



Solana[®]
Influenza A+B ASSAY

PARA USO COM SOLANA

Para a deteção e diferenciação de ARN do vírus de influenza A e influenza B em esfregaços nasais e nasofaríngeos de doentes com sinais e sintomas de infeção respiratória.

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Pode consultar um glossário de símbolos em quidel.cpm/glossary.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| USO PRETENDIDO..... | 2 |
| RESUMO E EXPLICAÇÃO | 2 |
| PRINCÍPIO DO TESTE..... | 3 |
| MATERIAIS FORNECIDOS..... | 3 |
| MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS | 3 |
| ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES..... | 3 |
| ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO DOS REAGENTES DO KIT..... | 4 |
| RECOLHA, ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES ⁸ | 4 |
| PROCEDIMENTO DO TESTE | 4 |
| INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS | 5 |
| CONTROLO DE QUALIDADE..... | 6 |
| LIMITAÇÕES..... | 6 |
| VALORES ESPERADOS..... | 6 |
| DESEMPENHO CLÍNICO | 7 |
| Comparação com Cultura com DFA e DSFA | 7 |
| Comparação com um Ensaio Molecular de Influenza A+B Aprovado pela FDA..... | 8 |
| DESEMPENHO ANALÍTICO | 9 |
| Sensibilidade Analítica (Limite de Deteção) | 9 |
| REATIVIDADE ANALÍTICA (INCLUSIVIDADE)..... | 9 |
| ESTUDO DE REPRODUTIBILIDADE | 11 |
| ESPECIFICIDADE ANALÍTICA – INTERFERÊNCIA MICROBIANA..... | 12 |
| ESPECIFICIDADE ANALÍTICA – REATIVIDADE CRUZADA..... | 13 |
| ESPECIFICIDADE ANALÍTICA – SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES..... | 15 |

| | |
|--|----|
| ESTUDOS DE TRANSFERÊNCIA E CONTAMINAÇÃO CRUZADA..... | 15 |
| PROPRIEDADE INTELECTUAL | 16 |
| REFERÊNCIAS..... | 16 |
| GLOSSÁRIO | 18 |



USO PRETENDIDO

O Solana Influenza A+B Assay é um teste diagnóstico *in vitro* qualitativo para a detecção e diferenciação de ARN de vírus de influenza A e influenza B em esfregaços nasais e nasofaríngeos de doentes com sinais e sintomas de infeção respiratória. Este teste destina-se a ser usado como um adjuvante no diagnóstico diferencial de infeções pelo vírus influenza A e influenza B em seres humanos em conjunto com fatores de risco clínicos e epidemiológicos. O ensaio não deteta a presença do vírus de influenza C.

Resultados negativos não excluem a infeção pelo vírus influenza e não devem ser usados como o único fundamento para o diagnóstico, tratamento ou outras decisões relativas à gestão dos doentes.

As características de desempenho para influenza A foram estabelecidas durante a primavera de 2016, quando influenza A/H3 e H1N1 de 2009 eram os vírus de influenza A predominantes em circulação. As características de desempenho podem variar quando outros vírus influenza A são emergentes.

Em caso de suspeita de infeção por um novo vírus influenza A, com base em critérios clínicos e epidemiológicos de rastreio atuais recomendados pelas autoridades de saúde pública, devem ser recolhidos espécimes para novos vírus influenza, com precauções de controlo de infeções apropriadas, e estes devem ser enviados para o órgão de saúde estatal ou local a fim de serem testados. A cultura viral não deve ser feita nesses casos, a não ser que uma unidade BSL 3+ esteja disponível para receber e cultivar os espécimes.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

Os vírus influenza (família Orthomyxoviridae) contêm um genoma de ARN de cadeia simples que está presente em oito segmentos separados de ribonucleoproteína. Esta segmentação do genoma é rara em vírus e provavelmente contribui para o rápido desenvolvimento de novas estirpes de influenza mediante o intercâmbio de segmentos génicos em caso de infeção da mesma célula por dois vírus diferentes. Existem três tipos de vírus influenza – A, B e C. O tipo A apresenta homólogos em aves e suínos bem como em seres humanos, enquanto que os tipos B e C são apenas conhecidos na espécie humana.¹ Dada a possibilidade de outra pandemia causada pelo vírus influenza A, tal como ocorreu em 1918 quando 30 a 50 milhões de pessoas pereceram em todo o mundo,² os Centros para o Controlo de Doenças (CDC) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) mantêm a vigilância de estirpes de influenza e procedem a previsões de estirpes adequadas à produção de vacinas.

Os CDC estimam que, da época da gripe de 1976-1977 até 2006-2007, as mortes associadas à gripe variaram desde um mínimo de cerca de 3.000 até um máximo de cerca de 49.000 pessoas.³ As epidemias anuais de influenza em todo o mundo resultam em aproximadamente 3 a 5 milhões de casos de doença grave e em cerca de 250.000-500.000 mortes.⁴ As pandemias de influenza A ocorrem aproximadamente cada 10 a 30 anos e as epidemias de influenza A ou B ocorrem todos os anos. As infeções são sazonais e tipicamente prolongam-se de novembro até abril no hemisfério norte. As complicações tendem a ocorrer em jovens, idosos e em pessoas com doenças cardiopulmonares crónicas.

O tempo de incubação é de 1 a 3 dias, com rápida disseminação por inalação por meio de gotículas aéreas e fómites. A infeção é caracterizada por febre, tosse, dor de garganta, nariz a pingar ou congestionado, dores musculares ou no corpo, dor de cabeça, fadiga e, nalguns casos, vómitos e diarreia (embora estes sejam mais comuns em crianças do que em adultos).⁵

O Solana Influenza A+B Assay permite uma detecção rápida e precisa de ARN de vírus influenza A e influenza B. Este ensaio é realizado no instrumento Solana, onde o ARN do vírus influenza é amplificado por Amplificação por Transcriptase Reversa Dependente de Helicase (RT-HDA) isotérmica, que amplifica uma sequência específica de influenza A e/ou influenza B na presença de uma sequência de controlo do processo.^{6,7} Os amplicões são simultaneamente detetados por sondas fluorescentes.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Solana Influenza A+B Assay amplifica e deteta ARN viral presente em meio de transporte viral contendo espécimes de esfregaços nasofaríngeos ou nasais obtidos de doentes sintomáticos.

O ensaio consiste em dois passos principais: (1) preparação dos espécimes e (2) amplificação e detecção de sequências alvo específicas para os vírus influenza A e/ou influenza B usando Amplificação por Transcriptase Reversa Dependente de Helicase (RT-HDA) isotérmica na presença de sondas fluorescentes específicas para o alvo.

