 2016 toen influenza A/H3 en 2009 H1N1-influenza de belangrijkste influenza A-virussen in omloop waren. Wanneer andere influenza A-virussen ontstaan, kunnen de prestatiekenmerken variëren.

Als op basis van de huidige, door voor de volksgezondheid bevoegde autoriteiten aanbevolen klinische en epidemiologische screeningscriteria een infectie met een nieuw influenza A-virus wordt vermoed, moeten monsters worden genomen met geschikte maatregelen voor infectiebeheersing voor nieuwe, virulente influenzavirussen en moeten deze voor onderzoek naar de provinciale of lokale gezondheidsdienst worden gestuurd. In dat geval mag alleen worden geprobeerd een viruskweek in te zetten als er een BSL 3+ faciliteit beschikbaar is om monsters te ontvangen en te kweken.

SAMENVATTING EN UITLEG

Influenzavirussen (familie Orthomyxoviridae) bevatten een enkelstrengs RNA-genoom dat aanwezig is in acht afzonderlijke ribonucleoproteïnesegmenten. Deze segmentering van het genoom komt zelden voor bij virussen en draagt waarschijnlijk bij aan de snelle ontwikkeling van nieuwe influenzastammen via de uitwisseling van gensegmenten als twee verschillende virussen dezelfde cel infecteren. Er zijn drie typen influenza: A, B en C. Type A heeft behalve in mensen tegenhangers in vogels en varkens, terwijl typen B en C alleen bekend zijn in mensen.¹ Vanwege de kans op nog een pandemie die wordt veroorzaakt door influenza A, zoals in 1918, toen wereldwijd 30 tot 50 miljoen mensen hieraan zijn overleden,² zijn de Centers for Disease Control (CDC) en de World Health Organization (WHO) voortdurend alert op influenzastammen en voorspellen welke stammen geschikt zijn voor de productie van een vaccin.

Volgens schattingen van de CDC varieerde het aantal met griep samenhangende sterfgevallen vanaf het griepseizoen van 1976-1977 tot het griepseizoen van 2006-2007 van ongeveer 3000 tot ongeveer 49.000 mensen.³ Wereldwijd resulteren jaarlijkse griep epidemieën in ongeveer drie tot vijf miljoen gevallen van ernstige ziekte, en ongeveer 250.000-500.000 sterfgevallen.⁴ Pandemieën van influenza A doen zich ongeveer elke 10 tot 30 jaar voor en epidemieën van influenza A of B komen jaarlijks voor. De infecties zijn seizoensgebonden en duren op het noordelijk halfrond doorgaans van november tot april. Complicaties doen zich vaak voor bij jonge kinderen, bejaarden en mensen met chronische hart-longziekten.

De incubatietijd is 1 tot 3 dagen met snelle verspreiding via inhalatie van druppeltjes in de lucht en fomieten. Griep wordt gekenmerkt door koorts, hoest, keelpijn, loopneus of verstopte neus, spierpijn of pijn over het hele lichaam, hoofdpijn, vermoeidheid en in sommige gevallen braken en diarree (hoewel dit vaker voorkomt bij kinderen dan bij volwassenen).⁵

Met de Solana Influenza A+B Assay kan viraal RNA van influenza A en influenza B snel en accuraat worden gedetecteerd. De assay wordt uitgevoerd in het Solana-instrument, waarin influenza-RNA geamplificeerd wordt door isotherme helicase-afhankelijke amplificatie door reverse transcriptase (RT-HDA); bij dit proces wordt een influenza A- en/of

influenza B-specifieke sequentie geamplificeerd in aanwezigheid van een sequentie voor procescontrole.^{6,7} De amplicons worden tegelijkertijd gedetecteerd door fluorescente probes.

PRINCIPE VAN DE TEST

De Solana Influenza A+B Assay amplificeert en detecteert viraal RNA in virale transportmedia met nasofaryngeale of nasale uitstrijkjes van symptomatische patiënten.

De assay bestaat uit twee voornaamste stappen: (1) prepareren van monsters, en (2) amplificatie en detectie van doelsequenties die specifiek zijn voor influenza A en/of influenza B met behulp van isotherme helicase-afhankelijke amplificatie door reverse transcriptase (RT-HDA) in aanwezigheid van doelspecifieke fluorescente probes.

Een nasaal of nasofaryngeaal uitstrijkje van een patiënt in viraal transportmedium wordt overgebracht naar een buisje met procesbuffer, ondergaat gedurende 5 minuten een warmtebehandeling bij 95 °C en wordt gemengd. Het verwerkte monster wordt overgebracht naar een reageerbuisje. Het reageerbuisje bevat gelyofiliseerde RT-HDA-reagentia, dNTP's, primers en probes. Het reageerbuisje wordt na rehydratatie met het verwerkte monster in de Solana geplaatst voor amplificatie en detectie van doelsequenties specifiek voor influenza A en influenza B. In de Solana worden de doelsequenties geamplificeerd met behulp van influenza A- en influenza B-specifieke primers en gedetecteerd door middel van respectievelijk influenza A- en influenza B-specifieke fluorescente probes. Een competitieve procescontrole (PRC) wordt in de reageerbuisjes meegenomen ter controle van de monsterverwerking, inhibitorische stoffen in klinische monsters, niet werken van het reagens of storing in het apparaat. De PRC-doelsequentie wordt geamplificeerd met influenza B-specifieke primers en gedetecteerd door middel van een PRC-specifieke fluorescente probe.

De twee doelprobes en de PRC-probe worden gelabeld met een quencher aan het ene uiteinde en een fluofoor aan het andere uiteinde. Bovendien hebben de twee doelprobes en de PRC-probe een of meer basen die uit ribonucleïnezuur bestaan. Na binding van de fluorescente probes aan influenza A-, influenza B- of PRC-amplicons worden ze door RNaseH2 gekleefd en neemt het fluorescentiesignaal toe door de fysieke scheiding van de fluofoor van de quencher. De Solana meet en interpreteert het fluorescentiesignaal met behulp van ingebouwde methodespecifieke algoritmen. De Solana rapporteert de testresultaten aan de gebruiker op het weergavescherm en kan de resultaten via een ingebouwde printer afdrukken.

