



8087667(10)
2015-10

Veritor™ System

For Rapid Detection of Flu A+B

CLIA-waived kit configured for testing nasal and nasopharyngeal swab samples freshly collected, processed and dispensed directly onto assay test device.

Kit exempt de CLIA configuré pour l'analyse d'échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés fraîchement prélevés, traités et distribués directement sur le dispositif de test.

Von CLIA-Auflagen befreites Kit zum Testen von Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben, die direkt mit der Testvorrichtung abgenommen, aufbereitet und dispensiert werden.

Kit non soggetto a norme CLIA configurato per il test di campioni di tamponi nasali e nasofaringei appena prelevati, elaborati e dispensati direttamente nel dispositivo di test.

Kit con CLIA no exigida configurado para análisis de muestras de torundas nasales y nasofaríngeas recién recogidas, procesadas y dispensadas directamente en el dispositivo de análisis.

English:	pages	2	–	16	Italiano:	pagine	46	–	60
Français :	pages	17	–	31	Español:	páginas	60	–	75
Deutsch:	Seiten	31	–	46					

Contact your local BD representative for instructions. Свържете се с местния представител на BD за инструкции. / Kontaktiraj lokalnog predstavnika BD za upute. / Pokyny vám poskytne místní zástupce společnosti BD / Kontakt den lokale BD repræsentant for at få instruktioner. / Neem contact op met uw plaatselijke BD-vertegenwoordiger voor instructies. / Kasutusjuhiste suhtes kontakteeruge oma kohaliku BD esindajaga. / Ota yhteys lähimpään BD:n edustajaan ohjeiden saamiseksi. / Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της BD υπό οδηγίες. / A használati utasítást kérje a BD helyi képviselőjétől. / Нұсқаулар үшін жергілікті BD өкілімен хабарласыңыз. / Naudojimo instrukcijų teiraukitės vietos BD įgaliotojo atstovo. / Kontakt din lokale BD-representant for mer informasjon. / Aby uzyskać instrukcje użytkowania, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielem BD. / Contacte o reprezentante local da BD para instruções. / Pentru instrucțiuni, contactați reprezentantul local BD. / Для получения указаний обратитесь к местному представителю компании BD. / Obratite se svom lokalnom predstavniku kompanije BD za uputstva. / Instrukcie získate u miestneho zástupcu spoločnosti BD. / Kontakta närmaste BD-representant för anvisningar. / Talimatlar için yerel BD temsilcinizle temasa geçin.

30

Determinations
Déterminations
Bestimmungen
Determinazioni
Determinaciones

For Rapid Detection of Flu A+B

For use with nasal and nasopharyngeal swab specimens.

CLIA Complexity-WAIVED

For *in vitro* diagnostic use only.

Rx Only

A Certificate of Waiver is required to perform this test in a CLIA waived setting. To obtain a Certificate of Waiver, please contact your state health department. Additional CLIA waiver information is available at the Centers for Medicare and Medicaid website at www.cms.hhs.gov/CLIA or from your state health department.

Failure to follow the instructions or modification to the test system instructions will result in the test no longer meeting the requirements for waived category.

INTENDED USE

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a rapid chromatographic immunoassay for the direct and qualitative detection of influenza A and B viral nucleoprotein antigens from nasal and nasopharyngeal swabs of symptomatic patients. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a differentiated test, such that influenza A viral antigens can be distinguished from influenza B viral antigens from a single processed sample using a single device. The test is to be used as an aid in the diagnosis of influenza A and B viral infections. A negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay. Outside the U.S., a negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or a molecular assay cleared for diagnostic use in the country of use. FDA has not cleared this device for use outside of the U.S. Negative test results do not preclude influenza viral infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions. The test is not intended to detect influenza C antigens.

Performance characteristics for influenza A and B were established during January through March of 2011 when influenza viruses A/2009 H1N1, A/H3N2, B/Victoria lineage, and B/Yamagata lineage were the predominant influenza viruses in circulation according to the *Morbidity and Mortality Weekly Report* from the CDC entitled "Update: Influenza Activity—United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine." Performance characteristics may vary against other emerging influenza viruses.

If infection with a novel influenza virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Virus culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.

SUMMARY AND EXPLANATION

Influenza illness classically presents with sudden onset of fever, chills, headache, myalgias, and a non-productive cough. Epidemics of influenza typically occur during winter months with estimated 114,000 hospitalizations¹ and 36,000 deaths² per year in the U.S. Influenza viruses can also cause pandemics, during which rates of illness and death from influenza-related complications can increase dramatically.

Patients who present with suspected influenza may benefit from treatment with an antiviral agent especially if given within the first 48 hours of onset of illness. It is important to rapidly distinguish influenza A from influenza B in order to allow physicians a choice in selective antiviral intervention. Moreover, it is important to determine if influenza A or B is causing symptomatic disease in a particular institution (e.g., nursing home) or community, so that appropriate preventative intervention can be taken for susceptible individuals. It is therefore important to not only rapidly determine whether influenza is present, but also which type of influenza virus is present.³

Diagnostic tests available for influenza include rapid immunoassay, immunofluorescence assay, polymerase chain reaction (PCR), serology, and viral culture.⁴⁻¹¹ Immunofluorescence assays entail staining of specimens immobilized on microscope slides using fluorescent-labeled antibodies for observation by fluorescence microscopy.^{6,12,13} Culture methods employ initial viral isolation in cell culture, followed by hemadsorption inhibition, immunofluorescence, or neutralization assays to confirm the presence of the influenza virus.¹³⁻¹⁵

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a chromatographic immunoassay to detect influenza A or B nucleoprotein antigens from respiratory specimens of symptomatic patients with a time to result of 10 minutes. The speed and simplified workflow of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B makes it applicable as a "STAT" influenza A and B antigen detection test providing relevant information to assist with the diagnosis of influenza.

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a qualitative, digital immunoassay for the detection of influenza A and B viral antigens in samples processed from respiratory specimens. When specimens are processed and added to the test device, influenza A or B viral antigens bind to anti-influenza antibodies conjugated to detector particles in the A + B test strip. The antigen-conjugate complex migrates across the test strip to the reaction area and is captured by the line of antibody on the membrane. A positive result for influenza A is determined by the **BD Veritor** System Reader when antigen-conjugate is deposited at the Test "A" position and the Control "C" position on the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. A positive result for influenza B is determined by the **BD Veritor** System Reader when antigen-conjugate is deposited at the Test "B" position and the Control "C" position in the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. The Reader analyzes and corrects for non-specific binding and detects positives not recognized by the unaided eye to provide an objective digital result.

REAGENTS

The following components are included in the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit:

BD Veritor System Flu A+B Devices	30 devices	Foil pouched device containing one reactive strip. Each strip has two test lines of monoclonal antibody specific to either influenza A or B viral antigen and murine monoclonal control line antibodies.
RV Reagent D	30 tubes with 400 µL reagent	Detergent with < 0.1% sodium azide
Flexible minitip flocked swab	30 each	Swab for nasopharyngeal or nasal collection
Control A+/B- Swab	1 each	Flu A Positive and Flu B Negative Control Swab, influenza A antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide
Control B+/A- Swab	1 each	Flu A Negative and Flu B Positive Control Swab, influenza B antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide

Materials Required But Not Provided: **BD Veritor™** System Reader (Cat. No. 256055), Timer, Tube Rack for specimen testing

Warnings and Precautions:

Warning



H315 Causes skin irritation. **H335** May cause respiratory irritation.

P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P304+P340** IF INHALED: Remove person to fresh air and keep comfortable for breathing. **P302+P352** IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. **P405** Store locked up. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

1. For *in vitro* Diagnostic Use.
2. Test results are not meant to be visually determined. **All test results must be determined using the BD Veritor System Reader.**
3. If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.
4. Pathogenic microorganisms, including hepatitis viruses, Human Immunodeficiency Virus and novel influenza viruses, may be present in clinical specimens. "Standard Precautions"¹⁶⁻¹⁹ and institutional guidelines should be followed in handling, storing and disposing of all specimens and all items contaminated with blood and other body fluids.
5. Dispose of used **BD Veritor** System test devices as biohazardous waste in accordance with federal, state and local requirements.
6. Reagents contain sodium azide, which is harmful if inhaled, swallowed or exposed to skin. Contact with acids produces very toxic gas. If there is contact with skin, wash immediately with plenty of water. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide build-up.
7. For optimal results, use the flocked swabs provided with the kit for specimen collection.
8. Other than the flocked swabs that are used for specimen collection, kit components should not make contact with the patient.
9. Do not use kit components beyond the expiration date.
10. Do not reuse the device.
11. Do not use the kit if the Control A+/B- swab and Control B+/A- swab do not yield appropriate results.
12. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
13. To avoid erroneous results, swab specimens must be processed as indicated in the assay procedure section.
14. Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures.
15. FluMist® is made from attenuated live flu virus and although the concentration tested (1%) was non-interfering, it is possible when tested with higher concentrations that an influenza A and/or influenza B false positive may occur.

Storage and Handling: Kits may be stored at 2 – 30 °C. DO NOT FREEZE. **Reagents and devices must be at room temperature (15 – 30 °C) when used for testing.**

SPECIMEN COLLECTION

Acceptable specimens for testing with the **BD Veritor** System Flu A+B test include nasal swabs and nasopharyngeal (NP) swabs. Freshly collected specimens should be processed within 1 hour. It is essential that correct specimen collection and preparation methods be followed. Specimens obtained early in the course of the illness will contain the highest viral titers.

Inadequate specimen collection, improper specimen handling and/or transport may yield a false negative result; therefore, specimen collection requires specific training and guidance due to the importance of specimen quality to accurate test results.

Proper Nasal Swab Sample Collection

1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasal specimen collection.
2. Insert the swab into one nostril of the patient.
3. Rotate the swab two complete 360-degree turns; pressing firmly against the nasal mucosa to help ensure the swab obtains both cells and mucus.
4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.

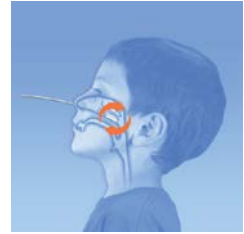


Proper Nasopharyngeal Swab Sample Collection

1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasopharyngeal specimen collection.
2. Insert the swab into one nostril of the patient, reaching the surface of the posterior nasopharynx.



3. Rotate the swab over the surface of the posterior nasopharynx.



4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.



DOs and DON'Ts of Sample Collection

- Do collect sample as soon as possible after onset of symptoms
- Do test sample immediately
- BD recommends flocked swabs which are provided in the **BD Veritor** System Flu A+B Kit
- Do not use cotton tips and wood shafts
- Do not use calcium alginate swabs

TEST PROCEDURE

Nasal and Nasopharyngeal Swab Test Procedure

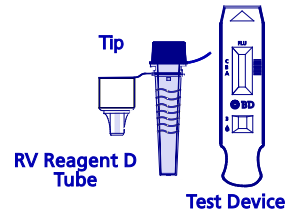
NOTES:

- Reagents, specimens and devices must be at room temperature (15 – 30 °C) prior to testing.
- The CLIA-waived **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit is only intended for nasal and nasopharyngeal swab specimens that are collected and tested directly (i.e., dry swabs that have not been placed in transport media). The kit includes a pre-diluted process reagent in a ready to use "unitized" tube. This CLIA-waived kit IS NOT INTENDED for testing liquid samples such as wash or aspirate samples or swabs in transport media as results can be compromised by over dilution.

Prepare for Testing

Step 1

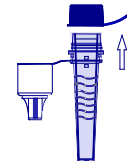
- For each patient specimen, remove one **RV Reagent D** tube/tip and one **BD Veritor** System Flu A+B device from its foil pouch immediately before testing. Label with patient's name. Place the labeled **RV Reagent D** tube(s) in the designated area of the tube rack.



Prepare the Sample

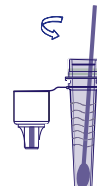
Step 2

- Remove and discard the cap from the **RV Reagent D** tube corresponding to the sample to be tested.



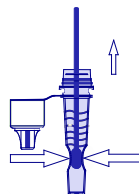
Step 3

- Insert the patient sample swab all the way into the **RV Reagent D** tube and swirl it against the inside wall three (3) times.



Step 4

- Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab. Properly discard the swab.



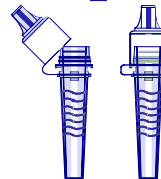
Run the Test

Step 5

- Press the attached tip firmly onto the **RV Reagent D** tube containing the processed sample (threading/twisting not required).

NOTE: Do not use tips from any other product, including other products from BD or other manufacturers.

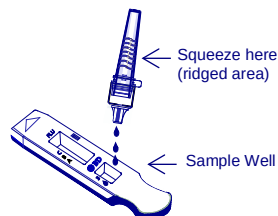
- Vortex or mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube.



Step 6

- Invert the **RV Reagent D** tube and hold the tube vertically (approximately one inch above the **BD Veritor** System Flu A+B device sample well). Holding the tube at the ridged area, squeeze gently allowing three (3) drops of the processed sample to be dispensed into the sample well of the appropriately labeled **BD Veritor** System Flu A+B device.

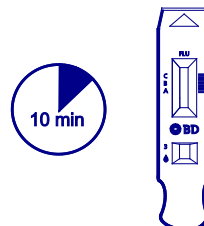
NOTE: Squeezing the tube too close to the tip may cause leakage.



Step 7

- After adding the sample, allow the test to run for **10 minutes** before inserting into Reader.

NOTE: If running test under laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.



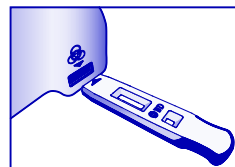
Analyze the Results

The **BD Veritor** System Reader should be powered-on prior to use and will indicate when it is ready for insertion of the **BD Veritor** System device.

Step 8

- When the test is ready, insert the **BD Veritor** System Flu A+B device into the **BD Veritor** System Reader. (The **BD Veritor** System Reader should be powered-on prior to use and will indicate when it is ready for insertion of the **BD Veritor** System device.)

Follow the Reader on-screen prompts to complete the procedure and obtain the test result.



INTERPRETATION OF RESULTS

The **BD Veritor** System Reader (purchased separately) must be used for all interpretation of test results. Operators should not attempt to interpret assay results directly from the test strip contained within the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. With some specimens, up to four lines may be visible on the test device. The reader will appropriately interpret the result.

Reader Display	Interpretation
FLU A: + FLU B: -	Positive Test for Flu A (influenza A antigen present)
FLU A: - FLU B: +	Positive Test for Flu B (influenza B antigen present)
FLU A: - FLU B: -	Negative Test for Flu A and Flu B (no antigen detected)
RESULT INVALID	Result Invalid. Repeat the test.
CONTROL INVALID	Test Invalid. Repeat the test.

Invalid Test – If the test is invalid, the **BD Veritor** System Reader will display a “RESULT INVALID” or “CONTROL INVALID” result and the test or control must then be repeated. The **BD Veritor** System Reader reports dual positive influenza A and influenza B results as “Result Invalid.” True dual positives are exceptionally rare. Specimens generating a “Result Invalid” should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a “Result Invalid” the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus. If the “CONTROL INVALID” reading recurs, contact BD Technical Support.

REPORTING OF RESULTS

Positive Test Positive for the presence of influenza A or influenza B antigen. A positive result may occur in the absence of viable virus.

Negative Test Negative for the presence of influenza A or influenza B antigen. Infection due to influenza cannot be ruled out because the antigen present in the sample may be below the detection limit of the test. It is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay.

Invalid Test Test result is inconclusive. Do not report results. Repeat the test.

OPTIONAL TEST PROCEDURE: Testing for INFLUENZA A+B and RSV using a single NP swab

Note: The BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV (Cat. # 256038) is required for this procedure in addition to the BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B (Cat. # 256045).

IMPORTANT NOTE: THE SAMPLE TO BE TESTED IN THE RSV KIT MUST BE FROM A PATIENT LESS THAN 6 YEARS OF AGE AS INDICATED IN THE BD VERITOR RSV POC KIT PACKAGE INSERT. THE PROCESSED SAMPLE SHOULD BE TESTED WITHIN 15 MINUTES.

This alternative procedure allows for use of the remaining processed sample from Step 5 above to test for RSV. When using this optional test procedure, the sample may be used up to 15 minutes after initial processing.

1. Collect NP swab from the patient and follow Steps 1-5 of the test procedure above as instructed for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.
2. Using the sample from Step 5, Preparing the Sample, continue the test procedure using the test device for RSV.
3. Refer to the product insert for **BD Veritor** System for Rapid Detection of RSV, (Cat. # 256038) for the test procedure and full description of the **BD Veritor** RSV test.

Follow the Reader on-screen prompts to complete the procedure and obtain test results. Refer to the product insert for the **BD Veritor™** System RSV Kit (Cat. # 256038) for result interpretation.

QUALITY CONTROL

Quality control procedures must be performed in accordance with local, state and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's standard Quality Control procedures.

External Positive and Negative Controls

Swab controls (Flu A positive/B negative and Flu B positive/A negative) are supplied with each kit. These controls provide additional quality control material to assess that the test reagents and the **BD Veritor** System Reader perform as expected. BD recommends that positive and negative controls be run once for:

- each new kit lot
- each untrained operator
- each new shipment of test kits
- as required by internal quality control procedures and in accordance with local, state and federal regulations or accreditation requirements.

Control Swab Test Procedure

1. Insert the swab all the way into the appropriately labeled **RV Reagent D** tube and vigorously plunge the swab up and down in the fluid for a minimum of 15 seconds.
2. Continue processing the swab according to the Test Procedure for Nasal and Nasopharyngeal swabs above beginning at Step 4 “Remove the swab.”

If the kit controls do not perform as expected, do not test patient specimens. Contact BD Technical Support at 1-800-638-8663.

Additionally, each **BD Veritor** System Flu A+B device contains both positive and negative internal/procedural controls:

1. The internal positive control validates the immunological integrity of the device, proper reagent function, and assures that the correct test procedure was followed.
2. The membrane area surrounding test lines functions as a background check on the assay device.

These positive and negative internal/procedural controls are evaluated by the BD Veritor System Reader after insertion of the BD Veritor System test device. The BD Veritor System Reader will prompt the operator should a quality issue occur. Failure of the internal/procedural controls will generate an invalid test result.

Note: The internal control does not assess that the sample was properly collected.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Failure to follow the Test Procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of influenza type A and B antigens from nasal swab and nasopharyngeal swab specimens.
- The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is capable of detecting both viable and non-viable influenza particles. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B performance depends on antigen load and may not correlate with other diagnostic methods performed on the same specimen.
- Results from the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test should be correlated with the clinical history, epidemiological data and other data available to the clinician evaluating the patient.
- A false-negative test result may occur if the level of viral antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected or transported improperly; therefore, a negative test result does not eliminate the possibility of influenza A or influenza B infection, and should be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not identify specific influenza A virus subtypes.
- Negative test results are not intended to rule in other non-influenza viral or bacterial infections.
- Children tend to shed virus for longer periods of time than adults, which may result in differences in sensitivity between adults and children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence rates. Positive test results are more likely to represent false positive results during periods of little/no influenza activity when disease prevalence is low. False negative test results are more likely during peak influenza activity when prevalence of disease is high.
- This device has been evaluated for use with human specimen material only.
- Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- The analytical reactivity of this device has not been established for avian or swine origin influenza strains other than those included in the "strain reactivity" tables.
- The performance of this test has not been evaluated for use in patients without signs and symptoms of respiratory infection.
- The **BD Veritor** System Reader reports dual positive influenza A and influenza B results as "Result Invalid." True dual positives are exceptionally rare. Specimens generating a "Result Invalid" should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a "Result Invalid" the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus.

EXPECTED VALUES

The rate of positivity observed in respiratory testing will vary depending on the method of specimen collection, handling/transport system employed, detection method utilized, the time of year, age of the patient, geographic location and most importantly, local disease prevalence. The overall prevalence observed with an FDA-cleared Influenza A and B molecular assay in the U.S. during the 2010-2011 clinical study was 29.9% for Influenza A and 19.7% for influenza B. The overall prevalence observed with the same FDA-cleared Influenza A and B molecular assay in Japan during the 2010-2011 clinical study was 32.2% for Influenza A and 31.7% for influenza B.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Performance:

Performance characteristics for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test were established in multi-center Point-of-Care (POC) studies conducted at five U.S. trial sites and eight Japan trial sites during the 2010-2011 respiratory season. A total of 736 prospective specimens (515 in the U.S. and 221 in Japan) were tested using the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test. These specimens consisted of nasal and nasopharyngeal swabs from symptomatic patients. In the U.S., 54% of the samples were from females and 46% from males. 20.3% of the samples were from patients less than or equal to 5 years of age, 40.8% were from patients in the 6-21 year age group, 35.6% were from 22-59 years of age, and the remaining 3.3% were obtained from people greater than or equal to age 60. In Japan, 43.3% of the samples were from females and 56.7% from males. 27.3% of the samples were from patients less than or equal to 5 years of age, 58.4% were from patients in the 16-21 year age group, 13.1% from 22-59 years of age, and 1.3% were obtained from people greater than or equal to age 60.

The performance of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test at the U.S. sites were compared to an FDA-cleared Influenza A and B molecular assay (PCR).

Explanation of Terms:PPA: Positive Percent Agreement = $a / (a+c) \times 100\%$ NPA: Negative Percent Agreement = $d / (b+d) \times 100\%$

P: Positive

N: Negative

C.I.: Confidence Interval

New Test Method	Comparator Method	
	P	N
P	a	b
N	c	d
Total	(a+c)	(b+d)

The performance is presented in Table 1 through Table 3 below.

Table 1: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for All Swabs - U.S. Sites

POC: BD Flu A	Reference PCR		
	P	N	Total
P	122	8	130
N	33*	352	385
Total	155	360	515
Reference Method: PCR PPA: 78.7% (95% C.I. 71.6%-84.4%) NPA: 97.8% (95% C.I. 95.7%-98.9%)			

POC: BD Flu B	Reference PCR		
	P	N	Total
P	75	2	77
N	26**	412	438
Total	101	414	515
Reference Method: PCR PPA: 74.3% (95% C.I. 65%-81.8%) NPA: 99.5% (95% C.I. 98.3%-99.9%)			

* Of the 33 PCR positive, **BD Veritor** negative Influenza A specimens, eight were positive in the **BD Veritor** assay using a second swab specimen (reference method specimen) collected from the same patient.

** Of the 26 PCR positive, **BD Veritor** negative Influenza B specimens, six were positive in the **BD Veritor** assay using a second swab specimen (reference method specimen) collected from the same patient.

Table 2: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for Nasopharyngeal Swabs - U.S. Sites

POC: BD Flu A	Reference PCR		
	P	N	Total
P	53	5	58
N	18	135	153
Total	71	140	211
Reference Method: PCR PPA: 74.6% (95% C.I. 63.4%-83.3%) NPA: 96.4% (95% C.I. 91.9%-98.5%)			

POC: BD Flu B	Reference PCR		
	P	N	Total
P	22	1	23
N	8	180	188
Total	30	181	211
Reference Method: PCR PPA: 73.3% (95% C.I. 55.6%-85.8%) NPA: 99.4% (95% C.I. 96.9%-99.9%)			

Table 3: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for Nasal Swabs – U.S. Sites

POC: BD Flu A	Reference PCR		
	P	N	Total
P	69	3	72
N	15	217	232
Total	84	220	304
Reference Method: PCR PPA: 82.1% (95% C.I. 72.6%-88.9%) NPA: 98.6% (95% C.I. 96.1%-99.5%)			

POC: BD Flu B	Reference PCR		
	P	N	Total
P	53	1	54
N	18	232	250
Total	71	233	304
Reference Method: PCR PPA: 74.6% (95% C.I. 63.4%-83.3%) NPA: 99.6% (95% C.I. 97.6%-99.9%)			

The performance of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test at the Japan sites were also compared to the same FDA-cleared Influenza A and B molecular assay (PCR) and are presented in Table 4 through Table 6.

Table 4: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for all Swabs - Japan Sites

	Reference PCR				Reference PCR		
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	67	5	72	P	64	8	72
N	4	145	149	N	6	143	149
Total	71	150	221	Total	70	151	221
Reference Method: PCR PPA: 94.4% (95% C.I. 86.4%-97.8%) NPA: 96.7% (95% C.I. 92.4%-98.6%)				Reference Method: PCR PPA: 91.4% (95% C.I. 82.5%-96%) NPA: 94.7% (95% C.I. 89.9%-97.3%)			

Table 5: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for all Nasopharyngeal Swabs - Japan Sites

	Reference PCR				Reference PCR		
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	30	1	31	P	38	2	40
N	2	83	85	N	1	75	76
Total	32	84	116	Total	39	77	116
Reference Method: PCR PPA: 93.8% (95% C.I. 79.9%-98.3%) NPA: 98.8% (95% C.I. 93.6%-99.8%)				Reference Method: PCR PPA: 97.4% (95% C.I. 86.8%-99.5%) NPA: 97.4% (95% C.I. 91%-99.3%)			

Table 6: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for Nasal Swabs – Japan Sites

	Reference PCR				Reference PCR		
POC: BD Flu A	P	N	Total	POC: BD Flu B	P	N	Total
P	37	4	41	P	26	6	32
N	2	62	64	N	5	68	73
Total	39	66	105	Total	31	74	105
Reference Method: PCR PPA: 94.9% (95% C.I. 83.1%-98.6%) NPA: 93.9% (95% C.I. 85.4%-97.6%)				Reference Method: PCR PPA: 83.9% (95% C.I. 67.4%-92.9%) NPA: 91.9% (95% C.I. 83.4%-96.2%)			

Reproducibility

The reproducibility of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated at three POC sites. The reproducibility panel was composed of 30 simulated influenza A or B samples. These included moderate positive samples, low positive samples (near the assay limit of detection), high negative samples (i.e., containing very low concentrations of virus such that positive results occur ~5% of the time) and negative samples. The panel was tested by two operators at each site for five consecutive days. The results are summarized below.

Reproducibility Results – Percent of Flu A Positives				
Sample	Site 1	Site 2	Site 3	Total
High negative H1N1 A	0% (0/30) (95% C.I. 0%-11.3%)	10% (3/30) (95% C.I. 3.5%-25.6%)	26.7% (8/30) (95% C.I. 14.2%-44.4%)	12.2% (11/90) (95% C.I. 7%-20.6%)
Low positive H1N1 A	86.7% (26/30) (95% C.I. 70.3%-94.7%)	96.7% (29/30) (95% C.I. 83.3%-99.4%)	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	94.4% (85/90) (95% C.I. 87.6%-97.6%)
Moderate positive H1N1 A	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	100% (90/90) (95% C.I. 95.9%-100%)
High negative H3N2 A	0% (0/30) (95% C.I. 0%-11.3%)	10% (3/30) (95% C.I. 3.5%-25.6%)	16.7% (5/30) (95% C.I. 7.3%-33.6%)	8.9% (8/90) (95% C.I. 4.6%-16.6%)
Low positive H3N2 A	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	93.3% (28/30) (95% C.I. 78.7%-98.2%)	96.7% (29/30) (95% C.I. 83.3%-99.4%)	96.7% (87/90) (95% C.I. 90.7%-98.9%)
Moderate positive H3N2 A	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88.6%-100%)	100% (90/90) (95% C.I. 95.9%-100%)
Negatives	0% (0/119) (95% C.I. 0%-3.1%)	0.8% (1/119) (95% C.I. 0.1%-4.6%)	0% (0/119) (95% C.I. 0%-3.1%)	0.3% (1/357) (95% C.I. 0%-1.6%)

Reproducibility Results – Percent of Flu B Positives				
Sample	Site 1	Site 2	Site 3	Total
High negative B	0% (0/30) (95% C.I. 0%-11.3%)	3.3% (1/30) (95% C.I. 0.6%-16.7%)	26.7% (8/30) (95% C.I. 14.2%-44.4%)	10% (9/90) (95% C.I. 5.4%-17.9%)
Low positive B	73.3% (22/30) (95% C.I. 55.6%-85.8%)	90% (27/30) (95% C.I. 74.4%-96.5%)	90% (27/30) (95% C.I. 74.4%-96.5%)	84.4% (76/90) (95% C.I. 75.6%-90.5%)
Moderate positive B	100% (29/29) (95% C.I. 88.3%-100%)	96.6% (28/29) (95% C.I. 82.8%-99.4%)	100% (29/29) (95% C.I. 88.3%-100%)	98.9% (86/87) (95% C.I. 93.8%-99.8%)
Negatives	0% (0/210) (95% C.I. 0%-1.8%)	1.0% (2/210) (95% C.I. 0.3%-3.4%)	0% (0/210) (95% C.I. 0%-1.8%)	0.3% (2/630) (95% C.I. 0.1%-1.2%)

Analytical Studies

Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

The limit of detection (LOD) for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was established for a total of 8 influenza strains: 5 influenza A and 3 influenza B. The LOD for each strain represents the lowest concentration producing a positivity rate of ≥95% based on testing 20 to 60 replicates.

Type	Influenza Viral Strain	Calculated LOD (TCID ₅₀ /mL)	Calculated LOD (EID ₅₀ /mL)	No. Positive / Total	% Positive
A	A/Brisbane/10/2007 H3N2	7.27×10^2	N/A	57/60	95%
A	A/Brisbane/59/2007 H1N1	3.30×10^2	N/A	57/60	95%
A	A/California/7/2009 H1N1	5.00×10^3	N/A	57/60	95%
A	A/Victoria/3/75 H3N2	3.11×10^3	N/A	59/60	98.3%
A	A/Anhui/1/2013 H7N9	N/A	5.42×10^6	59/60	98.3%
B	B/Brisbane/60/2008	7.42×10^3	N/A	58/60	96.7%
B	B/Florida/4/2006	1.30×10^3	N/A	58/60	96.7%
B	B/Lee/40	4.44×10^4	N/A	20/20	100%

TCID₅₀/mL = 50% Tissue Culture Infectious Dose

EID₅₀/mL = 50% Egg Infectious Dose

Strain Reactivity with Influenza A and B Viruses

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated using a panel of influenza strains. Each strain was diluted and tested in triplicate until a point where not all of the replicates were positive. The dilution prior to that is provided in the table below as a minimal detected concentration. All influenza A strains showed positive Flu A test results and negative Flu B test results. Conversely, all of the influenza B strains showed positive Flu B test results and negative Flu A test results.

Although this test has been shown to detect novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v cultured viruses the performance characteristics of this device with clinical specimens that are positive for novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v influenza viruses has not been established. The **BD Veritor** System Flu A+B assay can distinguish between influenza A and B viruses, but it cannot differentiate influenza A subtypes.

Strain	Subtype	Minimal Detected Concentration
A/Brisbane/59/2007	H1N1	3.3×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/California/7/2009	H1N1	5.0×10^3 TCID ₅₀ /mL*
A/Denver/1/57	H1N1	4.45×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/FM/1/47	H1N1	7.91×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Fujian-Gulou/1896/2009	H1N1	4.5×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Mal/302/54	H1N1	2.22×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/New Jersey/8/76	H1N1	1.58×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/NWS/33	H1N1	1.58×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/PR/8/34	H1N1	6.31×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Island/03/2006	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Washington/24/2012	H1N1	3.16×10^4 EID ₅₀ /mL
A/Weiss/43	H1N1	7.03×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/WS/33	H1N1	7.91×10^2 CEID ₅₀ /mL
A/Aichi/2/68	H3N2	7.91×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/Brisbane/10/2007	H3N2	7.27×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/Hong Kong/8/68	H3N2	8.89×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Moscow/10/99	H3N2	5.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009	H3N2	1.0×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	3.95×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Switzerland/9715293/2013	H3N2	3.25×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Texas/50/2012	H3N2	1.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2.5×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Victoria/3/75	H3N2	3.11×10^3 CEID ₅₀ /mL*
A/Indiana/08/2011	H3N2v	1×10^4 TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/10/2011	H3N2v	7.9×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/Kansas/13/2009	H3N2v	1.0×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Minnesota/11/2010	H3N2v	7.9×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Pennsylvania/14/2010	H3N2v	1.26×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/West Virginia/06/2011	H3N2v	7.9×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Anhui/01/2005	H5N1	0.512 HA
A/Vietnam/1203/2004	H5N1	0.512 HA
A/Pheasant/NewJersey/1355/1998	H5N2	0.256 HA
A/Mallard/Netherlands/12/2000	H7N7	0.256 HA
A/Anhui/1/2013	H7N9	5.42×10^6 CEID ₅₀ /mL*
A/Chicken/HongKong/G9/1997	H9N2	1.024 HA

*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

a. EID₅₀ = 50% Egg Infectious Dose

b. TCID₅₀ = 50% Tissue Culture Infectious Dose

c. CEID₅₀ = 50% Chicken Embryo Infectious dose

d. HA = Hemagglutination Assay

Strain	Minimal Detected Concentration
B/Brazil/178/96	2.32×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Brisbane/60/2008	7.42×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Brisbane/72/97	1.00×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Canada/548/99	>0.64 HA
B/Egypt/393/99	>1.28 HA
B/Florida/2/2006	1.08×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Florida/4/2006	1.30×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Fujian/93/97	3.95×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Fukushima/220/99	9.33×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/GuangXi/547/98	2.32×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Hawaii/01/97	>6.4 HA
B/Hong Kong/5/72	1.11×10^4 CEID ₅₀ /mL
B/Hong Kong/219/98	>1 HA
B/Jiangsu/10/2003	1.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Johannesburg/5/99	3.95×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	4.44×10^4 CEID ₅₀ /mL*
B/Lisbon/03/96	>0.08 HA
B/Malaysia/2506/2004	5.0×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Maryland/1/59	3.51×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)	1.25×10^6 CEID ₅₀ /mL
B/Mass/3/66	1.58×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Montana/5/2012	3.14×10^5 EID ₅₀ /mL
B/Ohio/11/96	>0.16 HA
B/Ohio/1/05	1.34×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Phuket/3073/2013	6.08×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Puerto Mont/10427/98	0.02 HA
B/Russia/69	3.9×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/Shangdong/7/97	1.58×10^6 TCID ₅₀ /mL
B/Shanghai/04/97	1.58×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Shenzhen/135/97	3.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Sichuan/116/96	0.016 HA
B/Taiwan/2/62	2.81×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)	6.2×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Victoria/504/00	4.64×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/01/2010(Yamagata Lineage)	7.0×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Yamagata/16/88	9.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Yamanashi/166/98	4.88×10^4 TCID ₅₀ /mL

*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

a. EID₅₀ = 50% Egg Infectious Dose

b. TCID₅₀ = 50% Tissue Culture Infectious Dose

c. CEID₅₀ = 50% Chicken Embryo Infectious dose

d. HA = Hemagglutination Assay

Analytical Specificity (Cross-reactivity)

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated with a total of 51 microorganisms. The 37 bacteria and yeast were tested at a target concentration of approximately 10^7 CFU/mL (CFU – Colony Forming Units) with the exception of *Staphylococcus aureus*, which was tested at a final concentration of 10^8 CFU/mL. The 14 viruses were evaluated at concentrations of 10^3 to 10^{10} TCID₅₀/mL. Of the 51 microorganisms tested, none showed cross-reactivity in either the Flu A or Flu B tests.

<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Neisseria</i> sp.(<i>Neisseria perflaus</i>)
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>
<i>Corynebacterium diphtherium</i>	<i>Prevotella oralis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Lactobacillus</i> sp.	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Legionella</i> sp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus</i> sp. Group C
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus</i> sp. Group G
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Neisseria mucosa</i>	

Adenovirus, type 1
Adenovirus, type 7
Cytomegalovirus
Enterovirus
Epstein Barr Virus
HSV Type 1
Human Coronavirus OC43
Human Coronavirus 229E
Human metapneumovirus (HMPV-27 A2)
Human Parainfluenza
Measles virus
Mumps virus
Respiratory syncytial virus
Rhinovirus

Interfering Substances

Various substances were evaluated with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test. These substances included whole blood (2%) and various medications. No interference was noted with this assay for any of the substances tested.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
4-Acetamidophenol	10 mg/mL	Homeopathic Allergy Medicine	10 mg/mL
Acetylsalicylic acid	20 mg/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Albuterol	0.083 mg/mL	Loratidine	100 ng/mL
Amantadine Hydrochloride	500 ng/mL	Menthol Throat Lozenges	10 mg/mL
Ayr Saline Nasal Gel	10 mg/mL	Mometasone	500 ng/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Mupirocin	500 ng/mL
Budesonide	500 ng/mL	Oseltamivir	500 ng/mL
Chlorpheniramine maleate	5 mg/mL	Oxymetazoline	0.05 mg/mL
Dexamethasone	10 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Dextromethorphan	10 mg/mL	Pseudoephedrine HCl	20 mg/mL
Diphenhydramine HCl	5 mg/mL	Purified Mucin Protein	1 mg/mL
Fexofenadine	500 ng/mL	Ribavirin	500 ng/mL
FluMist	1%	Rimantadine	500 ng/mL
Flunisolide	500 ng/mL	Three OTC mouthwashes	5 %
Fluticasone	500 ng/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Four OTC nasal sprays	10 %	Triamcinolone	500 ng/mL
Four OTC throat drops	25 %	Whole Blood	2%
Guaiacol Glyceryl Ether	20 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL

Of the 44 substances tested in this study, none exhibited interfering reactions when tested with influenza A and influenza B positive samples. Based on the data, the substances tested at the indicated concentration levels did not interfere with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test.

CLIA WAIVER STUDY

As part of a larger prospective study, as described in the Performance Characteristics section above, the accuracy of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated at five CLIA waived testing sites. A total of 31 operators representative of CLIA waived sites (intended users) participated in the study. No training on the use of the test was provided. The study included 515 nasal/nasopharyngeal swabs prospectively collected and 80 retrospective archived specimens. The **BD Veritor** System results were compared with results obtained by an FDA cleared molecular influenza A and B assay, the comparator method. Three specimens were excluded due to **BD Veritor** invalid results. The invalid rate was 0.5% (3/598) with 95% C.I.: 0.2% to 1.5%.