Um espécime do esfregaço nasal ou nasofaríngeo de um doente em meio de transporte viral é transferido para um Tubo com Tampão de Processo, sujeito a tratamento térmico a 95 °C por 5 minutos e misturado. A amostra processada é transferida para um Tubo de Reação. O Tubo de Reação contém reagentes liofilizados para a RT-HDA, dNTPs, iniciadores e sondas. Uma vez reidratado com a amostra processada, o Tubo de Reação é colocado no instrumento Solana para amplificação e detecção de sequências alvo específicas para o vírus influenza A e influenza B. No instrumento Solana, as sequências alvo são amplificadas por iniciadores específicos para influenza A e influenza B e detetadas por sondas fluorescentes específicas para influenza A e influenza B, respetivamente. É incluído no Tubo de Reação um controlo de processo (PRC) competitivo de modo a monitorizar o processamento das amostras, substâncias inibidoras em amostras clínicas e falhas nos reagentes ou dispositivo. O alvo do PRC é amplificado por iniciadores específicos para influenza B e detetado por uma sonda fluorescente específica para o PRC.

As duas sondas alvo e a sonda para o PRC são marcadas com um supressor numa das extremidades e com um fluoróforo na outra extremidade. Adicionalmente, as duas sondas alvo e a sonda para o PRC têm uma ou mais bases compostas por ácido ribonucleico. Após a hibridação com os amplicões de influenza A, influenza B ou PRC, as sondas fluorescentes são clivadas pela RNaseH2 e o sinal de fluorescência aumenta devido à separação física do fluoróforo do supressor. O instrumento Solana mede e interpreta o sinal fluorescente, usando algoritmos internos específicos para os métodos. O instrumento Solana comunica de seguida os resultados do teste ao utilizador no seu ecrã de visualização, sendo capaz de imprimir os resultados por meio de uma impressora integrada.

MATERIAIS FORNECIDOS

Cat. #M300

48 Testes por Kit

| Componente | Quantidade | Armazenamento |
|--------------------|----------------------|---------------|
| Tampão de Processo | 48 tubos/kit 1,55 ml | 2 °C a 8 °C |
| Tubos de Reação | 48 tubos/kit | 2 °C a 8 °C |

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Controlos externos para Influenza A e Influenza B (por exSolana Influenza A+B Control Set (Cat. #M122), que contém controlos positivos e negativos, atuando como um controlo de processamento externo)
- Pontas para micropipeta de deslocamento positivo, estéreis, livres de DNase e com filtro
- Micropipeta
- Cronómetro ou temporizador
- Misturador Vortex
- Tesoura ou lâmina
- Tabuleiro de trabalho
- Suporte para Transferência
- Bloco de aquecimento capaz de atingir uma temperatura de 95 °C ± 2 °C
- Termómetro
- Instrumento Solana
- Meio de Transporte (BD/Copan UTM, Remel M4, Remel M4RT, Remel M5, Remel M6 ou Copan eSwab)

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Todos os reagentes são apenas para uso diagnóstico *in vitro*.

- Consulte o Manual do Utilizador Solana para obter mais informações sobre a instalação e funcionamento do instrumento.
- Utilize apenas o protocolo descrito neste folheto informativo. Desvios do protocolo podem originar resultados incorretos.
- Trate todos os espécimes/amostras como potencialmente infecciosos. Siga precauções universais ao manusear as amostras, este kit e o seu conteúdo.
- Os vírus influenza A e influenza B são estáveis em meio de transporte Copan eSwab™ apenas de 2 °C a 8 °C, por um máximo de 48 horas.
- Todos os tubos devem ser bem fechados antes de serem agitados no vortex.
- A recolha, armazenamento e transporte adequado de amostras são essenciais para obter resultados corretos.
- Armazene os reagentes para o ensaio como indicado nos seus rótulos individuais.
- Os reagentes não são permutáveis entre lotes.
- Nunca junte reagentes de diferentes tubos mesmo que sejam do mesmo lote.
- Não use os reagentes depois da sua data de validade.
- Não troque as tampas dos reagentes uma vez que pode ocorrer contaminação e afetar os resultados do teste.
- Abra apenas os tubos para adicionar alíquotas aos tubos ou retirar alíquotas dos tubos. Mantenha os tubos fechados em todos os outros momentos de modo a evitar a contaminação.
- Para resultados exatos, pipete com cuidado usando apenas equipamento calibrado. O uso de volumes inexatos pode originar resultados incorretos.
- A fim de evitar a contaminação do ambiente com amplicões de influenza, não abra os tubos de reação após a amplificação.
- Evite a contaminação dos reagentes com micróbios e ribonuclease (RNase) quando retirar alíquotas dos tubos.
- A execução do ensaio fora dos intervalos de tempo recomendados pode gerar resultados inválidos. Os ensaios que não sejam completados nos intervalos de tempo especificados devem ser repetidos.
- Podem ser testados controlos adicionais de acordo com as diretrizes ou requisitos dos regulamentos locais, estatais, provinciais e/ou federais ou organizações de acreditação.
- Não pipete pela boca.
- Não fume, beba ou coma em áreas onde sejam manuseados espécimes ou reagentes do kit.
- A manutenção e descontaminação do local de trabalho e equipamento devem seguir e ser realizadas de acordo com os protocolos e programas laboratoriais estabelecidos. Os testes devem ser realizados num local com ventilação adequada.
- Elimine recipientes e conteúdos não usados de acordo com os requisitos regulamentares federais, estatais e locais.
- Use roupa de proteção, luvas e proteção ocular/facial adequada quando manusear o conteúdo deste kit.
- Lave bem as mãos após o manuseamento.
- Para obter informações adicionais sobre os símbolos de perigo, a segurança, o manuseamento e a eliminação dos componentes contidos neste kit, consulte a Ficha de Dados de Segurança (SDS) disponível em quidel.com.

ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO DOS REAGENTES DO KIT

Armazene o Kit de Ensaio de 2 °C a 8 °C até à data de validade indicada na caixa exterior do kit.

RECOLHA, ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO DE ESPÉCIMES⁸

Os espécimes nasais e nasofaríngeos devem ser recolhidos, transportados, armazenados e processados de acordo com a norma CLSI M41-A. Os espécimes devem ser armazenados de 2 °C a 8 °C até serem testados. Os espécimes recolhidos em BD UTM™ (1 e 3 ml), Thermo Fischer Scientific™ Remel™ MicroTest™ M4® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M4RT® (3 ml), Remel™ MicroTest™ M5® (3 ml) e Remel™ MicroTest™ M6® (3 ml) são estáveis de 2 °C a 8 °C por um máximo de 9 dias.

