



Solana[®]
HSV 1+2/VZV ASSAY

DA UTILIZZARSI CON LO STRUMENTO SOLANA

Per il rilevamento qualitativo e l'identificazione dell'acido nucleico del virus *herpes simplex* di tipo 1 e 2 e del virus *varicella zoster* isolati e purificati a partire da campioni prelevati da lesioni cutanee o mucocutanee.

Per uso diagnostico *in vitro*.

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

INDICE

USO PREVISTO	2
RIASSUNTO E SPIEGAZIONE.....	2
PRINCIPIO DEL TEST.....	2
MATERIALE FORNITO	3
MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO	3
AVVERTENZE E PRECAUZIONI.....	3
CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT	4
RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI	4
PROCEDURA DI ANALISI	5
INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI	6
CONTROLLO DI QUALITÀ	6
LIMITAZIONI	6
VALORI ATTESI.....	6
PRESTAZIONI CLINICHE.....	7
Dati combinati.....	8
Lesioni cutanee	8
Lesioni mucocutanee	9
Lesioni non classificate.....	11
PRESTAZIONI ANALITICHE	12
Limite di rilevamento	12
Reattività analitica (Inclusività)	12
Studio di ripetibilità.....	12
Studio di riproducibilità.....	13

Specificità analitica- Interferenza microbica.....	15
Specificità analitica - Reattività crociata	15
Specificità analitica - Sostanze interferenti.....	16
Studi di carry-over e contaminazione crociata.....	17
ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA.....	17
PROPRIETÀ INTELLETTUALE.....	17
BIBLIOGRAFIA	17
GLOSSARIO	19



USO PREVISTO

Il Solana HSV 1+2/VZV Assay è un test diagnostico *in vitro* che utilizza la tecnologia di amplificazione isotermica (amplificazione dipendente da elicasi [helicase-dependent amplification, HDA]) per il rilevamento qualitativo e la differenziazione del DNA del virus *herpes simplex* di tipo 1, del virus *herpes simplex* di tipo 2 e del virus *varicella zoster* isolati e purificati a partire da campioni prelevati da lesioni cutanee o mucocutanee, ottenuti da pazienti sintomatici con sospette infezioni attive da virus *herpes simplex* di tipo 1, virus *herpes simplex* di tipo 2 e/o virus *varicella zoster*. Il Solana HSV 1+2/VZV Assay è concepito per aiutare la diagnosi di infezioni cutanee o mucocutanee attive da virus *herpes simplex* di tipo 1, virus *herpes simplex* di tipo 2 e virus *varicella zoster*. Eventuali risultati negativi non precludono la presenza di un'infezione da virus *herpes simplex* di tipo 1, virus *herpes simplex* di tipo 2 e virus *varicella zoster* e non vanno utilizzati come sola base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione. Il Solana HSV 1+2/VZV Assay è inteso per l'uso esclusivamente con lo strumento Solana.

Avvertenza: Il Solana HSV 1+2/VZV Assay non è inteso per l'uso con liquido cerebrospinale o per porre la diagnosi di infezioni da HSV o VZV del sistema nervoso centrale. Il Solana HSV 1+2/VZV Assay non è inteso per l'uso nello screening prenatale.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

HSV-1 e HSV-2: I virus *Herpes simplex* di tipo 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), anche noti come herpesvirus umani di tipo 1 e 2 (HHV-1 e HHV-2) sono virus a DNA appartenenti alla famiglia Herpesviridae. Le lesioni da HSV negli esseri umani possono causare lesioni in numerosi siti cutanei e mucocutanee. Queste lesioni possono essere causate dall'infezione primaria da parte del virus oppure da una riattivazione del virus latente che causa episodi ricorrenti della malattia. HSV-1 e HSV-2 sono forme geneticamente e antigenicamente distinte dell'HSV. L'HSV-2 rappresenta la causa più diffusa di infezioni genitali dovute a trasmissione sessuale; l'HSV-1 è comunemente associato ad altre sedi patologiche, anche se entrambi i sierotipi hanno dimostrato di poter causare la comparsa di infezione in qualsiasi distretto corporeo. Alcuni studi hanno evidenziato una crescente prevalenza di infezioni genitali da HSV, accompagnata da un aumento concomitante della malattia nei neonati.

VZV: Il virus *varicella zoster* (VZV), anche noto come herpesvirus umano di tipo 3 (HHV-3) è un virus a DNA appartenente alla famiglia Herpesviridae. L'infezione primaria da VZV causa la varicella, che raramente può comportare la comparsa di complicanze quali encefalite o polmonite. Anche dopo la risoluzione dei sintomi clinici della varicella, il VZV resta nel sistema nervoso della persona infetta in stato dormiente (latenza del virus). In circa il 10-20% dei casi, il VZV si riattiva successivamente causando il fuoco di Sant'Antonio. Alcune gravi complicazioni del fuoco di Sant'Antonio sono nevralgia postherpetica, zoster multiplex, mielite, herpes oftalmico oppure zoster sine herpette.

PRINCIPIO DEL TEST

Il Solana HSV 1+2/VZV Assay amplifica e rileva il DNA virale isolato da campioni di lesioni cutanee o mucocutanee ottenuti da pazienti sintomatici con sospetta infezione attiva da virus *herpes simplex* 1, virus *herpes simplex* 2 e/o virus *varicella zoster*.

Il dosaggio consiste in due (2) fasi principali: 1) preparazione del campione e 2) amplificazione e rilevamento di sequenze target specifiche di HSV-1, HSV-2 e/o VZV mediante amplificazione isoterma dipendente da elicasi (HDA) in presenza di una sonda a fluorescenza specifica per un target.

Il campione del paziente viene trasferito in una provetta di processamento, sottoposto a trattamento termico a 95 ± 2 °C per 5 minuti, miscelato e vorticato. Il campione processato viene trasferito in una provetta di reazione contenente reagenti HDA liofilizzati, dNTP, primer e sonde. Una volta reidratata con il campione diluito, la provetta di reazione viene collocata in Solana per l'amplificazione e il rilevamento di sequenze target specifiche. In Solana, le sequenze target vengono amplificate con primer specifici per HSV-1, HSV-2 e/o VZV e rilevate mediante sonde a fluorescenza specifiche per HSV-1, HSV-2 e/o VZV incluse nella provetta di reazione. Un controllo competitivo di processo (PRC) è incluso nella provetta di processamento per monitorare il processamento dei campioni, le sostanze inibitorie nei campioni clinici o il mancato funzionamento del reagente o del dispositivo. Il target PRC è amplificato da primer specifici e rilevato da una sonda a fluorescenza specifica per PRC.

