



*Vital Answers For
Better Health...NOW*

NOW[®]
Flu A&B
TEST

ÚČEL POŽITÍ

BinaxNOW[®] Influenza A & B Test je *in vitro* imunochromatografická metoda pro kvalitativní detekci antigenů nukleoproteinů virů chřipky typu A a B ve výtěrech z nosohltanu, výtěru nosu a výplachu z nosu či jeho odsavu. Test je určen jako pomoc při diferenciální diagnostice virových infekcí způsobených viry chřipky typů A a B. Negativní výsledky je vhodné potvrdit kultivačním vyšetřením.

Upozornění: Udávaná senzitivita metody pro vzorky získané výplachem či odsavem nosu byla stanovena primárně z archivovaných vzorků. V případě potřeby může uživatel požadovat stanovení senzitivity metody pro tyto materiály u čerstvě odebraných vzorků.

ZÁKLADNÍ INFORMACE A POPIS TESTU

Chřipka je vysoce nakažlivá akutní virová respirační infekce. U tohoto onemocnění dochází k jeho přenosu od nemocného člověka při kašli a kýchání, vdechnutím virem infikovaného aerosolu, tzv. kapénkovou infekcí. Výskyt infekce se každoročně zvyšuje a často vyskytuje v epidemiích v podzimních a zimních měsících¹. Prevalence viru chřipky A je vyšší než typu B a bývá původcem většiny vážnějších epidemií, přičemž infekce virem chřipky typu B je obvykle provázena lehčím průběhem onemocnění.

Rychlá diagnostika virů chřipky typů A a B nabývá na důležitosti díky dostupnosti účinné antivirové terapie. Rychlá a správná diagnostika může vést u nemocných ke zkrácení délky hospitalizace, snížení užívání antibiotik a snížení nákladů na lékařskou péči¹.

BinaxNOW[®] Influenza A & B Test poskytuje jednoduchou a rychlou metodu pro diagnostiku virů chřipky typů A a B z materiálů získaných výtěrem z nosohltanu, výtěrem z nosu a výplachem či odsavem z nosu. Jednoduché provedení a rychlá dostupnost výsledků umožňuje použití testu jako pomocné metody při časném rozhodování o nutnosti a typu léčby či hospitalizace.

Vyskytuje se mnoho subtypů viru chřipky typu A, z nichž některé se vyskytují u ptáků³. Přímá infekce člověka aviární (tzv. ptačí) chřipkou typu A (H5N1), subtypem chřipky vyskytujícím se převážně u ptáků, byla poprvé prokázána v roce 1997. Od té doby se vyskytlo několik dalších případů infekcí virem H5N1 vedoucí k obavě z možnosti mutace viru H5N1 a následného umožnění mnohem jednoduššího přenosu šířením z jednoho člověka na druhého⁴. Vzhledem k malému množství dokumentovaných případů infekce virem ptačí chřipky nejsou známy výsledky použití rychlých diagnostických testů u takto infikovaných pacientů.

PRINCIP METODY

BinaxNOW[®] Influenza A & B test je imunochromatografická membránová metoda využívající k detekci antigenů nukleoproteinů virů chřipky typů A a B ve vzorcích vysoce specifických monoklonálních protilátek. Tyto

protilátky a dále přítomné kontrolní protilátky jsou imobilně vázané na membránu ve třech jasně oddělených liniích a společně s dalšími činidly a absorpčním polštářkem tvoří testovací proužek (strip). Tento testovací proužek je upevněn uvnitř uzavíratelné testovací kazety.

Vzorky získané výtěrem na tampón vyžadují před testováním přípravu, během které je vzorek vymýván z tampónu do elučního roztoku, fyziologického roztoku či transportního média. Odsavy či výplachy nosní dutiny nevyžadují žádnou přípravu. Připravený vzorek je aplikován na konec testovacího proužku a poté je testovací kazeta uzavřena. Interpretace výsledků se provádí po 15 minutách na základě hodnocení přítomnosti či absence barevných růžovofialových linií v detekčním okně kazety (Sample Line). Modře zbarvená kontrolní line (Control Line) se při správném průběhu zbarví do růžova.

REAGENCIE A POSKYTOVANÝ MATERIÁL

Poznámka: Poskytovaný materiál obsažený v soupravě je dostatečný jen pro vyšetření odsavu či výplachu z nosu. Pro provádění výtěrů je možno zakoupit odběrovou soupravu Nasopharyngeal Swab Accessory Pack (viz informace pro objednávky na poslední stránce návodu).