NOTA: Os espécimes recolhidos em meio de transporte Copan eSwab™ são estáveis de 2 °C a 8 °C por um máximo de 48 horas.

PROCEDIMENTO DO TESTE

1. Ligue o instrumento Solana premindo o botão de alimentação e aguarde até que este complete o autoteste.
NOTA: Não abra a tampa durante o autoteste.
2. Coloque o número necessário de Tubos com Tampão de Processo no tabuleiro de trabalho. Marque os Tubos com Tampão de Processo na tampa e/ou na parede do tubo.
NOTA: É necessário um (1) Tubo com Tampão de Processo para cada espécime ou controlo a ser testado.
NOTA: Pode ser realizado um máximo de 12 testes por ensaio num único instrumento Solana.
3. Retire o número necessário de Tubos de Reação da bolsa protetora e coloque-os no tabuleiro de trabalho. Marque os Tubos de Reação na tampa. Remova o excesso de ar e volte a selar a bolsa.

4. Misture o espécime recebido no meio de transporte viral agitando os tubos no vortex durante 5 segundos.
5. Remova 50 µl do espécime ou controlo externo misturado e adicione aos Tubos com Tampão de Processo marcados, agitando de seguida os tubos no vortex durante 5 segundos.
NOTA: As amostras são estáveis em tampão de processo até 48 horas entre 2 °C a 8 °C, 25 °C e –20 °C após serem adicionadas e antes do passo de aquecimento.
6. Aqueça os Tubos com Tampão de Processo a 95 ±2 °C durante 5 minutos e de seguida agite os tubos no vortex durante 5 segundos.
NOTA: Inicie o procedimento de lise de 5 minutos após colocar os tubos no bloco de aquecimento e aguardar que este regresse aos 95 °C.
NOTA: As amostras são estáveis em tampão de processo até 48 horas de 2 °C a 8 °C, 25 °C e -20 °C após o passo de aquecimento.
7. Reidrate os Tubos de Reação marcados com 50 µl de cada Tampão de Processo pipetando vigorosamente 5 vezes para cima e para baixo. A solução deve ser transparente, sem materiais sólidos.
8. Usando o Suporte para Transferência Solana para segurar os Tubos de Reação ao nível dos olhos, inspecione visualmente cada Tubo de Reação para garantir a reidratação do pellet.
9. Abra a tampa do instrumento Solana e coloque os Tubos de Reação no instrumento com o Suporte para Transferência. Feche a tampa.
NOTA: Assegure-se de que todos os tubos estão em estreito contacto com o bloco de aquecimento.
10. Introduza o ID do Utilizador, prima ↵ (ENTER) e insira a Palavra-passe e prima ↵ (ENTER).
11. Selecione “NOVO TESTE”. Se o instrumento Solana mostrar um ecrã diferente, volte ao ecrã inicial.
12. Selecione as posições dos tubos a usar.
13. Digitalize o código de barras do ensaio ou insira manualmente o ID do Lote/Prazo Val, selecione de seguida “Ensaio da GRIPE” do menu suspenso Seleccionar Teste e prima “▶.”
14. Selecione o tipo de amostra (doente ou CQ) do menu suspenso e insira os ID das Amostras (opcional; ver 2ª Nota no próximo passo).
15. Prima “Iniciar” para iniciar o Solana Influenza A+B Assay. O instrumento Solana irá mostrar o progresso e a contagem decrescente para completar o ensaio. Os resultados do teste serão mostrados no ecrã em aproximadamente 40 minutos.
NOTA: A fim de evitar contaminação laboratorial, uma vez fechado o tubo e iniciada a reação de amplificação, **NÃO** abra o Tubo de Reação.
NOTA: Enquanto o teste está a decorrer, o ID da amostra pode ser inserido ou editado premindo o ícone do lápis.
16. Uma vez terminado o ensaio, os resultados podem ser impressos selecionando o botão para imprimir.
NOTA: Não saia deste ecrã antes de imprimir os resultados. Não poderá regressar ao ecrã se sair dele. Se tal ocorrer, os resultados podem ser visualizados individualmente no ecrã de Início selecionando Rever Resultados.
17. Prima o número do tubo com a amostra para determinar se esta é positiva para influenza A e/ou B. Serão mostrados resultados separados para os canais influenza A e influenza B.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

O software Solana determina automaticamente os resultados do espécime para o vírus influenza A e influenza B. Um resultado positivo indica que foi detetado ARN viral para o respetivo vírus influenza. Um resultado negativo indica que não foi detetado ARN de vírus influenza A e influenza B e que foi detetado o controlo do processo. O instrumento Solana comunica um resultado de um espécime como inválido quando ambos os vírus influenza A e influenza B não foram detetados e o controlo do processo não foi detetado. O controlo do processo (PRC) é utilizado para monitorizar o processamento das amostras, para detetar espécimes inibidores da HDA e para confirmar a integridade dos reagentes para o ensaio e o funcionamento do instrumento Solana.

| ecrã de Resultados de Amostra Única | |
|--|-----------------------------|
| Resultado do Ensaio | Interpretação |
| INFLUENZA B NEGATIVO INFLUENZA A POSITIVO | ARN de influenza A detetado |
| INFLUENZA B POSITIVO INFLUENZA A NEGATIVO | ARN de influenza B detetado |

| crã de Resultados de Amostra Única | |
|---|---|
| Resultado do Ensaio | Interpretação |
| INFLUENZA B POSITIVO INFLUENZA A POSITIVO | ARN de influenza B detetado e ARN de influenza A detetado* |
| INFLUENZA B NEGATIVO INFLUENZA A NEGATIVO | ARN de influenza B não detetado/PRC detetado e ARN de influenza A não detetado/PRC detetado |
| INFLUENZA B INVÁLIDO/INFLUENZA A INVÁLIDO | ARN de influenza A ou B não detetado e PRC não detetado; para resultados de teste inválidos, reprocessse outra alíquota da mesma amostra ou obtenha uma nova amostra e proceda a um novo teste. |

*As infeções duplas são raras. Reprocessse outra alíquota da mesma amostra e proceda a um novo teste. Se o novo teste confirmar este resultado, recolha e teste um novo espécime. Contacte a Quidel se múltiplas amostras tiverem este resultado.

CONTROLO DE QUALIDADE

O Solana Influenza A+B Assay incorpora vários controlos para monitorizar o desempenho do ensaio.