La sonda target e la sonda PRC sono etichettate con un quencher a un'estremità e un fluoroforo all'altra estremità. Inoltre, la sonda target e la sonda PRC trasportano un acido ribonucleico. Con l'appaiamento, o annealing, a HSV-1, HSV-2, VZV o ampliconi PRC, le sonde a fluorescenza vengono divise dall'RNasiH2 e il segnale di fluorescenza aumenta a causa della separazione fisica del fluoroforo dal quencher. Lo strumento Solana misura e interpreta il segnale fluorescente mediante algoritmi integrati specifici per il metodo, quindi visualizza sullo schermo dell'utente i risultati del test che possono essere stampati mediante una stampante integrata.

MATERIALE FORNITO

Cat. n. M302

48 test per kit

Componente	Quantità	Conservazione
Provette di Process Buffer	48 provette/kit 1,6 ml	Da 2 °C a 8 °C
Provette di reazione	48 provette/kit	Da 2 °C a 8 °C

MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO

- Controlli esterni per HSV-1, HSV-2 o VZV (ovvero i materiali di controllo interno del laboratorio ricavati da campioni clinici isolati e caratterizzati precedentemente sottoposti a interpretazione, che fungono da controllo esterno del processamento e dell'estrazione oppure Solana HSV 1+2/VZV Control Set, n. cat. M118, contenente controlli positivi e negativi, che funge da controllo esterno del processamento)
- Punte per micropipettatore sterili a spostamento positivo o bloccate con filtro prive di DNAsi
- Micropipettatore
- Cronometro o timer
- Miscelatore Vortex
- Forbici o lama
- Vassoio del flusso di lavoro
- Rastrelliera di trasferimento
- Blocco di calore in grado di fornire una temperatura di $95 \text{ °C} \pm 2 \text{ °C}$
- Apparecchio Solana
- Terreni di trasporto (es. BDTM Universal Viral Transport Medium (UVT) / COPAN Universal Transport Medium (UTM™) 3,0 ml, Thermo Fisher Scientific™ Remel™ MicroTest™ M4® 3,0 ml, Remel™ MicroTest™ M4RT® 3,0 ml, Remel™ MicroTest™ M5® 3,0 ml, Remel™ MicroTest™ M6® 3,0 ml)

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Tutti i reagenti sono destinati esclusivamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Consultare il Manuale dell'operatore Solana per ulteriori informazioni sull'installazione e l'uso dello strumento.
- Utilizzare esclusivamente il protocollo descritto nel presente foglietto illustrativo. Deviazioni dal protocollo possono determinare risultati errati.

- Trattare tutti i campioni come potenzialmente infetti. Seguire le precauzioni universali quando si manipolano i campioni, questo kit e il relativo contenuto.
- Tutte le provette devono essere tappate in modo sicuro prima della vorticazione.
- Per ottenere risultati corretti è essenziale che le condizioni di raccolta, conservazione e trasporto dei campioni siano adeguate.
- Conservare i reagenti del dosaggio come indicato sulle relative etichette.
- I reagenti non sono intercambiabili tra i diversi lotti.
- Non riunire reagenti di provette diverse nemmeno se provengono dallo stesso lotto.
- Non usare i reagenti dopo la data di scadenza.
- Non scambiare i tappi dei reagenti, in quanto possono verificarsi contaminazioni con conseguente compromissione dei risultati del test.
- Aprire le provette solo al momento di aggiungere o prelevare le aliquote. Tenere chiuse le provette in tutte le altre fasi per evitare contaminazioni.
- Per evitare contaminazioni dell'ambiente con gli ampliconi, non aprire le provette di reazione dopo l'amplificazione.
- Evitare la contaminazione dei reagenti ad opera di microbi e della desossiribonucleasi (DNAsi) durante il prelievo delle aliquote dalle provette. Si raccomanda di utilizzare punte per pipettatore monouso sterili prive di DNAsi bloccate con filtro o a spostamento positivo.
- Utilizzare una nuova punta per pipettatore per ciascun campione o reagente.
- È possibile provare controlli supplementari in base alle linee guida o ai requisiti delle normative nazionali e locali o di organizzazioni accreditate.
- Non pipettare con la bocca.
- Non fumare, bere né mangiare nelle aree in cui vengono manipolati i campioni o i reagenti del kit.
- Per risultati accurati, pipettare con delicatezza servendosi esclusivamente di apparecchiature calibrate. L'uso di volumi non accurati può comportare risultati errati.
- Dopo l'esecuzione delle procedure lo spazio di lavoro e le attrezzature devono essere sottoposti a manutenzione e decontaminazione secondo i protocolli e i programmi di laboratorio stabiliti.
- Utilizzare micropipette con barriera aerosol o con punte a spostamento positivo per tutte le procedure.
- Eseguire il test in un locale adeguatamente aerato.
- Smaltire i contenitori e i contenuti non utilizzati in conformità con la normativa locale, regionale, federale e statale.
- Indossare idonei indumenti protettivi, guanti e protezione per gli occhi/il viso quando si manipola il contenuto del kit.
- Lavarsi accuratamente le mani dopo la manipolazione.
- Per ulteriori informazioni su simboli di pericolo, sicurezza, manipolazione e smaltimento dei componenti di questo kit, consultare la scheda di sicurezza (SDS) reperibile su quidel.com.

CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI REAGENTI DEL KIT

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

RACCOLTA, CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni utilizzati per la validazione del Solana HSV 1+2/VZV Assay sono stati prelevati mediante tecniche standard da pazienti con sintomi da infezione da lesione.¹ I campioni sono stati prelevati, trasportati, conservati e processati in conformità con CLSI M41-A.²

I campioni possono essere conservati a temperatura ambiente (fino a 30 °C) per un periodo massimo di 48 ore, tra 2 e 8 °C oppure a -20 °C per un massimo di 7 giorni prima di essere processati.

Sono stati eseguiti vari studi per valutare una serie di terreni per il trasporto virale a un volume di 2 ml: M4, M4-RT, M5, M6, UVT e UTM. Non sono emerse differenze significative nelle prestazioni del dosaggio con i cinque tipi diversi di terreni di trasporto virale.