GELEVERDE MATERIALEN

Cat. nr. M300

48 tests per kit

Onderdeel	Aantal	Opslag
Procesbuffer	48 buisjes/kit 1,55 ml	2 °C tot 8 °C
Reageerbuisjes	48 buisjes/kit	2 °C tot 8 °C

BENODIGDE, NIET-MEEGELEVERDE MATERIALEN

- Externe controles voor influenza A en influenza B (bijv. Solana controlekit voor influenza A+B (cat.nr. M122), die positieve en negatieve controles bevat, dient als een externe verwerkingscontrole)
- Steriele DNase-vrije filtertips of tips met positive displacement voor micropipetten
- Micropipet
- Stopwatch of timer
- Vortexer
- Schaar of mesje
- Workflow-tray
- Transferrek
- Verwarmingsblok, verwarmbaar tot een temperatuur van 95 °C ± 2 °C
- Thermometer
- Solana-instrument
- Transportmedia (BD/Copan UTM, Remel M4, Remel M4RT, Remel M5, Remel M6 of Copan eSwab)

WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGSMATREGELEN

- Alle reagentia zijn uitsluitend voor *in vitro* diagnostisch gebruik.
- Raadpleeg de Solana-bedieningshandleiding voor nadere informatie over de installatie en bediening van het instrument.
- Gebruik alleen het protocol dat in deze bijsluiting wordt beschreven. Afwijkingen van het protocol kunnen tot foutieve resultaten leiden.
- Behandel alle specimens/monsters als potentieel infectieus. Neem bij de hantering van de monsters, deze kit en de inhoud ervan aan de universele voorzorgsmaatregelen in acht.
- Influenza A en influenza B zijn in Copan eSwab™-transportmedia bij 2 °C tot 8 °C slechts tot maximaal 48 uur stabiel.
- Sluit alle buisjes stevig af alvorens ze te vortexen.
- Een goede monstername, goede opslag en goed transport zijn essentieel om de juiste resultaten te verkrijgen.
- Sla assayreagentia op zoals aangegeven op de respectieve labels.
- Reagentia kunnen niet tussen verschillende partijen worden uitgewisseld.
- Reagentia uit verschillende buisjes mogen nooit bij elkaar worden gevoegd, zelfs niet als ze uit dezelfde partij afkomstig zijn.
- Gebruik de reagentia niet nadat de houdbaarheidsdatum is verstreken.
- Verwissel de doppen van reagentia niet, omdat dit tot contaminatie kan leiden en de testresultaten nadelig kan beïnvloeden.
- Open de buisjes alleen wanneer u aliquots aan de buisjes toevoegt of aliquots uit de buisjes verwijdert. Houd de buisjes verder altijd gesloten om contaminatie te voorkomen.
- Voor nauwkeurige resultaten, pipetteert u zorgvuldig waarbij u uitsluitend gebruik maakt van gekalibreerde apparatuur. Het gebruik van onnauwkeurige volumes kan tot foutieve resultaten leiden.
- Om contaminatie van de omgeving met influenza-amplicons te voorkomen, mogen de reageerbuisjes na amplificatie niet worden geopend.
- Vermijd bij het verwijderen van aliquots uit de buisjes contaminatie van de reagentia met microben en ribonuclease (RNase).
- Wanneer de assay buiten de aanbevolen tijdsspanne wordt uitgevoerd, kan dit tot ongeldige resultaten leiden. Assays die niet binnen de gespecificeerde tijdsspanne zijn voltooid, moeten worden herhaald.
- Extra controles kunnen worden getest volgens de richtlijnen of vereisten van lokale, provinciale en/of overheidsvoorschriften of accrediterende instanties.
- Pipetteer niet met de mond.
- Rook, drink en eet niet in ruimten waar monsters of reagentia uit de kit worden gehanteerd.
- De werkruimte en apparatuur moeten worden onderhouden en ontsmet in overeenstemming met de vastgestelde laboratoriumprotocollen en -schema's. De tests moeten worden uitgevoerd in een ruimte met afdoende ventilatie.
- Voer potjes/buisjes en ongebruikte inhoud af in overeenstemming met overheids-, provinciale en lokale reglementaire voorschriften.
- Draag geschikte beschermende kleding, handschoenen en oog-/gezichtsbescherming bij het hanteren van de inhoud uit deze kit.
- Na hanteren handen grondig wassen.
- Raadpleeg voor meer informatie over gevarensymbolen, veiligheid, hantering en afvoer van de onderdelen in deze kit het veiligheidsinformatieblad (VIB) op quidel.com.

OPSLAG EN HANTERING VAN REAGENTIA UIT DE KIT

Sla de assaykit tot de houdbaarheidsdatum die op de buitenste kitdoos staat op bij 2 °C tot 8 °C.

AFNAME, OPSLAG EN HANTERING VAN MONSTERS⁸

Nasale en nasofaryngeale monsters moeten worden afgenomen, getransporteerd, opgeslagen en verwerkt volgens CLSI M41-A. Monsters moeten worden opgeslagen bij 2 °C tot 8 °C tot ze worden getest. Monsters die zijn afgenomen in BD UTM™ (1 en 3 ml), Thermo Fisher Scientific™ Remel™ MicroTest™ M4® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M4RT® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M5® (3 ml) en Remel™ MicroTest™ M6® (3 ml) zijn tot 9 dagen stabiel bij 2 ° tot 8 °C.

NB Monsters die zijn afgenomen in Copan eSwab™-transportmedia zijn tot 48 uur stabiel bij 2 ° tot 8 °C.