- O controlo do processo (PRC) é utilizado para monitorizar o processamento das amostras, para detetar espécimes inibidores da HDA e para confirmar a integridade dos reagentes para o ensaio e o funcionamento do instrumento Solana. O controlo do processo está incluído no Tubo de Reação.
- O controlo positivo externo pode ser tratado como um espécime de um doente. O controlo deve ser recolhido e testado como se fosse um espécime de um doente e processado como descrito acima no Procedimento do Ensaio. O controlo positivo externo destina-se a ser usado para monitorizar falhas substanciais nos reagentes e no instrumento.
- O controlo negativo externo pode ser tratado como um espécime de um doente. O controlo deve ser recolhido e testado como se fosse um espécime de um doente e processado como descrito acima no Procedimento do Ensaio. O controlo negativo externo é utilizado para detetar contaminação dos reagentes ou do ambiente (ou transferência) por ARN ou amplificação de influenza A ou B.

LIMITAÇÕES

- Este teste não foi concebido para diferenciar subtipos de influenza A. São necessários testes adicionais caso se pretenda diferenciar subtipos.
- Resultados negativos não excluem a infeção pelo vírus influenza e não devem ser usados como o único fundamento para decisões relativas ao tratamento dos doentes. Uma recolha, armazenamento ou transporte inadequado de espécimes pode gerar resultados falsos negativos.
- Erros ao executar o procedimento do ensaio podem gerar resultados falsos negativos.
- Uma exposição recente do doente a LAIV (FluMist) pode gerar resultados positivos duplos inexactos.
- Um profissional de saúde habilitado deve interpretar os resultados do ensaio juntamente com a história clínica do doente, os sinais e sintomas clínicos e os resultados de outros testes de diagnóstico.
- Podem persistir in vivo alvos dos analitos (sequências virais), independentemente da viabilidade do vírus. A deteção de alvo(s) dos analitos não implica que o(s) vírus correspondente(s) seja(m) infeccioso(s), nem que seja(m) o(s) agente(s) causador(es) dos sintomas clínicos.
- Existe um risco de valores falsos negativos devido à presença de variantes das sequências nos alvos virais do ensaio.
- O desempenho do ensaio não foi estabelecido em indivíduos que receberam vacina para o vírus influenza A por via nasal.
- O desempenho do ensaio não foi estabelecido em doentes imunocomprometidos.
- Os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. O desempenho do ensaio foi estabelecido durante a primavera de 2016. O desempenho pode variar consoante a prevalência e a população testada.
- Este teste não pode excluir doenças causadas por outros agentes patogénicos bacterianos ou virais.

VALORES ESPERADOS

Os valores esperados do Solana Influenza A+B Assay foram estabelecidos durante um estudo prospetivo conduzido entre fevereiro e abril de 2016. Foram incluídos neste estudo mil quatrocentos e setenta e três (1473) espécimes (frescos (742)

e congelados (731)) em cinco (5) centros nos Estados Unidos. Foi recolhido um único espécime por doente. Os espécimes foram processados e testados com o Solana Influenza A+B Assay no instrumento Solana nos centros.

O valor esperado de influenza A e influenza B com o Solana Influenza A+B Assay foi calculado para os centros combinados com base na idade do doente.

Foram excluídos da análise cinquenta e três (53) de mil quatrocentos e setenta e três (1473) espécimes: (três (3) espécimes não tinham a idade indicada; cinquenta (50) espécimes foram considerados inválidos). A tabela a seguir mostra a percentagem de casos positivos para influenza A e influenza B por grupo etário especificado, como determinado com o Solana Influenza A+B Assay, para os restantes mil quatrocentos e vinte (1420) espécimes.

| Valores Esperados (N=1420) | | | | | | |
|----------------------------|-------------------|---------------------|-------------|-------------------|---------------------|-------------|
| Grupo Etário | Influenza A | | | Influenza B | | |
| | Número de Doentes | Número de Positivos | Prevalência | Número de Doentes | Número de Positivos | Prevalência |
| ≤ 5 anos | 377 | 91 | 24,1% | 377 | 26 | 6,9% |
| 6 a 21 anos | 297 | 89 | 30,0% | 297 | 48 | 16,2% |
| 22 a 59 anos | 504 | 191 | 37,9% | 504 | 17 | 3,4% |
| ≥ 60 anos | 242 | 37 | 15,3% | 242 | 3 | 1,2% |

O estudo clínico prospetivo apresentou uma taxa de infeção dupla por vírus influenza A e influenza B de 0,2% (3/1420) usando o Ensaio de Influenza A+B Solana. Todas as três (3) destas deteções duplas foram apenas positivas para influenza A por cultura e DSFA e ainda por um comparador molecular alternativo.

DESEMPENHO CLÍNICO

As características de desempenho do Solana Influenza A+B Assay foram estabelecidas durante um estudo prospetivo com espécimes recolhidos entre fevereiro e abril de 2016. Foram incluídos neste estudo mil quatrocentos e setenta e três (1473) espécimes recolhidos prospetivamente em cinco (5) centros nos Estados Unidos. Foi recolhido um único espécime do esfregaço nasal ou nasofaríngeo (302 e 1171, respetivamente) por doente em meio de transporte viral (BD™/Copan UTM™, Remel™ M5™, Remel™ M6™). Todos os espécimes foram transportados para um local central a uma temperatura de 2 °C a 8 °C para serem testados por métodos comparativos (cultura para influenza A e B usando células misturadas R-Mix Too e espécime direto DFA (DSFA), e extração com NucliSENS® easyMAG® e teste com um ensaio molecular para Influenza A+B aprovado pela FDA). Os espécimes foram processados e testados com o Solana Influenza A+B Assay no instrumento Solana nos centros.

Os dados demográficos relativos ao sexo e idade dos doentes incluídos no estudo são mostrados a seguir.

| Estudo Combinado – Distribuição de Idades e Sexos | | |
|---|----------|-----------|
| Sexo* | Feminino | Masculino |
| Total | 798 | 672 |
| Idade | | |
| ≤ 5 anos | 195 | 197 |
| 6 a 21 anos | 139 | 167 |
| 22 a 59 anos | 328 | 197 |
| ≥ 60 anos | 136 | 111 |

* Três (3) espécimes não tinham o sexo ou idade indicados.

Comparação com Cultura com DFA e DSFA

Foram incluídos mil quatrocentos e setenta e três (1473) espécimes frescos neste estudo. Cada espécime foi cultivado para influenza A e B usando células misturadas R-Mix Too, e corado com um dispositivo aprovado pela FDA e processado para espécime direto DFA (DSFA). Todos os testes comparativos foram realizados em espécimes frescos num período de 72 horas após a recolha. Um espécime foi registado como positivo para influenza A ou B se cada teste comparativo foi

positivo. Setecentos e quarenta e dois (742) destes espécimes foram testados não congelados usando o Solana Influenza A+B Assay para a presença de influenza A ou B.