The positive percent agreement (PPA) and the negative percent agreement (NPA) between the **BD Veritor** results and the comparator method are presented in the tables below (refer to Performance Characteristics section for definition of terms).

INFLUENZA A				
Positive Percent Agreement and Negative Percent Agreement of BD Veritor Flu A+B Test with the Comparator Method				
Total Number of Samples	PPA	95% Confidence Interval	NPA	95% Confidence Interval
595	82.1% (151/184)	(75.9%, 86.9%)	98.1% (403/411)	(96.2%, 99.0%)

INFLUENZA B				
Positive Percent Agreement and Negative Percent Agreement of BD Veritor Flu A+B Test with the Comparator Method				
Total Number of Samples	PPA	95% Confidence Interval	NPA	95% Confidence Interval
595	79.7% (102/128)	(71.9%, 85.7%)	99.4% (464/467)	(98.1%, 99.8%)

Another study was designed to assess the capability of untrained users to test weakly reactive samples and deliver results with accuracy. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B assay was evaluated at three non-laboratory CLIA waived sites using panels of simulated swab samples including two weak positives near the assay cutoff and one negative sample. The positive swab samples were formulated at two levels: a "low positive" sample targeted at the assay limit of detection; and a "high negative" sample targeted just below the assay limit of detection. The panels included two strains of Flu A viruses (A/California/7/2009 and A/Victoria 3/75) and one Flu B virus (B/Lee/40). The swab samples were randomized and masked with respect to their identity. There were two intended users at each of the CLIA waived sites (six operators in total) and each site tested the panel on each of 10 days. The same panels of simulated swab samples were also tested at three clinical laboratory sites as controls. The performance of the **BD Veritor** System with samples near the assay cutoff was acceptable when used by intended users.

The tables below show performance of the test with samples near the cutoff of the assay for influenza A and influenza B in the hands of untrained intended users (across all sites).

Influenza A Viral Strains		
	Untrained Intended Users	
Sample Type	Percent Detection	95% Confidence Interval
High Negative A/California/7/2009 H1N1	6.7% (4/60)	(2.6%, 15.9%)
Low Positive A/California/7/2009 H1N1	81.7% (49/60)	(70.1%, 89.4%)
High Negative A/Victoria 3/75 H3N2	6.7% (4/60)	(2.6%, 15.9%)
Low Positive A/Victoria 3/75 H3N2	80.0% (48/60)	(68.2%, 88.2%)
Negative	0% (0/118)*	(0%, 3.2%)

*Two (2) samples were excluded from the analysis due to errors in data recording.

Influenza B Viral Strain		
	Untrained Intended Users	
Sample Type	Percent Detection	95% Confidence Interval
High Negative B/Lee/40	11.7% (7/60)	(5.8%, 22.2%)
Low Positive B/Lee/40	72.4% (42/58)*	(59.8%, 82.2%)
Negative	0% (0/240)	(0%, 1.6%)

*Two (2) samples were excluded from the analysis due to errors in data recording.

Using risk analysis as a guide, analytical flex studies were conducted. The studies demonstrated that the test is insensitive to stresses of environmental conditions and potential user errors.

In support of the CLIA waiver, an additional reactivity study was performed at an independent laboratory to demonstrate reactivity of the **BD Veritor** System for the Rapid Detection of Flu A+B with a broad range of contemporary influenza A and influenza B viruses. The **BD Veritor** System yielded positive results with all 18 influenza A viruses and 7 influenza B viruses included in the test panel at acceptable viral load levels.

Technical Support

For questions, or to report a problem, please call Technical Support at 1-800-638-8663. Test system problems may also be reported to the FDA using the MedWatch reporting system (phone: 1-800-FDA-1088; fax: 1-800-FDA-1078: or <http://www.fda.gov/medwatch>).

AVAILABILITY

Cat. No.	Description
256045	BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests
256055	BD Veritor™ System Reader
256051	BD Veritor™ System Flu A+B Control Swab Set, 10 pairs of swabs
220252	COPAN Flexible Minutip Flocked Swab, 100 swabs

REFERENCES

1. Simonsen L., Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. Impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J. Infect. Dis.* 2000; **181**:831-7
2. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; **289**:179-86
3. Treanor, J.J., Hayden, F.G., Vrooman, P.S., et al. 2000. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. *JAMA.* **283**:1016-1024.
4. Kaiser, L., Couch, R.B., Galasso, G.J., Glezen, W.P., Webster, R.G., Wright, P.F., and Hayden, F.G. 1999. First international symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview Kapalua, Maui, Hawaii, December 4-6, 1998. *Antiviral Res.*, **42**:149-176
5. Cox, N.J., and Bender, C.A. 1995. The molecular epidemiology of influenza viruses. *Virology*, **6**:359-370.
6. Todd, S.J., Minnich, L., and Waner, J.L. 1995. Comparison of rapid immunofluorescence procedure with TestPack RSV and Directigen Flu A for diagnosis of respiratory syncytial virus and influenza A virus. *J. Clin. Microbiol.***33**:1650-1651.
7. Harris, P.O. 1989. Clinical relevance and efficient detection of seven major respiratory viruses. *ACL.* p. 15-19.
8. McElhaney, J.E., Gravenstein, S., Krause, P., Hooton, J.W., Upshaw, C.M., and Drinka, P. 1998. Assessment of markers of the cell-mediated immune response after influenza virus infection in frail older adults. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* **5**:840-844.
9. Fan, J., Henrickson, K.J., and Savatski, L.L. 1998. Rapid simultaneous diagnosis of infections with respiratory syncytial viruses A and B, influenza viruses A and B, and human parainfluenza virus types 1, 2, and 3 by multiplex quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction-hybridization assay (hexaplex). *Clin. Infect. Disease* **26**:1397-1402.
10. Wright, K.E., Wilson, G.A.R., Novosad, D., Dimock, C., Tan, D., and Weber, J.M. 1995. Typing and subtyping of influenza viruses in clinical samples by PCR. *J. Clin. Microbiol.***33**:1180-1184.
11. Kendal, A.P. 1985. Influenza Viruses. p. 341-357. *Laboratory Diagnosis of Viral Infections, In H. Lennette, (ed.) Marcel Dekker, Inc., New York.*
12. McQuillen, J., Madeley, C.R., and Kendal, A.P. 1985. Monoclonal antibodies for the rapid diagnosis of influenza A and B virus infections by immunofluorescence. *Lancet*.*ii*: 911-914.
13. Guenther, S.H., and Linnemann, C.C., Jr. 1988. Indirect immunofluorescence assay for rapid diagnosis of influenza virus. *Laboratory Medicine*.**19**:581-583
14. Minnick, L.L., and Ray, C.G. 1986. Early testing of cell cultures for detection of hemadsorbing viruses. *J. Clin. Microbiol.* **25**:421-422.
15. Schmidt, N.J., Ota, M., Gallo, D., and Fox, V.L. 1982. Monoclonal antibodies for rapid, strain specific identification of influenza virus isolates. *J. Clin. Microbiol.***16**:763-765.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
17. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hospital Epidemiol.***17**:53-80.
18. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S Government Printing Office, Washington, D.C.
19. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EECP). *Office Journal L262, 17/10/2000*, p.021-0045.

Technical Information: In the United States, contact BD Technical Service and Support at 800-638-8663 or www.bd.com/ds/.

Pour la détection rapide de Flu A+B

Exempt de complexité CLIA

À utiliser avec des échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés.

Pour usage *in vitro* uniquement

Sur prescription uniquement

Un certificat d'exemption est requis pour effectuer ce test dans une configuration exempte de CLIA. Pour obtenir un certificat d'exemption, veuillez contacter l'autorité de santé compétente. Vous trouverez des informations supplémentaires relatives à l'exemption de CLIA sur le site des Centers for Medicare and Medicaid à l'adresse www.cms.hhs.gov/CLIA ou auprès de l'autorité de santé compétente.

Le non-respect des instructions ou la modification des instructions du système de test ne permettront plus au test de répondre aux exigences de la catégorie d'exemption.

APPLICATION

Le test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (système pour la détection rapide de Flu A+B) est un dosage immunologique chromatographique rapide conçu pour la détection qualitative et directe des antigènes de nucléoprotéine viraux d'influenza A et B à partir d'écouvillonnages nasaux et rhino-pharyngés chez des patients présentant des symptômes. Le test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (également appelé **BD Veritor System** et **BD Veritor System** Flu A+B) est un test de différenciation qui permet de distinguer les antigènes viraux d'influenza A de ceux d'influenza B à partir d'un même échantillon analysé sur un même dispositif. Le test devrait servir comme aide au diagnostic des infections par les virus influenza A ou B. Un test négatif est présomptif et il est recommandé de confirmer ces résultats par culture sur cellules virales ou un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA. En dehors des États-Unis, un test négatif est présomptif et il est recommandé de confirmer ces résultats par culture sur cellules virales ou un essai moléculaire à des fins diagnostiques dans le pays d'utilisation. La FDA n'a pas donné son agrément pour l'utilisation de ce dispositif en dehors des États-Unis. Les résultats négatifs n'écartent pas la possibilité d'une infection virale d'influenza et ne doivent pas servir de seule base à un traitement ou à d'autres décisions thérapeutiques. Le test n'est pas conçu pour la détection des antigènes de l'influenza de type C.

Les caractéristiques de performances de l'influenza A et B ont été établies de janvier à mars 2011 lorsque les virus d'influenza A/2009 H1N1, A/H3N2, lignée B/Victoria et lignée B/Yamagata étaient les principaux virus d'influenza en circulation d'après le rapport *Morbidity and Mortality Weekly Report* du CDC intitulé « Update: Influenza Activity—United States, 2010–2011 Season, and Composition of the 2011–2012 Influenza Vaccine ». Les caractéristiques de performances peuvent varier par rapport à d'autres nouveaux virus d'influenza.

Si, sur la base des critères cliniques et de dépistage épidémiologique actuellement recommandés par les autorités de santé publique, on soupçonne une infection avec un nouveau virus influenza, il convient de prélever des échantillons en prenant les précautions de contrôle de l'infection appropriées pour des nouveaux virus influenza virulents et de les envoyer aux laboratoires de dépistage nationaux ou locaux pour des tests de confirmation. Dans de tels cas, une culture virale ne doit pas être tentée à moins de disposer d'une unité BSL 3+ pour recevoir et mettre en culture les échantillons.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

La grippe se manifeste de manière classique par une subite poussée de fièvre, des frissons, des myalgies, un mal de tête, et une toux improductive. Les épidémies de grippe ont lieu en général pendant les mois d'hiver et sont responsables d'environ 114 000 hospitalisations¹ et 36 000 décès² chaque année aux États-Unis. Les virus influenza peuvent aussi causer des pandémies, pendant lesquelles les taux de morbidité et de mortalité relevant de complications liées à la grippe peuvent augmenter de façon spectaculaire.

Les patients suspectés d'avoir la grippe pourraient bénéficier de traitements avec un agent antiviral surtout si ce traitement est administré dans les 48 heures suivant le début de la maladie. Il est important de différencier rapidement le virus influenza A du virus influenza B pour pouvoir offrir un choix d'interventions antivirales sélectives aux médecins. De plus, il est important de déterminer si le virus influenza A ou le virus influenza B est la cause d'une maladie symptomatique dans une institution donnée (par ex., maison de soins) ou une communauté de sorte à pouvoir prendre des mesures préventives appropriées en ce qui concerne les personnes à risque. Par conséquent, il est essentiel non seulement de déterminer rapidement si le virus influenza est présent mais aussi de quel type de virus influenza il s'agit.³

Les tests de diagnostic disponibles pour les virus influenza comprennent le dosage immunologique rapide, l'immunofluorescence, la polymérisation en chaîne (PCR), la sérologie et la culture virale.^{4–11} Les essais d'immunofluorescence consistent à colorer les échantillons immobilisés sur des lames de microscope au moyen d'anticorps à marqueurs fluorescents et à les observer en microscopie à fluorescence.^{4,12,13} Les méthodes de culture consistent en l'isolement initial du virus en culture sur cellules, suivi de tests d'inhibition de l'hémadsorption, de tests d'immunofluorescence ou de neutralisation pour confirmer la présence de virus influenza.^{13–15}

Le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (également appelé **BD Veritor** System et **BD Veritor** System Flu A+B) est un dosage immunologique chromatographique conçu pour la détection des antigènes de nucléoprotéine d'influenza A ou B à partir d'échantillons des voies respiratoires prélevés sur des patients présentant des symptômes avec obtention du résultat en 10 minutes. La rapidité et la simplicité de la mise en œuvre du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B en font un test de détection des antigènes viraux d'influenza A et B adapté au diagnostic d'urgence, fournissant rapidement des informations pertinentes pour aider au diagnostic de grippe.

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B est un dosage immunologique qualitatif numérique pour la détection des antigènes viraux d'influenza A et B dans des échantillons préparés à partir de prélèvements au niveau des voies respiratoires. Lorsque les prélèvements sont préparés et ajoutés dans le dispositif de test, les antigènes viraux d'influenza A et B se lient à des anticorps anti-virus influenza, conjugués à des particules de détection sur la bandelette réactive A + B correspondante. Le complexe antigène-conjugué migre à travers la bandelette réactive vers la zone réactionnelle où il est capturé par la ligne d'anticorps présents sur la membrane. Un résultat positif pour l'influenza A est déterminé par le lecteur **BD Veritor** System Reader lorsque le complexe antigène-conjugué se dépose à la position « A » de test et à la position « C » de contrôle sur le dispositif de dosage du système **BD Veritor** Flu A+B. Un résultat positif pour l'influenza B est déterminé par le lecteur **BD Veritor** System Reader lorsque le complexe antigène-conjugué se dépose à la position « B » de test et à la position « C » de contrôle sur le dispositif de dosage du système **BD Veritor** Flu A+B. Le lecteur analyse et corrige la liaison non spécifique et détecte les échantillons positifs non identifiables à l'œil nu de façon à obtenir un résultat numérique objectif.

RÉACTIFS

Le kit du système **BD Veritor** for Rapid Detection of Flu A+B comprend les éléments suivants :

Dispositifs BD Veritor System Flu A+B	30 dispositifs	Dispositif en pochette aluminium contenant une bandelette réactive. Chaque bandelette dispose de deux lignes témoins d'anticorps monoclonaux réagissant avec l'antigène viral d'influenza A ou B et d'une ligne témoin d'anticorps monoclonaux murins.
Réactif RV Reagent D	30 tubes de 400 µL de réactif	Détergent, avec < 0,1 % d'azide de sodium
Écouvillon souple avec embout floqué	30 chacun	Écouvillon pour prélèvement rhino-pharyngé ou nasal
Écouvillon de contrôle A+/B-	1 chacun	Écouvillon de contrôle positif du virus influenza A et négatif du virus influenza B, antigène du virus influenza A (nucléoprotéine recombinante inactive) avec < 0,1 % d'azide de sodium
Écouvillon de contrôle B+/A-	1 chacun	Écouvillon de contrôle négatif du virus influenza A et positif du virus influenza B, antigène du virus influenza B (nucléoprotéine recombinante inactive) avec < 0,1 % d'azide de sodium

Matériaux requis mais non fournis : lecteur **BD Veritor** System Reader (N° réf. 256055), minuteur, portoir de tubes pour analyse des échantillons

Avertissements et précautions :

Warning



H315 Provoque une irritation cutanée. **H335** Peut irriter les voies respiratoires. **P261** Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols. **P280** Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage. **P304+P340** EN CAS D'INHALATION: transporter la personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. **P302+P352** EN CAS DE CONTACT AVEC LA PEAU: Laver abondamment à l'eau et au savon. **P405** Garder sous clef. **P501** Éliminer le contenu/récipient conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

1. Pour le diagnostic *in vitro*.
2. Les résultats des tests ne sont pas censés être déterminés visuellement. **Tous les résultats des tests doivent être déterminés à l'aide du lecteur BD Veritor System Reader.**
3. Si, sur la base des critères cliniques et de dépistage épidémiologique actuellement recommandés par les autorités de santé publique, on soupçonne une infection avec un nouveau virus influenza de type A, il convient de prélever des échantillons en prenant les précautions de contrôle de l'infection appropriées pour des nouveaux virus influenza virulents et de les envoyer aux laboratoires de dépistage nationaux ou locaux pour des tests de confirmation. Dans de tels cas, une culture virale ne doit pas être tentée à moins de disposer d'une unité BSL 3+ pour recevoir et mettre en culture les échantillons.
4. Des micro-organismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite, de l'immunodéficience humaine et des nouveaux virus influenza, sont susceptibles d'être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »¹⁶⁻¹⁹ et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler, conserver et éliminer tout échantillon et tout objet contaminé avec du sang et d'autres liquides organiques.
5. Mettre au rebut les dispositifs de test du système **BD Veritor** en tant que déchets présentant un risque biologique conformément aux législations nationales, régionales et locales en vigueur.

6. Les réactifs contiennent de l'azide de sodium qui est nocif en cas d'inhalation, d'ingestion ou de contact avec la peau. Au contact d'un acide, un gaz très toxique est dégagé. En cas de contact avec la peau, laver immédiatement à grande eau. L'azide de sodium peut réagir au contact du plomb et du cuivre des canalisations et former des azides métalliques très explosifs. Lors de l'élimination, faire couler un volume d'eau important pour éviter l'accumulation d'azides.
7. Pour un résultat optimal, utiliser les écouvillons floqués fournis avec le kit pour le prélèvement des échantillons.
8. Aucun écouvillon floqué de prélèvement d'échantillon différent de ceux du kit ne doit entrer en contact avec le patient.
9. Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de la date de péremption.
10. Ne pas réutiliser le dispositif.
11. Ne pas utiliser le kit si l'écouvillon de contrôle A+/B- et l'écouvillon de contrôle B+/A- ne donnent pas les résultats escomptés.
12. Porter des vêtements de protection tels qu'une blouse, des gants jetables et des lunettes lors de l'analyse d'échantillons.
13. Afin d'éviter d'obtenir des résultats erronés, les échantillons sur écouvillons doivent être préparés conformément aux indications qui figurent dans la section détaillant la procédure d'analyse.
14. Une formation ou des directives spécifiques sont recommandées si les techniciens n'ont que peu d'expérience avec les procédures de prélèvement et de préparation des échantillons.
15. FluMist est fabriqué à partir du virus vivant atténué de la grippe et bien que la concentration testée (1 %) était non interférente, il est possible que lors de tests avec des concentrations plus élevées, il se produise un faux positif pour l'influenza A et/ou B.

Conservation et manipulation : conserver les kits à une température comprise entre 2 et 30 °C. **NE PAS CONGELER.** Les réactifs et les dispositifs doivent se trouver à température ambiante (15 – 30 °C) au moment du test.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons appropriés au test du système **BD Veritor** Flu A+B sont les écouvillons nasaux et rhino-pharyngés (RP). Les échantillons fraîchement prélevés doivent être préparés dans un délai de 1 heure. Il est indispensable de se conformer à la méthode adéquate de prélèvement et de préparation des échantillons. Les échantillons prélevés au début de la maladie contiendront les titres viraux les plus élevés.

Un faux négatif risque d'être obtenu si le prélèvement, la manipulation et/ou le transport des échantillons a été mal effectué ; par conséquent compte tenu de l'importance de la qualité des échantillons sur l'exactitude des résultats du test, une formation et des directives spécifiques au prélèvement des échantillons sont fortement recommandées.

Procédure correcte de prélèvement d'échantillon écouvillonné nasal

1. La trousse **BD Veritor** System Kit comprend des écouvillons avec embout en nylon floqué pour le prélèvement d'échantillon nasal.
2. Introduire l'écouvillon dans l'une des narines du patient.
3. Faire tourner l'écouvillon deux fois sur 360 degrés en appuyant fermement sur la muqueuse nasale pour s'assurer que l'écouvillon contient à la fois des cellules et du mucus.

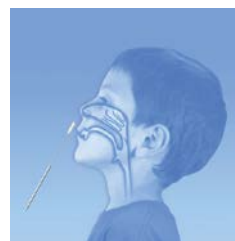


- Sortir l'écouvillon de la narine. L'échantillon est désormais prêt à être testé avec le kit du système **BD Veritor**.

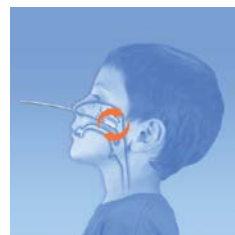


Procédure correcte de prélèvement d'échantillon écouvillonné rhino-pharyngé

- La trousse **BD Veritor** System Kit comprend des écouvillons avec embout en nylon floqué pour le prélèvement d'échantillon rhino-pharyngé.
- Introduire l'écouvillon dans l'une des narines du patient jusqu'à toucher le rhino-pharynx postérieur.
- Faire tourner l'écouvillon sur la surface du rhino-pharynx postérieur.



- Sortir l'écouvillon de la narine. L'échantillon est désormais prêt à être testé avec le kit du système **BD Veritor**.



Prélèvement des échantillons : à faire et à ne pas faire

- Prélever les échantillons aussitôt que possible après l'apparition des symptômes
- Procéder immédiatement à l'analyse des échantillons
- BD recommande l'utilisation d'écouvillons floqués fournis avec le kit du système **BD Veritor** Flu A+B
- Ne pas utiliser d'embouts en coton et de bâtonnets en bois
- Ne pas utiliser d'écouvillons en alginate de calcium

MODE OPÉRATOIRE DU TEST

Mode opératoire du test pour les écouvillonnages nasaux et rhino-pharyngés

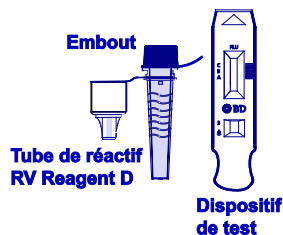
REMARQUES :

- Les réactifs, les échantillons et les dispositifs doivent se trouver à température ambiante (15 – 30 °C) avant de procéder au test.
- Le kit **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B exempt de CLIA est uniquement destiné aux échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés prélevés et testés directement (c'est-à-dire des écouvillons secs non placés en milieu de transport). Le kit comprend un réactif de traitement pré-dilué contenu dans un tube « unitarisé » prêt à l'emploi. Ce kit exempt de CLIA N'EST PAS CONÇU pour l'analyse d'échantillons liquides de lavage, d'aspiration ou d'écouvillonnage en milieu de transport au risque de compromettre les résultats par une trop grande dilution.

Préparation pour le test

Étape 1.

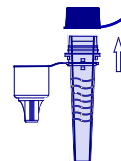
- Pour chaque échantillon, sortir un tube/embout de réactif **RV Reagent D** et un dispositif du système **BD Veritor Flu A+B** de leur emballage juste avant le test. Apposer une étiquette portant le nom du patient. Placer le(s) tube(s) **RV Reagent D** étiqueté(s) dans le logement correspondant du portoir à tubes à essai.



Préparation de l'échantillon

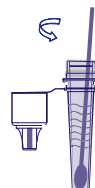
Étape 2.

- Retirer et jeter le bouchon du tube **RV Reagent D** correspondant à l'échantillon à tester.



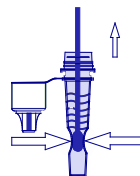
Étape 3.

- Introduire entièrement l'écouvillon de l'échantillon du patient dans le tube de réactif **RV Reagent D** et le faire tourner trois (3) fois contre la paroi.



Étape 4.

- Retirer l'écouvillon en pinçant les côtés du tube afin d'extraire le liquide de l'écouvillon. Éliminer l'écouvillon conformément aux directives.



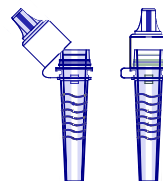
Exécution du test

Étape 5.

- Appuyer fermement l'embout sur le tube **RV Reagent D** contenant l'échantillon préparé (il n'est pas nécessaire de l'entortiller).

REMARQUE : ne pas utiliser d'embouts provenant d'un autre produit, y compris des autres produits BD ou d'autres fabricants.

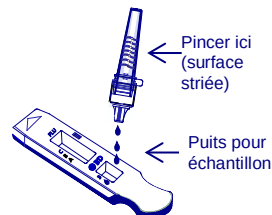
- Vortexer ou bien mélanger en tournant ou en tapotant le fond du tube.



Étape 6.

- Retourner le tube **RV Reagent D** et le maintenir en position verticale (à environ 2,5 cm au-dessus du puits d'échantillon du dispositif du système **BD Veritor Flu A+B**). En tenant le tube au niveau de l'arête, pincer légèrement pour libérer trois (3) gouttes d'échantillon préparé dans le puits d'échantillon du dispositif du système **BD Veritor Flu A+B** portant l'étiquette correspondante.

REMARQUE : pincer le tube trop près de l'embout risque de provoquer une fuite.



Étape 7.

- Après avoir ajouté l'échantillon, laisser le test s'exécuter pendant 10 minutes avant de l'insérer dans le lecteur.

REMARQUE : Si le test est effectué sous une hotte à flux d'air laminaire ou dans une zone soumise à une forte ventilation, couvrir le dispositif de test pour éviter toute perturbation du flux.



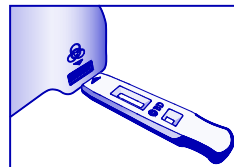
Analyse des résultats

Le lecteur du système **BD Veritor** doit être mis sous tension avant utilisation. Il indique lorsqu'il est prêt pour l'insertion du dispositif du système **BD Veritor**.

Étape 8.

- Dès que le test est prêt, insérer le dispositif **BD Veritor** System Flu A+B dans le lecteur **BD Veritor** System Reader. (Le lecteur **BD Veritor** System Reader doit être mis sous tension avant utilisation. Il indique lorsqu'il est prêt pour l'insertion du dispositif **BD Veritor** System.)

Suivre les messages qui s'affichent à l'écran du lecteur pour terminer le processus et obtenir le résultat du test.



INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le lecteur **BD Veritor** System Reader (vendu séparément) doit être utilisé pour toutes les interprétations des résultats de test. Les techniciens ne doivent pas tenter d'interpréter les résultats d'analyse directement à partir de la bandelette de test contenu dans le dispositif d'analyse du système **BD Veritor** Flu A+B. Avec certains échantillons, jusqu'à quatre lignes peuvent être visibles sur le dispositif de test. Le lecteur interprétera approximativement le résultat.

Écran du lecteur	Interprétation
FLU A: + FLU B: -	Test positif pour Flu A (antigène d'influenza A présent)
FLU A: - FLU B: +	Test positif pour Flu B (antigène d'influenza B présent)
FLU A: - FLU B: -	Test négatif pour Flu A et B (aucun antigène détecté)
RESULT INVALID	Résultat non valide. Répéter le test.
CONTROL INVALID	Test non valide. Répéter le test.

Test non valide : si le test n'est pas valide, le lecteur **BD Veritor** System Reader affiche un résultat « RESULT INVALID » (RÉSULTAT NON VALIDE) ou « CONTROL INVALID » (CONTRÔLE NON VALIDE) et il convient alors de recommencer le test ou le contrôle. Le lecteur **BD Veritor** System Reader signale les résultats doublement positifs pour l'influenza A et l'influenza B comme « Result Invalid » (résultat non valide). Les résultats véritablement doublement positifs sont très rares. Les échantillons générant un « résultat non valide » doivent être testés à nouveau. À la suite d'un nouveau test, si l'échantillon produit un « résultat non valide », l'utilisateur peut avoir recours à d'autres méthodes pour déterminer si l'échantillon est positif ou négatif pour le virus d'influenza. Si l'erreur « CONTROL INVALID » (Témoin non valide) se reproduit fréquemment, contacter le représentant local de BD.

RAPPORT DES RÉSULTATS

Test positif Positif pour la présence de l'antigène d'influenza A ou d'influenza B. Un résultat positif peut être obtenu en l'absence de virus viable.

Test négatif Négatif pour la présence de l'antigène d'influenza A ou d'influenza B. Une infection grippale ne peut pas être écartée car la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon peut être inférieure à la limite de détection du test. Il est recommandé de confirmer ces résultats par culture sur cellules virales ou un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA.

Test non valide Le résultat du test n'est pas concluant. Ne pas rendre de résultats. Répéter le test.

MODE OPÉRATOIRE DU TEST FACULTATIF : Test de l'INFLUENZA A+B et du virus respiratoire syncytial à l'aide d'un seul écouvillonnage rhino-pharyngé

Remarque : Le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of RSV (n° réf. 256038) est nécessaire pour ce test, en plus du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (n° réf. 256045).

REMARQUE IMPORTANTE : L'ÉCHANTILLON À TESTER DANS LA TROUSSE RSV DOIT AVOIR ÉTÉ PRÉLEVÉ SUR UN PATIENT ÂGÉ DE MOINS DE 6 ANS, COMME L'INDIQUE LA NOTICE DE LA TROUSSE BD VERITOR RSV POC. L'ÉCHANTILLON DOIT ÊTRE TESTÉ DANS LES 15 MINUTES.

Cette méthode alternative permet d'utiliser le reste de l'échantillon traité à l'étape 5 décrite plus haut, pour tester le RSV. En cas d'application de cette méthode de test facultatif, l'échantillon peut être utilisé jusqu'à 15 minutes après le traitement initial.

- Procéder à l'écouvillonnage rhino-pharyngé sur le patient et appliquer les étapes 1 à 5 du mode opératoire du test décrit plus haut pour le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.
- En utilisant l'échantillon issu de l'étape 5, Préparation de l'échantillon, poursuivre la méthode à l'aide du dispositif de test pour RSV.
- Consulter la notice du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of RSV (n° réf. 256038) pour connaître le mode opératoire de test et obtenir la description complète du test **BD Veritor** RSV.

Suivre les messages qui s'affichent à l'écran du lecteur pour terminer le processus et obtenir les résultats du test. Consulter la notice de la trousse de test **BD Veritor** System RSV (n° réf. 256038) pour obtenir des informations sur l'interprétation des résultats.

CONTRÔLE DE QUALITÉ :

Effectuer les contrôles de qualité conformément à la réglementation nationale et/ou internationale, aux exigences des organismes d'homologation concernés et aux procédures de contrôle de qualité en vigueur dans l'établissement.

Témoins positif et négatif externes :

Des écouvillons de contrôle (Flu A positif/B négatif et Flu B positif/A négatif) sont aussi inclus dans chaque trousse. Ces contrôles fournissent un matériel de contrôle qualité supplémentaire permettant de déterminer si les réactifs de test et le lecteur **BD Veritor System Reader** fonctionnent comme prévu. BD recommande que des contrôles positif et négatif soient effectués :

- pour chaque nouveau lot de trousse
- pour chaque technicien sans formation
- pour chaque nouvel envoi de trousse de tests
- tel que requis par les méthodes de contrôle qualité internes et conformément aux législations locales et nationales ou aux exigences des organismes d'homologation concernés.

Mode opératoire de l'écouvillon de contrôle

1. Introduire entièrement l'écouvillon dans le tube portant l'étiquette RV Reagent D et faire vigoureusement monter et descendre l'écouvillon dans le liquide pendant 15 secondes minimum.
2. Poursuivre le traitement de l'écouvillon conformément au mode opératoire du test pour les écouvillons nasaux et rhino-pharyngés décrit ci-dessus à l'étape 4, « Retrait de l'écouvillon ».

Si les contrôles de la trousse ne donnent pas les résultats escomptés, ne pas tester d'échantillons prélevés sur des patients. Contacter le représentant local de BD.

Par ailleurs, chaque test **BD Veritor System Flu A+B** contient des contrôles internes/de procédure positif et négatif :

1. Le contrôle positif interne valide l'intégrité immunologique du dispositif, le bon fonctionnement du réactif et garantit que le bon mode opératoire du test a été suivi.
2. La zone membranaire entourant les lignes de test sert de vérification de fond sur le dispositif d'analyse.

Ces contrôles internes/de procédure positif et négatif sont évalués par le lecteur BD Veritor System Reader après insertion du dispositif de test BD Veritor System. Le lecteur BD Veritor System Reader informe le technicien en cas de problème de qualité. Une défaillance au niveau des contrôles internes/de procédure entraîne la non-validité du résultat du test.

REMARQUE : le contrôle interne ne permet de déterminer si l'échantillon a été correctement prélevé.

LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Le non-respect du mode opératoire du test peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Le contenu de ce kit est conçu pour être utilisé pour la détection qualitative des antigènes d'influenza de type A et B dans des échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés.
- Le dispositif **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B est capable de détecter des particules d'influenza viables et non viables. Les performances du test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B dépendent de la charge antigène et peuvent ne pas corréler avec d'autres méthodes de diagnostic effectuées sur le même échantillon.
- Les résultats du test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B doivent corréler avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et autres données à disposition du clinicien responsable de l'évaluation du patient.
- Un résultat faux négatif peut se produire si le niveau d'antigène viral dans un échantillon est inférieur à la limite de détection du test ou si l'échantillon a été prélevé ou transporté de manière incorrecte. Par conséquent, un résultat négatif n'exclut pas l'éventualité d'une infection influenza A ou B et doit être confirmé par une culture sur cellules virales ou un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA.
- Les résultats positifs n'éliminent pas la possibilité de co-infections avec d'autres pathogènes.
- Les résultats positifs n'identifient pas les sous-types spécifiques de virus influenza A.
- Les résultats négatifs ne servent pas à inclure des infections virales ou bactériennes autres que l'influenza.
- Les enfants ont tendance à incubier les virus pendant des périodes plus longues que les adultes, ce qui peut entraîner des différences de sensibilité entre les adultes et les enfants.
- Les valeurs positives et négatives de prédiction dépendent étroitement des taux de prévalence. Des résultats positifs ont plus de chance de correspondre à des résultats faux positifs pendant les périodes d'activité d'influenza faible voire nulle lorsque la prévalence de la maladie est faible. Des résultats faux négatifs ont plus de chance d'être obtenus pendant une forte activité d'influenza lorsque la prévalence de la maladie est élevée.
- L'utilisation de ce dispositif a été évaluée sur des prélèvements d'échantillons humains uniquement.
- Il est possible que les anticorps monoclonaux ne détectent pas, ou détectent avec moins de sensibilité, les virus d'influenza A ayant subi des modifications d'acide mineures dans la région épitope cible.
- La réactivité analytique de ce dispositif n'a pas été établie pour les souches d'influenza d'origine aviaire ou porcine autres que celles figurant dans les tableaux « Réactivité des souches ».
- Les performances de ce test n'ont pas été évaluées pour l'utilisation sur des patients ne présentant pas de signes ou de symptômes d'infection respiratoire.
- Le lecteur **BD Veritor System Reader** signale les résultats doublement positifs pour l'influenza A et l'influenza B comme « résultat non valide ». Les résultats véritablement doublement positifs sont très rares. Les échantillons générant un « résultat non valide » doivent être testés à nouveau. À la suite d'un nouveau test, si l'échantillon génère un « résultat non valide », l'utilisateur peut avoir recours à d'autres méthodes pour déterminer si l'échantillon est positif ou négatif pour le virus d'influenza.

VALEURS ATTENDUES

Le taux de résultats positifs observé pour les échantillons respiratoires testés variera en fonction de la méthode de prélèvement des échantillons, du système de manipulation ou de transport employé, de la méthode de détection utilisée, de la période de l'année, de l'âge du patient, de la région géographique et, surtout, de la prévalence locale de la maladie. La prévalence générale observée avec un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA aux Etats-Unis lors de l'étude clinique de 2010 – 2011 était de 29,9 % pour l'influenza A et 19,7 % pour l'influenza B. Au Japon, la prévalence générale observée avec le même essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA lors de l'étude clinique 2010-2011 était de 32,2 % pour l'influenza A et 31,7 % pour l'influenza B.

CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

Performance clinique :

Les caractéristiques de performances du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** ont été établies lors d'études Point de soin (POC) multicentriques menées dans cinq centres d'étude américains et huit centres d'étude japonais pendant la saison 2010 – 2011 des affections respiratoires. Un total de 736 échantillons présumés (515 aux États-Unis et 221 au Japon) ont été évalués à l'aide du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**. Ces échantillons se composaient d'écouvillons nasaux et rhino-pharyngés prélevés sur des patients présentant des symptômes. Aux États-Unis, 54 % des échantillons provenaient de femmes et 46 %, d'hommes. 20,3 % des échantillons ont été prélevés sur des patients âgés de 5 ans et moins, 40,8 % sur des patients appartenant au groupe d'âge 6-21 ans, 35,6 % au groupe d'âge 22-59 ans et les 3,3 % restants ont été prélevés sur des patients de 60 ans et plus. Au Japon, 43,3 % des échantillons provenaient de femmes et 56,7 % d'hommes. 27,3 % des échantillons ont été prélevés sur des patients de 5 ans et moins, 58,4 % sur des patients entre 16 et 21 ans, 13,1 % sur des patients entre 22 et 59 ans et 1,3 % sur des patients de 60 ans et plus.

Les performances du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** observées dans des centres d'étude aux États-Unis ont été comparées à celles d'un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA (PCR).

Explication des termes utilisés :

PCP : Pourcentage de concordance positive = $a / (a+c) \times 100 \%$

PCN : Pourcentage de concordance négative = $d / (b+d) \times 100 \%$

P : Positif

N : Négatif

IC : Intervalle de confiance

	Méthode de comparaison	
Nouvelle méthode de test	P	N
P	a	b
N	c	d
Total	(a+c)	(b+d)

Les performances figurent dans les tableaux 1 à 3 ci-dessous.

Tableau 1 : Résumé des performances du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** comparées à celles de PCR pour tous les écouvillonnages - États-Unis

	PCR de référence		
POC : BD Flu A	P	N	Total
P	122	8	130
N	33*	352	385
Total	155	360	515
Méthode de référence : PCR			
PCP : 78,7 % (IC à 95 % 71,6 %-84,4 %)			
PCN : 97,8 % (IC à 95 % 95,7 %-98,9 %)			

	PCR de référence		
POC : BD Flu B	P	N	Total
P	75	2	77
N	26**	412	438
Total	101	414	515
Méthode de référence : PCR			
PCP : 74,3 % (IC à 95 % 65%-81,8%)			
PCN : 99,5 % (IC à 95 % 98,3 %-99,9 %)			

* Sur les 33 échantillons positifs pour l'influenza A avec la méthode de PCR et négatifs avec le dosage **BD Veritor**, huit étaient positifs avec le dosage **BD Veritor** en utilisant un deuxième échantillon écouvillonné (échantillon de la méthode de référence) prélevé sur le même patient.