PROCEDURA DI ANALISI

1. Accendere lo strumento Solana premendo il pulsante di accensione e attendere il completamento del test di autoverifica.
Nota: non aprire il coperchio durante l'autoverifica.
2. Collocare il numero necessario di provette di Process Buffer sul vassoio del flusso di lavoro. Contrassegnare le provette di Process Buffer sul tappo e/o sul lato.
Nota: per ogni campione o controllo da analizzare è necessaria una (1) provetta di Process Buffer.
Nota: con uno strumento Solana è possibile eseguire al massimo 12 test per sessione.
3. Vorticare il dispositivo di raccolta per 5 secondi e trasferire 20 µl del terreno di trasporto in una provetta di Process Buffer con identificativo del paziente.
Nota: i campioni contenuti nelle provette di Process Buffer possono essere conservati tra 2 °C e 8 °C per massimo 72 ore.
4. Tappare e miscelare bene la soluzione vorticando le provette per 5 secondi.
Nota: utilizzare una punta di pipetta nuova per ogni campione.
5. Scaldare le provette di Process Buffer a 95 ± 2 °C per 5 minuti, quindi vorticarle per 5 secondi.
Nota: avviare la procedura di lisi di 5 minuti quando il blocco di calore raggiunge i 95 ± 2 °C. Se la temperatura esce dall'intervallo previsto in qualsiasi momento durante il periodo di 5 minuti, il timer deve essere fermato e non può essere riavviato fino a quando il blocco di calore non ritorna a 95 ± 2 °C.
Nota: i campioni contenuti nelle provette di Process Buffer possono essere conservati tra 2 °C e 8 °C per massimo 72 ore.
6. Estrarre il numero necessario di provette di reazione dal sacchetto protettivo e collocarle nella rastrelliera di trasferimento. Contrassegnare le provette di reazione sul tappo.
Nota: eliminare l'aria in eccesso e sigillare nuovamente il sacchetto.
7. Trasferire 50 µl del campione diluito nella provetta di reazione etichettata, miscelare vigorosamente la soluzione aspirandola e rilasciandola con la pipetta almeno 5 volte, quindi tappare. La soluzione deve essere trasparente e priva di materiali solidi.
Nota: utilizzare una punta di pipetta nuova per ciascun campione diluito.
Nota: procedere immediatamente al passaggio successivo. Non lasciare ferma per oltre 15 minuti la miscela di reazione ricostituita.
8. Utilizzando la rastrelliera di trasferimento dello strumento Solana per tenere le provette di reazione a livello degli occhi, ispezionare visivamente ciascuna provetta di reazione in modo da garantire la reidratazione del pellet.
9. Aprire il coperchio e trasferire le provette di reazione sullo strumento Solana mediante la rastrelliera di trasferimento.
Nota: assicurarsi che tutte le provette siano bene a contatto con lo strumento Solana.
10. Selezionare "NUOVO TEST". Se lo strumento Solana visualizza una schermata diversa, andare alla schermata iniziale.
11. Selezionare la posizione delle provette da utilizzare.
12. Effettuare la scansione del dosaggio per inserire l'ID/la data di scadenza del lotto, quindi premere "►".
13. Selezionare il tipo di campione (paziente o CQ) nel menu a discesa e inserire gli ID dei campioni (facoltativo; vedere la seconda nota al passaggio successivo).
14. Chiudere il coperchio e premere "Avvio" per avviare il dosaggio Solana HSV 1+2/VZV. Lo strumento visualizza l'avanzamento e il conto alla rovescia fino al completamento del dosaggio. I risultati del test saranno visualizzati sullo schermo entro circa 50 minuti.
Nota: per evitare contaminazioni del laboratorio, una volta chiusa la provetta e avviata la reazione di amplificazione, **NON** aprire la provetta di reazione.
Nota: nel corso dell'analisi è possibile inserire o modificare l'ID del campione premendo l'icona della matita.
15. Al termine della sessione, premere la freccia per passare alla schermata dei risultati dell'analisi. I risultati possono essere stampati selezionando l'apposito pulsante.
Nota: non uscire dalla schermata prima di avere stampato i risultati. Una volta chiusa, la schermata non può essere riaperta. Se dovesse verificarsi questa evenienza, è possibile visualizzare singolarmente i risultati andando alla pagina iniziale e selezionando Esamina risultati.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Campioni	Risultato del dosaggio	Interpretazione
Campione del paziente	HSV-1 POSITIVO	Rilevato DNA di HSV-1
	HSV-1 NEGATIVO	Non rilevati DNA di HSV-1 e altri virus o PRC
	HSV-2 POSITIVO	Rilevato DNA di HSV-2
	HSV-2 NEGATIVO	Non rilevati DNA di HSV-2, altri virus o PRC
	VZV POSITIVO	Rilevato DNA di VZV
	VZV NEGATIVO	Non rilevati DNA di VZV, altri virus o PRC
	NON VALIDO	DNA di HSV-1, HSV-2, VZV non rilevato e PRC non rilevato; per i risultati dei test non validi, rianalizzare innanzitutto lo stesso campione processato. Se l'analisi è nulla anche dopo aver rianalizzato il campione processato, riprocessare una nuova aliquota dello stesso campione oppure ottenere un nuovo campione e analizzarlo nuovamente.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Il Solana HSV 1+2/VZV Assay include diversi controlli per il monitoraggio della performance.

- Il controllo di processo ha lo scopo di monitorare l'analisi dei campioni, rilevare i campioni inibitori della HDA, confermare l'integrità dei reagenti del dosaggio e il funzionamento dello strumento Solana. Il controllo di processo è incluso nella provetta di Process Buffer.
- Il controllo positivo esterno può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione paziente e processato come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo positivo esterno ha la funzione di monitorare un eventuale mancato funzionamento sostanziale dei reagenti e dello strumento.
- Il controllo negativo esterno può essere trattato come un campione paziente. Il controllo deve essere campionato e analizzato come se si trattasse di un campione paziente e processato come descritto sopra nella procedura di dosaggio. Il controllo negativo esterno ha lo scopo di rilevare eventuali contaminazioni dei reagenti o ambientali (o carry-over) dovute al DNA o all'amplicone di HSV 1+2/VZV.

LIMITAZIONI

- I campioni vanno analizzati con Solana HSV 1+2/VZV solo per i virus specifici richiesti dal medico. L'analisi e la segnalazione di virus aggiuntivi non richiesti può creare confusione e ritardi nella diagnosi a causa di risultati positivi imprevisti.
- I campioni utilizzati per il dispositivo vanno limitati a campioni prelevati da lesioni che indicano un'infezione attiva.
- Un risultato negativo non preclude l'infezione da HSV-1, HSV-2 o VZV e non deve essere utilizzato quale sola base per le decisioni terapeutiche.
- Come per altri dosaggio di questo tipo, esiste il rischio di risultati falsi negativi dovuto alla presenza di varianti di sequenza nei target virali.
- Condizioni inadeguate di raccolta, conservazione o trasporto possono dare luogo a risultati falsi negativi.
- La presenza di inibitori nel campione e/o eventuali errori nella procedura del dosaggio possono dare luogo a risultati falsi negativi.
- Le istruzioni per la programmazione fornite per ogni strumento sono destinate all'uso con il Solana HSV 1 + 2/VZV Assay. Il loro uso con altri strumenti o saggi non è stato comprovato.