TESTPROCEDURE

1. Schakel de Solana via de aan-uitknop en wacht tot de zelftest klaar is.
NB Open het deksel niet tijdens de zelftest.
2. Plaats het benodigde aantal buisjes met procesbuffer in de workflow-tray. Markeer de dop en/of de zijkant van de buisjes met procesbuffer.
NB U hebt één (1) buisje met procesbuffer nodig voor elk te testen monster en elke controle.
NB Per testrun kunnen in één Solana-instrument maximaal 12 tests worden uitgevoerd.
3. Neem het benodigde aantal reageerbuisjes uit de beschermzak en zet ze in de workflow-tray. Markeer de dop van de reageerbuisjes. Verwijder de overtollige lucht en sluit de zak weer.
4. Vermeng het in viraal transportmedium ontvangen monster door de buisjes 5 seconden te vortexen.
5. Verwijder 50 µl van het gemiddelde monster of de externe controle en voeg dit toe aan de gelabelde buisjes met procesbuffer; vortex de buisjes vervolgens gedurende 5 seconden.
NB De monsters zijn na toevoeging aan de procesbuffer en vóór de verwarmingsstap tot 48 uur stabiel bij 2 °C tot 8 °C, 25 °C en -20 °C.
6. Verwarm de buisjes met procesbuffer gedurende 5 minuten bij 95 ±2 °C en vortex de buisjes vervolgens 5 seconden.
NB Nadat u de buisjes in het blok hebt gezet en hebt gewacht tot het blok weer op 95 °C is gekomen, begint het 5 minuten durende lyseproces.
NB De monsters zijn na de verwarmingsstap in procesbuffer tot 48 uur stabiel bij 2 °C tot 8 °C, 25 °C en -20 °C.
7. Rehydrateer de gemarkeerde reageerbuisjes met 50 µl van elke procesbuffer door krachtig 5 keer op en neer te pipetteren. De oplossing moet helder zijn en mag geen vaste deeltjes bevatten.
8. Gebruik het Solana-transferrek om de reageerbuisjes op oogniveau te houden en inspecteer elk reageerbuisje visueel om te verzekeren dat de pellet rehydrateert.
9. Open het deksel en plaats de reageerbuisjes via het transferrek in de Solana. Sluit het deksel.
NB Zorg dat alle buisjes goed contact maken met het verwarmingsblok.
10. Voer uw gebruikers-id in, druk op ↵ (ENTER) en voer uw wachtwoord in en druk weer op ↵ (ENTER).
11. Selecteer NIEUWE TEST. Als de Solana een ander scherm weergeeft, gaat u naar het startscherm.
12. Selecteer de buisposities die moeten worden gebruikt.
13. Scan de streepjescode van de assay of voer de partij-id/houdbaarheidsdatum met de hand in, selecteer in het vervolgkeuzemenu voor testselectie FLU-assay en druk op ►.
14. Selecteer in het vervolgkeuzemenu het monstertype (patiënt of QC) en voer de monster-id's in (optioneel; zie 2^e opmerking in de volgende stap).
15. Druk op Start om te beginnen met de influenza A+B-assay. De Solana geeft de voortgang weer en telt af tot de assay voltooid is. De testresultaten worden na ongeveer 40 minuten op het scherm weergegeven.
NB Wanneer het buisje is gesloten en de amplificatiereactie is gestart, mag het reageerbuisje, om contaminatie in het laboratorium te voorkomen, **NIET** worden geopend.
NB Tijdens de uitvoering van de test kan de monster-id worden ingevoerd of bewerkt door op het potloodpictogram te drukken.
16. Na afloop van de test kunnen de resultaten worden afgedrukt door op de afdrukknoop te drukken.
NB Navigeer niet naar een ander scherm voordat de resultaten zijn afgedrukt. Wanneer het scherm verdwenen is, kan het niet opnieuw worden geopend. Als dat gebeurt, kunt u de afzonderlijke resultaten bekijken door naar de startpagina te gaan en Resultaten bekijken te selecteren.
17. Om vast te stellen of het monster positief is voor influenza A en/of B, drukt u op het nummer van het monsterbuisje. De afzonderlijke resultaten voor de influenza A- en influenza B-kanalen worden weergegeven.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

De Solana-software stelt automatisch de monsterresultaten vast voor het influenza A-virus en het influenza B-virus. Een positief resultaat geeft aan dat het virale RNA voor het betreffende influenzavirus is gedetecteerd. Een negatief resultaat geeft aan dat er geen viraal RNA voor influenza A en influenza B is gedetecteerd en dat de procescontrole wel is gedetecteerd. De Solana rapporteert een monsterresultaat als ongeldig wanneer noch het influenza A- en influenza B-virus noch de procescontrole is gedetecteerd. De procescontrole (PRC) wordt gebruikt voor het bewaken van de monsterverwerking, het detecteren van monsters waarin HDA-inhibitie plaatsvindt, en ter bevestiging van de integriteit van de assayreagentia en de werking van het Solana-instrument.

Resultatenschermb voor één monster	
Assayresultaat	Interpretatie
INFLUENZA B NEGATIEF INFLUENZA A POSITIEF	Influenza A-RNA gedetecteerd
INFLUENZA B POSITIEF INFLUENZA A NEGATIEF	Influenza B-RNA gedetecteerd
INFLUENZA B POSITIEF INFLUENZA A POSITIEF	Influenza B-RNA gedetecteerd en Influenza A-RNA gedetecteerd*
INFLUENZA B NEGATIEF INFLUENZA A NEGATIEF	Geen influenza B-RNA gedetecteerd/PRC wel gedetecteerd en Geen influenza A-RNA gedetecteerd/PRC wel gedetecteerd
INFLUENZA B ONGELDIG/INFLUENZA A ONGELDIG	Geen RNA van influenza A of B en geen PRC gedetecteerd; voer bij ongeldige testresultaten de test opnieuw uit op u een ander voorverwerkt aliquot van hetzelfde monster of op een nieuw verkregen monster.

*Dubbele infecties komen zelden voor. Bereid een ander aliquot van hetzelfde monster en test opnieuw. Als bij opnieuw testen hetzelfde resultaat wordt verkregen, neemt u een nieuw monster af en test dit. Neem contact op met Quidel als bij meerdere monsters dit resultaat wordt verkregen.

KWALITEITSCONTROLE

De Solana Influenza A+B Assay bevat verschillende controles ter bewaking van de werking van de assay.