** Sur les 26 échantillons positifs pour l'influenza B avec la méthode de PCR et négatifs avec le dosage **BD Veritor**, six étaient positifs avec le dosage **BD Veritor** en utilisant un deuxième échantillon écouvillonné (échantillon de la méthode de référence) prélevé sur le même patient.

Tableau 2 : Résumé des performances du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** comparées à celles de PCR pour les écouvillonnages rhino-pharyngés - États-Unis

	PCR de référence		
POC : BD Flu A	P	N	Total
P	53	5	58
N	18	135	153
Total	71	140	211
Méthode de référence : PCR			
PCP : 74,6 % (IC à 95 % 63,4 %-83,3 %)			
PCN : 96,4 % (IC à 95 % 91,9 %-98,5 %)			

	PCR de référence		
POC : BD Flu B	P	N	Total
P	22	1	23
N	8	180	188
Total	30	181	211
Méthode de référence : PCR			
PCP : 73,3 % (IC à 95 % 55,6 %-85,8 %)			
PCN : 99,4 % (IC à 95 % 96,9 %-99,9 %)			

Tableau 3 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour les écouvillonnages nasaux - États-Unis

POC : BD Flu A	PCR de référence		
	P	N	Total
P	69	3	72
N	15	217	232
Total	84	220	304
Méthode de référence : PCR PCP : 82,1 % (IC à 95 % 72,6 %-88,9 %) PCN : 98,6 % (IC à 95 % 96,1 %-99,5 %)			

POC : BD Flu B	PCR de référence		
	P	N	Total
P	53	1	54
N	18	232	250
Total	71	233	304
Méthode de référence : PCR PCP : 74,6 % (IC à 95 % 63,4 %-83,3 %) PCN : 99,6 % (IC à 95 % 97,6 %-99,9 %)			

Les performances du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** observées dans des centres d'étude au Japon ont également été comparées à celles du même essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA (PCR) et sont présentées aux tableaux 4 à 6.

Tableau 4 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour tous les écouvillonnages - Japon

POC : BD Flu A	PCR de référence		
	P	N	Total
P	67	5	72
N	4	145	149
Total	71	150	221
Méthode de référence : PCR PCP : 94,4 % (IC à 95 % 86,4 %-97,8 %) PCN : 96,7 % (IC à 95 % 92,4 %-98,6 %)			

POC : BD Flu B	PCR de référence		
	P	N	Total
P	64	8	72
N	6	143	149
Total	70	151	221
Méthode de référence : PCR PCP : 91,4 % (IC à 95 % 82,5 %-96 %) PCN : 94,7 % (IC à 95 % 89,9 %-97,3 %)			

Tableau 5 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour tous les écouvillonnages rhino-pharyngés - Japon

POC : BD Flu A	PCR de référence		
	P	N	Total
P	30	1	31
N	2	83	85
Total	32	84	116
Méthode de référence : PCR PCP : 93,8 % (IC à 95 % 79,9 %-98,3 %) PCN : 98,8 % (IC à 95 % 93,6 %-99,8 %)			

POC : BD Flu B	PCR de référence		
	P	N	Total
P	38	2	40
N	1	75	76
Total	39	77	116
Méthode de référence : PCR PCP : 97,4 % (IC à 95 % 86.8%-99.5%) PCN : 97,4 % (IC à 95 % 91%-99.3%)			

Tableau 6 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour les écouvillonnages nasaux - Japon

POC : BD Flu A	PCR de référence		
	P	N	Total
P	37	4	41
N	2	62	64
Total	39	66	105
Méthode de référence : PCR PCP : 94,9 % (IC à 95 % 83,1 %-98,6 %) PCN : 93,9 % (IC à 95 % 85,4 %-97,6 %)			

POC : BD Flu B	PCR de référence		
	P	N	Total
P	26	6	32
N	5	68	73
Total	31	74	105
Méthode de référence : PCR PCP : 83,9 % (IC à 95 % 67,4 %-92,9 %) PCN : 91,9 % (IC à 95 % 83,4 %-96,2 %)			

Reproductibilité

La reproductibilité du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** a été évaluée dans trois centres POC. Le panel de reproductibilité était composé de 30 échantillons simulés de virus influenza A ou B. Ces échantillons comprenaient des échantillons modérément positifs, des échantillons faiblement positifs (voisins du seuil limite de détection), des échantillons hautement négatifs (c'est-à-dire contenant de très faibles concentrations de virus telles que des résultats positifs se produisent à une fréquence d'environ 5 %) et des échantillons négatifs. Le panel a été testé par deux techniciens dans chaque centre pendant cinq jours consécutifs. Les résultats sont résumés ci-dessous :

Résultats du test de reproductibilité – Pourcentage de positifs au virus Flu A				
Echantillon	Centre 1	Centre 2	Centre 3	Total
Hautement négatif H1N1 A	0 % (0/30) (IC à 95 % 0 %-11,3 %)	10 % (3/30) (IC à 95 % 3,5 %-25,6 %)	26,7 % (8/30) (IC à 95 % 14,2 %-44,4 %)	12,2 % (11/90) (IC à 95 % 7 %-20,6 %)
Faiblement positif H1N1 A	86,7 % (26/30) (IC à 95 % 70,3 %-94,7 %)	96,7 % (29/30) (IC à 95 % 83,3 %-99,4 %)	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	94,4 % (85/90) (IC à 95 % 87,6 %-97,6 %)
Modérément positif H1N1 A	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	100 % (90/90) (IC à 95 % 95,9 %-100 %)
Hautement négatif H3N2 A	0 % (0/30) (IC à 95 % 0 %-11,3 %)	10 % (3/30) (IC à 95 % 3,5 %-25,6 %)	16,7 % (5/30) (IC à 95 % 7,3 %-33,6 %)	8,9 % (8/90) (IC à 95 % 4,6 %-16,6 %)
Faiblement positif H3N2 A	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	93,3 % (28/30) (IC à 95 % 78,7 %-98,2 %)	96,7 % (29/30) (IC à 95 % 83,3 %-99,4 %)	96,7 % (87/90) (IC à 95 % 90,7 %-98,9 %)
Modérément positif H3N2 A	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	100 % (30/30) (IC à 95 % 88,6 %-100 %)	100 % (90/90) (IC à 95 % 95,9 %-100 %)
Négatifs	0 % (0/119) (IC à 95 % 0 %-3,1 %)	0,8 % (1/119) (IC à 95 % 0,1 %-4,6 %)	0 % (0/119) (IC à 95 % 0 %-3,1 %)	0,3 % (1/357) (IC à 95 % 0 %-1,6 %)

Résultats du test de reproductibilité – Pourcentage de positifs au virus Flu B				
Echantillon	Centre 1	Centre 2	Centre 3	Total
Hautement négatif B	0 % (0/30) (IC à 95 % 0 %-11,3 %)	3,3 % (1/30) (IC à 95 % 0,6 %-16,7 %)	26,7 % (8/30) (IC à 95 % 14,2 %-44,4 %)	10 % (9/90) (IC à 95 % 5,4 %-17,9 %)
Faiblement positif B	73,3 % (22/30) (IC à 95 % 55,6 %-85,8 %)	90 % (27/30) (IC à 95 % 74,4 %-96,5 %)	90 % (27/30) (IC à 95 % 74,4 %-96,5 %)	84,4 % (76/90) (IC à 95 % 75,6 %-90,5 %)
Modérément positif B	100 % (29/29) (IC à 95 % 88,3 %-100 %)	96,6 % (28/29) (IC à 95 % 82,8 %-99,4 %)	100 % (29/29) (IC à 95 % 88,3 %-100 %)	98,9 % (86/87) (IC à 95 % 93,8 %-99,8 %)
Négatifs	0 % (0/210) (IC à 95 % 0 %-1,8 %)	1,0 % (2/210) (IC à 95 % 0,3 %-3,4 %)	0 % (0/210) (IC à 95 % 0 %-1,8 %)	0,3 % (2/630) (IC à 95 % 0,1 %-1,2 %)

Etudes analytiques

Sensibilité analytique (limite de détection)

La limite de détection (LD) du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B a été établie sur un total de 7 souches de virus influenza : 4 souches d'influenza A et 3 souches d'influenza B. La LD pour chaque souche représente la plus faible concentration produisant un taux de résultats positifs ≥ 95 % basé sur l'analyse de 20 à 60 exemplaires.

Type	Souche du virus influenza	LD calculée (TCID ₅₀ /mL)	LD calculée (EID ₅₀ /mL)	Nbre de positifs / Total	% Positif
A	A/Brisbane/10/2007 H3N2	$7,27 \times 10^2$	NA	57/60	95 %
A	A/Brisbane/59/2007 H1N1	$3,30 \times 10^2$	NA	57/60	95 %
A	A/California/7/2009 H1N1	$5,00 \times 10^3$	NA	57/60	95 %
A	A/Victoria/3/75 H3N2	$3,11 \times 10^3$	NA	59/60	98,3 %
A	A/Anhui/1/2013 H7N9	N/A	$5,42 \times 10^6$	59/60	98,3 %
B	B/Brisbane/60/2008	$7,42 \times 10^3$	NA	58/60	96,7 %
B	B/Florida/4/2006	$1,30 \times 10^3$	NA	58/60	96,7 %
B	B/Lee/40	$4,44 \times 10^4$	NA	20/20	100 %

TCID₅₀/mL = Dose infectieuse en culture tissulaire à laquelle 50 % des cellules sont infectées

EID₅₀/mL = Dose infectante par œuf de 50 %

Réactivité des souches avec les virus de l'influenza A et B

Le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B a été évalué à l'aide d'un panel de souches d'influenza. Chaque souche a été diluée et testée trois fois jusqu'à ce que certains exemplaires ne soient plus positifs. La dilution antérieure à ce processus est indiquée dans le tableau ci-dessous sous forme de concentration minimale détectée. Toutes les souches d'influenza A ont donné des résultats positifs pour Flu A et des résultats négatifs pour Flu B. Réciproquement, toutes les souches d'influenza B ont donné des résultats positifs pour Flu B et des résultats négatifs pour Flu A.

Bien que ce test se soit avéré efficace dans la détection du nouveau virus de l'influenza aviaire A (H7N9) et des virus H3N2v mis en culture, les caractéristiques de performances de ce dispositif n'ont pas été établies sur des échantillons cliniques positifs pour le nouveau virus de l'influenza aviaire A (H7N9) et les virus de l'influenza H3N2v. Le test **BD Veritor** System Flu A+B peut différencier les virus de l'influenza A et B, mais il ne peut pas différencier les sous-types de virus de l'influenza A.

Souche	Sous-type	Concentration minimale détectée
A/Brisbane/59/2007	H1N1	3.3×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/California/7/2009	H1N1	5.0×10^3 TCID ₅₀ /mL*
A/Denver/1/57	H1N1	4.45×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/FM/1/47	H1N1	7.91×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Fujian-Gulou/1896/2009	H1N1	4.5×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Mal/302/54	H1N1	2.22×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/New Jersey/8/76	H1N1	1.58×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/NWS/33	H1N1	1.58×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/PR/8/34	H1N1	6.31×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Island/03/2006	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Washington/24/2012	H1N1	3.16×10^4 EID ₅₀ /mL
A/Weiss/43	H1N1	7.03×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/WS/33	H1N1	7.91×10^2 CEID ₅₀ /mL
A/Aichi/2/68	H3N2	7.91×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/Brisbane/10/2007	H3N2	7.27×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/Hong Kong/8/68	H3N2	8.89×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Moscow/10/99	H3N2	5.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009	H3N2	1.0×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	3.95×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Switzerland/9715293/2013	H3N2	3.25×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Texas/50/2012	H3N2	1.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2.5×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Victoria/3/75	H3N2	3.11×10^3 CEID ₅₀ /mL*
A/Indiana/08/2011	H3N2v	1×10^4 TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/10/2011	H3N2v	7.9×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Kansas/13/2009	H3N2v	1.0×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Minnesota/11/2010	H3N2v	7.9×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Pennsylvania/14/2010	H3N2v	1.26×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/West Virginia/06/2011	H3N2v	7.9×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Anhui/01/2005	H5N1	0.512 HA
A/Vietnam/1203/2004	H5N1	0.512 HA
A/Pheasant/New Jersey/1355/1998	H5N2	0.256 HA
A/Mallard/Netherlands/12/2000	H7N7	0.256 HA
A/Anhui/1/2013	H7N9	5.42×10^6 CEID ₅₀ /mL*
A/Chicken/HongKong/G9/1997	H9N2	1.024 HA

*Valeurs issues du tableau précédent des limites de détection analytiques

a. EID₅₀ = Dose infectieuse à laquelle 50 % des cellules d'œuf sont infectées

b. TCID₅₀ = Dose infectieuse en culture tissulaire à laquelle 50 % des cellules sont infectées

c. CEID₅₀ = Dose infectieuse pour l'embryon de poulet à laquelle 50 % des embryons de poulet sont infectés

d. HA = dosage d'hémagglutination

Souche	Concentration minimale détectée
B/Brazil/178/96	2.32×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Brisbane/60/2008	7.42×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Brisbane/72/97	1.00×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Canada/548/99	>0.64 HA
B/Egypt/393/99	>1.28 HA
B/Florida/2/2006	1.08×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Florida/4/2006	1.30×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Fujian/93/97	3.95×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Fukushima/220/99	9.33×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/GuangXi/547/98	2.32×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Hawaii/01/97	>6.4 HA
B/Hong Kong/5/72	1.11×10^4 CEID ₅₀ /mL
B/Hong Kong/219/98	>1 HA
B/Jiangsu/10/2003	1.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Johannesburg/5/99	3.95×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	4.44×10^4 CEID ₅₀ /mL*
B/Lisbon/03/96	>0.08 HA
B/Malaysia/2506/2004	5.0×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Maryland/1/59	3.51×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)	1.25×10^6 CEID ₅₀ /mL
B/Mass/3/66	1.58×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Montana/5/2012	3.14×10^5 EID ₅₀ /mL
B/Ohio/11/96	>0.16 HA
B/Ohio/1/05	1.34×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Phuket/3073/2013	6.08×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Puerto Mont/10427/98	0.02 HA
B/Russia/69	3.9×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/Shangdong/7/97	1.58×10^6 TCID ₅₀ /mL
B/Shanghai/04/97	1.58×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Shenzhen/135/97	3.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Sichuan/116/96	0.016 HA
B/Taiwan/2/62	2.81×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)	6.2×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Victoria/504/00	4.64×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/01/2010(Yamagata Lineage)	7.0×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Yamagata/16/88	9.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Yamanashi/166/98	4.88×10^4 TCID ₅₀ /mL

*Valeurs issues du tableau précédent des limites de détection analytiques

a. EID₅₀ = Dose infectieuse à laquelle 50 % des cellules d'œuf sont infectées

b. TCID₅₀ = Dose infectieuse en culture tissulaire à laquelle 50 % des cellules sont infectées

c. CEID₅₀ = Dose infectieuse pour l'embryon de poulet à laquelle 50 % des embryons de poulet sont infectés

d. HA = dosage d'hémagglutination

Spécificité analytique (réactivité croisée)

Le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B a été évalué avec un total de 51 micro-organismes. Les 37 bactéries et levures ont été testées à une concentration cible d'environ 10⁷ UFC/mL (UFC – Unités formant colonies) à l'exception de *Staphylococcus aureus* qui a été testée à une concentration finale de 10⁵ UFC/mL. Les 14 virus ont été évalués à des concentrations de 10³ à 10¹⁰ TCID₅₀/mL. Parmi les 51 micro-organismes testés, aucun n'a présenté de réactivité croisée lors des tests Flu A ou Flu B.

<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Neisseria</i> sp.(<i>Neisseria perflaus</i>)
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>
<i>Corynebacterium diphtherium</i>	<i>Prevotella oralis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Lactobacillus</i> sp.	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Legionella</i> sp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus</i> sp. Groupe C
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus</i> sp. Groupe G
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Neisseria mucosa</i>	

Adénovirus de type 1
Adénovirus de type 7
Cytomégalovirus
Enterovirus
Virus d'Epstein-Barr
VHS de type 1
Coronavirus humain OC43
Coronavirus humain 2229E
Metapneumovirus humain (HMPV-27 A2)
Parainfluenza humain
Virus de la rougeole
Virus des oreillons
Virus respiratoire syncytial
Rhinovirus

Substances interférentes

Différentes substances ont été évaluées à l'aide du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B. Ces substances comprenaient du sang total (2 %) et des médicaments variés. Aucune interférence n'a été notée pour ce test avec aucune des substances testées.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
4-acétamidophénol	10 mg/mL	Médicament homéopathique contre les allergies	10 mg/mL
Acide acétylsalicylique	20 mg/mL	Ibuprofène	10 mg/mL
Albutérol	0,083 mg/mL	Loratidine	100 ng/mL
Chlorhydrate d'amantadine	500 ng/mL	Pastilles mentholées pour la gorge	10 mg/mL
Ayr Saline Nasal Gel	10 mg/mL	Mométasone	500 ng/mL
Béclométhasone	500 ng/mL	Mupirocine	500 ng/mL
Budésonide	500 ng/mL	Oseltamivir	500 ng/mL
Maléate de chlorphéniramine	5 mg/mL	Oxymétazoline	0,05 mg/mL
Dexaméthasone	10 mg/mL	Phényléphrine	1 mg/mL
Dextrométhorphan	10 mg/mL	Chlorhydrate de pseudoéphédrine	20 mg/mL
Chlorhydrate de diphénhydramine	5 mg/mL	Protéine de mucine purifiée	1 mg/mL
Fexofénadine	500 ng/mL	Ribavirine	500 ng/mL
FluMist	1%	Rimantadine	500 ng/mL
Flunisolide	500 ng/mL	Trois bains de bouche sans ordonnance	5 %
Fluticasone	500 ng/mL	Tobramycine	500 ng/mL
Quatre pulvérisateurs nasaux sans ordonnance	10 %	Triamcinolone	500 ng/mL
Quatre produits de gouttes pour la gorge sans ordonnance	25 %	Sang total	2%
Ether glycérique du gaïacol	20 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL

Parmi les 44 substances testées lors de cette étude, aucune n'a montré de réactions d'interférence lorsqu'elles étaient testées avec les échantillons positifs à l'influenza A et B. D'après les données, les substances testées aux niveaux de concentration indiqués n'interféraient pas avec le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.

ÉTUDE AVEC EXEMPTION CLIA

Dans le cadre d'une étude prospective de plus grande envergure, telle que décrite dans la section Caractéristiques de performances ci-dessus, la précision du système **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B a été évaluée dans cinq centres de test exemptés CLIA. Un total de 31 techniciens représentants des centres exemptés CLIA (utilisateurs cibles) ont participé à l'étude. Aucune formation sur l'utilisation du test n'a été fournie. L'étude incluait 515 écouvillons nasaux/rhino-pharyngés prélevés prospectivement et 80 échantillons rétrospectifs archivés. Les résultats du système **BD Veritor** ont été comparés aux résultats obtenus avec un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA, la méthode de comparaison. Trois échantillons ont été exclus en raison des résultats **BD Veritor** non valides. Le taux de résultats non valides était de 0,5 % (3/598) avec un IC à 95 % : 0,2 % à 1,5 %.

Le pourcentage de concordance positive (PCP) et le pourcentage de concordance négative (PCN) entre les résultats **BD Veritor** et la méthode de comparaison sont présentés dans les tableaux ci-dessous (reportez-vous à la section Caractéristiques de performances pour la définition des termes).

INFLUENZA A				
Pourcentage de concordance positive et pourcentage de concordance négative du test BD Veritor Flu A+B avec la méthode de comparaison				
Nombre total d'échantillons	PCP	Intervalle de confiance à 95 %	PCN	Intervalle de confiance à 95 %
595	82,1 % (151/184)	(75,9 %, 86,9 %)	98,1 % (403/411)	(96,2 %, 99,0 %)

INFLUENZA B				
Pourcentage de concordance positive et pourcentage de concordance négative du test BD Veritor Flu A+B avec la méthode de comparaison				
Nombre total d'échantillons	PCP	Intervalle de confiance à 95 %	PCN	Intervalle de confiance à 95 %
595	79,7 % (102/128)	(71,9 %, 85,7 %)	99,4 % (464/467)	(98,1 %, 99,8 %)

Une autre étude a été conçue pour évaluer la capacité des utilisateurs non formés à analyser des échantillons faiblement réactifs et à fournir des résultats avec précision. Le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B a été évalué dans trois centres non exemptés CLIA à l'aide de panels d'échantillons écouvillonnés simulés incluant deux faibles positifs proches de la valeur limite du dosage et un échantillon négatif. Les échantillons écouvillonnés positifs ont été formulés à deux niveaux : un échantillon « faiblement positif » ciblé à la limite de détection du dosage et un échantillon « hautement négatif » ciblé juste au-dessous de la limite de détection du dosage. Les panels incluaient deux souches de virus Flu A (A/California/7/2009 et A/Victoria 3/75) et une souche de virus Flu B (B/Lee/40). Les échantillons écouvillonnés ont été randomisés et masqués en ce qui concerne leur identité. Chaque centre exempt CLIA comptait deux utilisateurs cibles (six techniciens au total) et chaque centre a testé le panel sur chacun des 10 jours. Des panels identiques d'échantillons écouvillonnés simulés ont également été testés dans trois centres de laboratoire clinique en tant que contrôles. Les performances du système **BD Veritor** avec des échantillons proches de la valeur limite du dosage étaient acceptables lorsqu'ils étaient utilisés par des utilisateurs cibles.

Les tableaux ci-dessous montrent les performances du test avec des échantillons proches de la valeur limite du dosage pour l'influenza A et l'influenza B manipulés par des utilisateurs cibles non formés (tous centres confondus).

Souches du virus influenza A		
Type d'échantillon	Utilisateurs cibles non formés	
	Pourcentage de détection	Intervalle de confiance à 95 %
Hautement négatif A/California/7/2009 H1N1	6,7 % (4/60)	(2,6 %, 15,9 %)
Faiblement positif A/California/7/2009 H1N1	81,7 % (49/60)	(70,1 %, 89,4 %)
Hautement négatif A/Victoria 3/75 H3N2	6,7 % (4/60)	(2,6 %, 15,9 %)
Faiblement positif A/Victoria 3/75 H3N2	80,0 % (48/60)	(68,2 %, 88,2 %)
Négatif	0 % (0/118)*	(0 %, 3,2 %)

*Deux (2) échantillons ont été exclus de l'analyse à cause d'erreurs d'enregistrement des données.

Souche du virus influenza B		
	Utilisateurs cibles non formés	
Type d'échantillon	Pourcentage de détection	Intervalle de confiance à 95 %
Hautement négatif B/Lee/40	11,7 % (7/60)	(5,8 %, 22,2 %)
Faiblement positif B/Lee/40	72,4 % (42/58)*	(59,8 %, 82,2 %)
Négatif	0 % (0/240)	(0 %, 1,6 %)

*Deux (2) échantillons ont été exclus de l'analyse à cause d'erreurs d'enregistrement des données.

Des études de flexibilité analytique ont été menées avec comme guide une analyse de risque. Les études ont montré que le test n'est pas sensible aux contraintes des conditions environnementales et aux éventuelles erreurs des utilisateurs.

Pour étayer l'exemption CLIA, une étude supplémentaire de réactivité a été menée dans un laboratoire indépendant pour démontrer la réactivité du **BD Veritor** System for the Rapid Detection of Flu A+B avec un large éventail de virus actuels de l'influenza A et de l'influenza B. Le **BD Veritor** System a généré des résultats positifs avec les 18 virus de l'influenza A et les 7 virus de l'influenza B inclus dans le panel de test à des niveaux de charge virale acceptables.

Support technique

Les problèmes relatifs au dispositif de test peuvent également être signalés à la FDA via le système de signalement MedWatch (n° de téléphone : 1-800 FDA-1088 ; fax : 1-800 FDA-1078 : ou <http://www.fda.gov/medwatch>). En dehors des États-Unis, contacter le représentant local de BD.

CONDITIONNEMENT

N° réf.	Description
256045	BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests
256055	BD Veritor System Reader
256051	BD Veritor System Flu A+B Control Swab Set, 10 paires d'écouvillons
220252	Écouvillon souple avec embout floqué COPAN, 100 écouvillons

RÉFÉRENCES : voir la rubrique "References" du texte anglais

Service et assistance technique de BD Diagnostics : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site www.bd.com/ds.



Deutsch

For Rapid Detection of Flu A+B

CLIA-Komplexität: KEIN ZERTIFIKAT ERFORDERLICH

Zur Verwendung für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben.

Nur als *In-vitro*-Diagnostikum zu verwenden.

Verschreibungspflicht (Rx)

Zum Durchführen dieses Tests ohne CLIA-Auflagen ist eine Bescheinigung über die Befreiung erforderlich. Eine solche Bescheinigung ist beim entsprechenden Landesgesundheitsamt einzuholen. Weitere Informationen zur CLIA-Befreiung erhalten Sie auf der Website der Centers for Medicare and Medicaid (www.cms.hhs.gov/CLIA) oder von Ihrem Landesgesundheitsamt.

Werden die Testsystemanweisungen nicht befolgt oder Änderungen daran vorgenommen, hat dies zur Folge, dass der Test die Anforderungen für die auflagenbefreite Kategorie nicht mehr erfüllt.

VERWENDUNGSZWECK

Das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (System zum Schnellaufweis von Influenza A+B) ist ein schneller chromatographischer Immunoassay für den direkten qualitativen Nachweis von Virusantigenen gegen Influenza A und B in Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichen bei symptomatischen Patienten. Beim **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (auch als **BD Veritor** System und **BD Veritor** System Flu A+B bezeichnet) handelt es sich um einen differenzierten Test. Daher können Influenza-A-Virusantigene mit einem einzigen Gerät und einer aufbereiteten Probe von Influenza-B-Virusantigenen unterschieden werden. Der Test kommt bei der Diagnose von Virusinfektionen mit Influenza A und B zum Einsatz. Ein negativer Test ist lediglich präsumptiv, daher wird empfohlen, die Ergebnisse mittels einer Viruskultur oder eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung zu bestätigen. Außerhalb der USA gilt ein negativer Test lediglich als präsumptiv, daher wird empfohlen, diese Ergebnisse anhand einer Viruskultur oder eines molekularen Tests, der für diagnostische Zwecke im Land

der Verwendung zugelassen ist, zu bestätigen. Die Zulassung der FDA (US-amerikanische Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde) für dieses Gerät gilt nicht für Länder außerhalb der USA. Ein negatives Testergebnis schließt eine Influenza-Virusinfektion nicht aus und sollte daher nicht als einzige Ausgangsbasis für Therapie- oder andere Behandlungsentscheidungen dienen. Dieser Test ist nicht zum Nachweis von Influenza-C-Antigenen vorgesehen.

Die Leistungsmerkmale des Tests auf Influenza A und B wurden zwischen Januar und März 2011 festgelegt, als gemäß dem *Morbidity and Mortality Weekly Report* der CDC mit dem Titel „Update: Influenza Activity – United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine“ die Influenza-Viren A/2009 H1N1, A/H3N2, B/Victoria-Linie und B/Yamagata-Linie vorherrschend waren. Die Leistungsmerkmale können bei neu auftretenden Influenza-Viren variabel sein.

Wenn basierend auf aktuellen klinischen und epidemiologischen, von Gesundheitsbehörden empfohlenen Screening-Kriterien Verdacht auf eine Infektion mit einem neuartigen Influenza-Virus besteht, sind Proben unter angemessenen Infektionskontrollmaßnahmen für neuartige virulente Influenza-Viren zu entnehmen und zum Testen an das örtliche oder Landesgesundheitsamt zu schicken. Eine Viruskultur in diesem Fall nur versuchen, wenn ein Labor mit Biosicherheitsstufe 3+ (BSL 3+) Proben annehmen und kultivieren kann.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Typische Symptome für eine Influenza-Erkrankung sind das plötzliche Auftreten von Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und trockenem Husten. Influenza-Epidemien treten in der Regel in den Wintermonaten auf. Dabei werden in den USA pro Jahr schätzungsweise 114.000 Patienten stationär¹ behandelt und 36.000² Todesfälle verzeichnet. Influenza-Viren können auch Pandemien auslösen, bei denen die Erkrankungs- und Todesrate durch Influenza-bedingte Komplikationen dramatisch ansteigen kann.

Patienten, bei denen Verdacht auf eine Influenza-Erkrankung besteht, können von einer Behandlung mit einem Virostatikum profitieren. Dies gilt insbesondere, wenn es innerhalb der ersten 48 Stunden nach Beginn der Erkrankung verabreicht wird. Dabei ist eine schnelle Unterscheidung von Influenza A und Influenza B von Bedeutung, damit sich der Arzt für eine spezifische antivirale Behandlung entscheiden kann. Darüber hinaus ist es wichtig festzustellen, ob Influenza A oder B die Ursache für eine symptomatische Erkrankung in einer bestimmten Einrichtung (z. B. einem Pflegeheim) oder einer Gemeinde ist, damit bei anfälligen Personen entsprechende vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden können. Daher muss nicht nur schnell festgestellt werden, ob eine Influenza-Erkrankung vorliegt, sondern auch, um welchen Typ von Influenza-Virus es sich handelt.³

Als diagnostische Tests auf Influenza stehen unter anderem der schnelle Immunoassay, der Immunfluoreszenzassay, die Polymerase-Kettenreaktion (PCR), die Serologie und die Viruskultur zur Verfügung.⁴⁻¹¹ Bei Immunfluoreszenzassays werden auf Objektträger fixierte Proben anhand von mit fluoreszierendem Farbstoff markierten Antikörpern eingefärbt und mit Hilfe der Fluoreszenzmikroskopie untersucht.^{5,12,13} Bei Kulturmethoden wird zunächst eine Virusisolation in Zellkulturen vorgenommen, gefolgt von einer HämadSORPTIONSHemmung, Immunfluoreszenz oder eines Neutralisationstests zur Bestätigung des Vorhandenseins des Influenza-Virus.¹³⁻¹⁵

Das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (System zum Schnellaufweis von Influenza A+B) – kurz auch als **BD Veritor** System oder **BD Veritor** System Flu A+B bezeichnet – ist ein chromatographischer Immunoassay für den Nachweis von Virusantigenen gegen Influenza A und B in Proben aus den Atemwegen von symptomatischen Patienten, der innerhalb von 10 Minuten Ergebnisse liefert. Aufgrund seiner schnellen und vereinfachten Durchführbarkeit eignet sich das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B zum Nachweis des Influenza-A- und Influenza-B-Antigens im Notfall; es liefert relevante Informationen für die Diagnose von Influenza.

VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Beim **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B handelt es sich um einen digitalen qualitativen Immunoassay für den Nachweis von Influenza-A- und Influenza-B-Virusantigenen in aufbereiteten Atemwegsproben. Wenn Proben aufbereitet und in die Testvorrichtung gegeben werden, werden Influenza-A- oder Influenza-B-Virusantigene an Anti-Influenza-Antikörper gebunden, die an Erkennungspartikel in den A- und B-Teststreifen konjugiert wurden. Der Antigen-Konjugat-Komplex wandert auf dem Teststreifen zum Reaktionsbereich und wird auf der Membran von der Linie aus Antikörpern erfasst. Der **BD Veritor** System Reader zeigt ein positives Ergebnis für Influenza A an, wenn das Antigen-Konjugat auf der Testvorrichtung des **BD Veritor** Systems Flu A+B in der Testposition „A“ und der Kontrollposition „C“ erscheint. Der **BD Veritor** System Reader zeigt ein positives Ergebnis für Influenza B an, wenn das Antigen-Konjugat auf der Testvorrichtung des **BD Veritor** Systems Flu A+B in der Testposition „B“ und der Kontrollposition „C“ erscheint. Das Messgerät analysiert und korrigiert unspezifischen Bindungen, erkennt positive Ergebnisse, die mit dem bloßen Auge nicht festzustellen sind, und liefert ein objektives digitales Ergebnis.

REAGENZIEN

Das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Kit umfasst die folgenden Komponenten:

BD Veritor System Flu A+B Vorrichtungen	30 Vorrichtungen	Vorrichtung in Folienverpackung mit einem reaktiven Streifen. Auf dem Streifen sind zwei Testlinien aus monoklonalem Antikörper aufgebracht, der entweder spezifisch auf Influenza-A- oder Influenza-B-Virusantigene reagiert, sowie eine Kontrolllinie aus monoklonalen Maus-Antikörpern.
RV Reagent D	30 Röhrchen mit 400 µL Reagenz	Reinigungsmittel, mit <0,1 % Natriumazid
Flexibler Flockenfaser-Abstrich- tupfer mit Minispitze	Je 30 Stück	Tupfer für Nasopharyngeal- oder Nasen-Abstriche
Kontrollabstrichtupfer A+/B-	Je 1 Stück	Flu-A-Positiv- und Flu-B-Negativ-Kontrollabstrichtupfer, Influenza-A-Antigen (inaktives, rekombinantes Nukleoprotein) mit <0,1 % Natriumazid
Kontrollabstrichtupfer B+/A-	Je 1 Stück	Flu-A-Negativ- und Flu-B-Positiv-Kontrollabstrichtupfer, Influenza-B-Antigen (inaktives, rekombinantes Nukleoprotein) mit <0,1 % Natriumazid

Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial: **BD Veritor** System Reader (Best.-Nr. 256055), Zeitgeber, Röhrchenständer für Probenuntersuchungen

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen:

Achtung



H315 Verursacht Hautreizungen. **H335** Kann die Atemwege reizen.

P261 Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden.

P280 Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. **P304+P340** BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. **P302+P352** BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen. **P405** Unter Verschluss aufbewahren. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

1. *In-vitro*-Dagnostikum.
2. Eine visuelle Bestimmung der Testergebnisse ist nicht vorgesehen. **Alle Testergebnisse sind mit dem BD Veritor System Reader zu bestimmen.**
3. Wenn basierend auf aktuellen klinischen und epidemiologischen, von Gesundheitsbehörden empfohlenen Screening-Kriterien Verdacht auf eine Infektion mit einem neuartigen Influenza-A-Virus besteht, sind Proben unter angemessenen Infektionskontrollmaßnahmen für neuartige virulente Influenza-Viren zu entnehmen und zum Testen an das örtliche oder Landesgesundheitsamt zu schicken. Eine Viruskultur in diesem Fall nur versuchen, wenn ein Labor mit Biosicherheitsstufe 3+ (BSL 3+) Proben annehmen und kultivieren kann.
4. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen wie z. B. Hepatitis-Viren, HIV und neuartige Influenzaviren enthalten. Bei der Handhabung, Aufbewahrung und Entsorgung aller Proben und aller durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikel sind die „Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen“¹⁶⁻¹⁹ sowie die einschlägigen Institutionsrichtlinien zu beachten.
5. Die Testvorrichtungen des **BD Veritor** Systems sind gemäß den vor Ort geltenden Vorschriften als infektiöser Abfall zu entsorgen.
6. Reagenzien enthalten Natriumazid, das beim Einatmen, Verschlucken oder Kontakt mit der Haut gesundheitsgefährdend ist. Bei Kontakt mit Säuren entstehen hochgiftige Gase. Bei Hautkontakt sofort mit reichlich Wasser abwaschen. Natriumazid kann mit Blei- und Kupferleitungen reagieren und hochexplosive Metallazide bilden. Beim Entsorgen mit sehr viel Wasser nachspülen, um Ansammlungen von Azid zu vermeiden.
7. Für ein optimales Testergebnis, für die Probenentnahme die im Kit enthaltenen Flockenfaser-Abstrichtupfer verwenden.
8. Mit Ausnahme der Flockenfaser-Abstrichtupfer für die Probenentnahme dürfen keine anderen Kit-Komponenten in Kontakt mit dem Patienten kommen.
9. Kit-Komponenten nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
10. Vorrichtung nicht wiederverwenden.
11. Das Kit nicht verwenden, wenn die Abstrichtupfer für Kontrolle A+/B- und Kontrolle B+/A- nicht die korrekten Ergebnisse liefern.
12. Bei der Untersuchung von Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Schutzbrille tragen.
13. Zur Vermeidung fehlerhafter Ergebnisse sind Abstrichproben so aufzubereiten, wie im Abschnitt zum Testverfahren beschrieben.
14. Es empfehlen sich spezielle Schulungen oder eine entsprechende Anleitung, falls das medizinische Personal keine Erfahrung mit dem Probenentnahmeverfahren und dem Umgang mit den Proben hat.
15. FluMist wird aus attenuiertem, lebendem Influenza-Virus hergestellt. Obwohl bei der getesteten Konzentration (1 %) kein störender Einfluss festgestellt wurde, ist es bei Tests mit höheren Konzentrationen möglich, dass ein falsch-positives Ergebnis auf Influenza A und/oder Influenza B ausgegeben wird.

Aufbewahrung und Handhabung: Die Kits können bei 2 – 30 °C aufbewahrt werden. NICHT EINFRIEREN. **Reagenzien und Vorrichtungen müssen Raumtemperatur haben (15 – 30 °C), wenn sie für Tests verwendet werden.**

PROBENENTNAHME

Zu den geeigneten Proben für den **BD Veritor** System Flu A+B-Test zählen Nasen- und Nasopharyngeal-Abstriche. Frische Proben sollten binnen 1 Stunde aufbereitet werden. Die Einhaltung der korrekten Entnahme- und Vorbereitungsverfahren für die Proben ist unerlässlich. Proben, die im Frühstadium der Krankheit entnommen wurden, enthalten die höchsten viralen Titer. Unzulängliche Probenentnahme, inkorrekte Probenhandhabung und/oder falscher Transport können zu einem falsch negativen Ergebnis führen.