Setecentos e quarenta e dois (742) destes espécimes foram testados frescos usando o Solana Influenza A+B Assay para a presença de influenza A ou B. Setecentos e trinta e um (731) espécimes foram congelados e armazenados a -70°C antes de serem testados com o Ensaio de Influenza A+B Solana. Quinze (15) espécimes estavam contaminados ou revelaram-se tóxicos na cultura de células (1,0%). Cinquenta (50) espécimes foram considerados inválidos no ensaio Solana (3,4%). Estes sessenta e cinco (65) espécimes foram excluídos de posteriores análises. As tabelas a seguir mostram em detalhe o desempenho do ensaio Solana para influenza A e influenza B, respetivamente, para os restantes mil quatrocentos e oito (1408) espécimes, para todos os centros de teste combinados, comparativamente aos resultados da cultura viral com DSFA.

| Características de Desempenho do Ensaio Influenza A+B Solana para Influenza A Comparado com Cultura e DSFA (Em Todos os Centros Combinados) | | | | | | | |
|--|------|-----|-----|-----|-----|--------------------------|---------------------------|
| Categoria da Origem | N | VP | FP | VN | FN | % Sensibilidade (IC 95%) | % Especificidade (IC 95%) |
| Frescos | 709 | 180 | 24 | 503 | 2 | 98,9 (96,1 a 99,7) | 95,4 (93,3 a 96,9) |
| Congelados | 699 | 176 | 27 | 493 | 3 | 98,3 (95,2 a 99,4) | 94,8 (92,6 a 96,4) |
| Todos | 1408 | 356 | 51* | 996 | 5** | 98,6 (96,8 a 99,4) | 95,1 (93,7 a 96,3) |

*Dos cinquenta e um (51) espécimes discordantes (Solana Positivo/Cultura e DSFA Negativo), vinte e oito (28) destes espécimes foram positivos por um ensaio molecular alternativo aprovado pela FDA.

**Dos cinco (5) espécimes discordantes (Solana Negativo/Cultura e DSFA Positivo), dois (2) destes espécimes foram positivos por um ensaio molecular alternativo aprovado pela FDA.

| Características de Desempenho do Ensaio Influenza A+B Solana para Influenza B Comparado com Cultura e DSFA (Em Todos os Centros Combinados) | | | | | | | |
|--|------|----|----|------|----|--------------------------|---------------------------|
| Categoria da Origem | N | VP | FP | VN | FN | % Sensibilidade (IC 95%) | % Especificidade (IC 95%) |
| Frescos | 709 | 62 | 1 | 646 | 0 | 100 (94,2 a 100) | 99,8 (99,1 a 100) |
| Congelados | 699 | 23 | 8 | 668 | 0 | 100 (85,7 a 100) | 98,8 (97,7 a 99,4) |
| Todos | 1408 | 85 | 9* | 1314 | 0 | 100 (95,7 a 100) | 99,3 (98,7 a 99,6) |

*Dos nove (9) espécimes discordantes (Solana Positivo/Cultura e DSFA Negativo), dois (2) destes espécimes foram positivos por um ensaio molecular alternativo aprovado pela FDA.

Comparação com um Ensaio Molecular de Influenza A+B Aprovado pela FDA

Mil quatrocentos e setenta e três (1473) espécimes foram processados usando NucliSENS easyMAG e testados com um ensaio molecular de Influenza A+B aprovado pela FDA, de acordo com o folheto informativo do ensaio. Os testes comparativos foram realizados em espécimes frescos num período de 72 horas após a recolha.

Setecentos e trinta e um (731) dos espécimes originais foram congelados e armazenados a -70°C antes de serem testados com o Ensaio de Influenza A+B Solana. Setecentos e quarenta e dois (742) dos espécimes originais foram testados frescos usando o Solana Influenza A+B Assay para a presença de influenza A ou B. Trinta e um (31) dos espécimes foram considerados inválidos no ensaio comparativo (2,1%). Cinquenta (50) espécimes foram considerados inválidos no ensaio Solana (3,4%) (um espécime foi considerado inválido em ambos os ensaios). Estes oitenta (80) espécimes foram excluídos de posteriores análises. A tabela a seguir mostra em detalhe a concordância da percentagem positiva (CPP) e a concordância da percentagem negativa (CPN) dos resultados do Solana Influenza A+B Assay para influenza A, como comparado com um comparador molecular aprovado pela FDA, para os restantes mil trezentos e noventa e três (1393) espécimes.

| Concordância da Percentagem do Ensaio Influenza A+B Solana para Influenza A Comparado com um Ensaio Molecular de Influenza A+B Aprovado pela FDA (Em Todos os Centros Combinados) | | | | | | | |
|--|-----|-----|----|-----|----|--------------------|--------------------|
| Categoria da Origem | N | VP | FP | VN | FN | CPP (IC 95%) | CPN (IC 95%) |
| Frescos | 710 | 195 | 9 | 499 | 7 | 96,5 (93,0 a 98,3) | 98,2 (98,7 a 99,1) |

| | | | | | | | |
|------------|------|-----|----|-----|----|--------------------|--------------------|
| Congelados | 683 | 180 | 24 | 475 | 4 | 97,8 (94,5 a 99,2) | 95,2 (92,9 a 96,7) |
| Todos | 1393 | 375 | 33 | 974 | 11 | 97,2 (95,0 a 98,4) | 96,7 (95,4 a 97,7) |

Havia um total de quarenta e quatro (44) espécimes discordantes entre os mil trezentos e noventa e três (1393) espécimes avaliados. Dos trinta e três (33) espécimes discordantes (Solana Positivo/Comparador Negativo), nove (9) destes espécimes foram positivos por cultura/DSFA. Dos onze (11) espécimes discordantes (Solana Negativo/Comparador Positivo), dois (2) destes espécimes foram positivos por cultura/DSFA.

| Concordância da Percentagem do Ensaio Influenza A+B Solana para Influenza B Comparado com um Ensaio Molecular de Influenza A+B Aprovado pela FDA (Em Todos os Centros Combinados) | | | | | | | |
|--|------|----|----|------|----|------------------|--------------------|
| Categoria da Origem | N | VP | FP | VN | FN | CPP (IC 95%) | CPN (IC 95%) |
| Frescos | 710 | 57 | 6 | 647 | 0 | 100 (93,7 a 100) | 99,1 (98,0 a 99,6) |
| Congelados | 683 | 23 | 8 | 652 | 0 | 100 (85,7 a 100) | 98,8 (97,6 a 99,4) |
| Todos | 1393 | 80 | 14 | 1299 | 0 | 100 (95,4 a 100) | 98,9 (98,2 a 99,4) |

Havia um total de catorze (14) espécimes discordantes entre os mil trezentos e noventa e três (1393) espécimes avaliados. Dos catorze (14) espécimes discordantes (Solana Positivo/Comparador Negativo), nove (7) destes espécimes foram positivos por cultura/DSFA.