- De procescontrole (PRC) wordt gebruikt voor het bewaken van de monsterverwerking, het detecteren van monsters waarin HDA-inhibitie plaatsvindt, en ter bevestiging van de integriteit van de assayreagentia en de werking van het Solana-instrument. De procescontrole zit in het reageerbuisje.
- De externe positieve controle kan worden behandeld als een patiëntmonster. De controle moet worden bemonsterd en getest alsof het een patiëntmonster betreft en worden verwerkt zoals hierboven beschreven bij de assayprocedure. De externe positieve controle is bedoeld om te controleren op wezenlijke problemen of storingen van het reagens en het instrument.
- De externe negatieve controle kan worden behandeld als een patiëntmonster. De controle moet worden bemonsterd en getest alsof het een patiëntmonster betreft en worden verwerkt zoals hierboven beschreven bij de assayprocedure. De externe negatieve controle wordt gebruikt om contaminatie van het reagens of de omgeving te ontdekken met RNA of amplicons van influenza A of B.

BEPERKINGEN

- Deze test is niet bestemd voor het onderscheiden van subtypen van influenza A. Als differentiatie van specifieke subtypen vereist is, zijn aanvullende tests nodig.
- Negatieve resultaten sluiten infectie met een het influenzavirus niet uit en mogen niet worden gebruikt als de enige basis voor beslissingen met betrekking tot de behandeling van patiënten. Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als een monster niet op de juiste manier is afgenomen, opgeslagen of vervoerd.
- Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als de assayprocedure niet goed wordt gevolgd.
- Onjuiste tweevoudig-positieve resultaten kunnen het gevolg zijn wanneer de patiënt onlangs is blootgesteld aan LAIV (FluMist).
- Een medische zorgverlener met de juiste training moet de resultaten van de assay interpreteren in combinatie met de medische geschiedenis, klinische tekenen en symptomen, en de resultaten van andere diagnostische tests van de patiënt.
- De beoogde analyten (virale sequenties) kunnen in vivo aanwezig blijven, onafhankelijk van de levensvatbaarheid van het virus. Detectie van beoogde analyten impliceert niet dat de bijbehorende virussen infectieus zijn, noch dat deze de veroorzakers zijn van klinische symptomen.
- Er is een risico van fout-negatieve resultaten vanwege de aanwezigheid van sequentievataties in de virale doelwitten van de assay.
- De prestatie van deze assay is niet getoetst bij personen die het influenza A-vaccin via de neus toegediend hebben gekregen.
- De prestatie van deze assay is niet getoetst bij personen met een aangetast immuunsysteem.
- De voorspellende waarde van positieve en negatieve resultaten is sterk afhankelijk van de prevalentie. De prestaties van de assay zijn vastgesteld tijdens het voorjaarsseizoen van 2016. De prestaties kunnen variëren afhankelijk van de prevalentie en van de onderzochte populatie.
- Deze test kan geen ziekten uitsluiten die worden veroorzaakt door andere bacteriële of virale pathogenen.

VERWACHTE WAARDEN

De verwachte waarden van de Solana Influenza A+B Assay zijn vastgesteld tijdens een prospectief onderzoek dat tussen februari en april 2016 werd uitgevoerd. In dit onderzoek dat in vijf (5) centra in de Verenigde Staten werd uitgevoerd, waren 1473 monsters (742 verse en 731 ingevroren) opgenomen. Bij iedere patiënt werd één monster afgenomen. De monsters werden in de centra verwerkt en met de Solana Influenza A+B Assay op het Solana-instrument getest.

De verwachte waarden voor influenza A en influenza B met de Solana Influenza A+B Assay zijn berekend voor de gecombineerde centra op basis van de leeftijd van de patiënt.

Drieënvijftig (53) van de 1473 monsters werden uit de analyse verwijderd (voor drie (3) monsters was de leeftijd niet gespecificeerd; vijftig (50) monsters waren ongeldig). In de onderstaande tabel staat het percentage positieve gevallen van influenza A en influenza B per aangegeven leeftijdsgroep, zoals vastgesteld middels de Solana Influenza A+B Assay, voor de overige 1420 monsters.

Verwachte waarden (n = 1420)						
Leeftijdsgroep	Influenza A			Influenza B		
	Aantal patiënten	Aantal positief	Prevalentie	Aantal patiënten	Aantal positief	Prevalentie
≤ 5 jaar	377	91	24,1%	377	26	6,9%
6 tot 21 jaar	297	89	30,0%	297	48	16,2%
22 tot 59 jaar	504	191	37,9%	504	17	3,4%
≥ 60 jaar	242	37	15,3%	242	3	1,2%

Het prospectieve klinische onderzoek had volgens de Solana Influenza A+B Assay een percentage dubbele infecties met influenza A en influenza B van 0,2% (3/1420). Alle drie (3) deze dubbele detecties waren alleen positief voor influenza A bij kweek en bij testen middels DSFA en ook volgens een vergelijkende moleculaire methode.

KLINISCHE PRESTATIES

De prestatiekenmerken van de Solana Influenza A+B Assay zijn vastgesteld tijdens een prospectief onderzoek met monsters die tussen februari en april 2016 zijn genomen. In dit onderzoek dat in vijf (5) centra in de Verenigde Staten werd uitgevoerd, waren 1473 prospectief verzamelde monsters opgenomen. Per patiënt werd met een teststaafje één nasaal of nasofaryngeaal monster (respectievelijk 302 en 1171) afgenomen in viraal transportmedium (BD™/Copan UTM™, Remel™ M5™, Remel™ M6™). Alle monsters werden bij 2 °C tot 8 °C naar een centrale locatie vervoerd om te worden getest met de vergelijkende methodes (kweek voor influenza A en B met gebruikmaking van de R-Mix Too gemengde cellen en direct-specimen-DFA (DSFA), en extractie met de NucliSENS® easyMAG® en een test met een door de FDA goedgekeurde moleculaire influenza A+B-assay). De monsters werden in de centra verwerkt en met de Solana Influenza A+B Assay op het Solana-instrument getest.

De geslachts- en de leeftijdsgegevens van de patiënten die in het onderzoek waren opgenomen, worden hieronder weergegeven.