VALORI ATTESI

I valori attesi del Solana HSV 1+2/VZV Assay sono stati stabiliti nel corso di uno studio prospettico svolto tra febbraio e maggio 2016. Nel suddetto studio sono stati inclusi milleduecento e due (1062) campioni raccolti presso tre (3) centri negli Stati Uniti. È stato raccolto un solo campione per paziente. I campioni sono stati processati e analizzati con il Solana HSV 1+2/VZV Assay sullo strumento Solana presso i centri.

Il valore previsto per HSV-1, HSV-2 e VZV con il Solana HSV 1+2/VZV Assay è stato calcolato per i centri combinati in base alla categoria del campione (lesione primaria cutanea, mucocutanea o non classificata) e all'età del paziente.

Studio combinato – Valori attesi (cutanei) (N=275)									
Età	HSV-1			HSV-2			VZV		
	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza
≤ 5 anni	9	1	11,1%	9	0	n/d	9	4	44,4
6-21 anni	43	10	23,3%	43	4	9,3%	43	0	n/d
22-59 anni	180	16	8,9%	180	26	14,4%	180	19	10,6%
≥ 60 anni	43	0	n/d	43	8	18,6%	43	6	14,0%

Valori attesi (cutanei) (N=275)									
Origine campione	HSV-1			HSV-2			VZV		
	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza
Genitale - pene	105	10	9,5%	105	19	18,1%	105	1	1,0%
lesione cutanea	170	17	10,0%	170	19	11,2%	170	28	16,5%

Studio combinato – Valori attesi (mucocutanei) (N=617)*									
Età	HSV-1			HSV-2			VZV		
	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza
≤ 5 anni	21	4	19,0%	21	0	n/d	21	1	4,8%
6-21 anni	158	41	25,9%	158	29	18,4%	158	0	n/d
22-59 anni	385	74	19,2%	385	89	23,1%	385	8	2,1%
≥ 60 anni	53	11	20,8%	53	5	9,4%	53	1	1,9%

* Quattro (4) campioni sono risultati nulli e sono stati esclusi dall'analisi

Valori attesi (mucocutanei) (N=617)*									
Origine campione	HSV-1			HSV-2			VZV		
	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza
Anoretale	26	7	26,9%	26	7	26,9%	26	1	3,8%
genitale – vaginale /cervicale	449	80	17,8%	449	112	24,9%	449	5	1,1%
Narici	23	5	21,7%	23	1	4,3%	23	3	13,0%
Oculare	7	2	28,6%	7	0	n/d	7	1	14,3%
Lesione orale	112	36	32,1%	112	3	2,7%	112	0	n/d

* Quattro (4) campioni sono risultati nulli e sono stati esclusi dall'analisi

Studio combinato - Valori attesi (origine lesione non classificata) (N=166)									
Età	HSV-1			HSV-2			VZV		
	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza	N. totale	Totale positivi	Prevalenza
≤ 5 anni	11	1	9,1%	11	0	n/d	11	0	n/d
6-21 anni	28	10	35,7%	28	0	n/d	28	2	7,1%
22-59 anni	89	15	16,9%	89	18	20,2%	89	14	15,7%
≥ 60 anni	38	2	5,3%	38	5	13,2%	38	8	21,1%

PRESTAZIONI CLINICHE

Le caratteristiche di performance del Solana HSV 1+2/VZV Assay sono state stabilite nel corso di uno studio prospettico tra febbraio e maggio 2016. In questo studio sono stati inclusi millesestantadue (1062) campioni freschi, prelevati da lesioni per l'identificazione di *herpes simplex/varicella zoster*, presso tre (3) centri negli Stati Uniti. È stato raccolto un solo campione per paziente. I campioni sono stati processati e analizzati con il Solana HSV 1+2/VZV Assay sullo strumento Solana presso i centri. Ogni campione, inoltre, è stato processato e inoculato in due (2) sistemi di coltura cellulare diversi

entro 72 ore dalla raccolta. L'isolamento e l'identificazione di HSV-1 e HSV-2 sono stati eseguiti utilizzando il test di tipizzazione D³ e HSV ID ELVIS® autorizzato dalla FDA. Il test è stato eseguito in conformità con le istruzioni del produttore. Il rilevamento e l'isolamento di VZV sono stati eseguiti colorando le cellule presenti nel campione con un reagente di rilevamento per VZV (DSFA) approvato dall'FDA, e tramite la coltura del campione per 96 ore mediante una coltura cellulare mista disponibile in commercio (cellule miste H&V di Diagnostics Hybrids, una società Quidel Company) contenente cellule MRC-5 (fibroblasto diploide umano) e cellule CV-1 (rene della scimmia verde africana), e colorando le colture con lo stesso reagente approvato dall'FDA utilizzato anche per il DSFA. Un campione veniva considerato positivo per il VZV se il DSFA o la coltura con DFA erano positivi. I metodi di confronto (coltura con DFA) sono stati testati in un sito centrale.

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

Studio combinato - Distribuzione per età e sesso (cutaneo)		
Sesso	Femmine	Maschi
Totale	111	164
Età		
≤ 5 anni	4	5
6-21 anni	10	33
22-59 anni	68	112
≥ 60 anni	29	14

Studio combinato - Distribuzione per età e sesso (mucocutaneo)		
Sesso	Femmine	Maschi
Totale	552	69
Età		
≤ 5 anni	5	16
6-21 anni	141	18
22-59 anni	366	22
≥ 60 anni	40	13

Studio combinato - Distribuzione per età e sesso (origine lesione non classificata)		
Sesso	Femmine	Maschi
Totale	129	37
Età		
≤ 5 anni	5	6
6-21 anni	20	8
22-59 anni	75	14
≥ 60 anni	29	9

Dati combinati

Lesioni cutanee

Duecentosettantacinque (275) campioni di lesioni cutanee attive sono stati coltivati per HSV-1 mediante il sistema di coltura cellulare ELVIS approvato dall'FDA, e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di HSV-1. I campioni che hanno avuto risultati positivi per HSV-2 con il metodo ELVIS sono stati esclusi dal calcolo delle performance di HSV-1 poiché il metodo ELVIS non è in grado di distinguere un campione HSV-1 positivo se HSV-2 è stato rilevato per primo (n=26). La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati per HSV-1 relativi ai restanti duecentoquarantanove (249).

Risultati HSV-1			
	Comparatore: test di tipizzazione D³ e HSV ID ELVIS		
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	22	5*	27
Negativo	0	222	222
Totale	22	227	249
IC al 95%			
Sensibilità	22/22	100%	Da 85,1% a 100%
Specificità	222/227	97,8%	Da 95,0% a 99,1%

* Tre (3) dei 5 (cinque) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Duecentosettantacinque (275) campioni di lesioni cutanee attive sono stati coltivati per HSV-2 mediante il sistema di coltura cellulare ELVIS approvato dall'FDA, e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di HSV-2. La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati di HSV-2 per i duecentosettantacinque (275).