BinaxNOW® Influenza A & B Test KIT

Prosím pohlédněte na přiložené ilustrace.

Obsah kitu:

1. **Testovací kazeta:** Otevíratelná testovací kazeta obsahující testovací proužek. Pro přípravu monoklonálních protilátek obsažených v testovacím proužku kazety byl použit kmen chřipky A/Texas/1/77.
2. **Pipety pro přenos vzorku:** Pipety o objemu 100 µl pro přenos vzorku na testovací kazetu. Používejte pouze pipety dodávané firmou Binax nebo kalibrované pipety schopné přenosu vzorku o objemu 100 µl.
3. **Tampóny s pozitivní kontrolou:** Inaktivované viry chřipky A/Beijing či viry chřipky A/Texas/1/77 (H3N2) a inaktivované viry chřipky B/Harbin či viry chřipky B/Hong Kong/5/72 vysušené na tampónu. Viry chřipky jsou získány růstem na vejících obsahující embrya a poté inaktivovány formaldehydem či gama zářením. U virů ošetřených formaldehydem je prováděna kontrola inaktivace a neinfekčnost opětovnou kultivací na embryích. Viry jsou považovány za inaktivované pokud nedojde k viditelnému množení viru ve vejících.
4. **Tampóny s negativní kontrolou:** Inaktivované streptokoky skupiny A vysušené na tampónu. Bakterie použité pro inokulaci na tampón jsou inaktivovány teplem a poté provedena kontrola inaktivace a neinfekčnosti klasickou kultivační metodou. Bakterie jsou považovány za inaktivované, jestliže nedojde k nárůstu na kultivační půdě.
5. **Zkumavky s vymývacím roztokem určené pro kontrolní tampóny:** Zkumavky obsahující vymývací roztok určený pro přípravu kontrolních tampónů před testováním.

NASOPHARYNGEAL (NP) SWAB ACCESSORY PACK (balení obsahující tampóny určené pro provádění výtěrů dodávané jako samostatný produkt)

6. **Výtěrové tampóny:** Sterilní pěnové tampóny určené k použití pro BinaxNOW® Influenza A & B test. Mohou být použity jiné sterilní tampóny s držákem z ohebného materiálu místo těchto dodávaných firmou Binax. Pro bližší informace nahlédněte do sekce Odběr a zpracování vzorku.
7. **Zkumavky s vymývacím roztokem určené pro odběrové tampóny:** Zkumavky obsahující vymývací roztok určený pro přípravu odběrových tampónů před testováním. Je možno použít fyziologický roztok či transportní média místo vymývacího roztoku dodávaného firmou Binax. Pro bližší informace nahlédněte do sekce Odběr a zpracování vzorku – Transportní média.

POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ KITU

Hodiny, stopky či minutka; odběrová souprava pro odběr vzorků nasálního výplachu a u některých souprav tampón pro získání materiálu výtěrem z nosohltanu a/či nosu.