Gecombineerd onderzoek – Verdeling naar leeftijd en geslacht		
Geslacht*	Vrouw	Man
Totaal	798	672
Leeftijd		
≤ 5 jaar	195	197
6 tot 21 jaar	139	167
22 tot 59 jaar	328	197
≥ 60 jaar	136	111

* Voor drie (3) monsters was het geslacht of de leeftijd niet gespecificeerd.

Vergelijking met kweek met DFA en DSFA

In dit onderzoek waren 1473 verse monsters opgenomen. Voor elk monster werd een kweek ingezet voor influenza A en B met gebruikmaking van de R-Mix Too gemengde cellen en aangekleurd met een door de FDA goedgekeurd apparaat en verwerkt voor direct-specimen-DFA (DSFA). Alle vergelijkende tests werden uitgevoerd op verse monsters binnen 72 uur nadat deze waren afgenomen. Een monster werd als positief voor influenza A of B aangemerkt als een van de vergelijkende tests positief was. Van deze monsters werden 742 niet-ingevroren monsters getest met de Solana Influenza A+B Assay op de aanwezigheid van influenza A of B.

Van deze monsters werden 742 vers getest met de Solana Influenza A+B Assay op de aanwezigheid van influenza A of B. Er werden 731 monsters ingevroren en bij -70°C opgeslagen voordat ze werden getest met de Solana Influenza A+B Assay. Vijftien (15) monsters waren gecontamineerd of toxisch in de celkweek (1,0%). Vijftig (50) monsters waren ongeldig in de Solana-assay (3,4%). Deze 65 monsters werden van verdere analyse uitgesloten. In de onderstaande tabellen staan de prestaties van de Solana-assay voor respectievelijk influenza A en influenza B voor de resterende 1408 monsters gecombineerd over alle testcentra, vergeleken met de viruskweek met DSFA-resultaten.

Prestatiekenmerken van de Solana Influenza A+B Assay voor influenza A vergeleken met kweek en DSFA (gecombineerd over alle testcentra)							
Broncategorie	N	TP	FP	TN	FN	% gevoeligheid (95%-BI)	% specificiteit (95%-BI)
Vers	709	180	24	503	2	98,9 (96,1 tot 99,7)	95,4 (93,3 tot 96,9)
Ingevroren	699	176	27	493	3	98,3 (95,2 tot 99,4)	94,8 (92,6 tot 96,4)
Alle	1408	356	51*	996	5**	98,6 (96,8 tot 99,4)	95,1 (93,7 tot 96,3)

*Van de 51 monsters met tegenstrijdige resultaten (Solana positief/kweek en DSFA negatief) waren 28 monsters positief volgens een door de FDA goedgekeurde, andere moleculaire assay.

**Van de 5 monsters met tegenstrijdige resultaten (Solana negatief/kweek en DSFA positief) waren 2 monsters positief volgens een door de FDA goedgekeurde, andere moleculaire assay.

Prestatiekenmerken van de Solana Influenza A+B Assay voor influenza B vergeleken met kweek en DSFA (gecombineerd over alle testcentra)							
Broncategorie	N	TP	FP	TN	FN	% gevoeligheid (95%-BI)	% specificiteit (95%-BI)
Vers	709	62	1	646	0	100 (94,2 tot 100)	99,8 (99,1 tot 100)
Ingevroren	699	23	8	668	0	100 (85,7 tot 100)	98,8 (97,7 tot 99,4)
Alle	1408	85	9*	1314	0	100 (95,7 tot 100)	99,3 (98,7 tot 99,6)

*Van de 9 monsters met tegenstrijdige resultaten (Solana positief/kweek en DSFA negatief) waren 2 monsters positief volgens een door de FDA goedgekeurde, andere moleculaire assay.

Vergelijking met een door de FDA goedgekeurde moleculaire influenza A+B-assay

Er werden 1473 monsters verwerkt met de NucliSENS easyMAG en getest met een door de FDA goedgekeurde moleculaire assay volgens de documentatie van de assay. De vergelijkende tests werden uitgevoerd op verse monsters binnen 72 uur nadat deze waren afgenomen.

Van de oorspronkelijke monsters werden 731 monsters ingevroren en bij -70°C opgeslagen voordat ze met de Solana Influenza A+B Assay werden getest. Van de oorspronkelijke monsters werden 742 monsters vers getest met de Solana Influenza A+B Assay op de aanwezigheid van influenza A of B. Eenendertig (31) monsters waren ongeldig in de vergelijkende assay (2,1%). Vijftig (50) monsters waren ongeldig in de Solana-assay (3,4%) (één monster was ongeldig in beide assays). Deze 80 monsters werden van verdere analyse uitgesloten. In de onderstaande tabel staan het percentage positieve overeenstemming (PPA: positive percentage agreement) en het percentage negatieve overeenstemming (NPA: negative percentage agreement) van de Solana Influenza A+B Assay resultaten voor influenza A, bij vergelijking met een door de FDA goedgekeurde moleculaire vergelijkende test voor de overige 1393 monsters.

Percentage overeenstemming van de Solana Influenza A+B Assay voor influenza A vergeleken met een door de FDA goedgekeurde moleculaire assay (over alle gecombineerde centra)							
Broncategorie	N	TP	FP	TN	FN	PPA (95%-BI)	NPA (95%-BI)
Vers	710	195	9	499	7	96,5 (93,0 tot 98,3)	98,2 (98,7 tot 99,1)
Ingevroren	683	180	24	475	4	97,8 (94,5 tot 99,2)	95,2 (92,9 tot 96,7)
Alle	1393	375	33	974	11	97,2 (95,0 tot 98,4)	96,7 (95,4 tot 97,7)

Van de 1393 geëvalueerde monsters werden bij 44 tegenstrijdige resultaten verkregen. Van de 33 monsters met tegenstrijdige resultaten (Solana positief/vergelijkende test negatief) werd bij 9 monsters een positief testresultaat verkregen bij kweek/DSFA. Van de 11 monsters met tegenstrijdige resultaten (Solana negatief/vergelijkende test positief) werd bij 2 monsters een positief testresultaat verkregen bij kweek/DSFA.