Aufgrund der Wichtigkeit der Probenqualität für korrekte Testergebnisse wird aus diesem Grund eine spezielle Schulung in der Probenentnahme oder eine entsprechende Anleitung dringend empfohlen.

Korrekte Entnahme einer Nasen-Abstrichprobe

1. Das **BD Veritor** System Kit beinhaltet Tupfer mit einer Spitze aus Flockenfaseren zur Entnahme einer Nasen-Abstrichprobe.



2. Den Tupfer in ein Nasenloch des Patienten einführen.



3. Den Tupfer um vollständige 360° drehen. Dabei fest gegen die Nasenschleimhaut drücken, um sicherzustellen, dass der Tupfer sowohl Zellen als auch Schleim aufnimmt.



4. Den Tupfer aus der Nasenhöhle herausziehen. Die Probe ist nun bereit für die Aufbereitung mit dem **BD Veritor** System-Kit.

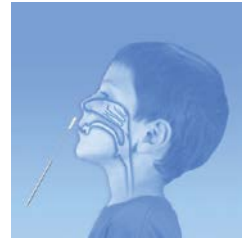


Korrekte Entnahme einer Nasopharyngeal-Abstrichprobe

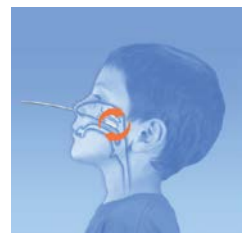
1. Das **BD Veritor** System-Kit beinhaltet Tupfer mit einer Spitze aus Flockenfasern zur Entnahme einer Nasopharyngeal-Abstrichprobe.



2. Den Tupfer in ein Nasenloch des Patienten bis zur Oberfläche des hinteren Nasopharyngeal-Bereichs einführen.



3. Den Tupfer an der Oberfläche des hinteren Nasopharynx drehen.



4. Den Tupfer aus der Nasenhöhle herausziehen. Die Probe ist nun bereit für die Aufbereitung mit dem **BD Veritor** System-Kit.



Bei der Probenentnahme Folgendes beachten

- Die Probe so bald wie möglich nach Beginn der Symptome entnehmen
- Die Probe sofort testen
- BD empfiehlt die Verwendung der Flockenfaser-Abstrichtupfer, die im **BD Veritor** System Flu A+B-Kit enthalten sind
- Keine Tupfer mit Baumwollspitze oder mit Holzstäbchen verwenden
- Keine Kalziumalginat-Tupfer verwenden

TESTVERFAHREN

Testverfahren für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstriche

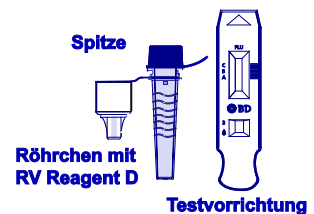
HINWEISE:

- **Reagenzien, Proben und Vorrichtungen müssen zur Testdurchführung Zimmertemperatur (15 – 30 °C) aufweisen.**
- Das von CLIA-Auflagen befreite **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Kit ist ausschließlich für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben vorgesehen, die direkt entnommen und getestet werden (d. h. für trockene Abstriche, die nicht in Transportmedien gegeben wurden). Das Kit beinhaltet ein vorverdünntes Aufbereitungsreagenz in einem gebrauchsfertigen Einheitsröhrchen. Das von CLIA-Auflagen befreite Kit ist NICHT zum Testen von flüssigen Proben, wie z. B. Spülungs-/Aspiratproben oder Abstrichproben in Transportmedien vorgesehen, da die Ergebnisse durch zu starke Verdünnung beeinträchtigt werden können.

Testvorbereitung

Schritt 1

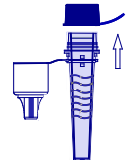
- Für jede Patientenprobe unmittelbar vor der Testdurchführung ein Röhrchen **VR-Reagenz D** mit Spitze und eine **BD Veritor** System Flu A+B-Vorrichtung aus der Folienpackung nehmen. Mit dem Namen des Patienten beschriften. Das bzw. die so gekennzeichnete(n) **RV Reagent-D**-Röhrchen im vorgesehenen Bereich des Ständers platzieren.



Probenvorbereitung

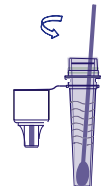
Schritt 2

- Die Kappe des **RV Reagent-D**-Röhrchens mit der zu testenden Probe entfernen und entsorgen.



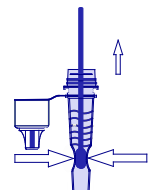
Schritt 3

- Den Tupfer mit der Patientenprobe vollständig in das **RV Reagent-D**-Röhrchen einführen und 3-mal an der Innenwand entlang drehen.



Schritt 4

- Den Abstrichtupfer herausnehmen und das Röhrchen dabei zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu entfernen. Den Tupfer ordnungsgemäß entsorgen.



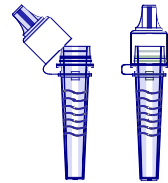
Testdurchführung

Schritt 5

- Die angeheftete Spitze fest auf das **RV Reagent D**-Röhrchen mit der aufbereiteten Probe drücken (kein Einfädeln/Drehen erforderlich).

HINWEIS: Keine Spitzen anderer Produkte – auch nicht von BD-Produkten – oder anderer Hersteller verwenden.

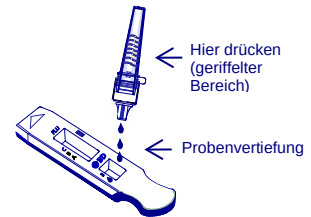
- Die Probe durch Schwenken oder Wenden des Röhrchenbodens vortexen oder gut durchmischen.



Schritt 6

- Das **RV Reagent D**-Röhrchen umdrehen und senkrecht halten (in ca. 2,5 cm Abstand über der Probenvertiefung der **BD Veritor System Flu A+B**-Vorrichtung). Das Röhrchen am geriffelten Bereich fassen und behutsam drei (3) Tropfen der aufbereiteten Probe in die Probenvertiefung der entsprechend gekennzeichneten **BD Veritor System Flu A+B**-Vorrichtung auspressen.

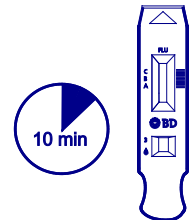
HINWEIS: Wird das Röhrchen zu nah an der Spitze zusammengedrückt, kann dies ein Auslaufen zur Folge haben.



Schritt 7

- Nach dem Hinzufügen der Probe 10 Minuten warten, bevor der Test in das Messgerät eingesteckt wird.

HINWEIS: Bei Durchführung eines Tests in einer Sicherheitswerkbank oder in einem stark belüfteten Bereich die Testvorrichtung abdecken, um einen inkonsistenten Fluss zu vermeiden.



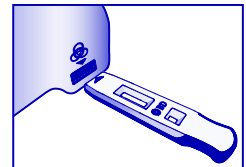
Ergebnisanalyse

Der **BD Veritor System Reader** muss vor der Verwendung eingeschaltet werden. Er zeigt an, wann er zum Einstecken der **BD Veritor System**-Vorrichtung bereit ist.

Schritt 8

- Wenn der Test bereit ist, die **BD Veritor System Flu A+B**-Vorrichtung in den **BD Veritor System Reader** einstecken. (Der **BD Veritor System Reader** muss vor der Verwendung eingeschaltet werden. Er zeigt an, wann er zum Einstecken der **BD Veritor System**-Vorrichtung bereit ist.)

Zum Abschluss des Verfahrens und Ablesen des Testergebnisses die Anweisungen auf der Messgerät-Anzeige befolgen.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Alle Testergebnisse sind mit dem **BD Veritor System Reader** zu bestimmen. Dieses Gerät ist separat erhältlich. Testergebnisse sollten nicht direkt anhand der Teststreifen in der **BD Veritor System Flu A+B**-Testvorrichtung interpretiert werden. Bei einigen Proben können auf der Testvorrichtung bis zu vier Linien sichtbar sein. Das Messgerät interpretiert das Ergebnis entsprechend.

Messgerät-Anzeige	Interpretation
FLU A: + FLU B: -	Positiver Test auf Influenza A (Es liegt ein Influenza-A-Antigen vor)
FLU A: - FLU B: +	Positiver Test auf Influenza B (Es liegt ein Influenza-B-Antigen vor)
FLU A: - FLU B: -	Negativer Test auf Influenza A und Influenza B (kein Antigen festgestellt)
RESULT INVALID (ERGEBNIS UNGÜLTIG)	Ergebnis ist ungültig. Den Test wiederholen.
CONTROL INVALID (KONTROLLE UNGÜLTIG)	Test ungültig. Den Test wiederholen.

Ungültiger Test – Wenn der Test ungültig ist, zeigt der **BD Veritor** System Reader die Meldung „RESULT INVALID“ (ERGEBNIS UNGÜLTIG) oder „CONTROL INVALID“ (KONTROLLE UNGÜLTIG) an. Der Test oder die Kontrolle müssen in diesem Fall wiederholt werden. Der **BD Veritor** System Reader zeigt bei positivem Testergebnis sowohl für Influenza A als auch für Influenza B als Ergebnis „Result Invalid“ (Ergebnis ungültig) an. Echte doppelt positive Ergebnisse sind äußerst selten. Proben, bei denen „Result Invalid“ (Ergebnis ungültig) angezeigt wird, sollten erneut getestet werden. Wird bei dem Wiederholungstest der Probe erneut „Result Invalid“ (Ergebnis ungültig) angezeigt, sollten andere Methoden in Betracht gezogen werden, mit denen sich nachweisen lässt, ob eine Probe positiv oder negativ für das Vorliegen von Influenza-Viren ist. Setzen Sie sich mit Ihrer örtlichen BD-Vertretung in Verbindung, wenn die Anzeige „CONTROL INVALID“ (KONTROLLE UNGÜLTIG) wiederholt auftritt.

DOKUMENTATION DER TESTERGEBNISSE

Positiver Test Positiv für das Vorliegen von Influenza-A- oder Influenza-B-Antigen. Ein positives Ergebnis kann auftreten, selbst wenn keine lebensfähigen Viren vorhanden sind.

Negativer Test Negativ für das Vorliegen von Influenza-A- oder Influenza-B-Antigen. Das Vorliegen einer Infektion mit Influenza kann nicht ausgeschlossen werden, da in der Probe Antigen in einer Menge unterhalb der Nachweisgrenze vorhanden sein könnte. Es wird empfohlen, die Ergebnisse mittels einer Viruskultur oder eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung zu bestätigen.

Ungültiger Test Der Test ist ergebnislos. Keine Ergebnisse berichten. Den Test wiederholen.

OPTIONALES TESTVERFAHREN: Testen auf INFLUENZA A+B und RSV mit einem einzelnen NP-Abstrich

Hinweis: Das **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (CAT #256038)** ist für dieses Verfahren zusätzlich zum **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (CAT# 256045)** erforderlich.

WICHTIGER HINWEIS: DIE ZU TESTENDE PROBE IM RSV-KIT MUSS VON EINEM PATIENTEN STAMMEN, DER UNTER 6 JAHRE ALT IST, WIE IM BEIPACKZETTEL ZUM BD VERITOR RSV-BEHANDLUNGSKIT FÜR GESUNDHEITSDIENSTLEISTER BESCHRIEBEN. DIE AUFBEREITETE PROBE SOLLTE INNERHALB VON 15 MINUTEN GETESTET WERDEN.

Dieses alternative Verfahren ermöglicht die Verwendung der verbleibenden aufbereiteten Probe aus dem obigen Schritt 5 zum Testen auf RSV. Bei Verwendung dieses optionalen Testverfahrens kann die Probe für eine Zeitspanne von bis zu 15 Minuten nach der erstmaligen Aufbereitung verwendet werden.

1. NP-Abstrich vom Patienten nehmen und die Schritte 1–5 des obigen Testverfahrens ausführen, wie im **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** beschrieben.
2. Das Testverfahren unter Verwendung der Probe aus Schritt 5, „Die Probe vorbereiten“, mit dem Testgerät für RSV fortsetzen.
3. Das Testverfahren sowie eine vollständige Beschreibung des **BD Veritor** RSV-Tests befindet sich in der Packungsbeilage des **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (CAT #256038)**.

Zum Abschluss des Verfahrens und Ablesen der Testergebnisse die Anweisungen auf der Messgerät-Anzeige befolgen. Die Interpretation des Ergebnisses ist in der Packungsbeilage des **BD Veritor System RSV Kits (CAT #256038)** beschrieben.

QUALITÄTSKONTROLLE:

Die Qualitätskontrolle muss unter Einhaltung der örtlich, landesweit und/oder bundesweit geltenden Bestimmungen oder der Auflagen der Akkreditierungsorganisationen sowie der Standard-Qualitätskontrollverfahren des betreffenden Labors erfolgen.

Externe positive und negative Kontrollen:

In jedem Kit sind Abstrichkontrollen (Influenza A+/B- und Influenza B+A/-) vorhanden. Diese Kontrollen bieten zusätzliches Qualitätskontrollmaterial zur Bewertung, ob die Testreagenzien und der **BD Veritor System Reader** wie erwartet arbeiten. BD empfiehlt die Durchführung jeweils einer positiven und einer negativen Testkontrolle in folgenden Fällen:

- für jede neue Kit-Charge
- für jeden ungeschulten Anwender
- für jede neue Sendung von Test-Kits
- je nach Erfordernis der internen Qualitätskontrollverfahren und in Übereinstimmung mit örtlich, landesweit und bundesweit geltenden Vorschriften oder Akkreditierungsbedingungen.

Testverfahren für Kontrollabstrich

1. Den Tupfer vollständig in das entsprechend gekennzeichnete RV Reagenz D-Röhrchen einführen und den Tupfer in der Flüssigkeit mindestens 15 Sekunden lang kräftig auf und ab bewegen.
2. Zur Aufbereitung des Abstrichs entsprechend dem Testverfahren für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstriche vorgehen (siehe oben ab Schritt 4, „Das Abstrichstäbchen entnehmen“).

Falls die Kontrollen im Kit nicht die erwarteten Ergebnisse liefern, keine Patientenproben testen. Setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung.

Zusätzlich enthält jede **BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung** sowohl positive als auch negative interne Kontrollen/Verfahrenskontrollen:

1. Die interne positive Kontrolle bestätigt die immunologische Integrität der Vorrichtung und die ordnungsgemäße Reaktionsfähigkeit der Reagenzien. Sie stellt außerdem sicher, dass das Testverfahren korrekt durchgeführt wurde.
2. Der Membranbereich um die Testlinien dient als Hintergrundprüfung auf der Testvorrichtung.

Die positiven und negativen internen Kontrollen/Verfahrenskontrollen werden vom BD Veritor System Reader evaluiert, nachdem die BD Veritor System-Testvorrichtung eingesteckt wurde. Der BD Veritor System Reader weist den Bediener auf auftretende Qualitätsprobleme hin. Ein Versagen der internen Kontrollen/Verfahrenskontrollen hat ein ungültiges Testergebnis zur Folge.

Hinweis: Die interne Kontrolle kann nicht bewerten, ob die Probe ordnungsgemäß entnommen wurde.

VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

- Wird das vorgeschriebene Testverfahren nicht eingehalten, kann dies die Leistungsfähigkeit des Tests beeinträchtigen und/oder zu einem ungültigen Testergebnis führen.
- Der Inhalt dieses Kits ist für den qualitativen Nachweis von Influenza-Antigenen des Typs A und B in Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben zu verwenden.
- Mit dem **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B können sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige Influenza-Partikel nachgewiesen werden. Die Leistungsfähigkeit des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B hängt von der Antigenmenge ab und korreliert nicht unbedingt mit anderen Diagnosemethoden, die für dieselbe Probe angewandt werden.
- Die Testergebnisse des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B sind mit der Krankheitsgeschichte, epidemiologischen Daten und allen anderen Daten, die dem Mediziner zum Patienten vorliegen, zu korrelieren.
- Ein falsch negatives Testergebnis kann auftreten, wenn die Konzentration an Virusantigenen in einer Probe unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt oder wenn die Probe nicht korrekt entnommen oder falsch transportiert wurde. Aus diesem Grund schließt ein negatives Testergebnis ein mögliches Vorliegen einer Influenza-A- oder Influenza-B-Infektion nicht aus, und es sollte mittels einer Viruskultur oder eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung bestätigt werden.
- Positive Testergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Erregern nicht aus.
- Mit positiven Testergebnissen können keine spezifischen Subtypen des Influenza-A-Virus identifiziert werden.
- Negative Testergebnisse sind nicht zum Einschluss anderer Nicht-Influenza-Infektionen viraler oder bakterieller Art vorgesehen.
- Im Vergleich zu Erwachsenen tendieren Kinder zu länger andauernden Virusabscheidungen, was zu Unterschieden in der Empfindlichkeit zwischen Erwachsenen und Kindern führen kann.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind in starkem Maße von der Prävalenz abhängig. Positive Testergebnisse sind in Perioden mit geringer/keiner Influenza-Aktivität, wenn die Krankheitsprävalenz gering ist, mit höherer Wahrscheinlichkeit falsch positive Ergebnisse. Falsch negative Testergebnisse sind in Perioden mit hoher Influenzaaktivität wahrscheinlicher, wenn die Krankheitsprävalenz hoch ist.
- Diese Vorrichtung wurde ausschließlich für die Verwendung mit menschlichem Probenmaterial getestet.
- Mit monoklonalen Antikörpern können Influenza-A-Viren, bei denen geringfügige Aminosäureveränderungen im Epitop-Zielbereich stattgefunden haben, unter Umständen nicht oder nur mit einer geringeren Sensitivität nachgewiesen werden.
- Die analytische Reaktivität dieser Vorrichtung wurde in Bezug auf Schweine- und Vogelgrippe lediglich für die Influenzastämme nachgewiesen, die weiter unten in den Tabellen unter „Stammreaktivität“ aufgeführt sind.
- Die Leistungsfähigkeit dieses Tests bei Patienten ohne Anzeichen und Symptome einer Atemwegsinfektion wurde nicht untersucht.
- Der **BD Veritor** System Reader (System-Messgerät) zeigt bei positivem Testergebnis sowohl für Influenza A als auch für Influenza B als Ergebnis „Result Invalid“ (Ergebnis ungültig) an. Echte doppelt positive Ergebnisse sind äußerst selten. Proben, bei denen „Result Invalid“ (Ergebnis ungültig) angezeigt wird, sollten erneut getestet werden. Wird bei dem Wiederholungstest der Probe erneut „Result Invalid“ (Ergebnis ungültig) angezeigt, sollten andere Methoden in Betracht gezogen werden, mit denen sich nachweisen lässt, ob eine Probe positiv oder negativ für das Vorliegen von Influenza-Viren ist.

ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE

Die Anzahl der positiven Testergebnisse bei Verwendung von Atemwegsproben ist abhängig von der Probenentnahmemethode, dem verwendeten Handhabungs-/Transportsystem, der angewandten Nachweismethode, der Jahreszeit, dem Patientenalter, der geografischen Region und vor allem der lokalen Krankheitsprävalenz. Die im Rahmen einer klinischen Studie in den USA 2010/2011 mit einem molekularen Test auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung beobachtete Gesamtprävalenz betrug 29,9 % für Influenza A und 19,7 % für Influenza B. Die im Rahmen einer klinischen Studie in Japan 2010/2011 mit demselben molekularen Test auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung beobachtete Gesamtprävalenz betrug 32,2 % für Influenza A und 31,7 % für Influenza B.

LEISTUNGSMERKMALE

Klinische Leistung:

Die Leistungsmerkmale des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurden im Rahmen einer in der Erkältungssaison 2010/2011 an fünf Behandlungszentren in den USA und acht Behandlungszentren in Japan durchgeführten multizentrischen Studien ermittelt. Es wurden insgesamt 736 prospektive Proben (515 in den USA und 221 in Japan) mit dem **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B getestet. Diese Proben bestanden aus Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichen von symptomatischen Patienten. In den USA stammten 54 % der Proben von weiblichen und 46 % von männlichen Patienten. 20,3 % der Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren, 40,8 % stammten von Patienten zwischen 6 und 21 Jahren, 35,6 % von Patienten zwischen 22 und 59 Jahren und die verbleibenden 3,3 % von Patienten, die 60 Jahre oder älter waren. In Japan stammten 43,3 % der Proben von weiblichen und 56,7 % von männlichen Patienten. 27,3 % der Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren, 58,4 % stammten von Patienten zwischen 16 und 21 Jahren, 13,1 % von Patienten zwischen 22 und 59 Jahren und 1,3 % von Patienten, die 60 Jahre oder älter waren.

Die Leistung des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests zum Schnellaufweis von Influenza A+B wurde an den Studienstandorten in den USA mit einem molekularen Test (PCR) auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung verglichen.

Begriffsklärung:

PPA: Positiv-Übereinstimmung in Prozent = $a / (a+c) \times 100 \%$
 NPA: Negativ-Übereinstimmung in Prozent = $d / (b+d) \times 100 \%$
 P: positiv
 N: negativ
 C.I.: Konfidenzintervall

	Vergleichsmethode	
Neue Testmethode	P	N
P	a	b
N	c	d
Gesamt	(a+c)	(b+d)

Die Leistung wird unten in den Tabellen 1 bis 3 dargestellt.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Abstriche an Studienstandorten in den USA

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu A	P	N	Gesamt
P	122	8	130
N	33*	352	385
Gesamt	155	360	515
Referenzmethode: PCR			
PPA: 78,7 % (95 % C.I. 71,6 % – 84,4 %)			
NPA: 97,8 % (95 % C.I. 95,7 % – 98,9 %)			

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu B	P	N	Gesamt
P	75	2	77
N	26**	412	438
Gesamt	101	414	515
Referenzmethode: PCR			
PPA: 74,3 % (95 % C.I. 65 % – 81,8 %)			
NPA: 99,5 % (95 % C.I. 98,3 % – 99,9 %)			

- * Von den 33 Influenza-A-Proben, bei denen PCR positiv und **BD Veritor** negativ ausgefallen ist, waren beim **BD Veritor**-Test bei einer zweiten vom selben Patienten entnommenen Abstrichprobe (Referenzmethodenprobe) acht Proben positiv.
- ** Von den 26 Influenza-B-Proben, bei denen PCR positiv und **BD Veritor** negativ ausgefallen ist, waren beim **BD Veritor**-Test bei einer zweiten vom selben Patienten entnommenen Abstrichprobe (Referenzmethodenprobe) sechs Proben positiv.

Tabelle 2: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für Nasopharyngeal-Abstriche an Studienstandorten in den USA

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu A	P	N	Gesamt
P	53	5	58
N	18	135	153
Gesamt	71	140	211
Referenzmethode: PCR			
PPA: 74,6 % (95 % C.I. 63,4 % – 83,3 %)			
NPA: 96,4 % (95 % C.I. 91,9 % – 98,5 %)			

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu B	P	N	Gesamt
P	22	1	23
N	8	180	188
Gesamt	30	181	211
Referenzmethode: PCR			
PPA: 73,3 % (95 % C.I. 55,6 % – 85,8 %)			
NPA: 99,4 % (95 % C.I. 96,9 % – 99,9 %)			

Tabelle 3: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für Nasen-Abstriche an Studienstandorten in den USA

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu A	P	N	Gesamt
P	69	3	72
N	15	217	232
Gesamt	84	220	304
Referenzmethode: PCR			
PPA: 82,1 % (95 % C.I. 72,6 % – 88,9 %)			
NPA: 98,6 % (95 % C.I. 96,1 % – 99,5 %)			

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu B	P	N	Gesamt
P	53	1	54
N	18	232	250
Gesamt	71	233	304
Referenzmethode: PCR			
PPA: 74,6 % (95 % C.I. 63,4 % – 83,3 %)			
NPA: 99,6 % (95 % C.I. 97,6 % – 99,9 %)			

Die Leistung des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde auch an den Studienstandorten in Japan mit demselben molekularen Test (PCR) auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung verglichen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 4 bis 6 dargestellt.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Abstriche an Studienstandorten in Japan

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu A	P	N	Gesamt
P	67	5	72
N	4	145	149
Gesamt	71	150	221
Referenzmethode: PCR			
PPA: 94,4 % (95 % C.I. 86,4 % – 97,8 %)			
NPA: 96,7 % (95 % C.I. 92,4 % – 98,6 %)			

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu B	P	N	Gesamt
P	64	8	72
N	6	143	149
Gesamt	70	151	221
Referenzmethode: PCR			
PPA: 91,4 % (95 % C.I. 82,5 % – 96 %)			
NPA: 94,7 % (95 % C.I. 89,9 % – 97,3 %)			

Tabelle 5: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Nasopharyngeal-Abstriche an Studienstandorten in Japan

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu A	P	N	Gesamt
P	30	1	31
N	2	83	85
Gesamt	32	84	116
Referenzmethode: PCR			
PPA: 93,8 % (95 % C.I. 79,9 % – 98,3 %)			
NPA: 98,8 % (95 % C.I. 93,6 % – 99,8 %)			

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu B	P	N	Gesamt
P	38	2	40
N	1	75	76
Gesamt	39	77	116
Referenzmethode: PCR			
PPA: 97,4 % (95 % C.I. 86,8 % – 99,5 %)			
NPA: 97,4 % (95 % C.I. 91 % – 99,3 %)			

Tabelle 6: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für Nasen-Abstriche an Studienstandorten in Japan

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu A	P	N	Gesamt
P	37	4	41
N	2	62	64
Gesamt	39	66	105
Referenzmethode: PCR			
PPA: 94,9 % (95 % C.I. 83,1 % – 98,6 %)			
NPA: 93,9 % (95 % C.I. 85,4 % – 97,6 %)			

	PCR-Referenztest		
POC: BD Flu B	P	N	Gesamt
P	26	6	32
N	5	68	73
Gesamt	31	74	105
Referenzmethode: PCR			
PPA: 83,9 % (95 % C.I. 67,4 % – 92,9 %)			
NPA: 91,9 % (95 % C.I. 83,4 % – 96,2 %)			

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde an drei Studienstandorten überprüft. Das Reproduzierbarkeitsprofil bestand aus 30 simulierten Influenza-A- oder Influenza-B-Proben. Diese Proben umfassten mäßig positive Proben, schwach positive Proben (nahe der Nachweisgrenze des Tests), stark negative Proben (d. h. mit so niedrigen Virenkonzentrationen, dass nur in ca. 5 % der Fälle ein positives Testergebnis ausgegeben wird) sowie negative Proben. Das Testprofil wurde an jedem Standort von zwei Anwendern an fünf aufeinanderfolgenden Tagen getestet. Die Ergebnisse sind in der untenstehenden Tabelle zusammengefasst.

Ergebnisse der Reproduzierbarkeitstests – Influenza A positiv (in Prozent)				
Probe	Standort 1	Standort 2	Standort 3	Gesamt
H1N1 A, stark negativ	0 % (0/30) (95 % C.I. 0 % – 11,3 %)	10 % (3/30) (95 % C.I. 3,5 % – 25,6 %)	26,7 % (8/30) (95 % C.I. 14,2 % – 44,4 %)	12,2 % (11/90) (95 % C.I. 7 % – 20,6 %)
H1N1 A, schwach positiv	86,7 % (26/30) (95 % C.I. 70,3 % – 94,7 %)	96,7 % (29/30) (95 % C.I. 83,3 % – 99,4 %)	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	94,4 % (85/90) (95 % C.I. 87,6 % – 97,6 %)
H1N1 A, mäßig positiv	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	100 % (90/90) (95 % C.I. 95,9 % – 100 %)
H3N2 A, stark negativ	0 % (0/30) (95 % C.I. 0 % – 11,3 %)	10 % (3/30) (95 % C.I. 3,5 % – 25,6 %)	16,7 % (5/30) (95 % C.I. 7,3 % – 33,6 %)	8,9 % (8/90) (95 % C.I. 4,6 % – 16,6 %)
H3N2 A, schwach positiv	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	93,3 % (28/30) (95 % C.I. 78,7 % – 98,2 %)	96,7 % (29/30) (95 % C.I. 83,3 % – 99,4 %)	96,7 % (87/90) (95 % C.I. 90,7 % – 98,9 %)
H3N2 A, mäßig positiv	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	100 % (30/30) (95 % C.I. 88,6 % – 100 %)	100 % (90/90) (95 % C.I. 95,9 % – 100 %)
Negativ	0 % (0/119) (95 % C.I. 0 % – 3,1 %)	0,8 % (1/119) (95 % C.I. 0,1 % – 4,6 %)	0 % (0/119) (95 % C.I. 0 % – 3,1 %)	0,3 % (1/357) (95 % C.I. 0 % – 1,6 %)

Ergebnisse der Reproduzierbarkeitstests – Influenza B positiv (in Prozent)				
Probe	Standort 1	Standort 2	Standort 3	Gesamt
B, stark negativ	0 % (0/30) (95 % C.I. 0 % – 11,3 %)	3,3 % (1/30) (95 % C.I. 0,6 % – 16,7 %)	26,7 % (8/30) (95 % C.I. 14,2 % – 44,4 %)	10 % (9/90) (95 % C.I. 5,4 % – 17,9 %)
B, schwach positiv	73,3 % (22/30) (95 % C.I. 55,6 % – 85,8 %)	90 % (27/30) (95 % C.I. 74,4 % – 96,5 %)	90 % (27/30) (95 % C.I. 74,4 % – 96,5 %)	84,4 % (76/90) (95 % C.I. 75,6 % – 90,5 %)
B, mäßig positiv	100 % (29/29) (95 % C.I. 88,3 % – 100 %)	96,6 % (28/29) (95 % C.I. 82,8 % – 99,4 %)	100 % (29/29) (95 % C.I. 88,3 % – 100 %)	98,9 % (86/87) (95 % C.I. 93,8 % – 99,8 %)
Negativ	0 % (0/210) (95 % C.I. 0 % – 1,8 %)	1,0 % (2/210) (95 % C.I. 0,3 % – 3,4 %)	0 % (0/210) (95 % C.I. 0 % – 1,8 %)	0,3 % (2/630) (95 % C.I. 0,1 % – 1,2 %)

Analytische Studien

Testempfindlichkeit (Nachweisgrenze)

Die Nachweisgrenze des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde anhand von insgesamt sieben Influenza-Stämmen ermittelt: 4 Influenza-A- und 3 Influenza-B-Stämme. Die Nachweisgrenze für den jeweiligen Stamm entspricht der niedrigsten Konzentration, die beim Test von 20 bis 60 Replikaten eine Positiv-Rate von ≥95 % aufweist.

Typ	Influenza-Virusstamm	Berechnete Nachweisgrenze (TCID ₅₀ /mL)	Berechnete Nachweisgrenze EID ₅₀ /mL)	Anzahl Positiv / Gesamtanzahl	% Positiv
A	A/Brisbane/10/2007 H3N2	7,27 x 10 ²	N. z	57/60	95 %
A	A/Brisbane/59/2007 H1N1	3,30 x 10 ²	N. z	57/60	95 %
A	A/California/7/2009 H1N1	5,00 x 10 ³	N. z	57/60	95 %
A	A/Victoria/3/75 H3N2	3,11 x 10 ³	N. z	59/60	98,3 %
A	A/Anhui/1/2013 H7N9	N. z	5,42 x 10 ⁶	59/60	98,3 %
B	B/Brisbane/60/2008	7,42 x 10 ³	N. z	58/60	96,7 %
B	B/Florida/4/2006	1,30 x 10 ³	N. z	58/60	96,7 %
B	B/Lee/40	4,44 x 10 ⁴	N. z	20/20	100 %

TCID₅₀/mL = Gewebekultur-Infektionsdosis 50 %

EID₅₀/mL = Ei-Infektionsdosis, 50 %

Reaktivität der Virusstämme Influenza A und B

Der **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde unter Verwendung eines Testprofils von Influenzastämmen überprüft. Jeder Stamm wurde verdünnt und dreifach getestet, bis sich nicht alle der Replikate als positiv erwiesen. Die vorhergehende Verdünnung wird in der Tabelle unten als eine minimal nachgewiesene Konzentration angegeben. Alle Influenza-A-Stämme wiesen positive Influenza-A-Testergebnisse und negative Influenza-B-Testergebnisse auf. Dagegen wiesen alle Influenza-B-Stämme positive Influenza-B-Testergebnisse und negative Influenza-A-Testergebnisse auf.

Obwohl dieser Test erwiesenermaßen das kultivierte neuartige aviäre Influenza-A-Virus (H7N9) und das H3N2v-Virus ermittelt, wurden die Leistungsmerkmale dieses Geräts noch nicht mit klinischen Proben bestätigt, die als positiv für das neuartige aviäre Influenza-A-Virus (H7N9) und das H3N2v-Influenza-Virus qualifiziert wurden. Der **BD Veritor** System Flu A+B-Test kann zwischen den Influenza-Viren A und B, jedoch nicht zwischen Influenza-A-Subtypen unterscheiden.

Stamm	Subtyp	Minimal nachgewiesene Konzentration
A/Brisbane/59/2007	H1N1	3.3×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/California/7/2009	H1N1	5.0×10^3 TCID ₅₀ /mL*
A/Denver/1/57	H1N1	4.45×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/FM/1/47	H1N1	7.91×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Fujian-Gulou/1896/2009	H1N1	4.5×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Mal/302/54	H1N1	2.22×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/New Jersey/8/76	H1N1	1.58×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/NWS/33	H1N1	1.58×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/PR/8/34	H1N1	6.31×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Island/03/2006	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Washington/24/2012	H1N1	3.16×10^4 EID ₅₀ /mL
A/Weiss/43	H1N1	7.03×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/WS/33	H1N1	7.91×10^2 CEID ₅₀ /mL
A/Aichi/2/68	H3N2	7.91×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/Brisbane/10/2007	H3N2	7.27×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/Hong Kong/8/68	H3N2	8.89×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Moscow/10/99	H3N2	5.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009	H3N2	1.0×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	3.95×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Switzerland/9715293/2013	H3N2	3.25×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Texas/50/2012	H3N2	1.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2.5×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Victoria/3/75	H3N2	3.11×10^3 CEID ₅₀ /mL*
A/Indiana/08/2011	H3N2v	1×10^4 TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/10/2011	H3N2v	7.9×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/Kansas/13/2009	H3N2v	1.0×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Minnesota/11/2010	H3N2v	7.9×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Pennsylvania/14/2010	H3N2v	1.26×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/West Virginia/06/2011	H3N2v	7.9×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Anhui/01/2005	H5N1	0.512 HA
A/Vietnam/1203/2004	H5N1	0.512 HA
A/Pheasant/NewJersey/1355/1998	H5N2	0.256 HA
A/Mallard/Netherlands/12/2000	H7N7	0.256 HA
A/Anhui/1/2013	H7N9	5.42×10^6 CEID ₅₀ /mL*
A/Chicken/HongKong/G9/1997	H9N2	1.024 HA

*Werte aus einer vorhergehenden Tabelle der analytischen Nachweisgrenzen

a. EID₅₀ = Ei-Infektionsdosis, bei der 50 % der Zellen infiziert waren

b. TCID₅₀ = Gewebekultur-Infektionsdosis, bei der 50 % der Zellen infiziert waren

c. CEID₅₀ = Hühnerembryo-Infektionsdosis, bei der 50 % der Embryos infiziert waren

d. HA = Hämagglutinationstest

Stamm	Minimal nachgewiesene Konzentration
B/Brazil/178/96	2.32×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Brisbane/60/2008	7.42×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Brisbane/72/97	1.00×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Canada/548/99	>0.64 HA
B/Egypt/393/99	>1.28 HA
B/Florida/2/2006	1.08×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Florida/4/2006	1.30×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Fujian/93/97	3.95×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Fukushima/220/99	9.33×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/GuangXi/547/98	2.32×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Hawaii/01/97	>6.4 HA
B/Hong Kong/5/72	1.11×10^4 CEID ₅₀ /mL
B/Hong Kong/219/98	>1 HA
B/Jiangsu/10/2003	1.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Johannesburg/5/99	3.95×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	4.44×10^4 CEID ₅₀ /mL*
B/Lisbon/03/96	>0.08 HA
B/Malaysia/2506/2004	5.0×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Maryland/1/59	3.51×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)	1.25×10^6 CEID ₅₀ /mL
B/Mass/3/66	1.58×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Montana/5/2012	3.14×10^5 EID ₅₀ /mL
B/Ohio/11/96	>0.16 HA
B/Ohio/1/05	1.34×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Phuket/3073/2013	6.08×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Puerto Mont/10427/98	0.02 HA
B/Russia/69	3.9×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/Shangdong/7/97	1.58×10^6 TCID ₅₀ /mL
B/Shanghai/04/97	1.58×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Shenzhen/135/97	3.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Sichuan/116/96	0.016 HA
B/Taiwan/2/62	2.81×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)	6.2×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Victoria/504/00	4.64×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/01/2010(Yamagata Lineage)	7.0×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Yamagata/16/88	9.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Yamanashi/166/98	4.88×10^4 TCID ₅₀ /mL

*Werte aus einer vorhergehenden Tabelle der analytischen Nachweisgrenzen

a. EID₅₀ = Ei-Infektionsdosis, bei der 50 % der Zellen infiziert waren

b. TCID₅₀ = Gewebekultur-Infektionsdosis, bei der 50 % der Zellen infiziert waren

c. CEID₅₀ = Hühnerembryo-Infektionsdosis, bei der 50 % der Embryos infiziert waren

d. HA = Hämagglutinationstest

Analytische Spezifität (Kreuzreaktion)

Der **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde unter Verwendung von insgesamt 51 Mikroorganismen beurteilt. Die 37 Bakterien und Hefen wurden mit einer Zielkonzentration von ca. 10^7 KBE/mL (KBE = koloniebildende Einheiten) getestet. Eine Ausnahme bildete *Staphylococcus aureus*, bei dem der Test mit einer Endkonzentration von 10^6 KBE/mL erfolgte. Die 14 Viren wurden in Konzentrationen von 10^3 bis 10^{10} TCID₅₀/mL getestet. Von den 51 getesteten Mikroorganismen zeigte keiner Kreuzreaktionen in den Tests auf Influenza A oder B.