DŮLEŽITÁ UPOZORNĚNÍ

1. Pouze pro *in vitro* diagnostické použití.
2. Testovací kazetu vyjímejte z ochranného obalu až těsně před zahájením testu.
3. Nepoužívejte kazetu po datu expirace.
4. Nezaměňujte obsah balení různých šarží.
5. **BÍLÁ** aplikační oblast v horní části testovacího proužku obsahuje činidla extrahující cílový antigen z viru. K zajištění optimálního průběhu testu přidávejte vzorek **POMALU** (kapku po kapce) do **STŘEDU** aplikační oblasti, aby mohlo dojít v této oblasti k vstřebání celého vzorku do testovacího proužku.
6. Inaktivace kontrolních tampónů je prováděna standardními metodami. Přesto je třeba vzorky pacientů, kontrolní tampóny a testovací zařízení vždy považovat za potenciálně infekční a takto s nimi zacházet. Je třeba dodržovat veškerá opatření nutná pro manipulaci s infekčním materiálem.
7. Pokud je na základě platných lokálních zdravotních či epidemiologických kritérií důvodné podezření na infekci neobvyklým virem chřipky typu A, je třeba při odběru vzorků postupovat s obezřetností, dodržovat veškerá protinfekční opatření platná při podezření na novou formu viru a získané vzorky odeslat do příslušné národní referenční laboratoře. Není doporučeno v těchto případech provádět kultivační vyšetření pokud není pracoviště vybaveno ochrannou zónou BSL3+⁵.
8. **CHYBNÝCH VÝSLEDKŮ** může být dosaženo pokud nedojde k aplikaci dostatečného množství vzorku do testovacího zařízení. K zajištění dostatečného množství se před přidáním vzorku do aplikační oblasti testovacího proužku (Sample Pad) ujistěte, že dolní část transportní pipety je plná a neobsahuje vzduchové bubliny. Jestliže je vzduch v dolní části pipety přítomen, je třeba vypudit veškerý obsah pipety zpět do odběrové nádoby stlačením její horní rozšířené části a poté opětovnému nasátí vzorku do pipety. V případě potřeby použijte novou pipetu.
9. Při testování vzorků získaných odsavem či výplachem nosu dbejte při nasávání vzorku do pipety, aby nedošlo k nasátí viskózních částí a ucpání pipety. Pokud k tomuto dojde, je třeba vypudit veškerý obsah pipety zpět do odběrové nádoby stlačením její horní rozšířené části a následně opětovnému nasátí vzorku do pipety. V případě potřeby použijte novou pipetu.
10. Všechny pipety a vymývací roztoky jsou určeny pro jedno použití, nikdy je nepoužívejte pro více vzorků.
11. Charakteristiky testu pro detekci viru chřipky typu A byly stanoveny v době, kdy byly predominantními subtypy virů v populaci subtypy A/H3 a A/H1. Pokud dochází k šíření jiných typů viru chřipky A, může dojít ke změně charakteristik testu.
12. Schopnost tohoto testu detekovat aviární viry chřipky byla stanovena z virů získaných z buněčných kultur, charakteristiky testu při použití vzorků získaných od pacientů infikovaných typem H5N1 či jinými aviárními chřipkovými viry nejsou známy.

UCHOVÁNÍ A STABILITA

Uchovávejte při pokojové teplotě (15-30 °C). BinaxNOW® Influenza A & B Test, souprava i reagenty jsou stabilní po dobu použitelnosti vyznačeném na jejich vnějším obalu a balení.

KONTROLA KVALITY

Denní kontrola kvality :

BinaxNOW® Influenza A & B Test obsahuje zabudovanou procedurální kontrolu. Pro denní kontrolu kvality, firma Binax doporučuje zaznamenávat výsledky těchto kontrol u každého provedeného testu.

Kontrola provedení testu:

- A) Testovací kazeta obsahuje modrou linii v kontrolním místě kazety. Jestliže je proveden řádně test a činidla jsou v pořádku, dojde vždy ke změně tohoto modrého zbarvení na růžové.
- B) Projasnění barvy pozadí ve výsledkovém okně testovací kazety je negativní kontrolou pozadí. Barva pozadí v okně by měla být lehce narůžovělá až bílá po uplynutí 15 minut. Zbarvení pozadí nesmí

bránit v odečtení výsledku testu.

Externí pozitivní a negativní kontroly:

Zásady správné laboratorní praxe navrhují provádění pozitivních a negativních kontrol k zajištění:

- správné funkčnosti činidel a
- správného provedení a průběhu testu.

BinaxNOW® testovací soupravy obsahují pozitivní a negativní kontrolní tampóny. Tyto tampóny monitorují průběh celé eseje. Provádějte kontrolu těmito tampóny u každé nové dodávky. Provádění dalších kontrol může být potřebné pro soulad s:

- lokálními či státními regulacemi;
- akreditačními kritériji;
- standardy kontroly kvality Vaší laboratoře.

Pokud není dosaženo správného výsledku kontrol, nepovažujte výsledek testu za správný a výsledek vyšetření nesdělujte. V tomto případě kontaktujte zástupce technické podpory a to v běžných pracovních hodinách (EST).

ODBĚR A ZPRACOVÁNÍ VZORKU

Pro provádění testu jsou nevhodnějšími vzorky získané nedlouho před testováním. Chybný způsob odběru vzorku, nesprávné zacházení se vzorky či jejich nevhodný transport mohou vyústit v získání falešně negativních výsledků.

Výplach z nosu či odsav z nosu

Odeberte materiál do standardních odběrových souprav. Vyšetření vzorku provádějte co nejdříve je to možné. Materiál je možno před testováním BinaxNOW® testem uchovávat při teplotách v rozmezí 2-8 °C po dobu 24 hodin.

Výtěry z nosohltanu a výtěry z nosu

K výtěru z nosohltanu použijte sterilní tampóny vatové, pěnové, polyesterové či z umělého hedvábí s ohebným držadlem. Výtěr z nosu provádějte pomocí sterilních tampónů vatových, pěnových, polyesterových či z umělého hedvábí. U tohoto testu se nedoporučuje užití kalciumalginátových tampónů.