DESEMPENHO ANALÍTICO

Sensibilidade Analítica (Limite de Detecção)

A sensibilidade analítica (limite de detecção ou LdD) do Solana Influenza A+B Assay foi determinada usando culturas quantificadas (TCID₅₀/ml) de três (3) estirpes de vírus influenza A e duas (2) estirpes de vírus influenza B, diluídas em série em matriz nasofaríngea negativa. Cada diluição foi testada como 20 réplicas no Ensaio de Influenza A+B Solana. A sensibilidade analítica (LdD) é definida como a concentração mais baixa a que pelo menos 95% de todas as réplicas geraram um resultado positivo. O LdD demonstrado para cada estirpe testada é mostrado a seguir:

| Valores de LdD | | |
|--------------------------|----------|------------------------|
| Vírus Influenza A | Subtipo | TCID ₅₀ /ml |
| A/Taiwan/42/06 | H1N1 | 7,5x10 ² |
| A/California/07/2009 | H1N1p | 4,7x10 ² |
| A/Texas/50/2012 | H3N2 | 6,3x10 ⁰ |
| Vírus Influenza B | Linhagem | |
| B/Brisbane/60/08 | Victoria | 8,5x10 ¹ |
| B/Massachusetts/2/2012 | Yamagata | 3,3x10 ¹ |

REATIVIDADE ANALÍTICA (INCLUSIVIDADE)

A reatividade do Solana Influenza A+B Assay foi avaliada relativamente a múltiplas estirpes de vírus influenza A e influenza B. O painel de influenza consistiu em catorze (14) estirpes de influenza A e oito (8) estirpes de influenza B a concentrações próximas do nível de detecção (LdD) do ensaio.

| Estirpes de Inclusividade | | | |
|---------------------------|------------------|------------------------|------------------------|
| Estirpe | Subtipo/Linhagem | TCID ₅₀ /ml | Inclusiva (Sim ou Não) |
| Influenza A | | | |
| A/Mexico/4108/2009 | H1N1p | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/Denver/1/57 | H1N1 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/New Jersey/8/76 | H1N1 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/PR/8/34 | H1N1 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/FM/1/47 | H1N1 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/Solomon Islands/3/06 | H1N1 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/New Caledonia/20/1999 | H1N1 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/Victoria/361/11 | H3N2 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/Port Chalmers/1/73 | H3N2 | 1,4x10 ⁴ | Sim |
| A/Aichi/2/68 | H3N2 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/Victoria/3/75 | H3N2 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/Hong Kong/8/68 | H3N2 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/Wisconsin/67/2005 | H3N2 | 2,3x10 ³ | Sim |
| A/WS/33 | H1N1 | 2,3x10 ³ | Sim |
| Influenza B | | | |
| B/Malaysia/2506/04 | Victoria | 2,6x10 ² | Sim |
| B/Florida/07/2004 | Victoria | 7,7x10 ² | Sim |
| B/Maryland/1/59 | Yamagata | 2,6x10 ² | Sim |
| B/Allen/45 | Yamagata | 2,6x10 ² | Sim |
| B/Lee/40 | Yamagata | 2,6x10 ² | Sim |
| B/Florida/04/2006 | Yamagata | 7,7x10 ² | Sim |
| B/Panama/45/90 | Yamagata | 2,6x10 ² | Sim |
| B/Hong Kong/5/72 | Victoria | 2,6x10 ² | Sim |
| B/Malaysia/25/06/04 | Victoria | 2,6x10 ² | Sim |

Devido a restrições e à disponibilidade de um número de estirpes de vírus influenza A, foi feita uma análise *in silico* para três designações de estirpes adicionais:

- Foi analisado *in silico* um total de quatro (4) sequências H3N2v (1 estirpe humana e 3 suínas). Todas as sequências demonstraram 100% de homologia.
- Foi analisado *in silico* um total de trezentas e quarenta (340) estirpes H5N1. Trezentas e trinta e nove (339) estirpes na base de dados apresentaram ≥95% de homologia global e ≥88% de homologia com qualquer sequência individual do iniciador ou sonda. Uma estirpe H5N1 apresentou uma homologia global de 88% e ≥82% de homologia com qualquer sequência individual do iniciador ou sonda.
- Foi analisado *in silico* um total de cento e sessenta e quatro (164) sequências H7N9. Todas as 164 sequências demonstraram 100% de homologia.
- Catorze (14) vírus influenza A não-clínicos e restritos a aves (tabela a seguir) foram analisados *in silico*.

| Vírus Infuenza A Não-Clínicos Restritos a Aves | |
|--|--------------------------------------|
| Subtipo | Estirpe |
| 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) |

| Vírus Influenza A Não-Clínicos Restritos a Aves | |
|---|--|
| Subtipo | Estirpe |
| H13N6 | A/Gull/MD/704/77 (H13N6) |
| H14N5 | A/Mallard/GurjevRussia/262/82 (H14N5) |
| H15N9 | A/Shearwater/Australia/2576/79 (H15N9) |
| H16N3 | A/Shorebird/DE/172/2006(H16N3) |

Um total de vinte e sete (27) sequências estavam disponíveis para análise. Os iniciadores e sonda Solana FluA são 90% e 100% conservados relativamente às estirpes aviárias especificadas e às estirpes aviárias representativas.

ESTUDO DE REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade do Solana Influenza A+B Assay foi avaliada em três laboratórios. Foi testado neste estudo um painel de quatro amostras consistindo em três níveis de amostras artificiais combinando influenza A e influenza B e uma amostra negativa artificial. Os vírus influenza A e influenza B (Influenza A/California/07/2009 e Influenza B/Brisbane/60/08, respetivamente) foram diluídos em matriz nasal negativa até 2 x LdD para positivo moderado, 1 x LdD para positivo reduzido e diluídos de C20 a C80 para negativo elevado/positivo reduzido. A matriz nasal negativa não enriquecida em vírus foi usada para a amostra negativa. O Solana Influenza A+B Assay foi usado de acordo com as instruções de utilização.