Risultati HSV-2			
	Comparatore: test di tipizzazione D³ e HSV ID ELVIS		
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	24	14*	38
Negativo	2**	235	237
Totale	26	249	275
IC al 95%			
Sensibilità	24/26	92,3%	Da 75,9% a 97,9%
Specificità	235/249	94,4%	Da 90,8% a 96,6%

* Tredici (13) dei 14 (quattordici) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

** Due (2) dei due (2) negativi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Duecentosettantacinque (275) campioni di lesioni cutanee attive sono stati coltivati per VZV mediante le cellule miste H&V con sistemi di coltura cellulare DFA e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di VZV. A causa della presenza di HSV-1 o HSV-2, cinquantuno (51) campioni sono stati esclusi dall'analisi. Due (2) campioni sono risultati contaminati o avevano colture tossiche. Questi cinquantatré (53) campioni sono stati esclusi dalle analisi. La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati per VZV relativi ai restanti duecentoventidue (222) campioni.

Risultati VZV			
	Comparatore: DSFA e coltura con DFA		
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	22	7*	29
Negativo	0	193	193
Totale	22	200	222
IC al 95%			
Sensibilità	22/22	100%	Da 85,1% a 100%
Specificità	193/200	96,5%	Da 93,0% a 98,3%

* Sei (6) dei sette (7) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Lesioni mucocutanee

Seicentoventuno (621) campioni di lesioni mucocutanee attive sono stati coltivati per HSV-1 mediante il sistema di coltura cellulare ELVIS approvato dall'FDA, e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di HSV-1.

Sette (7) campioni sono risultati contaminati nella coltura cellulare ELVIS. Due (2) campioni sono risultati nulli nel dosaggio HSV 1+2/VZV. Due (2) campioni erano contaminati e nulli. I campioni che hanno avuto risultati positivi per HSV-2 con il metodo ELVIS sono stati esclusi dal calcolo delle prestazioni di HSV-1 poiché il metodo ELVIS non è in grado di distinguere un campione HSV-1 positivo se HSV-2 è stato rilevato per primo (n=109). Pertanto, centoventi (120) campioni

sono stati esclusi da ulteriori analisi. La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati per HSV-1 relativi ai restanti cinquecentouno (501).

Risultati HSV-1			
Comparatore: test di tipizzazione D³ e HSV ID ELVIS			
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	113	14*	127
Negativo	0	374	374
Totale	113	388	501
IC al 95%			
Sensibilità	113/113	100%	Da 96,7% a 100%
Specificità	374/388	96,4%	Da 94,0% a 97,8%

* Sei (6) dei quattordici (14) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Seicentoventuno (621) campioni di lesioni mucocutanee attive sono stati coltivati per HSV-2 mediante il sistema di coltura cellulare ELVIS approvato dall'FDA, e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di HSV-2. Sette (7) campioni sono risultati contaminati nella coltura cellulare ELVIS. Due (2) campioni sono risultati nulli nel dosaggio HSV 1+2/VZV. Due (2) campioni erano contaminati e nulli. Questi undici (11) campioni sono stati esclusi da ulteriori analisi. La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati per HSV-2 relativi ai restanti seicentodieci (610).

Risultati HSV-2			
Comparatore: test di tipizzazione D³ e HSV ID ELVIS			
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	108	14*	122
Negativo	1**	487	488
Totale	109	501	610
IC al 95%			
Sensibilità	108/109	99,1%	Da 95,0% a 99,8%
Specificità	487/501	97,2%	Da 95,4% a 98,3%

* Undici (11) dei quattordici (14) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

** Uno (1) di un (1) negativo è risultato positivo a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Seicentoventuno (621) campioni di lesioni mucocutanee attive sono stati coltivati per VZV mediante le cellule miste H&V con sistemi di coltura cellulare DFA e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di VZV. A causa della presenza di HSV-1 o HSV-2, duecentotrentasei (236) campioni sono stati esclusi dall'analisi. Nove (9) campioni sono stati contaminati in coltura e quattro (4) sono risultati nulli nel Solana HSV 1+2/VZV Assay. Questi duecentoquarantanove (249) campioni sono stati esclusi dalle analisi. La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati per VZV relativi ai restanti trecentosettantadue (372) campioni.

Risultati VZV			
Comparatore: DSFA e coltura con DFA			
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	4	5*	9
Negativo	0	363	363
Totale	4	368	372
IC al 95%			
Sensibilità	4/4	100%	Da 51,0% a 100%
Specificità	363/368	98,6%	Da 96,9% a 99,4%

* Uno (1) dei 5 (cinque) positivi è risultato positivo a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Nota: i dati presentati per il rilevamento del VZV sono coerenti con la presenza limitata di VZV nelle lesioni mucocutanee. L'uso di lesioni mucocutanee non ha un impatto percettibile sulle caratteristiche di performance del Solana HSV 1 + 2/VZV Assay.

Lesioni non classificate

Centosessantasei (166) campioni di lesioni attive (non classificate come cutanee o mucocutanee) sono stati coltivati per HSV-1 mediante il sistema di coltura cellulare ELVIS approvato dall'FDA, e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di HSV-1. I campioni che hanno avuto risultati positivi per HSV-2 con il metodo ELVIS sono stati esclusi dal calcolo delle prestazioni di HSV-1 poiché il metodo ELVIS non è in grado di distinguere un campione HSV-1 positivo se HSV-2 è stato rilevato per primo (n=18). La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati per HSV-1 relativi ai restanti centoquarantotto (148).

Risultati HSV-1			
	Comparatore: test di tipizzazione D³ e HSV ID ELVIS		
Dosaggio Solana HSV 1 + 2/VZV	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	25	3*	28
Negativo	0	120	120
Totale	25	123	148
IC al 95%			
Sensibilità	22/22	100%	Da 86,7% a 100%
Specificità	120/123	97,6%	Da 93,1% a 99,2%

*Tre (3) dei tre (3) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Centosessantasei (166) campioni di lesioni attive (non classificate come cutanee o mucocutanee) sono stati coltivati per HSV-2 mediante il sistema di coltura cellulare ELVIS approvato dall'FDA, e sono inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di HSV-2. La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati di HSV-2 per i centosessantasei (166).