<i>Bacterioides fragilis</i>	<i>Neisseria sp. (Neisseria perflaus)</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>
<i>Corynebacterium diphtherium</i>	<i>Prevotella oralis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus sp. – Gruppe C</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sp. – Gruppe G</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Neisseria mucosa</i>	

Adenovirus Typ 1
Adenovirus Typ 7
Zytomegalie-Virus
Enterovirus
Epstein-Barr-Virus
HSV, Typ 1
Humaner Coronavirus OC43
Humaner Coronavirus 229E
Humaner Metapneumovirus (HMPV-27 A2)
Humaner Parainfluenza-Virus
Masern-Virus
Mumps-Virus
Respiratory-Syncytial-Virus
Rhinovirus

Störsubstanzen

Der **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde mit verschiedenen Substanzen getestet. Zu diesen Substanzen zählten Vollblut (2 %) und verschiedene Medikamente. Keine der Substanzen störte den Assay.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
4-Acetamidophenol	10 mg/mL	Homöopathische Allergiemedikamente	10 mg/mL
Acetylsalicylsäure	20 mg/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Albuterol	0,083 mg/mL	Loratidin	100 ng/mL
Amantadin-HCl	500 ng/mL	Menthol-Lutschtabletten	10 mg/mL
Ayr Saline Nasengel	10 mg/mL	Mometason	500 ng/mL
Beclomethason	500 ng/mL	Mupirocin	500 ng/mL
Budesonid	500 ng/mL	Oseltamivir	500 ng/mL
Chlorpheniramin-Maleat	5 mg/mL	Oxymetazolin	0,05 mg/mL
Dexamethason	10 mg/mL	Phenylephrin	1 mg/mL
Dextromethorphan	10 mg/mL	Pseudoephedrin-HCl	20 mg/mL
Diphenhydramin-HCl	5 mg/mL	Gereinigtes Mucin-Protein	1 mg/mL
Fexofenadin	500 ng/mL	Ribavirin	500 ng/mL
FluMist	1 %	Rimantadin	500 ng/mL
Flunisolid	500 ng/mL	Drei OTC-Mundspülungen	5 %
Fluticason	500 ng/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Vier OTC-Nasensprays	10 %	Triamcinolon	500 ng/mL
Vier OTC-Rachentropfen	25 %	Vollblut	2 %
Gajacol-Glycerylether	20 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL

Keine der 43 im Rahmen dieser Studie getesteten Substanzen zeigte beim Test mit positiven Influenza-A- und Influenza-B-Proben Störreaktionen. Basierend auf diesen Daten beeinträchtigen die getesteten Substanzen in den angegebenen Konzentrationen nicht die Leistung des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests.

STUDIE MIT CLIA-BEFREIUNG

Die Genauigkeit des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde im Rahmen einer größeren prospektiven Studie, wie oben im Abschnitt „Leistungsmerkmale“ beschrieben, an fünf Teststandorten mit CLIA-Befreiung überprüft. An der Studie nahmen insgesamt 31 Anwender teil, die stellvertretend für CLIA-befreite Standorte (vorgesehene Anwender) waren. Die Anwender wurden nicht in der Verwendung des Tests geschult. Die Studie beinhaltete 515 prospektiv entnommene Nasen-/Nasopharyngeal-Abstriche und 80 retrospektiv archivierte Proben. Die Ergebnisse des **BD Veritor** Systems wurden mit denen eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung verglichen (Vergleichsmethode). Drei Proben wurden aufgrund ungültiger Ergebnisse beim **BD Veritor**-Test ausgeschlossen. Die Rate ungültiger Tests lag bei 0,5 % (3/598) mit 95 % CI: 0,2 % bis 1,5 %.

Die Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) und die Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) zwischen den **BD Veritor**-Ergebnissen und der Vergleichsmethode werden in den untenstehenden Tabellen dargestellt. Zur Definition der Begriffe siehe Abschnitt „Leistungsmerkmale“.

INFLUENZA A				
Positiv-Übereinstimmung in Prozent und Negativ-Übereinstimmung in Prozent des BD Veritor-Tests zum Schnellnachweis von Influenza A+B mit dem Vergleichstest				
Gesamtzahl der Proben	PPA	95 % Konfidenzintervall	NPA	95 % Konfidenzintervall
595	82,1 % (151/184)	(75,9 %, 86,9 %)	98,1 % (403/411)	(96,2 %, 99,0 %)

INFLUENZA B				
Positiv-Übereinstimmung in Prozent und Negativ-Übereinstimmung in Prozent des BD Veritor-Tests zum Schnellnachweis von Influenza A+B mit dem Vergleichstest				
Gesamtzahl der Proben	PPA	95 % Konfidenzintervall	NPA	95 % Konfidenzintervall
595	79,7 % (102/128)	(71,9 %, 85,7 %)	99,4 % (464/467)	(98,1 %, 99,8 %)

Es wurde eine weitere Studie konzipiert, mit der ermittelt werden soll, inwiefern ungeschulte Anwender in der Lage sind, schwach reaktive Proben zu testen und dabei genaue Ergebnisse zu erzielen. Der **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde an drei laborfreien Standorten mit CLIA-Befreiung überprüft. Dies geschah anhand von Testprofilen simulierter Abstrichproben, darunter zwei schwach positive Proben (nahe der Nachweisgrenze des Tests) und eine negative Probe. Die positiven Abstrichproben wurden auf zwei Ebenen entwickelt: eine schwach positive Probe nahe an der Nachweisgrenze des Tests und eine stark negative Probe, die gerade unterhalb der der Nachweisgrenze liegt. Die Profile beinhalteten zwei Stämme von Influenza-A-Viren (A/California/7/2009 und A/Victoria 3/75) sowie einen Influenza-B-Virus (B/Lee/40). Die Abstrichproben wurden randomisiert und maskiert. An jedem der CLIA-befreiten Standorte gab es zwei Anwender aus der vorgesehenen Zielgruppe (insgesamt sechs Anwender), und an jedem Standort wurde das Profil an jedem der 10 Tage getestet. Dieselben Profile simulierter Abstrichproben wurden zur Kontrolle auch an drei klinischen Standorten mit Labor getestet. Die Leistung des **BD Veritor**-Systems war beim Testen von Proben nahe der Nachweisgrenze durch die vorgesehenen Anwender akzeptabel.

In den untenstehenden Tabellen ist die Leistung des Tests bei Proben nahe der Nachweisgrenze für Influenza A und Influenza B durch ungeschulte vorgesehene Anwender dargestellt.

Influenza-A-Virusstämme		
	Ungeschulte vorgesehene Anwender	
Probentyp	Nachweis in Prozent	95 % Konfidenzintervall
Stark negativ A/California/7/2009 H1N1	6,7 % (4/60)	(2,6 %, 15,9 %)
Schwach positiv A/California/7/2009 H1N1	81,7 % (49/60)	(70,1 %, 89,4 %)
Stark negativ A/Victoria 3/75 H3N2	6,7 % (4/60)	(2,6 %, 15,9 %)
Schwach positiv A/Victoria 3/75 H3N2	80,0 % (48/60)	(68,2 %, 88,2 %)
Negativ	0 % (0/118)*	(0 %, 3,2 %)

*Zwei (2) Proben wurden aufgrund von Fehlern bei der Datenaufzeichnung aus der Analyse ausgeschlossen.

Influenza-B-Virusstamm		
	Ungeschulte vorgesehene Anwender	
Probentyp	Nachweis in Prozent	95 % Konfidenzintervall
Stark negativ B/Lee/40	11,7 % (7/60)	(5,8 %, 22,2 %)
Schwach positiv B/Lee/40	72,4 % (42/58)*	(59,8 %, 82,2 %)
Negativ	0 % (0/240)	(0 %, 1,6 %)

*Zwei (2) Proben wurden aufgrund von Fehlern bei der Datenaufzeichnung aus der Analyse ausgeschlossen.

Mittels einer Risikoanalyse als Leitlinie wurden analytische Flex-Studien durchgeführt. Diese Studien haben gezeigt, dass der Test nicht durch Umgebungsbedingungen und eventuelle Anwenderfehler beeinträchtigt wird.

Zur Unterstützung der CLIA-Befreiung wurde in einem unabhängigen Labor eine zusätzliche Reaktivitätsstudie durchgeführt, bei der die Reaktivität des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B mit einer Vielzahl an heutigen Influenza-A- und Influenza-B-Viren aufgezeigt werden sollte. Das **BD Veritor** System lieferte bei einer akzeptablen Virenmenge positive Ergebnisse für alle 18 Influenza-A-Viren und 7 Influenza-B-Viren im Testprofil.

Technischer Support

Probleme mit dem Testsystem können auch über das MedWatch-Berichtssystem gemeldet werden (Tel.: 1-800 FDA-1088; Fax: 1-800 FDA-1078; oder <http://www.fda.gov/medwatch>).

Außerhalb der USA wenden Sie sich an Ihre örtliche BD-Vertretung.

LIEFERBARE PRODUKTE

Best.- Nr. Beschreibung

256045	BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 Tests
256055	BD Veritor System Reader
256051	BD Veritor System Flu A+B Control Swab Set, 10 Tupferpaare
220252	COPAN Flexible Minutip Flocked Swab, 100 Tupfer

LITERATUR: S. "References" im englischen Text.

BD Diagnostics Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung oder www.bd.com/ds.

BD Veritor System

Italiano

For Rapid Detection of Flu A+B

Non soggetto alla complessità delle norme CLIA

Per l'utilizzo con campioni di tamponi nasofaringei.

Solo per uso *in vitro*.

Solo su prescrizione medica

Per eseguire questo test con un'impostazione non soggetta alle norme CLIA è necessario un Certificato di esonero di responsabilità. Per ottenere tale certificato, contattare il locale ufficio di igiene. Per ulteriori informazioni sull'esenzione di responsabilità per le norme CLIA, consultare il sito Web dei centri Medicare e Medicaid all'indirizzo www.cms.hhs.gov/CLIA o contattare il locale ufficio di igiene.

La mancata osservanza delle istruzioni o la modifica delle istruzioni del sistema di test non consentiranno più al test di soddisfare i requisiti della categoria di esonero.

USO PREVISTO

BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (sistema **BD Veritor** per la rilevazione rapida di Flu A+B) è un dosaggio immunoenzimatico cromatografico rapido per la rilevazione diretta e qualitativa degli antigeni nucleoproteici dei virus influenzali A e B da tamponi nasali e nasofaringei di pazienti sintomatici. **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (anche definito **BD Veritor** System e **BD Veritor** System Flu A+B) è un test differenziato e consente pertanto di distinguere gli antigeni dei virus influenzali A da quelli B a partire da un solo campione trattato, usando un unico dispositivo. Il test è destinato a essere utilizzato come supporto nella diagnosi di infezione da virus influenzale A e B. Un test negativo è presuntivo e si consiglia di confermare i risultati mediante la coltura virale o un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA. Fuori dagli USA, un test negativo è presuntivo e si consiglia di confermare i risultati mediante la coltura virale o un test molecolare approvato per l'uso diagnostico nel Paese di utilizzo. L'FDA non ha approvato questo dispositivo per l'utilizzo fuori dagli USA. I risultati di test negativi non precludono un'infezione da virus influenzale e non devono essere usati come unica base su cui fondare decisioni relative a trattamenti o alla gestione del paziente. Il test non è destinato alla rilevazione degli antigeni dell'influenza C.

Le caratteristiche prestazionali per l'influenza A e B sono state stabilite da gennaio a marzo 2011 quando i virus influenzali A/2009 H1N1, A/H3N2, B/ceppo Victoria e B/ceppo Yamagata erano i virus influenzali predominanti in circolazione secondo il rapporto *Morbidity and Mortality Weekly Report* del CDC intitolato "Update: Influenza Activity-United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine" (Aggiornamento: Attività influenzale-Stati Uniti, stagione 2010-2011, e composizione del vaccino antinfluenzale 2011-2012). Le caratteristiche prestazionali possono variare rispetto ad altri virus influenzali emergenti.

Qualora si sospetti un nuovo virus dell'influenza sulla base dei criteri di screening clinici ed epidemiologici attuali raccomandati dalle autorità di salute pubblica, raccogliere i campioni adottando le precauzioni appropriate per il controllo dell'influenza in caso di nuovi virus influenzali virulenti e inviarli all'ufficio igiene locale affinché siano testati. In questi casi, non cercare di eseguire una coltura virale a meno che non sia disponibile un laboratorio a livello di biosicurezza pari o superiore a 3 (BSL 3+) in grado di ricevere e porre in coltura i campioni.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

L'influenza è una malattia che si presenta generalmente con improvvisa comparsa di febbre, brividi, cefalea, mialgie e tosse non produttiva. Le epidemie di influenza si verificano in genere nei mesi invernali con una stima di 114.000 ricoveri in ospedale¹ e 36.000 decessi¹ l'anno negli Stati Uniti. I virus influenzali possono inoltre causare pandemie, durante le quali i tassi di morbidità e mortalità dovute a complicazioni correlate all'influenza possono aumentare in modo significativo.

I pazienti con sospetta influenza possono beneficiare del trattamento con un agente antivirale, specie se somministrato entro 48 ore dalla comparsa della sintomatologia. La differenziazione rapida dell'influenza A dalla B è importante al fine di consentire ai medici l'adozione di un intervento antivirale selettivo. È inoltre essenziale determinare se l'influenza A o B causi malattia sintomatica in una particolare struttura (es. residenza assistita) o comunità allo scopo di adottare misure preventive appropriate per i soggetti suscettibili. Di conseguenza, è fondamentale accertare rapidamente non soltanto l'eventuale presenza di influenza ma anche il tipo di virus influenzale presente.³

I test diagnostici disponibili per l'influenza comprendono dosaggi immunoenzimatici rapidi, test di immunofluorescenza, reazione a catena della polimerasi (PCR), sierologia e coltura virale.⁴⁻¹¹ Nei test di immunofluorescenza, i campioni fissati su vetrino vengono colorati con anticorpi marcati con un agente fluorescente e osservati mediante microscopia a fluorescenza.^{6,12,13} I metodi culturali consistono nell'isolamento virale iniziale in coltura cellulare seguito da inibizione dell'emoadsorbimento, immunofluorescenza o test di neutralizzazione per confermare la presenza del virus dell'influenza.¹³⁻¹⁵

BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (anche definito **BD Veritor System** e **BD Veritor System Flu A+B**) è un immunodosaggio cromatografico per la rilevazione degli antigeni nucleoproteici dei virus influenzali A o B da campioni respiratori di pazienti sintomatici che consente di avere i risultati entro 10 minuti. Grazie alla rapidità e facilità di esecuzione, **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** può essere usato come test d'emergenza per la rilevazione degli antigeni dei virus influenzali A e B offrendo informazioni importanti ai fini della diagnosi di influenza.

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B è un immunodosaggio digitale qualitativo per la rilevazione degli antigeni dei virus influenzali A e B in campioni derivati dalle vie respiratorie. Una volta trattati e dispensati i campioni nel dispositivo di analisi, gli antigeni dei virus influenzali A o B si legano agli anticorpi anti-influenza coniugati con particelle di rilevazione nella striscia di test A + B. Il complesso antigene-coniugato migra sulla striscia del test fino all'area reattiva e viene catturato dalla riga di anticorpi sulla membrana. Un risultato positivo per l'influenza A viene determinato da **BD Veritor System Reader** (lettore del sistema **BD Veritor**) quando il complesso antigene-coniugato viene depositato in corrispondenza della posizione di test "A" e della posizione di controllo "C" nel dispositivo di test di **BD Veritor System Flu A+B**. Un risultato positivo per l'influenza B viene determinato da **BD Veritor System Reader** quando il complesso antigene-coniugato viene depositato in corrispondenza della posizione di test "B" e della posizione di controllo "C" nel dispositivo di test di **BD Veritor System Flu A+B** assay. Il lettore analizza e corregge i legami non specifici e rileva i positivi non riconosciuti a occhio nudo per fornire un risultato digitale obiettivo.

REAGENTI

Il kit di **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** comprende i seguenti componenti:

Dispositivi di BD Veritor System Flu A+B	30 dispositivi	Dispositivo in busta di foglio alluminio contenente una striscia reattiva. Ogni striscia contiene due righe di test di anticorpi monoclonali specifici per l'antigene del virus influenzale A o B e una riga di controllo di anticorpi monoclonali murini.
RV Reagent D	30 provette con 400 µL di reagente	Detergente con sodio azide a < 0,1%
Minitampone flessibile con punta ricoperta	30 unità	Tampone per prelievo nasofaringeo o nasale.
Tampone di controllo A+/B-	1 unità	Tampone di controllo positivo Flu A e negativo Flu B, antigene del virus influenzale A (nucleoproteina ricombinante inattiva) con sodio azide a < 0,1%
Tampone di controllo B+/A-	1 unità	Tampone di controllo negativo Flu A e positivo Flu B, antigene del virus influenzale B (nucleoproteina ricombinante inattiva) con sodio azide a < 0,1%

Materiali necessari ma non forniti: **BD Veritor System Reader** (Cat. n. 256055), cronometro, cestello per provette per il test di campioni

Avvertenze e precauzioni:

Attenzione



H315 Provoca irritazione cutanea. **H335** Può irritare le vie respiratorie.
P261 Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol. **P280** Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. **P304+P340** IN CASO DI INALAZIONE: trasportare l'infortunato all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. **P302+P352** IN CASO DI CONTATTO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua e sapone. **P405** Conservare sotto chiave. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

1. Per uso diagnostico *in vitro*.
2. I risultati dei test non sono destinati a essere determinati visivamente. **Tutti i risultati di test devono essere determinati da BD Veritor System Reader.**
3. Qualora si sospetti un nuovo virus dell'influenza A sulla base dei criteri di screening clinici ed epidemiologici attuali raccomandati dalle autorità di salute pubblica, raccogliere i campioni adottando le precauzioni appropriate per il controllo dell'influenza in caso di nuovi virus influenzali virulenti e inviarli all'ufficio igiene locale affinché siano testati. In questi casi, non cercare di eseguire una coltura virale a meno che non sia disponibile un laboratorio a livello di biosicurezza pari o superiore a 3 (BSL 3+) in grado di ricevere e porre in coltura i campioni.
4. I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi virus dell'epatite, virus dell'immunodeficienza umana e nuovi virus influenzali. Manipolare, conservare ed eliminare tutti i campioni e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità alle linee guida dell'istituto e alle "Precauzioni standard"¹⁶⁻¹⁹.
5. Smaltire i dispositivi di test di **BD Veritor System** come rifiuti a rischio biologico in conformità con i requisiti statali, regionali e locali.
6. I reagenti contengono sodio azide, una sostanza nociva per inalazione, ingestione o esposizione della pelle. A contatto con acidi, la sodio azide produce gas estremamente tossici. In caso di contatto con la pelle, lavarsi immediatamente e abbondantemente con acqua. La sodio azide può reagire con il piombo e il rame delle tubature, formando azidi metalliche altamente esplosive. Eliminare la sodio azide facendo scorrere abbondante acqua negli scarichi per impedire l'accumulo di azidi.
7. Per un risultato ottimale, utilizzare i tamponi floccati forniti nel kit per la raccolta del campione.
8. Tranne i tamponi floccati utilizzati per la raccolta del campione, nessun altro componente del kit deve entrare in contatto con il paziente.
9. Non usare i componenti del kit oltre la data di scadenza.
10. Non riutilizzare il dispositivo.
11. Non usare il kit se il tampone di controllo A+/B- e il tampone di controllo B+/A- non forniscono risultati appropriati.
12. Durante il test dei campioni, indossare indumenti protettivi, ad esempio camici da laboratorio, guanti monouso e protezione per gli occhi.
13. Per evitare risultati errati, i campioni dei tamponi devono essere elaborati secondo quanto indicato nella sezione della procedura di test.
14. Se gli operatori non hanno esperienza nelle procedure di raccolta e trattamento dei campioni, è consigliabile fornire formazione o linee guida specifiche.
15. FluMist è realizzato da virus influenzale attivo attenuato e benché la concentrazione testata (1%) non fosse interferente, è possibile che in caso di test con concentrazioni più alte possa generare falsi positivi di influenza A e/o di influenza B.

Conservazione e manipolazione: I kit possono essere conservati a 2 – 30 °C. **NON CONGELARE. Al momento dell'uso per il test, i reagenti e i dispositivi devono essere a temperatura ambiente (15 – 30 °C).**

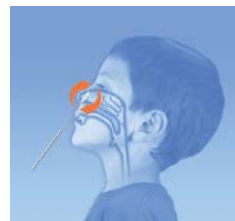
RACCOLTA DEI CAMPIONI

I campioni accettabili per analisi con il test di **BD Veritor System Flu A+B** includono tamponi nasali e tamponi nasofaringei. Trattare i campioni appena raccolti entro 1 ora. È essenziale seguire le corrette metodiche di raccolta e preparazione dei campioni. I campioni raccolti nella fase iniziale della malattia contengono i titoli virali più elevati.

Raccolta inappropriata, errato processo di trattamento e/o trasporto dei campioni possono fornire un risultato falsamente negativo; di conseguenza, data l'importanza della qualità dei campioni ai fini dell'accuratezza dei risultati dei test la raccolta dei campioni richiede formazione e direttive specifiche.

Raccolta appropriata dei campioni di tamponi nasali

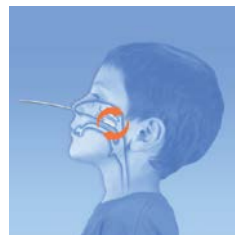
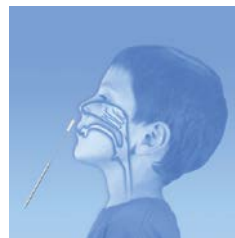
1. **BD Veritor System Kit** (kit del sistema BD Veritor) include tamponi con punta floccata per la raccolta dei campioni nasali.
2. Introdurre il tampone in una narice del paziente.
3. Effettuare due rotazioni complete a 360 gradi del tampone; premere con decisione contro la mucosa nasale per raccogliere sul tampone sia cellule che muco.



4. Estrarre il tampone dalla cavità nasale. Il campione è ora pronto per l'elaborazione tramite il kit del sistema **BD Veritor**.

Raccolta appropriata dei campioni di tamponi nasofaringei

1. **BD Veritor** System Kit include tamponi con punta floccata per la raccolta dei campioni nasofaringei.
2. Introdurre il tampone in una narice del paziente, raggiungendo la superficie del nasofaringe posteriore.
3. Ruotare il tampone sulla superficie del nasofaringe posteriore.
4. Estrarre il tampone dalla cavità nasale. Il campione è ora pronto per l'elaborazione tramite il kit del sistema **BD Veritor**.



Cosa fare e cosa evitare nella raccolta dei campioni

- Raccogliere i campioni quanto prima dalla comparsa dei sintomi
- Analizzare immediatamente il campione
- BD consiglia l'uso dei tamponi fioccati forniti nel kit **BD Veritor** System Flu A+B
- Non utilizzare punte in cotone e asticelle di legno
- Non utilizzare tamponi di alginato di calcio

PROCEDURA DI TEST

Procedura del test di tamponi nasali e nasofaringei

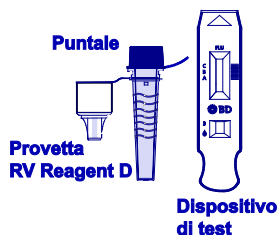
NOTE:

- **Prima del test, reagenti, campioni e dispositivi devono essere a temperatura ambiente (15 – 30 °C).**
- Il kit di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B non soggetto a norme CLIA è destinato unicamente ai campioni di tamponi nasali e nasofaringei raccolti e testati direttamente (ossia tamponi asciutti non collocati in terreni di trasporto). Il kit include un reagente di processo prediluito in una provetta unitaria pronta per l'uso. Il kit non soggetto a norme CLIA **NON È DESTINATO** al test di campioni liquidi, quali campioni o tamponi di lavaggi o aspirati in terreno di trasporto, poiché i risultati possono essere compromessi dall'eccessiva diluizione.

Preparazione per il test

Passaggio 1

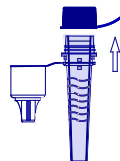
- Per il campione di ciascun paziente, rimuovere la provetta/punta **RV Reagent D** e un dispositivo di **BD Veritor System Flu A+B** dalla busta in foglio d'alluminio immediatamente prima del test. Etichettare con il nome del paziente. Posizionare la provetta o le provette **RV Reagent D** etichettate nell'area designata del rack della provetta.



Preparazione del campione

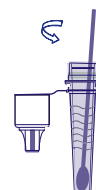
Passaggio 2

- Rimuovere e gettare il tappo della provetta **RV Reagent D** corrispondente al campione da testare.



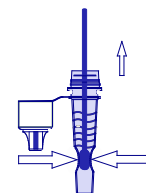
Passaggio 3

- Introdurre completamente il tampone del campione del paziente nella provetta **RV Reagent D** e ruotarlo contro la parete interna tre (3) volte.



Passaggio 4

- Rimuovere il tampone stringendo i lati della provetta per estrarre il liquido dal tampone. Smaltire correttamente il tampone.



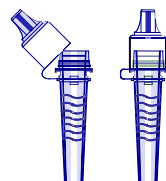
Esecuzione del test

Passaggio 5

- Premere con decisione la punta collegata nella provetta **RV Reagent D** contenente il campione trattato (non occorre avvitare).

N.B.: Non utilizzare puntali di qualsiasi altro prodotto, compresi altri prodotti BD o di altri produttori.

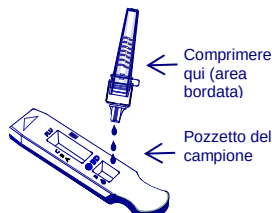
- Agitare con vortex o mescolare accuratamente ruotando o dando dei colpetti al fondo della provetta.



Passaggio 6

- Capovolgere la provetta **RV Reagent D** e tenerla in posizione verticale (circa 2,5 cm sopra il pozzetto del campione del dispositivo di **BD Veritor System Flu A+B**). Tenendo la provetta in corrispondenza dell'area bordata, compprimerla delicatamente per dispensare tre (3) gocce di campione trattato nell'apposito pozzetto del dispositivo di **BD Veritor System Flu A+B** recante l'etichetta appropriata.

N.B.: Comprime la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite.



Passaggio 7

- Dopo l'aggiunta del campione, attendere 10 minuti per l'esecuzione del test prima di introdurre la provetta nel lettore.

N.B.: Se l'analisi viene eseguita sotto una cappa a flusso laminare o in un'area con notevole ventilazione, coprire il dispositivo di test per evitare anomalie.



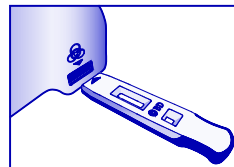
Analisi dei risultati

Il lettore **BD Veritor System Reader** deve essere acceso prima dell'uso e indica quando è pronto per l'inserimento del dispositivo **BD Veritor System**.

Passaggio 8

- Quando il test è pronto, introdurre il dispositivo di **BD Veritor System Flu A+B** nel **BD Veritor System Reader**. (**BD Veritor System Reader** deve essere acceso prima dell'uso e indica quando è pronto per l'inserimento del dispositivo di **BD Veritor System**).

Attenersi ai prompt visualizzati sullo schermo del lettore per completare la procedura e ottenere il risultato del test.



INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

BD Veritor System Reader (acquistato separatamente) deve essere utilizzato per ogni interpretazione dei risultati di test. Gli operatori non devono tentare di interpretare direttamente i risultati del test dalla striscia di test contenuta nel dispositivo di test di **BD Veritor System Flu A+B**. Con alcuni campioni, sul dispositivo di test possono essere visibili fino a quattro linee. Il lettore interpreterà correttamente il risultato.

Schermata del lettore	Interpretazione
FLU A: + FLU B: -	Test positivo per Flu A (antigene virus influenzale A presente)
FLU A: - FLU B: +	Test positivo per Flu B (antigene virus influenzale B presente)
FLU A: - FLU B: -	Test negativo per Flu A e Flu B (nessun antigene rilevato)
RESULT INVALID (Risultato non valido)	Risultato non valido. Ripetere il test.
CONTROL INVALID (Controllo non valido)	Test non valido. Ripetere il test.

Test non valido: se il test non è valido, **BD Veritor System Reader** visualizzerà un risultato "RESULT INVALID" (Risultato non valido) o "CONTROL INVALID" (Controllo non valido) e sarà necessario ripetere il test o il controllo. **BD Veritor System Reader** classifica i risultati doppi positivi per l'influenza A e B come "Risultati non validi". I veri doppi positivi sono eccezionalmente rari. I campioni che generano un "Risultato non valido" devono essere nuovamente analizzati. Se dopo avere eseguito di nuovo l'analisi i campioni producono un "Risultato non valido", l'utente dovrebbe prendere in considerazione altri metodi per stabilire se il campione è positivo o negativo per il virus dell'influenza. Se la dicitura "CONTROLLO NON VALIDO" si ripete, rivolgersi al rappresentante BD di zona.

REFERTAZIONE DEI RISULTATI

Test positivo Positivo per la presenza di antigene del virus influenzale A o B. Si può avere un risultato positivo in assenza di virus vitali.

Test negativo Negativo per la presenza di antigene del virus influenzale A o B. Non è possibile escludere un'infezione da virus influenzale in quanto l'antigene presente nel campione potrebbe non raggiungere il limite di rilevazione del test. Si consiglia di confermare i risultati mediante la coltura virale o un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA.

Test non valido Il risultato del test non è conclusivo. Non refertare i risultati. Ripetere il test.

PROCEDURA DI TEST OPZIONALE: effettuare il test per il virus dell'INFLUENZA A+B e il virus RSV utilizzando un unico tampone nasofaringeo

N.B. Per questa procedura, oltre a **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** (N. di cat. 256045), è necessario **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV** (N. di cat. 256038).

AVVISO IMPORTANTE: IL CAMPIONE DA TESTARE NEL KIT RSV DEVE ESSERE DI UN PAZIENTE DI ETÀ INFERIORE A 6 ANNI COME INDICATO NEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO DEL KIT DA CLINICA BD VERITOR RSV. IL CAMPIONE TRATTATO DEVE ESSERE TESTATO ENTRO 15 MINUTI.

Questa procedura alternativa consente di utilizzare la parte rimanente del campione trattato del Passaggio 5 di cui sopra per effettuare il test per RSV. Quando si esegue questa procedura di test opzionale, il campione deve essere utilizzato entro 15 minuti dal trattamento iniziale.

- Effettuare la raccolta del tampone nasofaringeo e seguire i Passaggi da 1 a 5 della procedura di test sopra descritta, come indicato per **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**.
- Utilizzando il campione del Passaggio 5, Preparazione del campione, proseguire la procedura di test utilizzando il dispositivo di test per RSV.
- Consultare il foglietto illustrativo per **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV** (N. di cat. 256038) per la procedura di test e la descrizione completa del test **BD Veritor RSV**.

Attenersi ai prompt visualizzati sullo schermo del lettore per completare la procedura e ottenere i risultati del test. Per l'interpretazione dei risultati, consultare il foglietto illustrativo di **BD Veritor System RSV Kit** (N. di cat. 256038).

CONTROLLO DI QUALITÀ:

Le procedure per il controllo di qualità devono essere effettuate in conformità alle norme vigenti e/o ai requisiti di accreditamento e alla prassi di controllo di qualità del laboratorio specifico.

Controlli esterni positivi e negativi:

Il kit comprende anche i controlli del tampone (Flu A positivo/B negativo e Flu B positivo/A negativo). Questi controlli costituiscono materiale aggiuntivo di controllo della qualità per valutare se i reagenti del test e **BD Veritor System Reader** forniscono i risultati attesi. BD consiglia di eseguire una volta i controlli positivi e negativi per:

- ogni nuovo lotto di kit
- ogni operatore privo di addestramento
- ogni nuova spedizione di kit di test
- secondo quanto richiesto dalle procedure di controllo di qualità e in conformità alle norme vigenti o ai requisiti di accreditamento.

Procedura di test del tampone di controllo

1. Introdurre completamente il tampone all'interno della provetta RV Reagent D con l'etichetta appropriata e immergere vigorosamente il tampone in alto e in basso nel fluido per almeno 15 secondi.
2. Continuare l'elaborazione del tampone secondo la procedura di test per tamponi nasali e nasofaringei a partire dal Passaggio 4 "Rimozione del tampone".

Se i controlli del kit non forniscono i risultati attesi, non testare i campioni dei pazienti. Rivolgersi al rappresentante locale BD.

Inoltre, ogni dispositivo di **BD Veritor System Flu A+B** contiene controlli interni/procedurali positivi e negativi:

1. Il controllo interno positivo convalida l'integrità immunologica del dispositivo e la corretta funzione del reagente e garantisce il rispetto della corretta procedura del test.
2. L'area della membrana circostante le righe di test funziona come controllo di fondo del dispositivo di test.

Questi controlli interni/procedurali positivi e negativi sono valutati da BD Veritor System Reader dopo l'inserimento del dispositivo di test di BD Veritor System. BD Veritor System Reader segnala all'operatore eventuali problemi di qualità. L'esito negativo dei controlli interni/procedurali genererà un risultato di test non valido.

N.B. Il controllo interno non valuta se il campione è stato raccolto correttamente.

LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- La mancata osservanza della procedura del test può avere effetti negativi sulle prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test.
- Il contenuto del kit deve essere usato per la rilevazione qualitativa degli antigeni dei virus influenzali di tipo A e B da campioni di tamponi nasali e nasofaringei.
- **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B è in grado di rilevare particelle di virus influenzali vitali e non vitali. Le prestazioni di **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B dipendono dalla carica antigenica e possono non essere correlate con altri metodi diagnostici eseguiti sullo stesso campione.
- I risultati del test di **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B devono essere correlati all'anamnesi clinica, ai dati epidemiologici e ad altri dati a disposizione del medico che valuta il paziente.
- Si può ottenere un risultato del test falso negativo se il livello di antigene virale di un campione è inferiore al limite di rilevazione del test o se il campione è stato prelevato o trasportato in modo errato; pertanto un risultato del test negativo non esclude la possibilità di un'infezione da influenza A o B e deve essere confermato tramite la coltura virale o un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA.
- I risultati di test positivi non escludono coinfezioni dovute ad altri patogeni.
- I risultati di test positivi non identificano alcun sottotipo specifico di virus dell'influenza A.
- I risultati di test negativi non sono destinati a riconoscere altre infezioni batteriche o virali non influenzali.
- Poiché i bambini tendono a diffondere il virus per periodi più lunghi rispetto agli adulti, tra adulti e bambini potrebbero riscontrarsi differenze a livello di sensibilità.
- I valori predittivi positivi e negativi dipendono in misura elevata dalla prevalenza. I risultati di test positivi rappresentano con maggiore probabilità risultati falsi positivi nei periodi di attività influenzale bassa o assente, allorché la prevalenza della malattia è bassa. I risultati falsi negativi sono più probabili nei periodi di picco dell'attività influenzale, allorché la prevalenza della malattia è alta.
- L'uso di questo dispositivo è stato valutato solo con materiali di campioni umani.
- È possibile che gli anticorpi monoclonali non riescano a rilevare o rilevino con minore sensibilità i virus dell'influenza A che hanno subito piccole modifiche degli aminoacidi nella regione dell'epitopo interessato.
- La reattività analitica di questo dispositivo non è stata stabilita per i ceppi influenzali di origine aviaria o suina diversi da quelli inclusi nelle tabelle di "reattività per ceppo".
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per l'uso in pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria.
- BD Veritor System Reader classifica i risultati positivi doppi per l'influenza A e B come "Risultati non validi". I veri doppi positivi sono eccezionalmente rari. I campioni che generano un "Risultato non valido" devono essere nuovamente analizzati. Se dopo avere eseguito di nuovo l'analisi i campioni producono un "Risultato non valido", l'utente dovrebbe prendere in considerazione altri metodi per stabilire se il campione è positivo o negativo per il virus dell'influenza.

VALORI ATTESI

Il tasso di positività osservato nei test respiratori varia a seconda della metodica usata per la raccolta, del sistema di trattamento/trasporto impiegato, della metodica di rilevazione adottata, del periodo dell'anno, dell'età del paziente, dell'area geografica e soprattutto della prevalenza della malattia nella regione. La prevalenza globale osservata con un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA negli Stati Uniti durante lo studio clinico del 2010-2011 era del 29,9% per l'influenza A e del 19,7% per l'influenza B. La prevalenza globale osservata con lo stesso test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA in Giappone durante lo studio clinico del 2010-2011 era del 32,2% per l'influenza A e del 31,7% per l'influenza B.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Prestazioni cliniche:

Le caratteristiche prestazionali di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B sono state determinate in studi multicentrici presso cliniche condotti in cinque centri clinici negli Stati Uniti e otto in Giappone durante la stagione epidemica respiratoria 2010-2011. Sono stati testati complessivamente 736 campioni prospettici (515 negli Stati Uniti e 221 in Giappone) usando il test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B. Tali campioni erano costituiti da tamponi nasali e nasofaringei prelevati da pazienti sintomatici. Negli Stati Uniti il 54% dei campioni è stato prelevato da donne e il 46% da uomini. Il 20,3% dei campioni sono stati prelevati da pazienti di età di 5 anni o inferiore, il 40,8% da pazienti nella fascia di età compresa tra 6 e 21 anni, il 35,6% da pazienti con età tra i 22 e i 59 anni e il restante 3,3% da persone di età superiore ai 60 anni. In Giappone il 43,3% dei campioni sono stati prelevati da donne e il 56,7% da uomini. Il 27,3% dei campioni sono stati prelevati da pazienti di età di 5 anni o inferiore, il 58,4% da pazienti nella fascia di età compresa tra 16 e 21 anni, il 13,1% da pazienti con età tra i 22 e i 59 anni e il restante 1,3% da persone di età superiore ai 60 anni.