Percentage overeenstemming van de Solana Influenza A+B Assay voor influenza B vergeleken met een door de FDA goedgekeurde moleculaire assay (over alle gecombineerde centra)							
Broncategorie	N	TP	FP	TN	FN	PPA (95%-BI)	NPA (95%-BI)
Vers	710	57	6	647	0	100 (93,7 tot 100)	99,1 (98,0 tot 99,6)
Ingevroren	683	23	8	652	0	100 (85,7 tot 100)	98,8 (97,6 tot 99,4)
Alle	1393	80	14	1299	0	100 (95,4 tot 100)	98,9 (98,2 tot 99,4)

Van de 1393 geëvalueerde monsters werden bij in totaal 14 monsters tegenstrijdige resultaten verkregen. Van de 14 monsters met tegenstrijdige resultaten (Solana positief/vergelijkende test negatief) werd bij 7 monsters een positief testresultaat verkregen bij kweek/DSFA.

ANALYTISCHE PRESTATIES

Analytische gevoeligheid (detectielimiet)

De analytische gevoeligheid (detectielimiet of LOD) van de Solana Influenza A+B Assay werd bepaald met gekwantificeerde (TCID₅₀/ml) kweken van drie (3) influenza A-stammen en twee (2) influenza B-stammen, serieel verdund in een negatieve nasofaryngeale matrix. Van elke verdunning werden 20 replicaten getest met de Solana Influenza A+B Assay. De analytische gevoeligheid (LOD) is gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij bij 95% van alle replicaten een positief testresultaat werd verkregen. De aangetoonde LOD voor elke geteste stam wordt hieronder weergegeven:

LOD-waarden		
Influenza A-virus	Subtype	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
Influenza B-virus	Lijn	
B/Brisbane/60/08	Victoria	8,5 x 10 ¹
B/Massachusetts/2/2012	Yamagata	3,3 x 10 ¹

ANALYTISCHE REACTIVITEIT (INCLUSIVITEIT)

Er is een beoordeling uitgevoerd van de reactiviteit van de Solana Influenza A+B Assay tegen meerdere influenza A- en influenza B-virusstammen. Het influenzapanel bestond uit veertien (14) influenza A-stammen en acht (8) influenza B-stammen in concentraties in de buurt van het detectieniveau (LOD) van de assay.

Stammen voor inclusiviteit			
Stam	Subtype/lijn	TCID ₅₀ /ml	Inclusief (Ja of Nee)
Influenza A			
A/Mexico/4108/2009	H1N1p	2,3 x 10 ³	Ja
A/Denver/1/57	H1N1	2,3 x 10 ³	Ja
A/New Jersey/8/76	H1N1	2,3 x 10 ³	Ja
A/PR/8/34	H1N1	2,3 x 10 ³	Ja
A/FM/1/47	H1N1	2,3 x 10 ³	Ja
A/Solomon Islands/3/06	H1N1	2,3 x 10 ³	Ja
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2,3 x 10 ³	Ja
A/Victoria/361/11	H3N2	2,3 x 10 ³	Ja
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	1,4 x 10 ⁴	Ja
A/Aichi/2/68	H3N2	2,3 x 10 ³	Ja
A/Victoria/3/75	H3N2	2,3 x 10 ³	Ja
A/Hong Kong/8/68	H3N2	2,3 x 10 ³	Ja
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2,3 x 10 ³	Ja
A/WS/33	H1N1	2,3 x 10 ³	Ja
Influenza B			
B/Malaysia/2506/04	Victoria	2,6 x 10 ²	Ja
B/Florida/07/2004	Victoria	7,7 x 10 ²	Ja
B/Maryland/1/59	Yamagata	2,6 x 10 ²	Ja
B/Allen/45	Yamagata	2,6 x 10 ²	Ja
B/Lee/40	Yamagata	2,6 x 10 ²	Ja
B/Florida/04/2006	Yamagata	7,7 x 10 ²	Ja
B/Panama/45/90	Yamagata	2,6 x 10 ²	Ja
B/Hong Kong/5/72	Victoria	2,6 x 10 ²	Ja
B/Malaysia/25/06/04	Victoria	2,6 x 10 ²	Ja

Vanwege beperkingen en de beschikbaarheid van een aantal influenza A-stammen is voor drie aanvullende stammen een *in silico*-analyse uitgevoerd:

- in totaal werden vier (4) H3N2v-sequenties (van 1 humane stam en 3 varkensstammen) *in silico* geanalyseerd. De vier sequenties vertoonden alle een homologie van 100%.
- In totaal werden 340 H5N1-stammen *in silico* geanalyseerd. 339 stammen in de database vertoonden een algemene homologie $\geq 95\%$ en een homologie $\geq 88\%$ met alle individuele primer- of probe-sequenties. Eén H5N1-stam vertoonde een algemene homologie van 88% en een homologie $\geq 82\%$ met alle individuele primer- of probe-sequenties.
- In totaal werden 164 H7N9-stammen *in silico* geanalyseerd. De 164 sequenties vertoonden alle een homologie van 100%.
- Veertien (14) niet-klinische, tot vogels beperkte influenza A-virussen (onderstaande tabel) werden *in silico* geanalyseerd.

Niet-klinische, tot vogels beperkte influenza A-virussen	
Subtype	Stam
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)
H12N5	A/Duck/LA/188D/87 (H12N5)
H13N6	A/Gull/MD/704/77 (H13N6)
H14N5	A/Mallard/GurjevRussia/262/82 (H14N5)

Niet-klinische, tot vogels beperkte influenza A-virussen	
Subtype	Stam
H15N9	A/Shearwater/Australia/2576/79 (H15N9)
H16N3	A/Shorebird/DE/172/2006 (H16N3)

In totaal waren er 27 sequenties beschikbaar voor analyse. De Solana FluA-primers en -probe zijn 90% tot 100% geconserveerd voor de aangegeven aviaire virusstammen en voor representatieve aviaire virusstammen.