Risultati HSV-2			
	Comparatore: test di tipizzazione D³ e HSV ID ELVIS		
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	18	5*	23
Negativo	0	143	143
Totale	18	148	166
IC al 95%			
Sensibilità	18/18	100%	Da 82,4% a 100%
Specificità	143/148	96,6%	Da 92,3% a 98,5%

* Cinque (5) dei cinque (5) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

Centosessantasei (166) campioni di lesioni attive (non classificate come cutanee o mucocutanee) sono stati coltivati per VZV mediante le cellule miste H&V con sistemi di coltura cellulare DFA e sono stati inoltre stati analizzati con il dispositivo apposito per il DNA virale di VZV. A causa della presenza di HSV-1 o HSV-2, quarantasei (46) campioni sono stati esclusi dall'analisi. Un (1) campione è stato contaminato in coltura. Questi quarantasette (47) campioni sono stati esclusi dalle analisi. La tabella seguente riporta in modo dettagliato i risultati per VZV relativi ai restanti centodiciannove (119) campioni.

Risultati VZV			
Comparatore: DSFA e coltura con DFA			
Solana HSV 1+2/VZV Assay	Positivo	Negativo	Totale
Positivo	17	6*	23
Negativo	0	96	96
Totale	17	102	119
IC al 95%			
Sensibilità	17/17	100%	Da 81,6% a 100%
Specificità	96/102	94,1%	Da 87,8% a 97,3%

* Cinque (5) dei sei (6) positivi sono risultati positivi a un ulteriore dosaggio RT-PCR.

PRESTAZIONI ANALITICHE

Limite di rilevamento

La sensibilità analitica (limite di rilevamento o limit of detection, LOD) del Solana HSV 1+2/VZV Assay è stata determinata utilizzando colture quantificate (TCID₅₀/ml) di due (2) ceppi di HSV-1, due (2) ceppi di HSV-2 e due (2) ceppi di VZV, diluiti serialmente in matrice negativa. Ciascuna diluizione è stata eseguita come 20 duplicati nel Solana HSV 1+2/VZV Assay. La sensibilità analitica (LOD) è definita come la concentrazione minima a cui almeno il 95% di tutti i duplicati risulta positivo. Di seguito è riportato il LOD dimostrato per ogni ceppo analizzato.

Valori LOD	
Virus	TCID ₅₀ /ml
HSV-1 MacIntyre	$2,10 \times 10^2$
HSV-1 316	$1,82 \times 10^4$
HSV-2 G	$6,67 \times 10^3$
HSV-2 COMP	$1,62 \times 10^5$
VZV Ellen	$1,49 \times 10^{-1}$
VZV 9939	$1,65 \times 10^2$

Reattività analitica (Inclusività)

L'inclusività del Solana HSV 1+2/VZV Assay è stata ulteriormente valutata mediante l'analisi funzionale dei ceppi virali in aggiunta ai ceppi utilizzati nello studio LOD. Il pannello clinico consisteva di due (2) ceppi di HSV-1, tre (3) ceppi di HSV-2 e cinque (5) ceppi di VZV a concentrazioni vicine al livello di rilevamento (LOD) del dosaggio.

Ceppi di inclusività		
Ceppo	TCID ₅₀ /ml	Inclusivo (Sì o No)
HSV-1 Isolato n. 1	$1,26 \times 10^3$	Sì
HSV-1 Isolato n. 3	$1,26 \times 10^3$	Sì
HSV-2 Ceppo MS	$1,33 \times 10^4$	Sì
HSV-2 Isolato n. 25	$1,33 \times 10^4$	Sì
HSV-2 Isolato n. 32	$1,33 \times 10^4$	Sì
VZV Ceppo 82	$8,05 \times 10^0$	Sì
VZV Ceppo 130	$2,41 \times 10^1$	Sì
VZV Ceppo 275	$8,05 \times 10^0$	Sì
VZV Ceppo B	$2,41 \times 10^1$	Sì
VZV Ceppo D	$8,05 \times 10^0$	Sì

Studio di ripetibilità

La ripetibilità del Solana HSV 1+2/VZV Assay è stata valutata presso il centro interno. Per lo studio è stato utilizzato un pannello contenente 30 campioni artificiali, prodotti come campioni negativi alti [n=3; 1/18x o 1/27X LOD (concentrazione C₂₀ – C₈₀)] per i ceppi HSV-1 MacIntyre, HSV-2 G e VZV Ellen, campioni scarsamente positivi bassi (n=3; vicino al limite di rilevamento del dosaggio) per HSV-1, HSV-2 e VZV, campioni positivi medi (n=3; 3X LOD) per HSV-1, HSV-2 e VZV e campioni negativi (n=3). I campioni sono stati randomizzati e codificati in cieco per ciascun pannello, e l'operatore ha

analizzato un (1) pannello, assieme a tre (3) controlli esterni positivi e tre (3) negativi, in tre (3) sessioni. I pannelli sono stati analizzati da due (2) operatori per dodici (12) giorni non consecutivi.

Riassunto del rilevamento percentuale del risultato di ripetibilità (TCID ₅₀ /ml)				
HSV-1 MacIntyre	1,89 × 10 ³	6,30 × 10 ²	3,50 × 10 ¹	Negativo
	100% (72/72)	100% (72/72)	32% (23/72)	0% (0/72)
Ceppo HSV-2 G	2,00 × 10 ⁴	6,67 × 10 ³	3,71 × 10 ²	Negativo
	100% (72/72)	100% (72/72)	19,4% (14/72)	0% (0/72)
VZV Ellen	4,47 × 10 ⁻¹	1,49 × 10 ⁻¹	5,50 × 10 ⁻³	Negativo
	100% (72/72)	100% (72/72)	19,4% (14/72)	0% (0/72)

Studio di riproducibilità

La riproducibilità del Solana HSV 1+2/VZV Assay è stata valutata presso tre sedi del laboratorio. Per lo studio è stato utilizzato un pannello di riproducibilità contenente 30 campioni artificiali, prodotti come campioni negativi alti [n=3; 1/18x o 1/27X LOD (concentrazione C₂₀ – C₈₀)] per i ceppi HSV-1 MacIntyre, HSV-2 G e VZV Ellen, campioni positivi bassi (n=3; vicino al limite di rilevamento del dosaggio) per HSV-1, HSV-2 e VZV, campioni positivi medi (n=3; 3X LOD) per HSV-1, HSV-2 e VZV e campioni negativi (n=3). I campioni sono stati randomizzati e codificati in cieco per ciascun pannello, e l'operatore ha analizzato un (1) pannello, assieme a tre (3) controlli esterni positivi e tre (3) negativi, in tre (3) sessioni. I pannelli sono stati eseguiti da due (2) operatori in ciascuno dei tre (3) centri di analisi per cinque (5) giorni non consecutivi utilizzando un lotto di reagente diverso per ciascun centro.