Os painéis e controlos foram testados em cada centro por dois operadores por instrumento durante cinco (5) dias, cada amostra testada em três (3) réplicas, para um total de 90 resultados por nível para cada vírus para cada instrumento (2 operadores x 5 dias x 3 centros x 3 réplicas).

| Resumo dos Resultados de Reprodutibilidade | | | | | | | | | |
|---|------------------------------|--|------------------------------|--|------------------------------|--|------------------------------------|------|------------------------------|
| Origem | CENTRO | | | | | | Percentagem de Concordância Global | | Intervalo de Confiança a 95% |
| | Centro #1 | | Centro #2 | | Centro #3 | | | | |
| | #Detetado positivo/# testado | % de Concordância com o Resultado Esperado | #Detetado positivo/# testado | % de Concordância com o Resultado Esperado | #Detetado positivo/# testado | % de Concordância com o Resultado Esperado | | | |
| Influenza A/California/07/2009 Negativo Elevado (1,4 x10 ² TCID ₅₀ /ml) | 10/30 | 33,3 | 25/30 | 83,3 | 23/30 | 76,7 | 58/90 | 64,4 | 54,1 a 73,6 |
| Influenza A/California/07/2009 Positivo Reduzido (4,7x10 ² TCID ₅₀ /ml) | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 90/90 | 100 | 96,5 a 100 |
| Influenza A/California/07/2009 Positivo Moderado (9,4x10 ² TCID ₅₀ /ml) | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 90/90 | 100 | 96,5 a 100 |
| Negativo | 0/30 | 100 | 0/30 | 100 | 0/30 | 100 | 0/90 | 100 | 96,5 a 100 |
| Controlo Positivo para Influenza A | 15/15 | 100 | 15/15 | 100 | 15/15 | 100 | 45/45 | 100 | 94,2 a 100 |
| Controlo Negativo para Influenza A | 0/15 | 100 | 0/15 | 100 | 0/15 | 100 | 0/45 | 100 | 94,2 a 100 |

| | | | | | | | | | |
|---|-------|-----|-------|------|-------|------|-------|------|-------------|
| Influenza B/Brisbane/60/08 Negativo Elevado (2,6 x10 ¹ TCID ₅₀ /ml) | 9/30 | 30 | 5/30 | 16,7 | 10/30 | 33,3 | 24/90 | 26,7 | 18,6 a 36,6 |
| Influenza B/Brisbane/60/08 Positivo Reduzido (8,5x10 ¹ TCID ₅₀ /ml) | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 90/90 | 100 | 96,5 a 100 |
| Influenza B/Brisbane/60/08 Positivo Moderado (1,7x10 ² TCID ₅₀ /ml) | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 30/30 | 100 | 90/90 | 100 | 96,5 a 100 |
| Negativo | 0/30 | 100 | 0/30 | 100 | 0/30 | 100 | 0/90 | 100 | 96,5 a 100 |
| Controlo Positivo para Influenza B | 15/15 | 100 | 15/15 | 100 | 15/15 | 100 | 45/45 | 100 | 94,2 a 100 |
| Controlo Negativo para Influenza B | 0/15 | 100 | 0/15 | 100 | 0/15 | 100 | 0/45 | 100 | 94,2 a 100 |

ESPECIFICIDADE ANALÍTICA – INTERFERÊNCIA MICROBIANA

Foi conduzido um estudo para avaliar o desempenho do Solana Influenza A+B Assay na presença de quarenta e quatro (44) microrganismos (24 bactérias, 1 levedura, 19 vírus) potencialmente encontrados em espécimes que são recolhidos nas passagens nasais de doentes sintomáticos para gripe. Cada microrganismo foi diluído em matriz nasal negativa até se atingir a concentração desejada (10⁶ ou mais UFC/ml para bactérias e leveduras, e 10⁵ ou mais ufp/ml ou TCID₅₀/ml para vírus). Cada organismo foi testado com o Solana Influenza A+B Assay em triplicado, na presença de vírus influenza A e influenza B (Influenza A/California/07/2009 e Influenza B/Brisbane/60/08, respetivamente) a 2x LdD. Não foi observada interferência microbiana. Os organismos incluídos no estudo de interferência e as suas concentrações são mostrados na tabela a seguir.

| Organismos Potencialmente Interferentes | |
|---|---|
| Organismo | Concentração Testada |
| Adenovírus 1 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Adenovírus 11 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Bordetella pertussis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Candida albicans</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | 5,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml* |
| Coronavírus 229E | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Vírus Cocksackie B5/10/2006 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Ecovírus 11 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Ecovírus 6 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Enterovírus 70 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Enterovírus 71 | 2,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml* |
| Vírus Epstein Barr | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Escherichia coli</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| HSV 1 Estirpe MacIntyre | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| HSV 2 Estirpe G | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Rinovírus humano | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Lactobacillus plantarum</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Sarampo | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Metapneumovírus A1 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |

| Organismos Potencialmente Interferentes | |
|--|--|
| Organismo | Concentração Testada |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Papeira | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Mycobacterium avium</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Neisseria meningitides</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Parainfluenza Tipo 1 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenza Tipo 2 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenza Tipo 3 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Vírus sincicial respiratório | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Streptococcus mutans</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1,0x10 ⁵ UFC/ml* |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |

*Devido à concentração reduzida do organismo em stock, a concentração testada foi inferior ao alvo. A concentração efetivamente testada está indicada na tabela.

Não foi observada interferência com os quarenta e quatro (44) microrganismos testados com o Ensaio Influenza A+B Solana.

ESPECIFICIDADE ANALÍTICA – REATIVIDADE CRUZADA

Foi conduzido um estudo para avaliar a reatividade cruzada do Solana Influenza A+B Assay com quarenta e quatro (44) microrganismos (24 bactérias, 1 levedura, 19 vírus) potencialmente encontrados em espécimes que são recolhidos de doentes sintomáticos para gripe. Cada microrganismo foi diluído em matriz nasal negativa até se atingir a concentração desejada (10⁶ ou mais UFC/ml para bactérias e leveduras, e 10⁵ ou mais ufp/ml ou TCID₅₀/ml para vírus) e testado com o Solana Influenza A+B Assay. Não foi observada reatividade cruzada com os organismos nas concentrações indicadas na tabela a seguir.

| Potenciais Organismos com Reatividade Cruzada | |
|--|---|
| Organismo | Concentração Testada |
| Adenovírus 1 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Adenovírus 11 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Bordetella pertussis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Candida albicans</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> | 5,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml* |
| Coronavírus 229E | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Vírus Cocksackie B5/10/2006 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Enterovírus 70 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Enterovírus 71 | 2,0x10 ⁴ TCID ₅₀ /ml* |
| Ecovírus 11 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Ecovírus 6 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Vírus Epstein Barr | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Escherichia coli</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| HSV 1 Estirpe MacIntyre | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| HSV 2 Estirpe G | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Rinovírus humano | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Lactobacillus plantarum</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Legionella pneumophila</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Sarampo | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Metapneumovírus A1 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Papeira | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Mycobacterium avium</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Neisseria meningitides</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Parainfluenza Tipo 1 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenza Tipo 2 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| Parainfluenza Tipo 3 | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| Vírus sincicial respiratório | 1,0x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Streptococcus mutans</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 1,0x10 ⁵ UFC/ml* |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | 1,0x10 ⁶ UFC/ml |

*Devido à concentração reduzida do organismo em stock, a concentração testada foi inferior ao alvo. A concentração efetivamente testada está indicada na tabela.