REPRODUCEERBAARHEIDSONDERZOEK

De reproduceerbaarheid van de Solana Influenza A+B Assay is in drie laboratoria geëvalueerd. In dit onderzoek werd een panel van vier monsters getest dat bestond uit een kunstmatige combinatie van influenza A en influenza B in drie concentraties en een kunstmatig negatief monster. Influenza A- en influenza B-virussen (respectievelijk influenza A/California/07/2009 en influenza B/Brisbane/60/08) werden verdund in een negatieve nasale matrix tot 2 x LOD voor matig positief, 1 x LOD voor laag positief en verdund tot C20 tot C80 voor hoog negatief/laag positief. Voor het negatieve monster werd een negatieve nasale matrix zonder toegevoegd virus gebruikt. De Solana Influenza A+B Assay werd volgens de gebruiksaanwijzing gebruikt.

De panels en controles werden in elk centrum gedurende vijf (5) dagen getest door twee uitvoerders per instrument, waarbij elk monster in drie (3) replicaten werd getest, zodat in totaal 90 resultaten per concentratie voor elk virus en elk instrument werden verkregen (2 operators x 5 dagen x 3 centra x 3 replicaten).

Samenvatting reproduceerbaarheid									
Bron	CENTRUM						Totaal percentage overeenstemming		95% betrouwbaar heidsinterval
	Centrum 1		Centrum 2		Centrum 3				
	<i>Gedetecteerde aantal positieve/aantal geteste monsters</i>	<i>% overeenstem- ming met verwachte resultaat</i>	<i>Gedetecteerde aantal positieve/aantal geteste monsters</i>	<i>% overeenstem- ming met verwachte resultaat</i>	<i>Gedetecteerde aantal positieve/aantal geteste monsters</i>	<i>% overeenstem- ming met verwachte resultaat</i>			
Influenza A/California/07/2009 Hoog negatief (1,4 x 10 ² TCID ₅₀ /ml)	10/30	33,3	25/30	83,3	23/30	76,7	58/90	64,4	54,1 tot 73,6
Influenza A/California/07/2009 laag positief (4,7 x 10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 tot 100
Influenza A/California/07/2009 matig positief (9,4 x 10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 tot 100
Negatief	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 tot 100
Influenza A positieve controle	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 tot 100
Influenza A negatieve controle	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 tot 100

Bron	CENTRUM						Totaal percentage overeenstemming met verwachte resultaten		95% betrouwbaar- heidsinterval
	Centrum 1		Centrum 2		Centrum 3				
	Gedete- teerd aantal positieve/ aantal geteste monsters	% overeenstem- ming met verwachte resultaat	Gedete- teerd aantal positieve/ aantal geteste monsters	% overeenstem- ming met verwachte resultaat	Gedete- teerd aantal positieve/ aantal geteste monsters	% overeenstem- ming met verwachte resultaat			
Influenza B/Brisbane/60/08 Hoog negatief ($2,6 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml)	9/30	30	5/30	16,7	10/30	33,3	24/90	26,7	18,6 tot 36,6
Influenza B/Brisbane/60/08 Laag positief ($8,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 tot 100
Influenza B/Brisbane/60/08 Matig positief ($1,7 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	96,5 tot 100
Negatief	0/30	100	0/30	100	0/30	100	0/90	100	96,5 tot 100
Influenza B positieve controle	15/15	100	15/15	100	15/15	100	45/45	100	94,2 tot 100
Influenza B negatieve controle	0/15	100	0/15	100	0/15	100	0/45	100	94,2 tot 100

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT – MICROBIËLE INTERFERENTIE

Er werd een onderzoek uitgevoerd om de prestaties van de Solana Influenza A+B Assay te evalueren in aanwezigheid van 44 micro-organismen (24 bacteriën, 1 gist, 19 virussen) die kunnen worden aangetroffen in monsters die zijn afgenomen uit de neusholten van patiënten met symptomen van influenza. Elk micro-organisme werd verdund in een negatieve nasale matrix tot de gewenste concentratie (10^6 of hogere cfu/ml voor bacteriën en gist, en 10^5 of hogere pfu/ml of TCID₅₀/ml voor virussen). Elk organisme werd driemaal getest met de Solana Influenza A+B Assay in aanwezigheid van influenza A- en influenza B-virussen (respectievelijk influenza A/California/07/2009 en influenza B/Brisbane/60/08) bij 2x LOD. Er werd geen microbiële interferentie waargenomen. De organismen en de in het interferentie-onderzoek geteste concentraties staan in de onderstaande tabel.

Potentieel interfererende organismen	
Organisme	Geteste concentratie
Adenovirus 1	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 11	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	$1,0 \times 10^6$ cfu/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	$1,0 \times 10^6$ cfu/ml
<i>Candida albicans</i>	$1,0 \times 10^6$ cfu/ml
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	$5,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml*
Coronavirus 229E	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	$1,0 \times 10^6$ cfu/ml
Coxsackievirus B5/10/2006	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 11	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Echovirus 6	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 70	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 71	$2,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml*
Epstein-barrvirus	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
<i>Escherichia coli</i>	$1,0 \times 10^6$ cfu/ml

Potentieel interfererende organismen	
Organisme	Geteste concentratie
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0 x 10 ⁶ cfu/ml
HSV 1 MacIntyre-stam	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
HSV 2 G-stam	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Humaan rinovirus	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
Mazelen	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
Bof	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
Para-influenza type 1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Para-influenza type 2	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Para-influenza type 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
Respiratoir syncytieel virus	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

*Vanwege de lage concentratie van het organisme in het uitgangsmateriaal was de geteste concentratie lager dan de doelconcentratie. De feitelijk geteste concentratie staat in de tabel.

Bij geen van de 44 micro-organismen die met de Solana Influenza A+B Assay werden getest, werd interferentie waargenomen.

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT – KRUISREACTIVITEIT

Er werd een onderzoek uitgevoerd ter beoordeling van de kruisreactiviteit van de Solana Influenza A+B Assay met 44 micro-organismen (24 bacteriën, 1 gist, 19 virussen) die kunnen worden aangetroffen in monsters zijn afgenomen bij patiënten met symptomen van influenza. Elk micro-organisme werd verdund in een negatieve nasale matrix tot de gewenste concentratie (10⁶ of hogere cfu/ml voor bacteriën en gist, en 10⁵ of hogere pfu/ml of TCID₅₀/ml voor virussen), en getest met de Solana Influenza A+B Assay. Bij geen van de organismen in onderstaande tabel werd kruisreactiviteit waargenomen.