Vymytí vzorku z tampónů provádějte do jedné hodiny po odběru vzorku. Vyšetření vzorku provádějte v co nejkratší době po odběru. Vzorky získané elucí je možno před testováním BinaxNOW® testem uchovávat při teplotách v rozmezí 2-8 °C po dobu 24 hodin. Pokud je třeba je možno transportovat vzorek v neprosakující nádobě při teplotách 2-8 °C.

Před prováděním testu BinaxNOW® je třeba ponechat temperovat vzorky při pokojové teplotě. Před použitím vzorky důkladně protřepejte.

Transportní média:

Následně uvedená transportní média byla testována a jsou použitelná pro testování BinaxNOW® soupravou (uvedeny mezinárodní názvy).

Amies Media
Brain Heart Infusion Broth
Dulbecco Medium
Hank's Balanced Salt Solution
M4 Media
M4-RT Media
M5 Media
fosfátový pufr

fyziologický roztok
Stuart's Media
Tryptose Phosphate Broth
UTM-RT Medium
Veal Infusion Broth

Bylo zjištěno, že není vhodné použití sacharózo-fosfátového pufru.

POSTUP PŘÍPRAVY VZORKU

Výplach z nosu či odsav z nosu:

Vzorky získané výplachem či odsavem z nosu nevyžadují přípravu. Dále pokračujte dle sekce Postup testu.

Vymytí tampónů při výtěru z nosohltanu a výtěru z nosu s užitím transportního média:

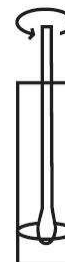
Vymyjte tampón v 0,5 až 3,0 ml fyziologického roztoku či transportního média rychlým otáčením tampónu v tekutině. Použitelná média jsou uvedena v sekci Odběr a zpracování vzorku. Dále pokračujte dle sekce Postup testu. Pokud vymýváte tampón elučním roztokem od firmy Binax postupujte níže uvedeným způsobem.

Vymytí tampónu (kontrolních i od pacienta) při použití Binax Elution Solution (vymývacího roztoku):



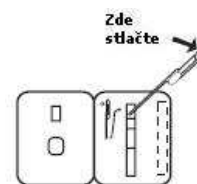
1. Binax eluční zkumavky jsou předplněny vymývacím roztokem. Odšroubujte uzávěr zkumavky.
2. Vložte tampón určený k testování do zkumavky a otočte rázně třikrát dokola ponořený tampón v roztoku.
3. Přitlačte tampón ke stěně zkumavky a otáčejte jím při pomalém vysouvání po stěně zkumavky. Tím dojde k vymáčknutí vzorku z tampónu.
4. Tampón zlikvidujte.
5. Získanou tekutinu ve zkumavce použijte pro testování BinaxNOW®

Influenza A & B Test a to co nejdříve je to možné. Pokračujte dále dle sekce Postup testu.










POSTUP TESTU

1. Těsně před provedením testu vyjměte testovací zařízení z ochranného obalu a umístěte na pracovní plochu.
2. Uchopte pipetu, stlačte její horní rozšířenou část, jak je naznačeno na obrázku a pak vnořte špičku pipety do nádoby se vzorkem. Následně povolte stlačenou část pipety, její špička musí být při tom stále ponořena ve vzorku. Tímto dojde k nasátí vzorku do pipety. Přesvědčte se poté, že se v dolní rozšířené části pipety nevyskytují vzduchové bubliny.
3. Nyní si všimněte šipky na testovací kazetě směřující k **BÍLÉ** absorpční aplikační oblasti na konci testovacího proužku. **POMALU** (kapku za kapkou) přidejte celý obsah pipety (100 µl) do **STŘEDNÍ** části této absorpční části proužku. **NEAPLIKUJTE** vzorek do růžovofialové oblasti proužku.
4. Následně hned sejměte proužek ochranné fólie v pravé části testovacího zařízení. Poté uzavřete testovací kazetu překlopením obou částí a důkladně stlačte k sobě. Výsledek odečítejte po 15 minutách od uzavření testovacího zařízení. Výsledky odečtené před uplynutím těchto 15 minut mohou být nepřesné.