Riepilogo della riproducibilità									
HSV-1 MacIntyre	CENTRO						Percentuale totale di concordanza		Intervallo di confidenza 95%
	Centro n. 1		Centro n. 2		Centro n. 3				
	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	
Negativo alto (3,50 × 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml)	19/30	63,3	25/30	83,3	16/30	53,3	60/90	66,7	Da 54,6 a 75,5
Positivo basso (6,30 × 10 ² TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Positivo medio (1,89 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Negativo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo positivo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo negativo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
HSV-2 G	CENTRO						Percentuale totale di concordanza		Intervallo di confidenza 95%
	Centro n. 1		Centro n. 2		Centro n. 3				
	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	
Negativo alto (3,71 × 10 ² TCID ₅₀ /ml)	18/30	60	22/30	73,2	23/30	76,7	63/90	70,0	Da 59,9 a 78,5
Positivo basso (6,67 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Positivo medio (2,00 × 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Negativo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo positivo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo negativo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
VZV Ellen	CENTRO						Percentuale totale di concordanza		Intervallo di confidenza 95%
	Centro n. 1		Centro n. 2		Centro n. 3				
	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	Tasso di rilevamento	% di concordanza	
Negativo alto (5,50 × 10 ⁻³ TCID ₅₀ /ml)	19/30	63,3	28/30	93,3	22/30	73,3	69/90	76,7	Da 66,9 a 84,2
Positivo basso (1,49 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Positivo medio (4,46 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml)	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Negativo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo positivo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100
Controllo negativo	30/30	100	30/30	100	30/30	100	90/90	100	Da 96,5 a 100

Specificità analitica- Interferenza microbica

È stato eseguito uno studio per valutare le performance del Solana HSV 1+2/VZV Assay in presenza di sessantaquattro (64) organismi potenzialmente presenti nei campioni delle lesioni. Ogni microorganismo potenzialmente in grado di interferire è stato analizzato in presenza di 2X LOD dei virus HSV-1, HSV-2 e VZV, oppure di matrice negativa a livelli clinicamente rilevanti di virus e batteri: $\geq 10^6$ CFU/ml o IFU/ml; virus: $\geq 10^5$ copie (cp), particelle virali (vp) o TCID₅₀/ml.

Organismi potenzialmente interferenti			
Organismo	Concentrazione test	Organismo	Concentrazione test
<i>Acholeplasma laidlawi</i>	7,10 E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,61 E+06 CFU/ml
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	9,27 E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	2,49 E+06 CFU/ml
Adenovirus 7	1,58 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1,76 E+06 CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,19 E+06 CFU/ml	Virus del morbillo	1,95 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,97 E+06 CFU/ml	<i>Mobiluncus mulieris</i>	2,54 E+06 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	7,21 E+06 CFU/ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,26 E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	2,00 E+06 CFU/ml	Virus della parotite	5,89 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	3,93 E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1,30 E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	3,00 E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	6,60 E+06 CFU/ml
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1,25 E+06 IFU/ml	<i>Mycoplasma orale</i>	3,08 E+06 CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,06 E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,16 E+06 CFU/ml
Coronavirus OC43	8,51 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma salivarium</i>	1,67 E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,51 E+06 CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,23 E+06 CFU/ml
Coxsackie virus B4	3,16 E+05 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza tipo 1	3,97 E+05 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirus Towne VR-977	2,14 E+05 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza tipo 2	3,15 E+05 TCID ₅₀ /ml
Echovirus 11	2,14 E+05 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza tipo 3	2,56 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,45 E+06 CFU/ml	Parainfluenza tipo 4	1,37 E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 70	1,78 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,19 E+06 CFU/ml
Virus di Epstein-Barr	1,34 E+05 vp/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,32 E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	8,42 E+06 CFU/ml	VRS A Long	1,95 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,20 E+06 CFU/ml	VRS B Washington	3,43 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo A	5,33 E+06 CFU/ml	Virus della rosolia	2,09 E+05 TCID ₅₀ /ml
DNA dell'HBV sintetico	6,80 E+05 cp/ml	<i>Salmonella enteritidis</i>	5,40 E+06 CFU/ml
RNA dell'HCV sintetico	1,96 E+05 cp/ml	<i>Salmonella typhimurium</i>	1,01 E+06 CFU/ml
HHV-6	3,30 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,02 E+06 CFU/ml
HHV-7	1,15 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,00 E+06 CFU/ml
HHV-8	1,26 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2,20 E+06 CFU/ml
RNA purificato di HIV	1,60 E+05 cp/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,18 E+06 CFU/ml
hMPV A1	3,66 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,29 E+06 CFU/ml
HPV	4,30 E+05 cp/ul	<i>Toxoplasma gondii</i>	1,06 E+06 tachizoiti/ml
Influenza A/Messico/4108/2009	2,88 E+05 vp/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00 E+06 trofozoiti/ml
Influenza B Hong Kong VR-791	1,91 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1,23 E+06 CFU/ml

Non sono state osservate interferenze con i sessantaquattro (64) microorganismi analizzati con il dosaggio Solana HSV 1+2/VZV.

Specificità analitica – Reattività crociata

È stato eseguito uno studio per valutare le performance del Solana HSV 1+2/VZV Assay in presenza di sessantaquattro (64) organismi potenzialmente presenti nei campioni delle lesioni. Ogni microorganismo potenzialmente in grado di interferire è stato analizzato a livelli clinicamente rilevanti di virus e batteri: $\geq 10^6$ CFU/ml o IFU/ml; virus: $\geq 10^5$ copie (cp), particelle virali (vp) o TCID₅₀/ml.