Le prestazioni del test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B nei centri degli Stati Uniti sono state confrontate con un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA (PCR).

Spiegazione dei termini:

PPA: Percentuale di concordanza positiva = $a / (a+c) \times 100\%$

NPA: Percentuale di concordanza negativa = $d / (b+d) \times 100\%$

P: Positivo

N: Negativo

C.I.: Intervallo di confidenza

Nuova metodica di test	Metodo di comparazione	
	P	N
P	a	b
N	c	d
Totale	(a+c)	(b+d)

Le prestazioni sono presentate nelle Tabelle 1 - 3 di seguito.

Tabella 1: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tutti i tamponi - Centri degli Stati Uniti

Clinica: BD Flu A	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	122	8	130
N	33*	352	385
Totale	155	360	515
Metodo di riferimento: PCR PPA: 78,7% (95% C.I. 71,6% - 84,4%) NPA: 97,8% (95% C.I. 95,7% - 98,9%)			

Clinica: BD Flu B	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	75	2	77
N	26**	412	438
Totale	101	414	515
Metodo di riferimento: PCR PPA: 74,3% (95% C.I. 65% - 81,8%) NPA: 99,5% (95% C.I. 98,3% - 99,9%)			

* Dei 33 campioni positivi per l'influenza A in PCR e negativi in **BD Veritor**, otto hanno dato risultato positivo nel test **BD Veritor** utilizzando un secondo campione di tampone (campione del metodo di riferimento) prelevato dallo stesso paziente.

** Dei 26 campioni positivi per l'influenza B in PCR e negativi in **BD Veritor**, sei hanno dato risultato positivo nel test **BD Veritor** utilizzando un secondo campione di tampone (campione del metodo di riferimento) prelevato dallo stesso paziente.

Tabella 2: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tamponi nasofaringei - Centri degli Stati Uniti

Clinica: BD Flu A	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	53	5	58
N	18	135	153
Totale	71	140	211
Metodo di riferimento: PCR PPA: 74,6% (95% C.I. 63,4% - 83,3%) NPA: 96,4% (95% C.I. 91,9% - 98,5%)			

Clinica: BD Flu B	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	22	1	23
N	8	180	188
Totale	30	181	211
Metodo di riferimento: PCR PPA: 73,3% (95% C.I. 55,6% - 85,8%) NPA: 99,4% (95% C.I. 96,9% - 99,9%)			

Tabella 3: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per i tamponi nasali - Centri degli Stati Uniti

Clinica: BD Flu A	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	69	3	72
N	15	217	232
Totale	84	220	304
Metodo di riferimento: PCR PPA: 82,1% (95% C.I. 72,6% - 88,9%) NPA: 98,6% (95% C.I. 96,1% - 99,5%)			

Clinica: BD Flu B	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	53	1	54
N	18	232	250
Totale	71	233	304
Metodo di riferimento: PCR PPA: 74,6% (95% C.I. 63,4% - 83,3%) NPA: 99,6% (95% C.I. 97,6% - 99,9%)			

Anche le prestazioni del test di **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** nei centri del Giappone sono state confrontate con lo stesso test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA (PCR) e sono presentate nelle Tabelle 4-6.

Tabella 4: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tutti i tamponi - Centri del Giappone

Clinica: BD Flu A	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	67	5	72
N	4	145	149
Totale	71	150	221
Metodo di riferimento: PCR PPA: 94,4% (95% C.I. 86,4% - 97,8%) NPA: 96,7% (95% C.I. 92,4% - 98,6%)			

Clinica: BD Flu B	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	64	8	72
N	6	143	149
Totale	70	151	221
Metodo di riferimento: PCR PPA: 91,4% (95% C.I. 82,5% - 96%) NPA: 94,7% (95% C.I. 89,9% - 97,3%)			

Tabella 5: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tutti i tamponi nasofaringei - Centri del Giappone

Clinica: BD Flu A	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	30	1	31
N	2	83	85
Totale	32	84	116
Metodo di riferimento: PCR PPA: 93,8% (95% C.I. 79,9% - 98,3%) NPA: 98,8% (95% C.I. 93,6% - 99,8%)			

Clinica: BD Flu B	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	38	2	40
N	1	75	76
Totale	39	77	116
Metodo di riferimento: PCR PPA: 97,4% (95% C.I. 86,8% - 99,5%) NPA: 97,4% (95% C.I. 91% - 99,3%)			

Tabella 6: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per i tamponi nasali - Centri del Giappone

Clinica: BD Flu A	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	37	4	41
N	2	62	64
Totale	39	66	105
Metodo di riferimento: PCR PPA: 94,9% (95% C.I. 83,1% - 98,6%) NPA: 93,9% (95% C.I. 85,4% - 97,6%)			

Clinica: BD Flu B	PCR di riferimento		
	P	N	Totale
P	26	6	32
N	5	68	73
Totale	31	74	105
Metodo di riferimento: PCR PPA: 83,9% (95% C.I. 67,4% - 92,9%) NPA: 91,9% (95% C.I. 83,4% - 96,2%)			

Riproducibilità

La riproducibilità del test di **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** è stata valutata in tre cliniche. Il pannello di riproducibilità è consistito in 30 campioni di influenza A o B simulata, comprendenti campioni a moderata positività, campioni a bassa positività (prossima al limite di rilevazione), campioni ad alta negatività (ovvero contenenti concentrazioni molto basse di virus tali che si hanno risultati positivi il ~5% delle volte) e campioni negativi. Il pannello è stato testato da due operatori in ciascun centro per cinque giorni consecutivi. I risultati sono riassunti di seguito.

Risultati di riproducibilità - Percentuale di risultati positivi per Flu A				
Campione	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Totale
Alta negatività H1N1 A	0% (0/30) (95% C.I. 0%-11,3%)	10% (3/30) (95% C.I. 3,5%-25,6%)	26,7% (8/30) (95% C.I. 14,2%-44,4%)	12,2% (11/90) (95% C.I. 7%-20,6%)
Bassa positività H1N1 A	86,7% (26/30) (95% C.I. 70,3%-94,7%)	96,7% (29/30) (95% C.I. 83,3%-99,4%)	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	94,4% (85/90) (95% C.I. 87,6%-97,6%)
Moderata positività H1N1 A	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	100% (90/90) (95% C.I. 95,9%-100%)
Alta negatività H3N2 A	0% (0/30) (95% C.I. 0%-11,3%)	10% (3/30) (95% C.I. 3,5%-25,6%)	16,7% (5/30) (95% C.I. 7,3%-33,6%)	8,9% (8/90) (95% C.I. 4,6%-16,6%)
Bassa positività H3N2 A	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	93,3% (28/30) (95% C.I. 78,7%-98,2%)	96,7% (29/30) (95% C.I. 83,3%-99,4%)	96,7% (87/90) (95% C.I. 90,7%-98,9%)
Moderata positività H3N2 A	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	100% (30/30) (95% C.I. 88,6%-100%)	100% (90/90) (95% C.I. 95,9%-100%)
Risultati negativi	0% (0/119) (95% C.I. 0%-3,1%)	0,8% (1/119) (95% C.I. 0,1%-4,6%)	0% (0/119) (95% C.I. 0%-3,1%)	0,3% (1/357) (95% C.I. 0%-1,6%)

Risultati di riproducibilità - Percentuale di risultati positivi per Flu B				
Campione	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Totale
Alta negatività B	0% (0/30) (95% C.I. 0%-11,3%)	3,3% (1/30) (95% C.I. 0,6%-16,7%)	26,7% (8/30) (95% C.I. 14,2%-44,4%)	10% (9/90) (95% C.I. 5,4%-17,9%)
Bassa positività B	73,3% (22/30) (95% C.I. 55,6%-85,8%)	90% (27/30) (95% C.I. 74,4%-96,5%)	90% (27/30) (95% C.I. 74,4%-96,5%)	84,4% (76/90) (95% C.I. 75,6%-90,5%)
Moderata positività B	100% (29/29) (95% C.I. 88,3%-100%)	96,6% (28/29) (95% C.I. 82,8%-99,4%)	100% (29/29) (95% C.I. 88,3%-100%)	98,9% (86/87) (95% C.I. 93,8%-99,8%)
Risultati negativi	0% (0/210) (95% C.I. 0%-1,8%)	1,0% (2/210) (95% C.I. 0,3%-3,4%)	0% (0/210) (95% C.I. 0%-1,8%)	0,3% (2/630) (95% C.I. 0,1%-1,2%)

Studi analitici

Sensibilità analitica (limite di rilevazione)

Il limite di rilevazione (LOD) del test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B è stato stabilito per un totale di 7 ceppi di virus influenzale: 4 dell'influenza A e 3 dell'influenza B. Il limite di rilevazione per ogni ceppo rappresenta la concentrazione più bassa in grado di produrre una percentuale di positività del $\geq 95\%$ sulla base del test di 20 – 60 replicati.

Tipo	Ceppo di virus influenzale	LOD calcolato (TCID ₅₀ /mL)	LOD calcolato (EID ₅₀ /mL)	N. positivi / Totale	% positivi
A	A/Brisbane/10/2007 H3N2	$7,27 \times 10^2$	Non pertinente	57/60	95%
A	A/Brisbane/59/2007 H1N1	$3,30 \times 10^2$	Non pertinente	57/60	95%
A	A/California/7/2009 H1N1	$5,00 \times 10^3$	Non pertinente	57/60	95%
A	A/Victoria/3/75 H3N2	$3,11 \times 10^3$	Non pertinente	59/60	98,3%
A	A/Anhui/1/2013 H7N9	Non pertinente	$5,42 \times 10^5$	59/60	98,3%
B	B/Brisbane/60/2008	$7,42 \times 10^2$	Non pertinente	58/60	96,7%
B	B/Florida/4/2006	$1,30 \times 10^3$	Non pertinente	58/60	96,7%
B	B/Lee/40	$4,44 \times 10^4$	Non pertinente	20/20	100%

TCID₅₀/mL = Dose infettante in coltura tissutale alla quale è infettato il 50% delle cellule

EID₅₀/mL = Dose infettante in uova alla quale è infettato il 50% delle cellule

Reattività per ceppo con virus influenzali A e B

Il test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B è stato valutato con un pannello di ceppi influenzali. Ogni ceppo è stato diluito e testato in triplicato fino a che non tutti i replicati erano positivi. La diluizione precedente è riportata nella tabella di seguito come concentrazione minima rilevata. Tutti i ceppi di virus influenzale A hanno evidenziato risultati di test positivi per Flu A e negativi per Flu B. Per contro, tutti i ceppi di virus influenzale B hanno evidenziato risultati di test positivi per Flu B e negativi per Flu A.

Sebbene questo test abbia rilevato i nuovi virus dell'influenza aviaria A (H7N9) e H3N2v coltivati, le caratteristiche prestazionali di questo dispositivo non sono state stabilite su campioni clinici positivi ai nuovi virus dell'influenza aviaria A (H7N9) e H3N2v. Il test di **BD Veritor System Flu A+B** può differenziare i virus dell'influenza A e B, ma non può differenziare i sottotipi di influenza A.

Ceppo	Sottotipo	Concentrazione minima rilevata
A/Brisbane/59/2007	H1N1	3.3×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/California/7/2009	H1N1	5.0×10^3 TCID ₅₀ /mL*
A/Denver/1/57	H1N1	4.45×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/FM/1/47	H1N1	7.91×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Fujian-Gulou/1896/2009	H1N1	4.5×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Mal/302/54	H1N1	2.22×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/New Jersey/8/76	H1N1	1.58×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/NWS/33	H1N1	1.58×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/PR/8/34	H1N1	6.31×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Island/03/2006	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Washington/24/2012	H1N1	3.16×10^4 EID ₅₀ /mL
A/Weiss/43	H1N1	7.03×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/WS/33	H1N1	7.91×10^2 CEID ₅₀ /mL
A/Aichi/2/68	H3N2	7.91×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/Brisbane/10/2007	H3N2	7.27×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/Hong Kong/8/68	H3N2	8.89×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Moscow/10/99	H3N2	5.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009	H3N2	1.0×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	3.95×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Switzerland/9715293/2013	H3N2	3.25×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Texas/50/2012	H3N2	1.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2.5×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Victoria/3/75	H3N2	3.11×10^3 CEID ₅₀ /mL*
A/Indiana/08/2011	H3N2v	1×10^4 TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/10/2011	H3N2v	7.9×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/Kansas/13/2009	H3N2v	1.0×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Minnesota/11/2010	H3N2v	7.9×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Pennsylvania/14/2010	H3N2v	1.26×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/West Virginia/06/2011	H3N2v	7.9×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Anhui/01/2005	H5N1	0.512 HA
A/Vietnam/1203/2004	H5N1	0.512 HA
A/Pheasant/New Jersey/1355/1998	H5N2	0.256 HA
A/Mallard/Netherlands/12/2000	H7N7	0.256 HA
A/Anhui/1/2013	H7N9	5.42×10^6 CEID ₅₀ /mL*
A/Chicken/HongKong/G9/1997	H9N2	1.024 HA

*Valori presi da precedente tabella di limite analitico di rilevazione

a. EID₅₀ = Dose infettante in uova alla quale è infettato il 50% delle cellule

b. TCID₅₀ = Dose infettante in coltura tissutale alla quale è infettato il 50% delle cellule

c. CEID₅₀ = Dose infettante l'embrione di pollo, alla quale è infettato il 50% degli embrioni

d. HA = Test di emoagglutinazione

Ceppo	Concentrazione minima rilevata
B/Brazil/178/96	2.32×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Brisbane/60/2008	7.42×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Brisbane/72/97	1.00×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Canada/548/99	>0.64 HA
B/Egypt/393/99	>1.28 HA
B/Florida/2/2006	1.08×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Florida/4/2006	1.30×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Fujian/93/97	3.95×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Fukushima/220/99	9.33×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/GuangXi/547/98	2.32×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Hawaii/01/97	>6.4 HA
B/Hong Kong/5/72	1.11×10^4 CEID ₅₀ /mL
B/Hong Kong/219/98	>1 HA
B/Jiangsu/10/2003	1.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Johannesburg/5/99	3.95×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	4.44×10^4 CEID ₅₀ /mL*
B/Lisbon/03/96	>0.08 HA
B/Malaysia/2506/2004	5.0×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Maryland/1/59	3.51×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)	1.25×10^6 CEID ₅₀ /mL
B/Mass/3/66	1.58×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Montana/5/2012	3.14×10^5 EID ₅₀ /mL
B/Ohio/11/96	>0.16 HA
B/Ohio/1/05	1.34×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Phuket/3073/2013	6.08×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Puerto Mont/10427/98	0.02 HA
B/Russia/69	3.9×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/Shangdong/7/97	1.58×10^6 TCID ₅₀ /mL
B/Shanghai/04/97	1.58×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Shenzhen/135/97	3.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Sichuan/116/96	0.016 HA
B/Taiwan/2/62	2.81×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)	6.2×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Victoria/504/00	4.64×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/01/2010(Yamagata Lineage)	7.0×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Yamagata/16/88	9.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Yamanashi/166/98	4.88×10^4 TCID ₅₀ /mL

*Valori presi da precedente tabella di limite analitico di rilevazione

a. EID₅₀ = Dose infettante in uova alla quale è infettato il 50% delle cellule

b. TCID₅₀ = Dose infettante in coltura tissutale alla quale è infettato il 50% delle cellule

c. CEID₅₀ = Dose infettante l'embrione di pollo, alla quale è infettato il 50% degli embrioni

d. HA = Test di emoaagglutinazione

Specificità analitica (reattività crociata)

Il test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B è stato valutato con un totale di 51 microorganismi. I 37 batteri e lieviti sono stati testati a una concentrazione target di circa 10^7 UFC/mL (UFC, Unità Formanti Colonie) a eccezione dello *Staphylococcus aureus*, testato a una concentrazione finale di 10^5 UFC/mL. I 14 virus sono stati valutati a concentrazioni di $10^2 - 10^{10}$ TCID₅₀/mL. Dei 51 microorganismi testati, nessuno ha fatto rilevare reattività crociata nei test per Flu A o Flu B.

<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Neisseria</i> sp.(<i>Neisseria perflaus</i>)
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>
<i>Corynebacterium diphtherium</i>	<i>Prevotella oralis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Lactobacillus</i> sp.	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Legionella</i> sp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus</i> sp. Gruppo C
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus</i> sp. Gruppo G
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Neisseria mucosa</i>	

Adenovirus, tipo 1
Adenovirus, tipo 7
Cytomegalovirus
Enterovirus
Virus di Epstein Barr
HSV tipo 1
Coronavirus umano OC43
Coronavirus umano 2229E
Metapneumovirus umano (HMPV-27 A2)
Parainfluenza umana
Virus del morbillo
Virus della parotite
Virus respiratorio sinciziale
Rhinovirus

Sostanze interferenti

Sono state valutate diverse sostanze con il test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B, tra cui sangue intero (2%) e vari farmaci. Con questo dosaggio non è stata rilevata alcuna interferenza.

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
4-acetamidofenolo	10 mg/mL	Medicinale omeopatico per allergie	10 mg/mL
Acido acetilsalicilico	20 mg/mL	Ibuprofene	10 mg/mL
Albuterolo	0,083 mg/mL	Loratidina	100 ng/mL
Cloridrato di amantadina	500 ng/mL	Pastiglie al mentolo per la gola	10 mg/mL
Gel nasale salino Ayr	10 mg/mL	Mometasone	500 ng/mL
Beclometasone	500 ng/mL	Mupirocina	500 ng/mL
Budesonide	500 ng/mL	Oseltamivir	500 ng/mL
Clorfeniramina maleato	5 mg/mL	Ossimetazolina	0,05 mg/mL
Desametasone	10 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Destrometorfano	10 mg/mL	Pseudoefedrina cloridrato	20 mg/mL
Difenidramina cloridrato	5 mg/mL	Proteina mucina purificata	1 mg/mL
Fexofenadina	500 ng/mL	Ribavirina	500 ng/mL
FluMist	1%	Rimantadina	500 ng/mL
Flunisolide	500 ng/mL	Tre colluttori da banco	5 %
Fluticasone	500 ng/mL	Tobramicina	500 ng/mL
Quattro spray nasali da banco	10 %	Triamcinolone	500 ng/mL
Quattro preparazioni da banco in gocce per uso faringeo	25 %	Sangue intero	2%
Gliceril-etero guaiacolo	20 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL

Delle 43 sostanze testate in questo studio, nessuna ha presentato reazioni interferenti durante il test con campioni positivi per l'influenza A e l'influenza B. Sulla base dei dati, le sostanze testate ai livelli di concentrazione indicati non hanno interferito con il test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.

STUDIO SULL'ESENZIONE DI RESPONSABILITÀ PER LE NORME CLIA

Come parte di uno studio prospettico più ampio, descritto nella sezione precedente Caratteristiche prestazionali, l'accuratezza del test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B è stata valutata in cinque centri clinici di test non soggetti alle norme CLIA. Ha partecipato allo studio un totale di 31 operatori rappresentativi dei centri non soggetti alle norme CLIA (utenti previsti). Non è stata fornita formazione sull'uso del test. Lo studio ha incluso 515 tamponi nasali/nasofaringei raccolti in maniera prospettica e 80 campioni retrospettivi archiviati. I risultati del sistema **BD Veritor** sono stati confrontati con i risultati ottenuti da un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA, il metodo di comparazione. Sono stati esclusi tre campioni a causa di risultati non validi di **BD Veritor**. La percentuale di risultati non validi è stata dello 0,5% (3/598) con 95% di CI: 0,2% - 1,5%.

La percentuale di concordanza positiva (PPA) e la percentuale di concordanza negativa (NPA) tra i risultati di **BD Veritor** e il metodo di comparazione sono presentati nelle tabelle seguenti (per la definizione dei termini, consultare la sezione Caratteristiche prestazionali).

INFLUENZA A				
Percentuale di concordanza positiva e percentuale di concordanza negativa del test BD Veritor Flu A+B con il metodo di comparazione				
Numero totale di campioni	PPA	Intervallo di confidenza 95%	NPA	Intervallo di confidenza 95%
595	82,1% (151/184)	(75,9%, 86,9%)	98,1% (403/411)	(96,2%, 99,0%)
INFLUENZA B				
Percentuale di concordanza positiva e percentuale di concordanza negativa del test BD Veritor Flu A+B con il metodo di comparazione				
Numero totale di campioni	PPA	Intervallo di confidenza 95%	NPA	Intervallo di confidenza 95%
595	79,7% (102/128)	(71,9%, 85,7%)	99,4% (464/467)	(98,1%, 99,8%)

È stato condotto un altro studio al fine di valutare la capacità di utenti senza formazione specifica di testare campioni debolmente reattivi e fornire risultati accurati. Il test di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B è stato valutato presso tre centri non laboratori e non soggetti alle norme CLIA utilizzando pannelli di campioni di tamponi simulati, comprendenti due risultati debolmente positivi vicini ai valori soglia del test e un campione negativo. I campioni di tamponi positivi sono stati formulati a due livelli: un campione "a bassa positività" al limite di rilevazione del test e un campione "ad alta negatività" appena inferiore al limite di rilevazione del test. I pannelli includevano due ceppi di virus Flu A (A/California/7/2009 e A/Victoria 3/75) e un virus Flu B (B/Lee/40). I campioni di tamponi erano randomizzati e mascherati riguardo all'identità. Presso ciascun centro non soggetto alle norme CLIA gli utenti previsti erano due (sei operatori in totale) e ogni centro ha testato il pannello per 10 giorni. Gli stessi pannelli di campioni di tamponi simulati sono stati inoltre testati presso tre laboratori clinici a scopo di controllo. Le prestazioni del sistema **BD Veritor** con campioni vicini al valore soglia del test sono state accettabili quando il sistema è stato utilizzato dagli utenti previsti.

Le tabelle seguenti illustrano le prestazioni del test con campioni vicini al valore soglia del test per l'influenza A e l'influenza B effettuato da utenti previsti senza formazione specifica (in tutti i centri).

Ceppi di virus influenzale A		
	Utenti previsti senza formazione	
Tipo di campione	Percentuale di rilevazione	Intervallo di confidenza 95%
Alta negatività A/California/7/2009 H1N1	6,7% (4/60)	(2,6%, 15,9%)
Bassa positività A/California/7/2009 H1N1	81,7% (49/60)	(70,1%, 89,4%)
Alta negatività A/Victoria 3/75 H3N2	6,7% (4/60)	(2,6%, 15,9%)
Bassa positività A/Victoria 3/75 H3N2	80,0% (48/60)	(68,2%, 88,2%)
Negativo	0% (0/118)*	(0%, 3,2%)

*Due (2) campioni sono stati esclusi dall'analisi a causa di errori nella registrazione dei dati.

Ceppo del virus influenzale B		
	Utenti previsti senza formazione	
Tipo di campione	Percentuale di rilevazione	Intervallo di confidenza 95%
Alta negatività B/Lee/40	11,7% (7/60)	(5,8%, 22,2%)
Bassa positività B/Lee/40	72,4% (42/58)*	(59,8%, 82,2%)
Negativo	0% (0/240)	(0%, 1,6%)

*Due (2) campioni sono stati esclusi dall'analisi a causa di errori nella registrazione dei dati.

Utilizzando come guida l'analisi dei rischi, sono stati condotti studi analitici flessibili, i quali hanno dimostrato che il test non è sensibile agli stress delle condizioni ambientali e ai potenziali errori da parte degli utenti.

A supporto dell'esenzione delle responsabilità per le norme CLIA, è stato effettuato un altro studio di reattività presso un laboratorio indipendente per dimostrare la reattività di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B con un'ampia gamma di virus influenzali A e B contemporanei. Il sistema **BD Veritor** ha generato risultati positivi con tutti i 18 virus dell'influenza A e i 7 virus dell'influenza B inclusi nel pannello di test a livelli di carica virale accettabili.

Supporto tecnico

I problemi relativi al sistema di test possono essere segnalati anche all'FDA avvalendosi del sistema di segnalazione MedWatch (tel.: 1-800 FDA-1088; fax: 1-800 FDA-1078; o <http://www.fda.gov/medwatch>). Fuori dagli Stati Uniti, rivolgersi al rappresentante BD di zona.

DISPONIBILITÀ

N. cat.	Descrizione
256045	BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 test
256055	BD Veritor System Reader
256051	BD Veritor System Flu A+B Control Swab Set (set di tamponi di controllo del sistema BD Veritor Flu A+B), 10 paia di tamponi
220252	COPAN Flexible Minitip Flocked Swab (Minitampone flessibile con punta ricoperta COPAN), 100 tamponi

BIBLIOGRAFIA: Vedere "References" nel testo inglese.

Assistenza e supporto tecnico BD Diagnostics: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito www.bd.com/ds.



Español

For Rapid Detection of Flu A+B

CLIA Complexity NO EXIGIDA

Para uso con muestras de torundas nasales y nasofaríngeas.

Sólo para uso *in vitro*.

Solamente Rx

Se requiere un certificado de exención para realizar este análisis en un entorno con CLIA no exigida. Para obtener un certificado de exención póngase en contacto con el departamento de salud estatal. Se dispone de información adicional sobre exención de CLIA en el sitio web de Centers for Medicare and Medicaid en www.cms.hhs.gov/CLIA o en el departamento de salud estatal.

El incumplimiento de las instrucciones o la modificación de las instrucciones del sistema de análisis provocará que el análisis deje de cumplir los requisitos de categoría no exigida.

USO PREVISTO

El **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (sistema **BD Veritor** para la detección rápida de Flu A+B) es un inmunoanálisis cromatográfico rápido para la detección directa y cualitativa de los antígenos nucleoproteicos virales de influenza A y B en muestras obtenidas mediante torundas nasales y nasofaríngeas de pacientes sintomáticos. Puesto que el **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (también denominado **BD Veritor** System [sistema **BD Veritor**] y **BD Veritor** System Flu A+B [sistema **BD Veritor** Flu A+B]) es un análisis diferenciado, permite distinguir los antígenos virales de influenza A de los de influenza B a partir de una misma muestra procesada y por medio de un único dispositivo. El análisis se utiliza como ayuda para el diagnóstico de las infecciones por los virus de influenza A y B. Un análisis negativo es provisional y se recomienda confirmar estos resultados mediante un cultivo vírico o un análisis molecular de influenza A y B aprobado por la FDA. Fuera de EE. UU., una prueba negativa es presunta y se recomienda confirmar dichos resultados mediante cultivo viral o un ensayo molecular aprobado para uso diagnóstico en el país de uso. La FDA no ha aprobado este dispositivo para su uso fuera de EE. UU. Los resultados negativos del análisis no descartan la infección por el virus de la influenza y no deben utilizarse como la única base para decidir el tratamiento o tomar otras decisiones relacionadas con este. El análisis no está diseñado para detectar antígenos de la influenza C.

Las características de rendimiento para la influenza A y B se establecieron entre enero y marzo de 2011 cuando los virus de la influenza A/2009 H1N1, A/H3N2, B/linaje Victoria y B/linaje Yamagata eran los virus de la influenza predominantes en circulación según el *Morbidity and Mortality Weekly Report* (informe semanal de morbilidad y mortalidad) del CDC titulado "Update: Influenza Activity—United States, 2010–2011 Season, and Composition of the 2011–2012 Influenza Vaccine". Las características de rendimiento pueden variar con respecto a otros virus de la influenza emergentes.

Si se sospecha que la infección está causada por un virus de la influenza nuevo según los actuales criterios de detección clínica y epidemiológica recomendados por las autoridades sanitarias, las muestras deben recogerse con las adecuadas precauciones de control de infecciones para nuevos virus virulentos de la influenza y enviarse al correspondiente departamento de salud estatal o local para su posterior análisis. No deben realizarse cultivos víricos en estos casos a menos que se disponga de una instalación de nivel de bioseguridad 3 (BSL 3+) para recibir y cultivar muestras.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La enfermedad de la gripe normalmente hace acto de presencia con la aparición repentina de fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias y tos no productiva. Las epidemias de gripe suelen producirse, por lo general, durante los meses de invierno y sólo en los Estados Unidos causan cada año unas 114.000 hospitalizaciones¹ y 36.000 muertes². Los virus de la influenza

también pueden ocasionar pandemias, durante las cuales pueden aumentar sensiblemente las tasas de enfermedad y de muerte causadas por complicaciones relacionadas con la influenza.

Los pacientes que presentan síntomas de gripe pueden beneficiarse del tratamiento con un agente antiviral, especialmente si se administra en las primeras 48 horas a partir del momento en que aparece la enfermedad. Es importante distinguir rápidamente la influenza A de la influenza B con el fin de que el médico pueda seleccionar la intervención antiviral más adecuada. Asimismo, es importante determinar si la influenza A o B está causando una enfermedad sintomática en un determinado centro (p. ej., un asilo de ancianos) o comunidad, con el fin de que pueda llevarse a cabo una intervención preventiva adecuada para las personas más propensas a contraer esta enfermedad. Por tanto, es fundamental determinar cuanto antes no sólo si está presente la influenza, sino también el tipo de virus que está presente³.

Las pruebas de diagnóstico disponibles para la influenza incluyen el inmunoanálisis rápido, el análisis mediante inmunofluorescencia, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la serología y el cultivo de virus⁴⁻¹¹. Los análisis mediante inmunofluorescencia consisten en la tinción de muestras inmovilizadas en portaobjetos de microscopio mediante anticuerpos marcados con fluorescencia para su observación por medio de microscopía fluorescente^{6,12,13}. Los métodos de cultivo emplean el aislamiento inicial del virus en cultivo celular, seguido de la inhibición de la hemadsorción, la inmunofluorescencia o el análisis de neutralización para confirmar la presencia del virus de la influenza¹³⁻¹⁵.

El **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** (también llamado **BD Veritor System** y **BD Veritor System Flu A+B**) es un inmunoanálisis cromatográfico para la detección de los antígenos nucleoproteicos de la influenza A o B en muestras de las vías respiratorias de pacientes sintomáticos y ofrece los resultados en 10 minutos. Gracias a su rapidez y sencillez, el **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** es adecuado como un análisis de detección de antígenos de influenza A y B "STAT" que aporta información útil para asistir en el diagnóstico de la gripe.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** es un inmunoanálisis digital cualitativo para la detección de los antígenos de los virus de la influenza A y B en muestras procesadas obtenidas de las vías respiratorias. Cuando se procesan las muestras y se añaden al dispositivo de análisis, los antígenos de los virus de la influenza A o B se unen a los anticuerpos antiinfluenza conjugados con partículas de detección en las tiras de análisis A + B. El complejo antígeno-conjugado se desplaza a través de la tira de análisis hasta el área de reacción y es atrapado por la línea de anticuerpo de la membrana. El **BD Veritor System Reader** (lector del sistema **BD Veritor**) determina un resultado positivo de influenza A cuando el antígeno-conjugado se deposita en la posición de análisis "A" y en la posición de control "C" en el dispositivo de análisis **BD Veritor System Flu A+B**. El **BD Veritor System Reader** determina un resultado positivo de influenza B cuando el antígeno-conjugado se deposita en la posición de análisis "B" y en la posición de control "C" en el dispositivo de análisis **BD Veritor System Flu A+B**. El lector analiza y corrige la unión no específica y detecta positivos no reconocidos a simple vista para proporcionar un resultado digital objetivo.

REACTIVOS

El kit **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** contiene los siguientes componentes:

Dispositivos BD Veritor System Flu A+B	30 dispositivos	Dispositivo en bolsa de papel metalizado con una tira reactiva. Cada tira dispone de dos líneas de análisis de anticuerpos monoclonales específicos para el antígeno del virus de la influenza A o B y una línea de control de anticuerpos monoclonales de murdo.
RV Reagent D (Reactivo RV D)	30 tubos con 400 µL de reactivo	Detergente con azida sódica al < 0,1%
Torunda flexible afelpada punta mini	30 unidades	Torunda para recogida nasofaríngea o nasal
Torunda de control A+/B-	1 unidad	Torunda de control positivo de Flu A y negativo de Flu B, antígeno de la influenza A (nucleoproteína recombinante inactiva) con azida sódica al < 0,1%.
Torunda de control B+/A-	1 unidad	Torunda de control negativo de Flu A y positivo de Flu B, antígeno de la influenza B (nucleoproteína recombinante inactiva) con azida sódica al < 0,1%.

Materiales necesarios pero no suministrados: **BD Veritor System Reader** (N° de cat. 256055), cronómetro, gradilla para tubos para el análisis de muestras

Advertencias y precauciones:

Atención



H315 Provoca irritación cutánea. **H335** Puede irritar las vías respiratorias. **P261** Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. **P280** Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. **P304+P340** EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. **P302+P352** EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. **P405** Guardar bajo llave. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Los resultados de los análisis no están destinados a su determinación visual. **Todos los resultados de los análisis se deben determinar mediante el BD Veritor System Reader.**
3. Si se sospecha que la infección está causada por un virus de la influenza A nuevo según los actuales criterios de detección clínica y epidemiológica recomendados por las autoridades sanitarias, las muestras deben recogerse con las adecuadas precauciones de control de infecciones para nuevos virus virulentos de la influenza y enviarse al correspondiente departamento de salud estatal o local para su posterior análisis. No deben realizarse cultivos víricos en estos casos a menos que se disponga de una instalación de nivel de bioseguridad 3 (BSL 3+) para recibir y cultivar muestras.
4. En las muestras clínicas puede haber microorganismos patógenos, como los virus de la hepatitis, el virus de la inmunodeficiencia humana y nuevos virus de la influenza. El manejo, almacenamiento y eliminación de todas las muestras, así como de todos los objetos contaminados con sangre y otros líquidos corporales, deben realizarse siguiendo las "Precauciones estándar"¹⁶⁻¹⁹ y las directivas del centro.
5. Desechar los dispositivos de análisis usados del **BD Veritor System** como desechos biológicamente peligrosos de acuerdo con los requisitos locales y nacionales.
6. Los reactivos contienen azida sódica, que es nociva por inhalación, por ingestión o por exposición con la piel. El contacto con ácidos produce un gas muy tóxico. En caso de contacto con la piel, lavarla inmediatamente con abundante agua. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas muy explosivas. Al eliminar el material por el desagüe, utilizar un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.
7. Para obtener resultados óptimos, utilizar las torundas flocueadas proporcionadas con el kit para la recogida de muestras.
8. Aparte de las torundas flocueadas que se utilizan para la recogida de muestras, los componentes del kit no deben entrar en contacto con el paciente.
9. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad.
10. No reutilizar el dispositivo.
11. No utilizar el kit si la torunda de control A+/B- y la torunda de control B+/A- no producen resultados adecuados.
12. Llevar ropa protectora como batas de laboratorio, guantes desechables y elementos de protección ocular al analizar muestras.
13. Para evitar resultados erróneos, las muestras de torundas se deben procesar tal como se indica en la sección de procedimiento de análisis.
14. Se recomienda formación o instrucciones específicas si los operadores no tienen experiencia con los procedimientos de recogida y preparación de las muestras.
15. FluMist se hace con el virus de la gripe vivo atenuado y, aunque la concentración analizada (1%) no interferiría, es posible que los análisis con concentraciones más altas produzcan un falso positivo de influenza A y/o influenza B.

Conservación y manipulación: los kits pueden almacenarse a una temperatura de entre 2 y 30 °C. **NO CONGELAR. Los reactivos y los dispositivos deberán estar a temperatura ambiente (15 – 30 °C) en el momento de usarlos.**

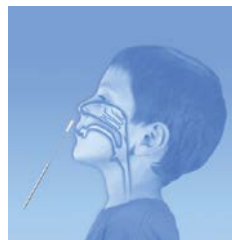
RECOGIDA DE MUESTRAS

Las muestras aceptables para su análisis con el **BD Veritor System Flu A+B** son las obtenidas mediante torundas nasales y nasofaríngeas (NF). Las muestras recién recogidas se deben procesar en 1 hora. Es esencial seguir los métodos adecuados de recogida y preparación de las muestras. Las muestras obtenidas en las primeras fases de la enfermedad presentarán las concentraciones de virus más altas.

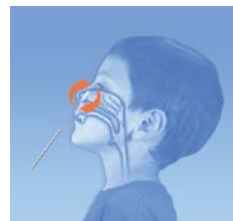
Si las muestras no se recogen, manipulan y/o transportan adecuadamente, el análisis puede dar lugar a un falso negativo; por lo tanto, dada la importancia de la calidad de las muestras para obtener resultados precisos en el análisis, la recogida de muestras requiere formación e instrucciones específicas.

Recogida adecuada de muestras en torunda nasal

1. El **BD Veritor System Kit** incluye torundas con punta flocueada para la recogida de muestras nasales.
2. Insertar la torunda en uno de los orificios nasales del paciente.



3. Dar a la torunda dos giros completos de 360 grados, presionando firmemente contra la mucosa nasal para asegurarse de que con la torunda se obtienen células y mocos.



4. Retirar la torunda de la cavidad nasal. La muestra está lista para su procesamiento con el kit **BD Veritor** System.

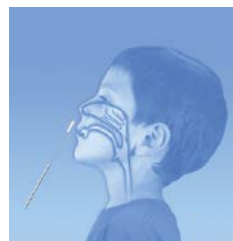


Recogida adecuada de muestras en torunda nasofaríngea

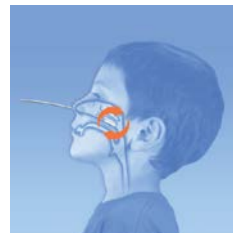
1. El **BD Veritor** System Kit incluye torundas con una punta floqueada para la recogida de muestras nasofaríngeas.
2. Insertar la torunda en uno de los orificios nasales del paciente, llegando hasta la superficie de la nasofaringe posterior.



3. Girar la torunda en la superficie de la nasofaringe posterior.



4. Retirar la torunda de la cavidad nasal. La muestra está lista para su procesamiento con el kit **BD Veritor** System.



Qué hacer y no hacer respecto a la recogida de muestras

- Recoger la muestra lo antes posible después de la aparición de los síntomas.
- Analizar la muestra inmediatamente.
- BD recomienda las torundas floqueadas que se proporcionan con el kit **BD Veritor** System Flu A+B.
- No utilizar puntas de algodón ni varillas de madera.
- No utilizar torundas de alginato cálcico.

PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

Procedimiento de análisis de torundas nasales y nasofaríngeas

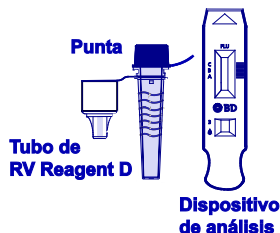
NOTAS:

- Los reactivos, las muestras y los dispositivos deberán estar a temperatura ambiente (15 – 30 °C) antes del análisis.
- El kit **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B con CLIA no exigida no debe utilizarse con muestras de torundas nasales y nasofaríngeas recogidas y analizadas de forma directa (es decir, torundas en seco que no se han colocado en medios de transporte). El kit incluye un reactivo de procesamiento diluido previamente en un tubo individual listo para su uso. Este kit con CLIA no exigida NO ESTÁ DISEÑADO para analizar muestras líquidas, tales como muestras de lavados o aspirados ni torundas en medios de transporte, ya que los resultados se pueden ver comprometidos por la dilución excesiva.

Preparación para el análisis

Paso 1

- Para cada muestra de paciente, extraer un tubo/punta de **RV Reagent D** y un dispositivo **BD Veritor** System Flu A+B de su bolsa de papel metalizado justo antes de realizar el análisis. Etiquetar con el nombre del paciente. Colocar el tubo o los tubos de **RV Reagent D** etiquetados en el área designada de la gradilla para tubos.



Preparación de la muestra

Paso 2

- Quitar y desechar el tapón del tubo de **RV Reagent D** correspondiente a la muestra que se va a analizar.

Paso 3

- Insertar la torunda de muestra del paciente completamente en el tubo de **RV Reagent D** y girarla contra la pared interna tres (3) veces.

Paso 4

- Sacar la torunda mientras se aprieta contra los lados del tubo para extraer el líquido de la torunda. Desechar de forma adecuada la torunda.

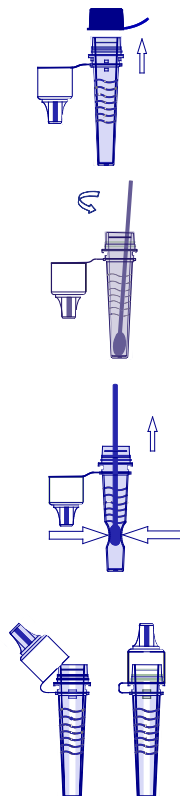
Realización del análisis

Paso 5

- Presionar firmemente la punta unida en el tubo de **RV Reagent D** que contiene la muestra procesada (no es necesario enroscar/girar).

NOTA: no utilizar puntas de otro producto, incluidos otros productos de BD o de otros fabricantes.

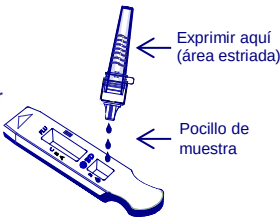
- Agitar en vórtex o mezclar a conciencia la muestra girando el tubo o dándole suaves golpes en la parte inferior.



Paso 6

- Invertir el tubo de **RV Reagent D** y mantenerlo en posición vertical (a una altura aproximada de 2,5 cm del pocillo de muestra del dispositivo **BD Veritor System Flu A+B**). Mientras sostiene el tubo por el área estriada, presionar suavemente para dispensar tres (3) gotas de la muestra procesada en el pocillo de muestra del dispositivo **BD Veritor System Flu A+B** correspondiente.

NOTA: si se presiona el tubo demasiado cerca de la punta se pueden producir fugas.



Paso 7

- Después de añadir la muestra, dejar que se realice el análisis durante 10 minutos antes de insertarla en el lector.

NOTA: Si se analizan en una campana de flujo laminar o en una zona muy ventilada, el dispositivo de análisis se debe cubrir para evitar un flujo no uniforme.



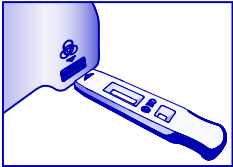
Análisis de los resultados

El **BD Veritor System Reader** debe estar encendido antes de usarlo e indicará cuándo está listo para la inserción del dispositivo **BD Veritor System**.

Paso 8

- Una vez listo el análisis, insertar el dispositivo **BD Veritor System Flu A+B** en el **BD Veritor System Reader**. (Conviene encender el **BD Veritor System Reader** antes de su uso; indicará cuándo está listo para la inserción del dispositivo **BD Veritor System**).

Seguir las indicaciones en pantalla del lector para completar el procedimiento y obtener el resultado del análisis.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se debe utilizar el **BD Veritor System Reader** (adquirido por separado) para interpretar todos los resultados de análisis. Los operadores no deben intentar interpretar los resultados de análisis de forma directa de la tira analítica incluida con el dispositivo de análisis **BD Veritor System Flu A+B**. Con algunas muestras pueden verse hasta cuatro líneas en el dispositivo de análisis. El lector interpreta el resultado correctamente.

Pantalla del lector	Interpretación
FLU A: + FLU B: -	Análisis positivo para Flu A (antígeno de influenza A presente)
FLU A: - FLU B: +	Análisis positivo para Flu B (antígeno de influenza B presente)
FLU A: - FLU B: -	Análisis negativo para Flu A y Flu B (no se ha detectado antígeno)
RESULT INVALID (Resultado no válido)	Resultado no válido. Repetir el análisis.
CONTROL INVALID (Control no válido)	Análisis no válido. Repetir el análisis.

Análisis no válido: si el análisis no es válido, el **BD Veritor System Reader** mostrará un resultado “RESULT INVALID” (Resultado no válido) o “CONTROL INVALID” (Control no válido) y se deberá repetir el análisis o el control. El **BD Veritor System Reader** registra los resultados dobles positivos de influenza A e influenza B como “Result Invalid” (Resultado no válido). Los resultados positivos dobles verdaderos son excepcionalmente raros. Las muestras que generen un “Result Invalid” (Resultado no válido) deben volver a analizarse. Durante la repetición del análisis, si la muestra da lugar a un “Result Invalid” (Resultado no válido), el usuario puede considerar la posibilidad de usar otros métodos para determinar si la muestra es positiva o negativa para el virus de la influenza. Si se produce el error “CONTROL INVALID” (Control no válido), es preciso ponerse en contacto con el representante local de BD.

INFORME DE RESULTADOS

Análisis positivo Resultado positivo para la presencia de antígeno de influenza A o influenza B. Puede producirse un resultado positivo en ausencia de virus viables.

Análisis negativo Resultado negativo para la presencia del antígeno de la influenza A o de la influenza B. No puede descartarse una infección por influenza, ya que la concentración de antígenos en la muestra puede ser inferior al límite de detección del análisis. Se recomienda confirmar estos resultados mediante un cultivo vírico o un análisis molecular de influenza A y B aprobado por la FDA.

Análisis no válido El resultado del análisis no es concluyente. No se deben registrar los resultados. Repetir la prueba.
PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS OPCIONAL: Análisis para la detección de la INFLUENZA A+B y el virus sincicial respiratorio (RSV) mediante una única torunda nasofaríngea

Nota: Para este procedimiento de análisis se precisa el **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Nº 256038)**, además del **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (Nº 256045)**.

NOTA IMPORTANTE: LA MUESTRA PARA ANALIZAR EN EL KIT RSV DEBE PROCEDER DE UN PACIENTE MENOR DE 6 AÑOS TAL COMO SE INDICA EN EL PROSPECTO DEL KIT BD VERITOR RSV. LA MUESTRA PROCESADA DEBE ANALIZARSE EN EL PLAZO DE 15 MINUTOS.

Este procedimiento alternativo permite utilizar para el análisis de RSV la muestra procesada sobrante tras el paso 5 descrito anteriormente. Siempre que se utiliza este procedimiento opcional, la muestra puede utilizarse en el plazo máximo de los 15 minutos posteriores al procesamiento inicial.

1. Tomar una muestra en torunda nasofaríngea del paciente y seguir los pasos 1 a 5 del procedimiento descrito anteriormente correspondiente al análisis **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**.
2. Utilizar la muestra del paso 5, Realización del análisis, y proseguir con el análisis utilizando en esta ocasión el dispositivo de análisis para RSV.
3. Consultar el prospecto del producto **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Nº 256038)** para conocer el procedimiento de análisis y obtener una descripción completa del análisis **BD Veritor RSV**.

Seguir las indicaciones en pantalla del lector para completar el procedimiento y obtener los resultados del análisis. Consultar el prospecto del kit **BD Veritor System RSV (Nº 256038)** para conocer la interpretación de los resultados.

CONTROL DE CALIDAD:

Los procedimientos de control de calidad deben llevarse a cabo de conformidad con la normativa local y/o nacional aplicable, los requisitos de los organismos de acreditación y los procedimientos estándar de control de calidad del laboratorio.

Controles positivo y negativo externos:

Con cada kit se suministran controles en torunda (positivo de Flu A/negativo de Flu B y positivo de Flu B/negativo de Flu A). Estos controles proporcionan material de control de calidad adicional para corroborar que tanto los reactivos del análisis como el **BD Veritor System Reader** funcionan del modo previsto. BD recomienda que se realicen controles positivos y negativos una vez:

- con cada lote de kits nuevo
- con cada operador sin formación
- con cada nuevo envío de kits de análisis
- según lo exijan los procedimientos de control de calidad internos y conforme a la normativa aplicable o a los requisitos de los organismos de acreditación

Procedimiento de análisis de torundas de control

1. Insertar la torunda completamente en el tubo **RV Reagent D** convenientemente etiquetado y sumergirla con fuerza arriba y abajo en el líquido durante un mínimo de 15 segundos.
2. Seguir procesando la torunda de acuerdo con el Procedimiento de análisis de torundas nasales y nasofaríngeas anterior a partir del paso 4, "Retirar la torunda".

Si los controles del kit no producen los resultados esperados, no deben analizarse muestras de pacientes. En tal caso, póngase en contacto con el representante local de BD.

Además, cada dispositivo **BD Veritor System Flu A+B** contiene controles de procedimiento interno tanto positivo como negativo:

1. El control positivo interno valida la integridad inmunológica del dispositivo y el funcionamiento correcto del reactivo, además de garantizar que el procedimiento de análisis se realizó correctamente.
2. El área de la membrana situada alrededor de las líneas de análisis funciona como comprobación de fondo en el dispositivo de análisis.

El BD Veritor System Reader evalúa estos controles de procedimiento interno positivo y negativo tras la inserción del dispositivo de análisis BD Veritor System. El BD Veritor System Reader avisará al operador si se produce un problema de calidad. El fallo de los controles de procedimiento interno generará un resultado del análisis no válido.

Nota: El control interno no determina si el procedimiento de recogida de la muestra fue correcto.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El incumplimiento del procedimiento de análisis puede afectar negativamente al rendimiento del análisis y/o invalidar su resultado.
- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa de antígenos de la influenza tipo A y B en muestras de torundas nasales y nasofaríngeas.
- El **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** es capaz de detectar partículas del virus de la influenza viables y no viables. El rendimiento del **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** depende de la carga antigénica y podría no tener correlación con otros métodos de diagnóstico realizados con la misma muestra.
- Los resultados del análisis del **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** deben correlacionarse con el historial clínico, datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico que evalúa al paciente.
- Se puede producir un resultado de análisis de falso negativo si el nivel del antígeno del virus en una muestra es inferior al límite de detección del análisis o si la muestra se ha recogido o transportado de forma inadecuada; por lo tanto, un resultado de análisis negativo no descarta la posibilidad de infección por influenza A o influenza B, y se debe confirmar mediante un cultivo vírico o un análisis molecular de influenza A y B aprobado por la FDA.

- Los resultados de análisis positivos no descartan coinfecciones con otros patógenos.
- Los resultados de análisis positivos no identifican subtipos específicos del virus de la influenza A.
- Los resultados de análisis negativos no descartan otras infecciones víricas o bacterianas que no sean por influenza.
- El período de diseminación de los virus suele ser más prolongado en los niños que en los adultos, lo cual puede suponer una diferencia entre ambos grupos de edad en lo que respecta a la sensibilidad de la prueba.
- Los valores predictivos positivos y negativos son muy dependientes de las frecuencias de prevalencia. Los resultados de análisis positivos representan con más frecuencia falsos positivos durante períodos de baja/ninguna actividad gripal, cuando la prevalencia de la enfermedad es baja. Los resultados de análisis falsos negativos se dan con más frecuencia durante períodos de actividad gripal máxima, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta.
- Se ha evaluado este dispositivo para uso únicamente con material de muestras humanas.
- Puede que los anticuerpos monoclonales no detecten, o detecten con menos sensibilidad, virus de la influenza A sometidos a cambios menores de aminoácidos en la región de epítipo objetivo.
- No se ha establecido la reactividad analítica del dispositivo para cepas de la influenza de origen aviar o porcino, que no sean los incluidos en las tablas de "reactividad de las cepas".
- No se ha evaluado el rendimiento de este análisis para su uso con pacientes sin signos ni síntomas de infección respiratoria.
- El **BD Veritor** System Reader informa de resultados duales positivos de influenza A e influenza B como "resultado no válido". Los resultados positivos dobles verdaderos son excepcionalmente raros. Conviene volver a analizar las muestras que generen un "resultado no válido". Tras volver a analizar, si la muestra genera un "resultado no válido", puede resultar conveniente que el usuario considere otros métodos para determinar si la muestra es positiva o negativa ante el virus de la influenza.

VALORES PREVISTOS

La tasa de positividad observada en el análisis respiratorio variará en función del método de recogida y del sistema de manipulación y transporte de la muestra, del método de detección empleado, de la época del año, de la edad del paciente, de la ubicación geográfica y, lo más importante, de la prevalencia local de la enfermedad. La prevalencia global observada con los análisis moleculares de influenza A y B aprobados por la FDA en EE. UU. durante el estudio clínico de 2010 – 2011 fue del 29,9% para la influenza A y del 19,7% para la influenza B. La prevalencia global observada con los mismos análisis en Japón durante el estudio clínico de 2010 – 2011 fue del 32,2% para la influenza A y del 31,7% para la influenza B.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento clínico:

Las características de rendimiento del análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B se establecieron en estudios multicéntricos de punto de asistencia (POC) realizados en cinco centros de ensayo de EE. UU. y ocho de Japón durante la temporada respiratoria 2010 – 2011. Se analizaron un total de 736 muestras prospectivas (515 en EE. UU. y 221 en Japón) utilizando el análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B. Estas muestras consistían en torundas nasales y nasofaríngeas de pacientes sintomáticos. En EE. UU., el 54% de las muestras eran de mujeres y el 46% de hombres. El 20,3% de las muestras eran de pacientes de edad igual o inferior a 5 años, el 40,8% eran de pacientes de entre 6 y 21 años, el 35,6% tenía de 22 a 59 años y el 3,3% restantes se obtuvieron de personas de edad igual o superior a 60 años. En Japón, el 43,3% de las muestras eran de mujeres y el 56,7% de hombres. El 27,3% de las muestras eran de pacientes de edad igual o inferior a 5 años, el 58,4% eran de pacientes de entre 16 y 21 años, el 13,1% tenía de 22 a 59 años y el 1,3% restante se obtuvo de personas de edad igual o superior a 60 años.

El rendimiento del análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B en los centros de EE. UU. se comparó con un análisis molecular de influenza A y B (PCR) aprobado por la FDA.

Explicación de los términos:

PPA: Porcentaje de concordancia positiva = $a / (a+c) \times 100\%$

NPA: Porcentaje de concordancia negativa = $d / (b+d) \times 100\%$

P. Positivo

N: Negativo

IC: Intervalo de confianza

Nuevo método de análisis	Método de comparación	
	P	N
P	a	b
N	c	d
Total	(a+c)	(b+d)

El rendimiento se presenta de la Tabla 1 a la Tabla 3 siguientes.

Tabla 1: resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de todas las torundas: centros de EE. UU.

POC: BD Flu A	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	122	8	130
N	33*	352	385
Total	155	360	515
Método de referencia: PCR PPA: 78,7% (IC 95%, 71,6 – 84,4%) NPA: 97,8% (IC 95%, 95,7 – 98,9%)			

POC: BD Flu B	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	75	2	77
N	26**	412	438
Total	101	414	515
Método de referencia: PCR PPA: 74,3% (IC 95%, 65 – 81,8%) NPA: 99,5% (IC 95%, 98,3 – 99,9%)			

- * De las 33 muestras positivas para influenza A en PCR, negativas en **BD Veritor**, ocho fueron positivas en el análisis de **BD Veritor** mediante una segunda muestra de torunda (muestra del método de referencia) recogida del mismo paciente.
- ** De las 26 muestras positivas para influenza B en PCR, negativas en **BD Veritor**, seis fueron positivas en el análisis de **BD Veritor** mediante una segunda muestra de torunda (muestra del método de referencia) recogida del mismo paciente.

Tabla 2: resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de torundas nasofaríngeas: centros de EE. UU.

POC: BD Flu A	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	53	5	58
N	18	135	153
Total	71	140	211
Método de referencia: PCR PPA: 74,6% (IC 95%, 63,4 – 83,3%) NPA: 96,4% (IC 95%, 91,9 – 98,5%)			

POC: BD Flu B	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	22	1	23
N	8	180	188
Total	30	181	211
Método de referencia: PCR PPA: 73,3% (IC 95%, 55,6 – 85,8%) NPA: 99,4% (IC 95%, 96,9 – 99,9%)			

Tabla 3: resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de las torundas nasales: centros de EE. UU.

POC: BD Flu A	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	69	3	72
N	15	217	232
Total	84	220	304
Método de referencia: PCR PPA: 82,1% (IC 95%, 72,6 – 88,9%) NPA: 98,6% (IC 95%, 96,1 – 99,5%)			

POC: BD Flu B	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	53	1	54
N	18	232	250
Total	71	233	304
Método de referencia: PCR PPA: 74,6% (IC 95%, 63,4 – 83,3%) NPA: 99,6% (IC 95%, 97,6 – 99,9%)			

El rendimiento del análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B en los centros de Japón también se comparó con el mismo análisis molecular de influenza A y B (PCR) aprobado por la FDA y se presenta de la Tabla 4 a la Tabla 6.

Tabla 4: resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de todas las torundas: centros de Japón

POC: BD Flu A	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	67	5	72
N	4	145	149
Total	71	150	221
Método de referencia: PCR PPA: 94,4% (IC 95%, 86,4 – 97,8%) NPA: 96,7% (IC 95%, 92,4 – 98,6%)			

POC: BD Flu B	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	64	8	72
N	6	143	149
Total	70	151	221
Método de referencia: PCR PPA: 91,4% (IC 95%, 82,5 – 96%) NPA: 94,7% (IC 95%, 89,9 – 97,3%)			

Tabla 5: resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de las torundas nasofaríngeas: centros de Japón

POC: BD Flu A	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	30	1	31
N	2	83	85
Total	32	84	116
Método de referencia: PCR PPA: 93,8% (IC 95%, 79,9 – 98,3%) NPA: 98,8% (IC 95%, 93,6 – 99,8%)			

POC: BD Flu B	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	38	2	40
N	1	75	76
Total	39	77	116
Método de referencia: PCR PPA: 97,4% (IC 95%, 86,8 – 99,5%) NPA: 97,4% (IC 95%, 91 – 99,3%)			

Tabla 6: resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de las torundas nasales: centros de Japón

POC: BD Flu A	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	37	4	41
N	2	62	64
Total	39	66	105
Método de referencia: PCR PPA: 94,9% (IC 95%, 83,1 – 98,6%) NPA: 93,9% (IC 95%, 85,4 – 97,6%)			

POC: BD Flu B	PCR de referencia		
	P	N	Total
P	26	6	32
N	5	68	73
Total	31	74	105
Método de referencia: PCR PPA: 83,9% (IC 95%, 67,4 – 92,9%) NPA: 91,9% (IC 95%, 83,4 – 96,2%)			

Reproducibilidad

La reproducibilidad del análisis del **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** se evaluó en tres centros POC. El panel de reproducibilidad estaba compuesto por 30 muestras de influenza A o B simuladas. Estas muestras incluyeron muestras positivas de nivel moderado, muestras positivas de nivel bajo (próximas al límite de detección del análisis), muestras negativas de nivel alto (es decir, que contenían concentraciones muy bajas del virus de forma que se producen resultados positivos ~5% de las veces) y muestras negativas. Dos operadores en cada uno de los centros analizaron el panel durante cinco días consecutivos. Los resultados se resumen en la página siguiente.

Resultados de reproducibilidad: porcentaje de positivos de Flu A				
Muestra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total
H1N1 A negativo de nivel alto	0% (0/30) (IC 95%, 0 – 11,3%)	10% (3/30) (IC 95%, 3,5 – 25,6%)	26,7% (8/30) (IC 95%, 14,2 – 44,4%)	12,2% (11/90) (IC 95%, 7 – 20,6%)
H1N1 A positivo de nivel bajo	86,7% (26/30) (IC 95%, 70,3 – 94,7%)	96,7% (29/30) (IC 95%, 83,3 – 99,4%)	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	94,4% (85/90) (IC 95%, 87,6 – 97,6%)
H1N1 A positivo de nivel moderado	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	100% (90/90) (IC 95%, 95,9 – 100%)
H3N2 A negativo de nivel alto	0% (0/30) (IC 95%, 0 – 11,3%)	10% (3/30) (IC 95%, 3,5 – 25,6%)	16,7% (5/30) (IC 95%, 7,3 – 33,6%)	8,9% (8/90) (IC 95%, 4,6 – 16,6%)
H3N2 A positivo de nivel bajo	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	93,3% (28/30) (IC 95%, 78,7 – 98,2%)	96,7% (29/30) (IC 95%, 83,3 – 99,4%)	96,7% (87/90) (IC 95%, 90,7 – 98,9%)
H3N2 A positivo de nivel moderado	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	100% (30/30) (IC 95%, 88,6 – 100%)	100% (90/90) (IC 95%, 95,9 – 100%)
Negativos	0% (0/119) (IC 95%, 0 – 3,1%)	0,8% (1/119) (IC 95%, 0,1 – 4,6%)	0% (0/119) (IC 95%, 0 – 3,1%)	0,3% (1/357) (IC 95%, 0 – 1,6%)

Resultados de reproducibilidad: porcentaje de positivos de Flu B				
Muestra	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total
B negativo de nivel alto	0% (0/30) (IC 95%, 0 – 11,3%)	3,3% (1/30) (IC 95%, 0,6 – 16,7%)	26,7% (8/30) (IC 95%, 14,2 – 44,4%)	10% (9/90) (IC 95%, 5,4 – 17,9%)
B positivo de nivel bajo	73,3% (22/30) (IC 95%, 55,6 – 85,8%)	90% (27/30) (IC 95%, 74,4 – 96,5%)	90% (27/30) (IC 95%, 74,4 – 96,5%)	84,4% (76/90) (IC 95%, 75,6 – 90,5%)
B positivo de nivel moderado	100% (29/29) (IC 95%, 88,3 – 100%)	96,6% (28/29) (IC 95%, 82,8 – 99,4%)	100% (29/29) (IC 95%, 88,3 – 100%)	98,9% (86/87) (IC 95%, 93,8 – 99,8%)
Negativos	0% (0/210) (IC 95%, 0 – 1,8%)	1,0% (2/210) (IC 95%, 0,3 – 3,4%)	0% (0/210) (IC 95%, 0 – 1,8%)	0,3% (2/630) (IC 95%, 0,1 – 1,2%)

Estudios analíticos

Sensibilidad analítica (límite de detección)

Se estableció el límite de detección (LOD) del análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B para un total de 7 cepas de influenza: 4 de influenza A y 3 de influenza B. El LOD para cada cepa representa la menor concentración que produce una tasa de positividad de $\geq 95\%$ según el análisis de 20 a 60 duplicados.

Tipo	Cepa de virus de la influenza	LOD calculado (TCID ₅₀ /mL)	LOD calculado (EID ₅₀ /mL)	N° positivos / total	% de positivos
A	A/Brisbane/10/2007 H3N2	$7,27 \times 10^2$	N/C	57/60	95%
A	A/Brisbane/59/2007 H1N1	$3,30 \times 10^2$	N/C	57/60	95%
A	A/California/7/2009 H1N1	$5,00 \times 10^3$	N/C	57/60	95%
A	A/Victoria/3/75 H3N2	$3,11 \times 10^3$	N/C	59/60	98,3%
A	A/Anhui/1/2013 H7N9	N/C	$5,42 \times 10^6$	59/60	98,3%
B	B/Brisbane/60/2008	$7,42 \times 10^3$	N/C	58/60	96,7%
B	B/Florida/4/2006	$1,30 \times 10^3$	N/C	58/60	96,7%
B	B/Lee/40	$4,44 \times 10^4$	N/C	20/20	100%

TCID₅₀/mL = Dosis infecciosa en cultivo tisular a la cual se infectan el 50% de las células

EID₅₀/mL = 50% de dosis infecciosa en embrión

Reactividad de las cepas con los virus de la influenza A y B

La prueba de **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó usando un panel de cepas de influenza. Cada cepa se diluyó y probó por triplicado hasta un punto en el que no todas las repeticiones eran positivas. La disolución anterior a esa se proporciona en la tabla de abajo como mínima concentración detectada. Todas las cepas de influenza A mostraron resultados positivos en el análisis de Flu A y resultados negativos en el análisis de Flu B. Por el contrario, todas las cepas de influenza B mostraron resultados positivos en el análisis de Flu B y resultados negativos en el análisis de Flu A.

Si bien se ha demostrado que esta prueba detecta los virus cultivados H3N2v y el nuevo virus de la influenza A aviar (H7N9), las características de rendimiento de este dispositivo con muestras clínicas positivas a los virus de la nueva influenza A (H7N9) y de la influenza H3N2v no se han establecido. El análisis de **BD Veritor** System Flu A+B puede distinguir entre los virus de la influenza A y B, pero no puede diferenciar subtipos de influenza A.

Cepa	Subtipo	Concentración mínima detectada
A/Brisbane/59/2007	H1N1	3.3×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/California/7/2009	H1N1	5.0×10^3 TCID ₅₀ /mL*
A/Denver/1/57	H1N1	4.45×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/FM/1/47	H1N1	7.91×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Fujian-Gulou/1896/2009	H1N1	4.5×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Mal/302/54	H1N1	2.22×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/New Jersey/8/76	H1N1	1.58×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/NWS/33	H1N1	1.58×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/PR/8/34	H1N1	6.31×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Island/03/2006	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Washington/24/2012	H1N1	3.16×10^4 EID ₅₀ /mL
A/Weiss/43	H1N1	7.03×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/WS/33	H1N1	7.91×10^2 CEID ₅₀ /mL
A/Aichi/2/68	H3N2	7.91×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/Brisbane/10/2007	H3N2	7.27×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/Hong Kong/8/68	H3N2	8.89×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Moscow/10/99	H3N2	5.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009	H3N2	1.0×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	3.95×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Switzerland/9715293/2013	H3N2	3.25×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Texas/50/2012	H3N2	1.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2.5×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Victoria/3/75	H3N2	3.11×10^3 CEID ₅₀ /mL*
A/Indiana/08/2011	H3N2v	1×10^4 TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/10/2011	H3N2v	7.9×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/Kansas/13/2009	H3N2v	1.0×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Minnesota/11/2010	H3N2v	7.9×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Pennsylvania/14/2010	H3N2v	1.26×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/West Virginia/06/2011	H3N2v	7.9×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Anhui/01/2005	H5N1	0.512 HA
A/Vietnam/1203/2004	H5N1	0.512 HA
A/Pheasant/NewJersey/1355/1998	H5N2	0.256 HA
A/Mallard/Netherlands/12/2000	H7N7	0.256 HA
A/Anhui/1/2013	H7N9	5.42×10^6 CEID ₅₀ /mL*
A/Chicken/HongKong/G9/1997	H9N2	1.024 HA

*Valores tomados de la tabla de límite analítico de detección anterior

a. EID₅₀ = dosis infecciosa en huevo a la cual se infectan el 50% de las células

b. TCID₅₀ = dosis infecciosa en cultivo tisular a la cual se infectan el 50% de las células

c. CEID₅₀ = dosis infecciosa en embrión de polluelo a la cual se infectan el 50% de los embriones de polluelo

d. HA = prueba de hemaglutinación

Ceppo	Concentrazione minima rilevata
B/Brazil/178/96	2.32×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Brisbane/60/2008	7.42×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Brisbane/72/97	1.00×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Canada/548/99	>0.64 HA
B/Egypt/393/99	>1.28 HA
B/Florida/2/2006	1.08×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Florida/4/2006	1.30×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Fujian/93/97	3.95×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Fukushima/220/99	9.33×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/GuangXi/547/98	2.32×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Hawaii/01/97	>6.4 HA
B/Hong Kong/5/72	1.11×10^4 CEID ₅₀ /mL
B/Hong Kong/219/98	>1 HA
B/Jiangsu/10/2003	1.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Johannesburg/5/99	3.95×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	4.44×10^4 CEID ₅₀ /mL*
B/Lisbon/03/96	>0.08 HA
B/Malaysia/2506/2004	5.0×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Maryland/1/59	3.51×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)	1.25×10^6 CEID ₅₀ /mL
B/Mass/3/66	1.58×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Montana/5/2012	3.14×10^5 EID ₅₀ /mL
B/Ohio/11/96	>0.16 HA
B/Ohio/1/05	1.34×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Phuket/3073/2013	6.08×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Puerto Mont/10427/98	0.02 HA
B/Russia/69	3.9×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/Shangdong/7/97	1.58×10^6 TCID ₅₀ /mL
B/Shanghai/04/97	1.58×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Shenzhen/135/97	3.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Sichuan/116/96	0.016 HA
B/Taiwan/2/62	2.81×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)	6.2×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Victoria/504/00	4.64×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/01/2010(Yamagata Lineage)	7.0×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Yamagata/16/88	9.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Yamanashi/166/98	4.88×10^4 TCID ₅₀ /mL

*Valores tomados de la tabla de límite analítico de detección anterior

a. EID₅₀ = dosis infecciosa en huevo a la cual se infectan el 50% de las células

b. TCID₅₀ = dosis infecciosa en cultivo tisular a la cual se infectan el 50% de las células

c. CEID₅₀ = dosis infecciosa en embrión de polluelo a la cual se infectan el 50% de los embriones de polluelo

d. HA = prueba de hemaglutinación

Especificidad analítica (reactividad cruzada)

El análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó con un total de 51 microorganismos. Las 37 bacterias y la levadura se analizaron en una concentración objetivo de aproximadamente 10⁷ UFC/mL (UFC: unidades formadoras de colonias), a excepción de *Staphylococcus aureus*, que se analizó con una concentración final de 10⁹ UFC/mL. Los 14 virus se evaluaron con concentraciones de 10³ a 10¹⁰ TCID₅₀/mL. No se observó reactividad cruzada alguna en los análisis de Flu A o Flu B de los 51 microorganismos analizados.

<i>Bacterioides fragilis</i>	<i>Neisseria</i> sp.(<i>Neisseria perflaus</i>)
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>
<i>Corynebacterium diphtherium</i>	<i>Prevotella oralis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Lactobacillus</i> sp.	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Legionella</i> sp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus</i> sp. grupo C
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus</i> sp. grupo G
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Neisseria mucosa</i>	

Adenovirus, tipo 1
Adenovirus, tipo 7
Citomegalovirus
Enterovirus
Virus de Epstein-Barr
HSV tipo 1
Coronavirus humano OC43
Coronavirus humano 2229E
Metaneumovirus humano (HMPV-27 A2)
Parainfluenza humana
Virus del sarampión
Virus de la parotiditis
Virus sincitial respiratorio
Rinovirus

Sustancias interferentes

Se evaluaron varias sustancias con el análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B. Estas sustancias incluían sangre completa (2%) y diversas medicaciones. Con este análisis no se observó ninguna interferencia en ninguna de las sustancias analizadas.

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Medicación homeopática para la alergia	10 mg/mL
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL	Ibuprofeno	10 mg/mL
Albuterol	0,083 mg/mL	Loratidina	100 ng/mL
Hidrocloruro de amantadina	500 ng/mL	Pastillas de mentol para la garganta	10 mg/mL
Gel nasal salino Ayr	10 mg/mL	Mometasona	500 ng/mL
Beclometasona	500 ng/mL	Mupirocina	500 ng/mL
Budesonida	500 ng/mL	Oseltamivir	500 ng/mL
Maleato de clorfenamina	5 mg/mL	Oximetazolina	0,05 mg/mL
Dexametasona	10 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Dextrometorfano	10 mg/mL	Seudoefedrina HCl	20 mg/mL
Difenhidramina HCl	5 mg/mL	Proteína mucina purificada	1 mg/mL
Fexofenadina	500 ng/mL	Ribavirina	500 ng/mL
FluMist	1%	Rimantadina	500 ng/mL
Flunisolida	500 ng/mL	Tres colutorios orales sin receta	5%
Fluticasona	500 ng/mL	Tobramicina	500 ng/mL
Cuatro aerosoles nasales sin receta	10%	Triamcinolona	500 ng/mL
Cuatro caramelos para la garganta sin receta	25%	Sangre completa	2%
Guayacol-gliceril-éter	20 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL

De las 43 sustancias analizadas en este estudio, ninguna presentó reacciones interferentes al analizarlas con muestras positivas de influenza A e influenza B. Según estos datos, las sustancias analizadas con los niveles de concentración indicados no interferían con el análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.

ESTUDIO SOBRE EXENCIÓN DE CLIA

Como parte de un mayor estudio prospectivo, tal y como se describe en la sección Características de rendimiento anterior, la precisión del análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó en cinco centros de análisis con CLIA no exigida. En el estudio participaron un total de 31 operadores representantes de los centros con CLIA no exigida (usuarios previstos). No se facilitó ninguna formación sobre el uso del análisis. El estudio incluía 515 torundas nasales/nasofaríngeas recogidas prospectivamente y 80 muestras almacenadas retrospectivas. Los resultados del **BD Veritor** System se compararon con los obtenidos de un análisis molecular de influenza A y B aprobado por la FDA, el método de comparación. Se excluyeron tres muestras debido a resultados no válidos del **BD Veritor**. La tasa no válida era de 0,5% (3/598) con IC 95%: de 0,2 a 1,5%.

La concordancia porcentual positiva (PPA) y la concordancia porcentual negativa (NPA) entre los resultados del **BD Veritor** y el método de comparación se presentan en las tablas siguientes (consulte la sección Características de rendimiento para conocer la definición de los términos).

INFLUENZA A				
Concordancia porcentual positiva y concordancia porcentual negativa del análisis del BD Veritor Flu A+B con el método de comparación				
Número total de muestras	PPA	Intervalo de confianza 95%	NPA	Intervalo de confianza 95%
595	82,1% (151/184)	(75,9%, 86,9%)	98,1% (403/411)	(96,2%, 99,0%)

INFLUENZA B				
Concordancia porcentual positiva y concordancia porcentual negativa del análisis del BD Veritor Flu A+B con el método de comparación				
Número total de muestras	PPA	Intervalo de confianza 95%	NPA	Intervalo de confianza 95%
595	79,7% (102/128)	(71,9%, 85,7%)	99,4% (464/467)	(98,1%, 99,8%)

Se diseñó otro estudio para evaluar la capacidad de los usuarios sin formación para analizar muestras débilmente reactivas y proporcionar resultados con precisión. El análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó en tres centros con CLIA no exigida que no eran laboratorios mediante paneles de muestras de torundas simuladas que incluían dos positivos débiles casi en el límite de ensayo y una muestra negativa. Las muestras de torundas positivas se formularon en dos niveles: una muestra "positiva de nivel bajo" objetivo en el límite de detección del análisis y una muestra "negativa de nivel alto" objetivo justo por debajo del límite de detección del análisis. Los paneles incluían dos cepas de virus de Flu A (A/California/7/2009 y A/Victoria 3/75) y una de virus de Flu B (B/Lee/40). Las muestras de torundas se aleatorizaron y enmascararon con respecto a su identidad. Había dos usuarios previstos en cada uno de los centros con CLIA no exigida (seis operadores en total) y cada centro analizó el panel en cada uno de los 10 días. También se analizaron los mismos paneles de las muestras de torundas simuladas en tres laboratorios clínicos como controles. El rendimiento del **BD Veritor** System con muestras casi en el límite del análisis fue aceptable cuando lo utilizaron los usuarios previstos.

En las tablas siguientes se muestra el rendimiento del análisis con muestras casi en el límite del análisis para influenza A e influenza B en manos de los usuarios previstos sin formación (en todos los centros).

Cepas de virus de la influenza A		
	Usuarios previstos sin formación	
Tipo de muestra	Porcentaje de detección	Intervalo de confianza 95%
H1N1 A/California/7/2009 negativo de nivel alto	6,7% (4/60)	(2,6%, 15,9%)
H1N1 A/California/7/2009 positivo de nivel bajo	81,7% (49/60)	(70,1%, 89,4%)
H3N2 A/Victoria 3/75 negativo de nivel alto	6,7% (4/60)	(2,6%, 15,9%)
H3N2 A/Victoria 3/75 positivo de nivel bajo	80,0% (48/60)	(68,2%, 88,2%)
Negativo	0% (0/118)*	(0%, 3,2%)

*Se excluyeron dos (2) muestras del análisis debido a errores en el registro de los datos.

Cepa de virus de la influenza B		
	Usuarios previstos sin formación	
Tipo de muestra	Porcentaje de detección	Intervalo de confianza 95%
B/Lee/40 negativo de nivel alto	11,7% (7/60)	(5,8%, 22,2%)
B/Lee/40 positivo de nivel bajo	72,4% (42/58)*	(59,8%, 82,2%)
Negativo	0% (0/240)	(0%, 1,6%)

*Se excluyeron dos (2) muestras del análisis debido a errores en el registro de los datos.