Poznámka: V případě potřeby je vhodné při odečtu výsledků naklonit testovací zařízení pro snížení odlesků v oblasti výsledkového okna.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

<p>NEGATIVNÍ VÝSLEDEK – dojde ke změně zbarvení MODRÉ kontrolní linie v DOLNÍ TŘETINĚ výsledkového okna na růzovofialovou. Nedojde k objevení žádné jiné linie.</p>	<p>Růžová kontrolní linie </p>
<p>POZITIVNÍ VÝSLEDEK NA CHŘIPKU TYPU A – dojde ke změně zbarvení MODRÉ kontrolní linie na růzovofialovou A ZÁROVEŇ k objevení druhé růzovofialové linie v detekční oblasti (Sample Line) a to ve STŘEDNÍ TŘETINĚ výsledkového okna. Jakákoli i slabě zbarvená linie v této oblasti značí pozitivní výsledek testu.</p>	<p>Růžová testovací linie Růžová kontrolní linie </p>
<p>POZITIVNÍ VÝSLEDEK NA CHŘIPKU TYPU B – dojde ke změně zbarvení MODRÉ kontrolní linie na růzovofialovou A ZÁROVEŇ k objevení druhé růzovofialové linie v detekční oblasti (Sample Line) a to v HORNÍ TŘETINĚ výsledkového okna. Jakákoli i slabě zbarvená linie v této oblasti značí pozitivní výsledek testu.</p>	<p>Růžová testovací linie Růžová kontrolní linie </p>
<p>CHYBNÝ VÝSLEDEK – nedojde ke změně zbarvení kontrolní linie a zůstane tedy MODŘE zbarvená, či se není dokonce patrná. V tomto případě nezávisí hodnocení výsledku na současné přítomnosti či nepřítomnosti linií v detekční oblasti. Opakujte za těchto okolností vyšetření s použitím nové testovací kazety. Pokud potíže přetrvávají, kontaktujte svého lokálního distributora či oddělení technické podpory zákazníkům.</p>	<p>Modrá kontrolní linie  </p> <p>Žádná kontrolní linie  </p>

SDĚLOVÁNÍ VÝSLEDKŮ

Výsledek	Doporučené sdělení
<p>Pozitivní výsledek na přítomnost chřipky typu A</p>	<p>Pozitivní nález antigenu proteinu viru chřipky typu A. Tento výsledek nevylučuje možnost koinfekce jiným patogenem a bližší identifikaci specifických subtypů viru chřipky A.</p>
<p>Pozitivní výsledek na přítomnost chřipky typu B</p>	<p>Pozitivní nález antigenu proteinu viru chřipky typu B. Tento výsledek nevylučuje možnost koinfekce jiným patogenem a bližší identifikaci specifických subtypů viru chřipky B.</p>
<p>Negativní výsledek</p>	<p>Neprokázána přítomnost antigenu proteinu virů chřipky typu A a typu B. Infekce viry chřipky typu A a typu B však nemůže být vyloučena. Množství antigenu chřipky typu A a/či typu B může být pod detekčním limitem testu. Binax doporučuje kultivační vyšetření negativních vzorků.</p>

OMEZENÍ

Negativní výsledek testu nevylučuje možnost infekce virem chřipky typu A či typu B. Proto pro správnou diagnostiku je třeba vždy výsledky získané BinaxNOW® Influenza A & B testem interpretovat v souladu s klinickým obrazem a vyšetřením. K bližší identifikaci a diferenciaci specifických subtypů či kmenů virů chřipky typů A a B je třeba provedení dalších testů v součinnosti s místními či státními referenčními laboratořemi.

BinaxNOW® Influenza A & B test detekuje jak živé tak neživé viry chřipky typů A a B. Výsledek testu závisí na množství antigenů nálože ve vzorku a nemusí zcela korelovat s kultivačním vyšetřením stejného vzorku.

Monoklonální protilátky nemusí detekovat nebo detekují s nižší senzitivitou viry chřipky typů A a B, u kterých došlo ke změně aminokyselinového složení cílového epitopu.

Provedení BinaxNOW® Influenza A & B testu není určeno pro monitorování úspěšnosti antivirové terapie chřipky.

Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty *in vitro* diagnostických testů jsou velmi závislé na prevalenci. Výskyt falešně negativních výsledků testů je mnohem častější při epidemickém výskytu onemocnění, kdy je vysoká prevalence onemocnění. Falešně pozitivní výsledky se vyskytují častěji v období nízké aktivity infekce v populaci, kdy je prevalence nízká.

Viditelně krvavé vzorky nejsou vhodné k testování BinaxNOW® Influenza A & B testem.

Jedinci, kterým byla aplikována nosní forma protichřipkové vakcíny proti typu A, mohou mít pozitivní výsledky rychlých diagnostických testů až po tři dny po vakcinaci.