ESPECIFICIDADE ANALÍTICA – SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

O desempenho do Solana Influenza A+B Assay foi avaliado com substâncias potencialmente interferentes que podem estar presentes em espécimes nasais e nasofaríngeos. As substâncias potencialmente interferentes foram avaliadas com influenza A (A/Mexico/ 4108/2009) e influenza B (Influenza B/Brisbane/60/08) a concentrações de 2x LdD. Não houve evidência de interferência causada pelas substâncias testadas nas concentrações indicadas a seguir.

| Potenciais Substâncias Interferentes | | |
|--|--|----------------------|
| Substâncias | Ingrediente Ativo | Concentração Testada |
| Proteína mucina purificada | Proteína mucina | 2,5 mg/ml |
| Sangue (humano) | Sangue | 5,0% |
| Afrin – spray nasal | Oximetazolina | 5,0% |
| Spray nasal de solução salina | Solução salina | 15,0% |
| Cloridrato de fenilefrina | Cloridrato de fenilefrina | 15,0% |
| Flonase | Fluticasona | 5,0% |
| Gel Nasal Zicam para Alívio Suave da Alergia | <i>Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Luffa operculata, Enxofre</i> | 5,0% |
| Mupirocina | Mupirocina | 12,0 mg/ml |
| Oseltamivir | Oseltamivir | 2,2 µg/ml |
| Zanamivir | Zanamivir | 282,0 ng/ml |
| Tobramicina | Tobramicina | 2,5 mg/ml |
| Chloraseptic | Benzocaína, Mentol | 0,68 g/ml |
| Cloridrato de amantadina | Cloridrato de amantadina | 282,0 ng/ml |
| Nasocort 24 horas para a Alergia | Triancinolona | 5,0% |
| Spray Nasal Sinus Buster | <i>Capsicum annuum</i> (Capsaicina) | 5,0% |
| Spray Nasal NasalCrom para a Alergia | Cromoglicato de sódio | 5,0% |
| Rhinocort | Budesonida (Glucocorticoide) | 5,0% |
| Alívio Multi-Sintomas da Alergia Air-Vita | Allium cepa, Ambrosia artemisiaefolia, Apis mellifica, Camomila, Eucaliptol, Eucalyptus globulus, Euphrasia officinalis, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, Natrum muriaticum, Nux vomica, Quercus robur, Silicea, Wyethia helenioides | 5,0% |
| Brometo de ipratrópio | Brometo de ipratrópio | 10,0 mg/ml |
| Cloridrato de olopatadina | Cloridrato de olopatadina | 10,0 mg/ml |
| Cloridrato de amantadina | Cloridrato de amantadina | 282,0 ng/ml |

ESTUDOS DE TRANSFERÊNCIA E CONTAMINAÇÃO CRUZADA

Amostras positivas consistindo numa estirpe de vírus influenza A e numa estirpe de vírus influenza B, formuladas em matriz nasal negativa agregada a concentrações superiores ou iguais a 1×10^5 TCID₅₀/ml cada. As amostras negativas consistiam em matriz nasal negativa agregada. Foram testadas 6 amostras positivas e 6 amostras negativas em cada um dos 5 ciclos de testes, em ordem alternada, a fim de avaliar o risco de contaminação cruzada.

Os testes consecutivos de amostras positivas elevadas e amostras negativas alternadas não resultaram em transferência ou contaminação cruzada observável visto que 30/30 amostras positivas foram positivas e 30/30 amostras negativas foram negativas.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA E APOIO AO CLIENTE

Se tiver questões relativamente ao uso deste produto, contacte a Assistência Técnica da Quidel através do número 1.800.874.1517 (nos EUA) ou do e-mail technicalsupport@quidel.com. Para serviços fora dos EUA, por favor contacte o

seu distribuidor para obter mais informações, ou diretamente a Quidel através de um dos números listados abaixo. Vá a quidel.com para obter mais opções para Apoio.

| País | Telefone | Endereço de e-mail |
|---|---|--|
| Europa, Médio Oriente e África | +353 (91) 412 474 (principal) 0 1800 200441 (gratuito) | emeatechnicalsupport@quidel.com |
| Áustria | +43 316 231239 | |
| França | 0 (805) 371674 | |
| Alemanha | +49 (0) 7154 1593912 | |
| Países Baixos | 0 800 0224198 | |
| Suíça | 0 800 554864 | |
| Reino Unido | 0 800 3688248 | |
| Itália | +39 (800) 620 549 | |
| América do Norte, Ásia-Pacífico, América Latina | 858.552.1100 | technicalsupport@quidel.com |
| Canadá | 437.266.1704 (principal) 888.415.8764 (gratuito) | technicalsupport@quidel.com |
| China | 0400 920 9366 ou +86 021 3217 8300 | chinatechnicalservice@quidel.com |

PROPRIEDADE INTELECTUAL

Os compostos corantes deste produto são vendidos sob licença da BioSearch Technologies, Inc. e estão protegidos por patentes norte-americanas e internacionais concedidas ou pendentes.

REFERÊNCIAS

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> acessido a 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 acessido a 30/06/16
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 com 48 Testes



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany



Qidel Corporation

2005 East State Street, Suite 100

Athens, OH 45701, U.S.A.

quidel.com

PIM300010PT00 (10/20)

Alterações nas revisões:

- Adicionada secção de Propriedade intelectual

GLOSSÁRIO

REF

Número de catálogo



Marca CE de conformidade

EC REP

Representante autorizado na Comunidade Europeia

LOT

Número do lote



Utilizar até



Fabricante



Limitação de temperatura



Utilização prevista

Rx ONLY

Apenas uso de prescrição



Consulte as instruções de rotulagem electrónica para uso

IVD

Para utilização em diagnóstico *In Vitro*



Contém o suficiente para 48 determinações

CONT

Conteúdo / Contem