Se realizaron estudios analíticos flexibles utilizando el análisis de riesgo como guía. Los estudios demostraron que el análisis no es sensible a las condiciones ambientales adversas ni a los errores de los posibles usuarios.

Como apoyo de la exención de CLIA, se realizó un estudio de reactividad adicional en un laboratorio independiente para demostrar la reactividad del **BD Veritor** System for the Rapid Detection of Flu A+B con una amplia gama de virus de influenza A e influenza B actuales. El **BD Veritor** System produjo resultados positivos con los 18 virus de influenza A y los 7 virus de influenza B incluidos en el panel de análisis con niveles de carga viral aceptables.

Asistencia técnica

Los problemas relacionados con el sistema de análisis también pueden notificarse a la FDA a través del sistema de notificación MedWatch (nº de teléfono: 1-800 FDA-1088; fax: 1-800 FDA-1078; o <http://www.fda.gov/medwatch>). Fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con su representante local de BD.

DISPONIBILIDAD

Nº de cat.	Descripción
256045	BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 análisis
256055	BD Veritor System Reader
256051	BD Veritor System Flu A+B Control Swab Set, 10 pares de torundas
220252	COPAN Flexible Minitip Flocked Swab, 100 torundas

REFERENCIAS: Ver "References" en el texto en inglés.

Servicio técnico de BD Diagnostics: póngase en contacto con el representante local de BD o visite www.bd.com/ds.



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Toetja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Използвайте до / Spotføjte / Brug for / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Девин пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Upotřebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до / 使用截止日期
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutning af måned)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = fin del mes)
 ÁÁÁÁ-KK-PP / ÁÁÁÁ-KK (KK = kuu lõpp)
 ÁÁÁÁ-MM-JJ / ÁÁÁÁ-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 ÁÁÁÁ-MM-GG / ÁÁÁÁ-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы)
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM(MM = 월말)
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av månaden)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = fim do mês)
 ÁÁÁÁ-LL-ZZ / ÁÁÁÁ-LL (LL = sfârșitul lunii)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutet av månaden)
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalognummer / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Katalog nomeri / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogo nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Авторизован представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret representant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatus esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségekben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Eiropas kopumcāstātiesnādağı uzturētāji / 유입 공동체의 위임 대표 / Įgaliojasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Топлулугу Yetkilili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика in vitro / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsinaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicina's romagala za In Vitro Diagnostiku / In vitro diagnostikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жұмыс ітетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic. 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicina's pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medienteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturas ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ochraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Кодовый партийный код / Código de lote (lote) / Partii kod / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Партия коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (lot) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> testhez elegendő / Contenu suffisante per <n> test / <n> تستری үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분한 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Inholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Continut suficient pentru <n> teste / Достаточное для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli miktarda içerir / Вистачить для аналізів <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prosiudujcie pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendi / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану інструкційним тависып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skatlykite naudojimo instrukcijas / Skatiti lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullannam Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не используйте повторно / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Πάйдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiam naudojimai / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbrug / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Fär ej återvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / Nº de serie / Seriennummer / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалык нөмүр / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer serijny / Número de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numaras / Номер сери / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Mövo yia oðiologhēi aptōdoōs IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárlag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жагдайда «пробирка ишнде» диагностикада тек жумушты бааралау үшүн / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vientigi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de desempenho da IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估

For US: "For Investigational Use Only"



Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrense / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurilimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limitā minimā de temperaturā / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperatury / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Минимальная температура / 温度下限



Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolė / Kontrolé / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照



Positive control / Положителен контрол / Pozitívni kontrola / Positiiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitiv kontrol / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitiva kontrola / Posiieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивный контрол / 阳性对照试剂



Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontrol / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativā kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативный контрол / 阴性对照试剂



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Sterilisieringsmetode: etyleenoksidi / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija adici – etilen totygas / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethylenoxide / Steriliseringmetode: etylenoxid / Metoda sterilizacji: tlenek etylu / Metoda de sterilizație: oxid de etilen / Metoda de sterilizare: oxid de etilenă / Metoda sterilizacija: etilenoeksid / Metoda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetode: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: етиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷



Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Sterilisieringsmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija adici – saule tyčios / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestrålning / Metoda sterilizacji: napromienianie / Método de sterilizație: iradiere / Metoda de sterilizare: iradiere / Metoda sterilizacija: oblučenie / Metoda sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračavanje / Steriliseringsmetode: strålning / Sterilizasyon yöntemi: irdiyyasyon / Метод стерилизації: опроміннюванн / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológialag veszélyes / Rischio biologico / Biologijos pavojus / Biologiskie riski / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологчна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Вниманіе, направиете справка на придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příložené dokumentaci / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust Lugeada kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorejenje, koristí prateču dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайланъз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagte dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Вниманіе: см. прилагаемое документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnjat Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birtikite verilen belgelerle başlayın / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrense / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurilimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limitā maxīmā de temperaturā / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальная температура / 温度上限



Keep dry / Пазере сухо / Skladujte v suchém prostredí / Opbevaras tart / Trocklager / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikyti sausi / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezale / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Беперит від вологості / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmehurzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жынау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobierania / Hora de colecta / Vremja sbora / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Obenere / Otevřete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoniti skini / Húzza le / Staccare / Կտնդի կապտն անլն таста / 벗기기 / Plésti čia / Allimēt / Schillen / Trekk av / Oderwac / Destacar / Se dezlipęste / Отклеить / Odtrhně / Oljušiti / Dra isår / Ayırma / Відклепнті / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διήτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Tęciw tęcy / 절취현 / Perforacija / Perforăția / Perforatie / Perforacja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не используйте, ако опаковката е повредена / Neroužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packung nicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Ереп пакет бузылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Neroužívejte, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Саққын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsættes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / He harpevat / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергити від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciňaj / 잘라내기 / Kirpti / Nogrietz / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupaj / Отрєзати / Odstřihněte / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpazati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskupäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paëmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prėvetavimas / Data pobrania / Data de colecta / Data colectării / Дата сбора / Dátum odboru / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/тест / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsættes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Ferijť de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Isiktan uzak tutun / Бергити від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikigaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržaji hydrogen vodik / Hidrogeń gązi fejeszt / Produzione di gas idrogeno / Газетекс сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išiskiria vandenilio dujas / Rodas vdegradis / Waterstofgas gegeneerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad välgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Patientens ID-nummer / Numer ID paciența / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarasi / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чувливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágl. Manipular con cuidado. / Örn, käsitlege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심해서 쥐고 처리 / Trapu, elikite atsargiai. / Trausis; rikoties uzmaniti / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ľemlivo, rukujte opatrne. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşının. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎, 小心轻放



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

FluMist is a registered trademark of MedImmune, LLC.

BD, BD Logo and BD Veritor are trademarks of Becton, Dickinson and Company. © 2015 BD

Insert ends here

DO NOT PRINT THIS PAGE

CLSI document should not be included in print file to vendor.

NOTES:

The CLSI document is to be updated at the same time as the package insert and should be released as a separate PDF document to the web.

The package insert should also be released as a separate PDF document to the web.

The package insert and CLSI document should be released as one document to SAP.

Final art provided to Buyer/print vendor should not include this page or the CLSI portion of this document.

Proofreader: please proof the CLSI document along with the package insert.

Procedure* BD Veritor™ System For Rapid Detection of Flu A+B

For use with nasal and nasopharyngeal swab specimens.

Prepared by	Date Adopted	Supersedes Procedure #

Review Date	Revision Date	Signature

Distributed to	# of Copies	Distributed to	# of Copies

Any modifications to this document are the sole responsibility of the facility. This “Sample Procedure” is not intended as a substitute for your facility procedure manual, instrument manual, or reagent labeling/package insert. This “Sample Procedure” is intended as a model for use by your facility to meet the needs of your laboratory.

BD Veritor™ System

CLSI For Rapid Detection of Flu A+B

8087667(10)

INTENDED USE

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a rapid chromatographic immunoassay for the direct and qualitative detection of influenza A and B viral nucleoprotein antigens from nasal and nasopharyngeal swabs of symptomatic patients. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a differentiated test, such that influenza A viral antigens can be distinguished from influenza B viral antigens from a single processed sample using a single device. The test is to be used as an aid in the diagnosis of influenza A and B viral infections. A negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay. Outside the U.S., a negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or a molecular assay cleared for diagnostic use in the country of use. FDA has not cleared this device for use outside of the U.S. Negative test results do not preclude influenza viral infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions. The test is not intended to detect influenza C antigens.

Performance characteristics for influenza A and B were established during January through March of 2011 when influenza viruses A/2009 H1N1, A/H3N2, B/Victoria lineage, and B/Yamagata lineage were the predominant influenza viruses in circulation according to the *Morbidity and Mortality Weekly Report* from the CDC entitled "Update: Influenza Activity—United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine." Performance characteristics may vary against other emerging influenza viruses.

If infection with a novel influenza virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Virus culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.

SUMMARY AND EXPLANATION

Influenza illness classically presents with sudden onset of fever, chills, headache, myalgias, and a non-productive cough. Epidemics of influenza typically occur during winter months with estimated 114,000 hospitalizations¹ and 36,000 deaths² per year in the U.S. Influenza viruses can also cause pandemics, during which rates of illness and death from influenza-related complications can increase dramatically.

Patients who present with suspected influenza may benefit from treatment with an antiviral agent especially if given within the first 48 hours of onset of illness. It is important to rapidly distinguish influenza A from influenza B in order to allow physicians a choice in selective antiviral intervention. Moreover, it is important to determine if influenza A or B is causing symptomatic disease in a particular institution (e.g., nursing home) or community, so that appropriate preventative intervention can be taken for susceptible individuals. It is therefore important to not only rapidly determine whether influenza is present, but also which type of influenza virus is present.³

Diagnostic tests available for influenza include rapid immunoassay, immunofluorescence assay, polymerase chain reaction (PCR), serology, and viral culture.⁴⁻¹¹ Immunofluorescence assays entail staining of specimens immobilized on microscope slides using fluorescent-labeled antibodies for observation by fluorescence microscopy.^{6,12,13} Culture methods employ initial viral isolation in cell culture, followed by hemadsorption inhibition, immunofluorescence, or neutralization assays to confirm the presence of the influenza virus.¹³⁻¹⁵

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a chromatographic immunoassay to detect influenza A or B nucleoprotein antigens from respiratory specimens of symptomatic patients with a time to result of 10 minutes. The speed and simplified workflow of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B makes it applicable as a "STAT" influenza A and B antigen detection test providing relevant information to assist with the diagnosis of influenza.

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a qualitative, digital immunoassay for the detection of influenza A and B viral antigens in samples processed from respiratory specimens. When specimens are processed and added to the test device, influenza A or B viral antigens bind to anti-influenza antibodies conjugated to detector particles in the A + B test strip. The antigen-conjugate complex migrates across the test strip to the reaction area and is captured by the line of antibody on the membrane. A positive result for influenza A is determined by the **BD Veritor** System Reader when antigen-conjugate is deposited at the Test "A" position and the Control "C" position on the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. A positive result for influenza B is determined by the **BD Veritor** System Reader when antigen-conjugate is deposited at the Test "B" position and the Control "C" position in the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. The Reader analyzes and corrects for non-specific binding and detects positives not recognized by the unaided eye to provide an objective digital result.

REAGENTS

The following components are included in the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit:

BD Veritor System Flu A+B Devices	30 devices	Foil pouched device containing one reactive strip. Each strip has two test lines of monoclonal antibody specific to either influenza A or B viral antigen and murine monoclonal control line antibodies.
RV Reagent D	30 tubes with 400 µL reagent	Detergent with < 0.1% sodium azide
Flexible minitip flocked swab	30 each	Swab for nasopharyngeal or nasal collection
Control A+/B- Swab	1 each	Flu A Positive and Flu B Negative Control Swab, influenza A antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide
Control B+/A- Swab	1 each	Flu A Negative and Flu B Positive Control Swab, influenza B antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide

Materials Required But Not Provided: **BD Veritor™** System Reader (Cat. No. 256055), Timer, Tube Rack for specimen testing

Warnings and Precautions:

Warning



H315 Causes skin irritation. **H335** May cause respiratory irritation.

P261 Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray. **P280** Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. **P304+P340** IF INHALED: Remove person to fresh air and keep comfortable for breathing. **P302+P352** IF ON SKIN: Wash with plenty of soap and water. **P405** Store locked up. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

1. For *in vitro* Diagnostic Use.
2. Test results are not meant to be visually determined. **All test results must be determined using the BD Veritor System Reader.**
3. If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.
4. Pathogenic microorganisms, including hepatitis viruses, Human Immunodeficiency Virus and novel influenza viruses, may be present in clinical specimens. "Standard Precautions"¹⁸⁻¹⁹ and institutional guidelines should be followed in handling, storing and disposing of all specimens and all items contaminated with blood and other body fluids.
5. Dispose of used **BD Veritor** System test devices as biohazardous waste in accordance with federal, state and local requirements.
6. Reagents contain sodium azide, which is harmful if inhaled, swallowed or exposed to skin. Contact with acids produces very toxic gas. If there is contact with skin, wash immediately with plenty of water. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide build-up.
7. For optimal results, use the flocked swabs provided with the kit for specimen collection.
8. Other than the flocked swabs that are used for specimen collection, kit components should not make contact with the patient.
9. Do not use kit components beyond the expiration date.
10. Do not reuse the device.
11. Do not use the kit if the Control A+/B- swab and Control B+/A- swab do not yield appropriate results.
12. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
13. To avoid erroneous results, swab specimens must be processed as indicated in the assay procedure section.
14. Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures.
15. FluMist® is made from attenuated live flu virus and although the concentration tested (1%) was non-interfering, it is possible when tested with higher concentrations that an influenza A and/or influenza B false positive may occur.

Storage and Handling: Kits may be stored at 2 – 30 °C. **DO NOT FREEZE. Reagents and devices must be at room temperature (15 – 30 °C) when used for testing.**

SPECIMEN COLLECTION

Acceptable specimens for testing with the **BD Veritor** System Flu A+B test include nasal swabs and nasopharyngeal (NP) swabs. Freshly collected specimens should be processed within 1 hour. It is essential that correct specimen collection and preparation methods be followed. Specimens obtained early in the course of the illness will contain the highest viral titers.

Inadequate specimen collection, improper specimen handling and/or transport may yield a false negative result; therefore, specimen collection requires specific training and guidance due to the importance of specimen quality to accurate test results.

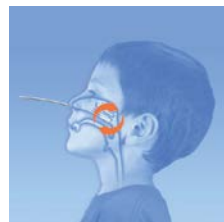
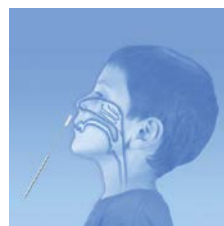
Proper Nasal Swab Sample Collection

1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasal specimen collection.
2. Insert the swab into one nostril of the patient.
3. Rotate the swab two complete 360-degree turns; pressing firmly against the nasal mucosa to help ensure the swab obtains both cells and mucus.
4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.



Proper Nasopharyngeal Swab Sample Collection

1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasopharyngeal specimen collection.
2. Insert the swab into one nostril of the patient, reaching the surface of the posterior nasopharynx.
3. Rotate the swab over the surface of the posterior nasopharynx.



4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.



DOs and DON'Ts of Sample Collection

- Do collect sample as soon as possible after onset of symptoms
- Do test sample immediately
- BD recommends flocked swabs which are provided in the **BD Veritor** System Flu A+B Kit
- Do not use cotton tips and wood shafts
- Do not use calcium alginate swabs

TEST PROCEDURE

Nasal and Nasopharyngeal Swab Test Procedure

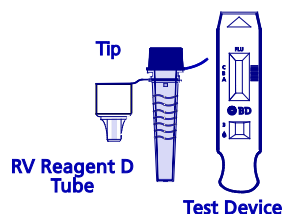
NOTES:

- Reagents, specimens and devices must be at room temperature (15 – 30 °C) prior to testing.
- The CLIA-waived **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit is only intended for nasal and nasopharyngeal swab specimens that are collected and tested directly (i.e., dry swabs that have not been placed in transport media). The kit includes a pre-diluted process reagent in a ready to use "unitized" tube. This CLIA-waived kit IS NOT INTENDED for testing liquid samples such as wash or aspirate samples or swabs in transport media as results can be compromised by over dilution.

Prepare for Testing

Step 1

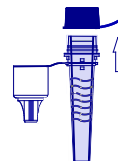
- For each patient specimen, remove one **RV Reagent D** tube/tip and one **BD Veritor** System Flu A+B device from its foil pouch immediately before testing. Label with patient's name. Place the labeled **RV Reagent D** tube(s) in the designated area of the tube rack.



Prepare the Sample

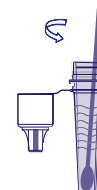
Step 2

- Remove and discard the cap from the **RV Reagent D** tube corresponding to the sample to be tested.



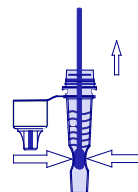
Step 3

- Insert the patient sample swab all the way into the **RV Reagent D** tube and swirl it against the inside wall three (3) times.



Step 4

- Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab. Properly discard the swab.



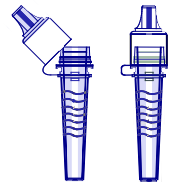
Run the Test

Step 5

- Press the attached tip firmly onto the **RV Reagent D** tube containing the processed sample (threading/twisting not required).

NOTE: Do not use tips from any other product, including other products from BD or other manufacturers.

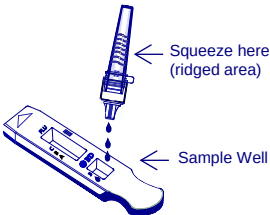
- Vortex or mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube.



Step 6

- Invert the **RV Reagent D** tube and hold the tube vertically (approximately one inch above the **BD Veritor** System Flu A+B device sample well). Holding the tube at the ridged area, squeeze gently allowing three (3) drops of the processed sample to be dispensed into the sample well of the appropriately labeled **BD Veritor** System Flu A+B device.

NOTE: Squeezing the tube too close to the tip may cause leakage.



Step 7

- After adding the sample, allow the test to run for **10 minutes** before inserting into Reader.

NOTE: If running test under laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.



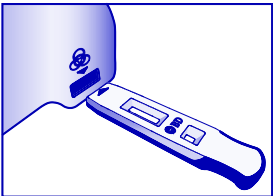
Analyze the Results

The **BD Veritor** System Reader should be powered-on prior to use and will indicate when it is ready for insertion of the **BD Veritor** System device.

Step 8

- When the test is ready, insert the **BD Veritor** System Flu A+B device into the **BD Veritor** System Reader. (The **BD Veritor** System Reader should be powered-on prior to use and will indicate when it is ready for insertion of the **BD Veritor** System device.)

Follow the Reader on-screen prompts to complete the procedure and obtain the test result.



INTERPRETATION OF RESULTS

The **BD Veritor** System Reader (purchased separately) must be used for all interpretation of test results. Operators should not attempt to interpret assay results directly from the test strip contained within the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. With some specimens up to four lines may be visible on the test device. The reader will appropriately interpret the result.

Reader Display	Interpretation
FLU A: + FLU B: -	Positive Test for Flu A (influenza A antigen present)
FLU A: - FLU B: +	Positive Test for Flu B (influenza B antigen present)
FLU A: - FLU B: -	Negative Test for Flu A and Flu B (no antigen detected)
RESULT INVALID	Result Invalid. Repeat the test.
CONTROL INVALID	Test Invalid. Repeat the test.

Invalid Test – If the test is invalid, the **BD Veritor** System Reader will display a “RESULT INVALID” or “CONTROL INVALID” result and the test or control must then be repeated. The **BD Veritor** System Reader reports dual positive influenza A and influenza B results as “Result Invalid.” True dual positives are exceptionally rare. Specimens generating a “Result Invalid” should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a “Result Invalid” the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus. If the “CONTROL INVALID” reading recurs, contact BD Technical Support.

REPORTING OF RESULTS

Positive Test	Positive for the presence of influenza A or influenza B antigen. A positive result may occur in the absence of viable virus.
Negative Test	Negative for the presence of influenza A or influenza B antigen. Infection due to influenza cannot be ruled out because the antigen present in the sample may be below the detection limit of the test. It is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay.
Invalid Test	Test result is inconclusive. Do not report results. Repeat the test.

OPTIONAL TEST PROCEDURE: Testing for INFLUENZA A+B and RSV using a single NP swab

Note: The BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV (Cat. # 256038) is required for this procedure in addition to the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (Cat. # 256045).

IMPORTANT NOTE: THE SAMPLE TO BE TESTED IN THE RSV KIT MUST BE FROM A PATIENT LESS THAN 6 YEARS OF AGE AS INDICATED IN THE BD VERITOR RSV POC KIT PACKAGE INSERT. THE PROCESSED SAMPLE SHOULD BE TESTED WITHIN 15 MINUTES.

This alternative procedure allows for use of the remaining processed sample from Step 5 above to test for RSV. When using this optional test procedure, the sample may be used up to 15 minutes after initial processing.

1. Collect NP swab from the patient and follow Steps 1-5 of the test procedure above as instructed for the **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**.
2. Using the sample from Step 5, Preparing the Sample, continue the test procedure using the test device for RSV.
3. Refer to the product insert for **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV**, (Cat. # 256038) for the test procedure and full description of the **BD Veritor RSV** test.

Follow the Reader on-screen prompts to complete the procedure and obtain test results. Refer to the product insert for the **BD Veritor System RSV Kit** (Cat. # 256038) for result interpretation.

QUALITY CONTROL

Quality control procedures must be performed in accordance with local, state and/or federal regulations or accreditation requirements and your laboratory's standard Quality Control procedures.

External Positive and Negative Controls

Swab controls (Flu A positive/B negative and Flu B positive/A negative) are supplied with each kit. These controls provide additional quality control material to assess that the test reagents and the **BD Veritor System Reader** perform as expected. BD recommends that positive and negative controls be run once for:

- each new kit lot
- each untrained operator
- each new shipment of test kits
- as required by internal quality control procedures and in accordance with local, state and federal regulations or accreditation requirements.

Control Swab Test Procedure

1. Insert the swab all the way into the appropriately labeled **RV Reagent D** tube and vigorously plunge the swab up and down in the fluid for a minimum of 15 seconds.
2. Continue processing the swab according to the Test Procedure for Nasal and Nasopharyngeal swabs above beginning at Step 4 "Remove the swab."

If the kit controls do not perform as expected, do not test patient specimens. Contact BD Technical Support at 1-800-638-8663.

Additionally, each **BD Veritor System Flu A+B** device contains both positive and negative internal/procedural controls:

1. The internal positive control validates the immunological integrity of the device, proper reagent function, and assures that the correct test procedure was followed.
2. The membrane area surrounding test lines functions as a background check on the assay device.

These positive and negative internal/procedural controls are evaluated by the BD Veritor System Reader after insertion of the BD Veritor System test device. The BD Veritor System Reader will prompt the operator should a quality issue occur. Failure of the internal/procedural controls will generate an invalid test result.

Note: The internal control does not assess that the sample was properly collected.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Failure to follow the Test Procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of influenza type A and B antigens from nasal swab and nasopharyngeal swab specimens.
- The **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** is capable of detecting both viable and non-viable influenza particles. The **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** performance depends on antigen load and may not correlate with other diagnostic methods performed on the same specimen.
- Results from the **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** test should be correlated with the clinical history, epidemiological data and other data available to the clinician evaluating the patient.
- A false-negative test result may occur if the level of viral antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected or transported improperly; therefore, a negative test result does not eliminate the possibility of influenza A or influenza B infection, and should be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay.

- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not identify specific influenza A virus subtypes.
- Negative test results are not intended to rule in other non-influenza viral or bacterial infections.
- Children tend to shed virus for longer periods of time than adults, which may result in differences in sensitivity between adults and children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence rates. Positive test results are more likely to represent false positive results during periods of little/no influenza activity when disease prevalence is low. False negative test results are more likely during peak influenza activity when prevalence of disease is high.
- This device has been evaluated for use with human specimen material only.
- Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- The analytical reactivity of this device has not been established for avian or swine origin influenza strains other than those included in the "strain reactivity" tables.
- The performance of this test has not been evaluated for use in patients without signs and symptoms of respiratory infection.
- The **BD Veritor** System Reader reports dual positive influenza A and influenza B results as "Result Invalid." True dual positives are exceptionally rare. Specimens generating a "Result Invalid" should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a "Result Invalid" the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus.

Analytical Studies

Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

The limit of detection (LOD) for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was established for a total of 8 influenza strains: 5 influenza A and 3 influenza B. The LOD for each strain represents the lowest concentration producing a positivity rate of $\geq 95\%$ based on testing 20 to 60 replicates.

Type	Influenza Viral Strain	Calculated LOD (TCID ₅₀ /mL)	Calculated LOD (EID ₅₀ /mL)	No. Positive / Total	% Positive
A	A/Brisbane/10/2007 H3N2	7.27×10^{-2}	N/A	57/60	95%
A	A/Brisbane/59/2007 H1N1	3.30×10^{-2}	N/A	57/60	95%
A	A/California/7/2009 H1N1	5.00×10^{-3}	N/A	57/60	95%
A	A/Victoria/3/75 H3N2	3.11×10^{-3}	N/A	59/60	98.3%
A	A/Anhui/1/2013 H7N9	N/A	5.42×10^{-6}	59/60	98.3%
B	B/Brisbane/60/2008	7.42×10^{-3}	N/A	58/60	96.7%
B	B/Florida/4/2006	1.30×10^{-3}	N/A	58/60	96.7%
B	B/Lee/40	4.44×10^{-4}	N/A	20/20	100%

TCID₅₀/mL = 50% Tissue Culture Infectious Dose

EID₅₀/mL = 50% Egg Infectious Dose

Strain Reactivity with Influenza A and B Viruses

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated using a panel of influenza strains. Each strain was diluted and tested in triplicate until a point where not all of the replicates were positive. The dilution prior to that is provided in the table below as a minimal detected concentration. All influenza A strains showed positive Flu A test results and negative Flu B test results. Conversely, all of the influenza B strains showed positive Flu B test results and negative Flu A test results.

Although this test has been shown to detect novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v cultured viruses the performance characteristics of this device with clinical specimens that are positive for novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v influenza viruses has not been established. The **BD Veritor** System Flu A+B assay can distinguish between influenza A and B viruses, but it cannot differentiate influenza A subtypes.

Strain	Subtype	Minimal Detected Concentration
A/Brisbane/59/2007	H1N1	3.3×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/California/7/2009	H1N1	5.0×10^3 TCID ₅₀ /mL*
A/Denver/1/57	H1N1	4.45×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/FM/1/47	H1N1	7.91×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Fujian-Gulou/1896/2009	H1N1	4.5×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Mal/302/54	H1N1	2.22×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/New Caledonia/20/1999	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/New Jersey/8/76	H1N1	1.58×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/NWS/33	H1N1	1.58×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/PR/8/34	H1N1	6.31×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Solomon Island/03/2006	H1N1	2.5×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Washington/24/2012	H1N1	3.16×10^4 EID ₅₀ /mL
A/Weiss/43	H1N1	7.03×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/WS/33	H1N1	7.91×10^2 CEID ₅₀ /mL
A/Aichi/2/68	H3N2	7.91×10^3 CEID ₅₀ /mL
A/Brisbane/10/2007	H3N2	7.27×10^2 TCID ₅₀ /mL*
A/Hong Kong/8/68	H3N2	8.89×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Moscow/10/99	H3N2	5.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Perth/16/2009	H3N2	1.0×10^6 TCID ₅₀ /mL
A/Port Chalmers/1/73	H3N2	3.95×10^4 CEID ₅₀ /mL
A/Switzerland/9715293/2013	H3N2	3.25×10^2 TCID ₅₀ /mL
A/Texas/50/2012	H3N2	1.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Wisconsin/67/2005	H3N2	2.5×10^5 TCID ₅₀ /mL
A/Victoria/3/75	H3N2	3.11×10^3 CEID ₅₀ /mL*
A/Indiana/08/2011	H3N2v	1×10^4 TCID ₅₀ /mL
A/Indiana/10/2011	H3N2v	7.9×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/Kansas/13/2009	H3N2v	1.0×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Minnesota/11/2010	H3N2v	7.9×10^5 CEID ₅₀ /mL
A/Pennsylvania/14/2010	H3N2v	1.26×10^6 CEID ₅₀ /mL
A/West Virginia/06/2011	H3N2v	7.9×10^3 TCID ₅₀ /mL
A/Anhui/01/2005	H5N1	0.512 HA
A/Vietnam/1203/2004	H5N1	0.512 HA
A/Pheasant/NewJersey/1355/1998	H5N2	0.256 HA
A/Mallard/Netherlands/12/2000	H7N7	0.256 HA
A/Anhui/1/2013	H7N9	5.42×10^6 CEID ₅₀ /mL*
A/Chicken/HongKong/G9/1997	H9N2	1.024 HA

*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

a. EID₅₀ = 50% Egg Infectious Dose

b. TCID₅₀ = 50% Tissue Culture Infectious Dose

c. CEID₅₀ = 50% Chicken Embryo Infectious dose

d. HA = Hemagglutination Assay

Strain	Minimal Detected Concentration
B/Brazil/178/96	2.32×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Brisbane/60/2008	7.42×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Brisbane/72/97	1.00×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Canada/548/99	>0.64 HA
B/Egypt/393/99	>1.28 HA
B/Florida/2/2006	1.08×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Florida/4/2006	1.30×10^3 TCID ₅₀ /mL*
B/Fujian/93/97	3.95×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Fukushima/220/99	9.33×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/GuangXi/547/98	2.32×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Hawaii/01/97	>6.4 HA
B/Hong Kong/5/72	1.11×10^4 CEID ₅₀ /mL
B/Hong Kong/219/98	>1 HA
B/Jiangsu/10/2003	1.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Johannesburg/5/99	3.95×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Lee/40	4.44×10^4 CEID ₅₀ /mL*
B/Lisbon/03/96	>0.08 HA
B/Malaysia/2506/2004	5.0×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Maryland/1/59	3.51×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)	1.25×10^6 CEID ₅₀ /mL
B/Mass/3/66	1.58×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Montana/5/2012	3.14×10^5 EID ₅₀ /mL
B/Ohio/11/96	>0.16 HA
B/Ohio/1/05	1.34×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Phuket/3073/2013	6.08×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Puerto Mont/10427/98	0.02 HA
B/Russia/69	3.9×10^2 TCID ₅₀ /mL
B/Shangdong/7/97	1.58×10^6 TCID ₅₀ /mL
B/Shanghai/04/97	1.58×10^5 TCID ₅₀ /mL
B/Shenzhen/135/97	3.16×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Sichuan/116/96	0.016 HA
B/Taiwan/2/62	2.81×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)	6.2×10^5 CEID ₅₀ /mL
B/Victoria/504/00	4.64×10^4 TCID ₅₀ /mL
B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata Lineage)	7.0×10^2 CEID ₅₀ /mL
B/Yamagata/16/88	9.75×10^3 TCID ₅₀ /mL
B/Yamanashi/166/98	4.88×10^4 TCID ₅₀ /mL

*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

a. EID₅₀ = 50% Egg Infectious Dose

b. TCID₅₀ = 50% Tissue Culture Infectious Dose

c. CEID₅₀ = 50% Chicken Embryo Infectious dose

d. HA = Hemagglutination Assay

Analytical Specificity (Cross-reactivity)

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated with a total of 51 microorganisms. The 37 bacteria and yeast were tested at a target concentration of approximately 10^7 CFU/mL (CFU – Colony Forming Units) with the exception of *Staphylococcus aureus*, which was tested at a final concentration of 10^9 CFU/mL. The 14 viruses were evaluated at concentrations of 10^3 to 10^{10} TCID₅₀/mL. Of the 51 microorganisms tested, none showed cross-reactivity in either the Flu A or Flu B tests.

<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Neisseria sp.(Neisseria perflaus)</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>
<i>Corynebacterium diphtherium</i>	<i>Prevotella oralis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Kingella kingae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Lactobacillus sp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Legionella sp.</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Streptococcus sp. Group C</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sp. Group G</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Neisseria mucosa</i>	

Adenovirus, type 1
Adenovirus, type 7
Cytomegalovirus
Enterovirus
Epstein Barr Virus
HSV Type 1
Human Coronavirus OC43
Human Coronavirus 229E
Human metapneumovirus (HMPV-27 A2)
Human Parainfluenza
Measles virus
Mumps virus
Respiratory syncytial virus
Rhinovirus

Interfering Substances

Various substances were evaluated with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test. These substances included whole blood (2%) and various medications. No interference was noted with this assay for any of the substances tested.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
4-Acetamidophenol	10 mg/mL	Homeopathic Allergy Medicine	10 mg/mL
Acetylsalicylic acid	20 mg/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Albuterol	0.083 mg/mL	Loratidine	100 ng/mL
Amantadine Hydrochloride	500 ng/mL	Menthol Throat Lozenges	10 mg/mL
Ayr Saline Nasal Gel	10 mg/mL	Mometasone	500 ng/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Mupirocin	500 ng/mL
Budesonide	500 ng/mL	Oseltamivir	500 ng/mL
Chlorpheniramine maleate	5 mg/mL	Oxymetazoline	0.05 mg/mL
Dexamethasone	10 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Dextromethorphan	10 mg/mL	Pseudoephedrine HCl	20 mg/mL
Diphenhydramine HCl	5 mg/mL	Purified Mucin Protein	1 mg/mL
Fexofenadine	500 ng/mL	Ribavirin	500 ng/mL
FluMist	1%	Rimantadine	500 ng/mL
Flunisolide	500 ng/mL	Three OTC mouthwashes	5 %
Fluticasone	500 ng/mL	Tobramycin	500 ng/mL
Four OTC nasal sprays	10 %	Triamcinolone	500 ng/mL
Four OTC throat drops	25 %	Whole Blood	2%
Guaiacol Glyceryl Ether	20 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL

Of the 44 substances tested in this study, none exhibited interfering reactions when tested with influenza A and influenza B positive samples. Based on the data, the substances tested at the indicated concentration levels did not interfere with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test.

Technical Support

For questions, or to report a problem, please call Technical Support at 1-800-638-8663. Test system problems may also be reported to the FDA using the MedWatch reporting system (phone: 1-800-FDA-1088; fax: 1-800-FDA-1078; or <http://www.fda.gov/medwatch>).

AVAILABILITY

Cat. No.	Description
256045	BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests
256055	BD Veritor™ System Reader
256051	BD Veritor™ System Flu A+B Control Swab Set, 10 pairs of swabs
220252	COPAN Flexible Minitip Flocked Swab, 100 swabs

REFERENCES

1. Simonsen L., Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. Impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J. Infect. Dis.* 2000; **181**:831-7
2. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; **289**:179-86
3. Treanor, J.J., Hayden, F.G., Vrooman, P.S., et al. 2000. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. *JAMA.* **283**:1016-1024.
4. Kaiser, L., Couch, R.B., Galasso, G.J., Glezen, W.P., Webster, R.G., Wright, P.F., and Hayden, F.G. 1999. First international symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview Kapalua, Maui, Hawaii, December 4-6, 1998. *Antiviral Res.*, **42**:149-176
5. Cox, N.J., and Bender, C.A. 1995. The molecular epidemiology of influenza viruses. *Virology*, **6**:359-370.
6. Todd, S.J., Minnich, L., and Waner, J.L. 1995. Comparison of rapid immunofluorescence procedure with TestPack RSV and Directigen Flu A for diagnosis of respiratory syncytial virus and influenza A virus. *J. Clin. Microbiol.***33**:1650-1651.
7. Harris, P.O. 1989. Clinical relevance and efficient detection of seven major respiratory viruses. *ACL.* p. 15-19.
8. McElhaney, J.E., Gravenstein, S., Krause, P., Hooton, J.W., Upshaw, C.M., and Drinka, P. 1998. Assessment of markers of the cell-mediated immune response after influenza virus infection in frail older adults. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* **5**:840-844.
9. Fan, J., Henrickson, K.J., and Savatski, L.L. 1998. Rapid simultaneous diagnosis of infections with respiratory syncytial viruses A and B, influenza viruses A and B, and human parainfluenza virus types 1, 2, and 3 by multiplex quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction-hybridization assay (hexaplex). *Clin. Infect. Disease* **26**:1397-1402.
10. Wright, K.E., Wilson, G.A.R., Novosad, D., Dimock, C., Tan, D., and Weber, J.M. 1995. Typing and subtyping of influenza viruses in clinical samples by PCR. *J. Clin. Microbiol.***33**:1180-1184.
11. Kendal, A.P. 1985. Influenza Viruses. p. 341-357. *Laboratory Diagnosis of Viral Infections, /n H. Lennette, (ed.) Marcel Dekker, Inc., New York.*
12. McQuillen, J., Madeley, C.R., and Kendal, A.P. 1985. Monoclonal antibodies for the rapid diagnosis of influenza A and B virus infections by immunofluorescence. *Lancet.ii:* 911-914.
13. Guenther, S.H., and Linnemann, C.C., Jr. 1988. Indirect immunofluorescence assay for rapid diagnosis of influenza virus. *Laboratory Medicine.***19**:581-583
14. Minnick, L.L., and Ray, C.G. 1986. Early testing of cell cultures for detection of hemadsorbing viruses. *J. Clin. Microbiol.* **25**:421-422.
15. Schmidt, N.J., Ota, M., Gallo, D., and Fox, V.L. 1982. Monoclonal antibodies for rapid, strain specific identification of influenza virus isolates. *J. Clin. Microbiol.***16**:763-765.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
17. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hospital Epidemiol.***17**:53-80.
18. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S Government Printing Office, Washington, D.C.
19. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EECP). *Office Journal L262*, 17/10/2000, p.021-0045.

Technical Information: In the United States, contact BD Technical Service and Support at 800-638-8663 or www.bd.com/ds/.