Organismi con potenziale di reattività crociata			
Organismo	Concentrazione test	Organismo	Concentrazione test
<i>Acholeplasma laidlawi</i>	7,10 E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,61 E+06 CFU/ml
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	9,27 E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	2,49 E+06 CFU/ml
Adenovirus 7	1,58 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1,76 E+06 CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1,19 E+06 CFU/ml	Virus del morbillo	1,95 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1,97 E+06 CFU/ml	<i>Mobiluncus mulieris</i>	2,54 E+06 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	7,21 E+06 CFU/ml	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,26 E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	2,00 E+06 CFU/ml	Virus della parotite	5,89 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	3,93 E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1,30 E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	3,00 E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	6,60 E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,25 E+06 IFU/ml	<i>Mycoplasma orale</i>	3,08 E+06 CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,06 E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,16 E+06 CFU/ml
Coronavirus OC43	8,51 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma salivarium</i>	1,67 E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,51 E+06 CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,23 E+06 CFU/ml
Coxsackie virus B4	3,16 E+05 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza tipo 1	3,97 E+05 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirus Towne VR-977	2,14 E+05 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza tipo 2	3,15 E+05 TCID ₅₀ /ml
Echovirus 11	2,14 E+05 TCID ₅₀ /ml	Parainfluenza tipo 3	2,56 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,45 E+06 CFU/ml	Parainfluenza tipo 4	1,37 E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirus 70	1,78 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,19 E+06 CFU/ml
Virus di Epstein-Barr	1,34 E+05 vp/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,32 E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	8,42 E+06 CFU/ml	VRS A Long	1,95 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,20 E+06 CFU/ml	VRS B Washington	3,43 E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo A	5,33 E+06 CFU/ml	Virus della rosolia	2,09 E+05 TCID ₅₀ /ml
DNA dell'HBV sintetico	6,80 E+05 cp/ml	<i>Salmonella enteritidis</i>	5,40 E+06 CFU/ml
RNA dell'HCV sintetico	1,96 E+05 cp/ml	<i>Salmonella typhimurium</i>	1,01 E+06 CFU/ml
HHV-6	3,30 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,02 E+06 CFU/ml
HHV-7	1,15 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2,00 E+06 CFU/ml
HHV-8	1,26 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2,20 E+06 CFU/ml
RNA purificato di HIV	1,60 E+05 cp/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,18 E+06 CFU/ml
hMPV A1	3,66 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,29 E+06 CFU/ml
HPV	4,30 E+05 cp/ul	<i>Toxoplasma gondii</i>	1,06 E+06 tachizoiti/ml
Influenza A/Messico/4108/2009	2,88 E+05 vp/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00 E+06 trofozoiti/ml
Influenza B Hong Kong VR-791	1,91 E+05 TCID ₅₀ /ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1,23 E+06 CFU/ml

Non è stata osservata alcuna reattività crociata con i sessantaquattro (64) microorganismi analizzati con il dosaggio Solana HSV 1+2/VZV.

Specificità analitica – Sostanze interferenti

La performance del Solana HSV 1+2/VZV Assay è stata valutata con sostanze potenzialmente interferenti che possono essere presenti nei campioni delle lesioni. Un pannello composto da ventisei (26) sostanze è stato analizzato in assenza o in presenza di HSV-1, HSV-2 o VZV (rispettivamente ceppi MacIntyre, G, Ellen) a 2X LOD nel Solana HSV 1+2/VZV Assay. Non sono emerse evidenze di interferenze causate dalle sostanze analizzate alle concentrazioni riportate di seguito.

Sostanze potenzialmente interferenti e concentrazioni analizzate			
Sostanza	Concentrazione test	Sostanza	Concentrazione test
Abreva	7%	Urina femminile	7%
Acetamidofenolo	10 mg/ml	KY gel	7%
Aciclovir	7 mg/ml	Lanacane	3,50%
Albumina	3,3 mg/ml	Leucociti	2,5 x 10 ⁵ cellule/ml
Sangue/EDTA	0,63%	Listerina	7%
Carmex	7%	Urina maschile	7%

Sostanze potenzialmente interferenti e concentrazioni analizzate			
Sostanza	Concentrazione test	Sostanza	Concentrazione test
Caseina	7 mg/ml	Miconazolo 1	7%
Clorfeniramina	5 mg/ml	Miconazolo 3	7%
Colgate	7%	Mucina	60 µg/ml
Amido di mais	2,5 mg/ml	Preparazione H	7%
Destrometorfano	5 mg/ml	Releev	7%
Lavanda vaginale	7%	Liquido seminale	2%
Feci	0,22%	Tioconazolo 1	7%

Studi di carry-over e contaminazione crociata

I campioni positivi erano costituiti da HSV-1, HSV-2 e VZV formulati in matrice negativa mista a concentrazioni pari o superiori a 1×10^5 TCID₅₀/ml ciascuno. I campioni negativi erano costituiti da matrice negativa mista. In ognuno dei cicli di analisi sono stati analizzati 6 campioni positivi e 6 campioni negativi in ordine alternato per valutare il rischio di contaminazione crociata.

Dall'analisi consecutiva di campioni alternati positivi elevati e negativi non sono emersi carry-over o contaminazione crociata, poiché 53/53 campioni positivi sono risultati positivi e 53/53 campioni negativi sono risultati negativi.

ASSISTENZA TECNICA E ALLA CLIENTELA

Per qualsiasi domanda sull'uso di questo prodotto, rivolgersi all'assistenza tecnica di Quidel al numero +1.800.874.1517 (negli Stati Uniti) oppure scrivere a technicalsupport@quidel.com. Al di fuori dagli Stati Uniti, ulteriori informazioni sono disponibili presso il proprio distributore, oppure direttamente da Quidel chiamando uno dei numeri elencati di seguito. Fare riferimento a **quidel.com** per visualizzare un maggior numero di opzioni per l'assistenza.

Paese	Tel.	Indirizzo e-mail
Europa, Medio Oriente e Africa	+353 (91) 412 474 (principale) 0 1800 200441 (numero verde)	emeatechnicalsupport@quidel.com
Austria	+43 316 231239	
Francia	0 (805) 371674	
Germania	+49 (0) 7154 1593912	
Paesi Bassi	0 800 0224198	
Svizzera	0 800 554864	
Regno Unito	0 800 3688248	
Italia	+39 (800) 620 549	
America del Nord, Asia Pacifico, America Latina	+1.858.552.1100	technicalsupport@quidel.com
Canada	437.266.1704 (principale) 888.415.8764 (numero verde)	technicalsupport@quidel.com
Cina	0400 920 9366 oppure +86 021 3217 8300	chinatechnicalservice@quidel.com

PROPRIETÀ INTELLETTUALE

I composti coloranti contenuti in questo prodotto sono venduti con licenza di Biosearch Technologies, Inc. e sono protetti da brevetti statunitensi e mondiali depositati o su richiesta.

BIBLIOGRAFIA

1. National Health and Nutrition Examination Survey. 2007 – 2008 Data Documentation, Codebook, and Frequencies Herpes Simplex Virus Type-1 and Type-2 (HSV_E). Revised May, 2010. https://wwwn.cdc.gov/Nchs/Nhanes/2007-2008/HSV_E.htm
2. 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.



M302 – Solana HSV 1+2/VZV Assay Kit da 48 test



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germania



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

PIM302007IT00 (07/20)

Modifiche della revisione:

- Aggiunta sezione Proprietà intellettuale.

GLOSSARIO

REF

Numero di catalogo



Marchio di conformità CE

EC REP

Rappresentante autorizzato
nella Comunità Europea

LOT

Codice lotto



Data di scadenza



Produttore



Limitazione di temperatura



Uso previsto

Rx ONLY

Utilizzare Prescrizione solo



Leggere le istruzioni e di
etichettatura per l'uso

IVD

Per uso diagnostico *in vitro*



Contenuto sufficiente per 48 determinazioni

CONT

Contenuto / Contiene