Organismen met potentiële kruisreactiviteit	
Organisme	Geteste concentratie
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
Coxsackievirus 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
Epstein-barrvirus	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
HSV 1 MacIntyre-stam	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
HSV 2 G-stam	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Humaan rinovirus	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
Mazelen	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
Bof	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 meningitides</i>	1,0 x 10 ⁶ cfu/ml
Para-influenza type 1	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Para-influenza type 2	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Para-influenza type 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
Respiratoir syncytieel virus	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

* Vanwege de lage concentratie van het organisme in het uitgangsmateriaal was de geteste concentratie lager dan de doelconcentratie. De feitelijk geteste concentratie staat in de tabel.

ANALYTISCHE SPECIFICITEIT – STORENDE STOFFEN

De prestatie van de Solana Influenza A+B Assay werd geëvalueerd met potentieel storende stoffen die aanwezig kunnen zijn in nasale en nasofaryngeale monsters. De potentieel storende stoffen werden geëvalueerd met influenza A (A/Mexico/4108/2009) en influenza B (Influenza B/Brisbane/60/08) in concentraties van 2x LOD. Er waren geen aanwijzingen voor interferentie die werd veroorzaakt door de geteste stoffen bij de hieronder weergegeven concentraties.

Potentieel storende stoffen		
Stoffen	Werkzaam bestanddeel	Geteste concentratie
Gezuiverd mucine-eiwit	Mucine-eiwit	2,5 mg/ml
Bloed (menselijk)	Bloed	5,0%
Afrin – neusspray	Oxymetazoline	5,0%
Fysiologische zoutoplossing – neusspray	Fysiologische zoutoplossing	15,0%
Fenylefrinehydrochloride	Fenylefrinehydrochloride	15,0%
Flonase	Fluticason	5,0%
Zicam-neusgel voor verlichting van allergieën	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , zwavel	5,0%
Mupirocine	Mupirocine	12,0 mg/ml
Oseltamivir	Oseltamivir	2,2 µg/ml
Zanamivir	Zanamivir	282,0 ng/ml
Tobramycine	Tobramycine	2,5 mg/ml
Chloraseptic	Benzocaïne, menthol	0,68 g/ml
Amantadinehydrochloride	Amantadinehydrochloride	282,0 ng/ml
Nasacort Allergy 24 hour	Triamcinolon	5,0%
Sinus Buster – neusspray	<i>Capsicum annuum</i> (capsaïcine)	5,0%
NasalCrom Nasal Allergy – neusspray	Cromolynnatrium	5,0%
Rhinocort	Budesonide (glucocorticoïd)	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%
Ipratropiumbromide	Ipratropiumbromide	10,0 mg/ml
Olopatadinehydrochloride	Olopatadinehydrochloride	10,0 mg/ml
Amantadinehydrochloride	Amantadinehydrochloride	282,0 ng/ml

ONDERZOEKEN NAAR OVERDRACHT EN KRUISBESMETTING

Positieve monsters bestaande uit een influenza A-stam en een influenza B-stam werden geformuleerd in een gemeenschappelijke negatieve nasale matrix in concentraties van elk 1×10^5 TCID₅₀/ml of hoger. De negatieve monsters bestonden uit samengevoegde negatieve nasale matrix. In elk van de 5 testronden werden afwisselend 6 positieve monsters en 6 negatieve monsters getest om het risico van kruisbesmetting te evalueren.

Achtereenvolgende tests van afwisselend hoog-positieve monsters en negatieve monsters resulteerden in geen waargenomen overdracht of kruisbesmetting: bij 30/30 positieve monsters werd een positief testresultaat verkregen en bij 30/30 negatieve monsters werd een negatief testresultaat verkregen.

KLANT- EN TECHNISCHE ONDERSTEUNING

Als u vragen hebt over het gebruik van dit product, kunt u contact opnemen met de technische ondersteuning van Quidel op 1.800.874.1517 (in de VS) of via technicalsupport@quidel.com. Buiten de VS kan nadere informatie worden verkregen van uw distributeur of rechtstreeks van Quidel op een van de onderstaande nummers. Raadpleeg quidel.com voor meer ondersteuningsopties.

Land	Telefoon	E-mailadres
Europa, Midden-Oosten en Afrika	+353 (91) 412 474 (hoofdkantoor) 0 1800 200441 (gratis)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Oostenrijk	+43 316 231239	
Frankrijk	0 (805) 371674	
Duitsland	+49 (0) 7154 1593912	
Nederland	0 800 0224198	
Zwitserland	0 800 554864	
Verenigd Koninkrijk	0 800 3688248	
Italië	+39 (800) 620 549	
Noord-Amerika, Azië-Pacific, Latijns-Amerika	858.552.1100	
Canada	437.266.1704 (hoofdkantoor) 888.415.8764 (gratis)	technicalsupport@quidel.com
China	0400 920 9366 of +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

INTELLECTUELE EIGENDOM

Kleurstoffen in dit product worden verkocht onder licentie van BioSearch Technologies, Inc. en zijn beschermd door Amerikaanse en wereldwijde octrooien die ofwel reeds verleend ofwel in aanvraag zijn.

LITERATUUR

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> geraadpleegd op 30/12/14
3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
4. http://www.cdc.gov/flu/about/disease/us_flu-related_deaths.htm geraadpleegd op 30/6/16
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 met 48 tests





MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany



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

PIM300010NL00 (10/20)

Wijzigingen bij herziening:

- Gedeelte over intellectueel eigendom toegevoegd

WOORDENLIJST

REF

Catalogusnummer



EG-conformiteitsmerkteken

EC REP

Bevoegde vertegenwoordiger
in de Europese Unie

LOT

Partijcode



Houdbaar tot



Fabrikant



Temperatuurbepering



Beoogd gebruik

Rx ONLY

Voorgeschreven gebruik alleen



Raadpleeg de elektronische
etikettering voor gebruik

IVD

Voor *in-vitro*-diagnoses



Bevat genoeg voor 48 bepalingen

CONT

Inhoud/bevat