U dětí je většinou přítomna vyšší nálož viru a šíření viru probíhá po delší dobu než u dospělých pacientů. Proto mohou mít *in vitro* diagnostické testy nižší senzitivitu u dospělých nežli u dětí.

KLINICKÉ POZNÁMKY

Prevalence chřipky se každoročně mění, avšak dochází typicky k prudkému nárůstu výskytu v podzimních a zimních měsících¹. Míra positivity testů detekujících viry chřipky je závislá na mnoha faktorech a zahrnuje například způsob odběru klinického vzorku, použitou testovací metodu, geografické vlivy a specifické lokální variace v prevalenci onemocnění. Viry chřipky typu A jsou typicky asociovány s nejméně závažnými epidemiemi chřipky, přičemž průběh epidemií vyvolaných viry chřipky typu B je typicky mírnější. V multicentrické klinické studii provedené firmou Binax během roku 2004 mimo území USA a v USA během přelomu let 2004-2005 byla průměrná prevalence chřipky typu A (prokazované kultivační metodou na buněčných liniích) 18%. Průměrná prevalence viru chřipky typu B byla 3%.

CHARAKTERISTIKY TESTU

Klinické hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B testu bylo provedeno v multicentrické, prospektivní klinické studii prováděné mimo území USA centrálně v jedné laboratoři v roce 2004 a v USA na třech místech během přelomu let 2005-2006. Další část hodnocení vlastností testu byla provedena retrospektivně ze zamražených klinických vzorků získaných od symptomatických pacientů v mnoha ordinacích praktických lékařů, klinikách i nemocnicích lokalizovaných v jižních, severovýchodních a středozápadních oblastech Spojených států amerických a jedné nemocnice ve Švédsku.

Klinické studie:

Hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA- prospektivní studie

Celkový počet 846 prospektivních klinických vzorků získaných od dětí (mladších 18 let) a dospělých (starší 18 let) bylo testováno BinaxNOW® Influenza A & B testem a porovnáno s kultivační metodou/DFA. Posuzované vzorky zahrnovaly výtěry z nosohltanu, výtěry z nosu získané od pacientů s klinickými příznaky chřipky. 44% testované populace bylo mužského pohlaví, 56% ženského, 54% bylo dětských pacientů (mladších 18 let) a 46% dospělých (≥ 18 let). Nebyly pozorovány žádné odlišnosti v chování testu při testování vzorků od pacientů odlišného věku a pohlaví. Během sledovaného období byly predominantně se vyskytujícími typy viru chřipky subtypy A/H3 a A/H1.

Výsledky hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B Testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA včetně 95% intervalu spolehlivosti (CI) jsou uvedeny níže v tabulce.

Hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA při detekci viru chřipky A.

Testování Senzitivity				
Typ vzorku	+/+	-/+	% Senzitivita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	53	16	77%	65-68%
Výtěr z nosu	85	17	83%	74-90%
Celkem	183	33	81%	74-86%

Testování Specificity				
Typ vzorku	-/-	+/-	% Specificita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	278	3	99%	97-100%
Výtěr z nosu	378	16	96%	93-98%
Celkem	656	19	97%	96-98%

Hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA při detekci viru chřipky B.

Testování Senzitivity				
Typ vzorku	+/+	-/+	% Senzitivita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	2	2	50%	9-91%
Výtěr z nosu	9	4	69%	39-90%
Celkem	11	6	65%	39-85%

Testování Specificity				
Typ vzorku	-/-	+/-	% Specificita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	346	0	100%	99-100%
Výtěr z nosu	481	2	100%	98-100%
Celkem	827	2	100%	99-100%

Hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA-retrospektivní studie.

Celkový počet 293 retrospektivních zmražených klinických vzorků bylo testováno BinaxNOW® Influenza A & B Testem a porovnáno s kultivační metodou/DFA. Všechny klinické vzorky byly získány od symptomatických pacientů v mnoha ordinacích praktických lékařů, klinikách i nemocnicích lokalizovaných v jižních, severovýchodních a středozápadních oblastech Spojených států amerických a jedné nemocnice ve Švédsku. 53% testované populace bylo mužského pohlaví, 47% ženského, 62% bylo dětských pacientů (mladších 18 let) a 38 % dospělých (≥ 18 let). Z testovaných vzorků bylo 61% získáno jako výplach či odsav z nosu a 39% tvořily výtěry z nosohltanu. Nebyly pozorovány žádné odlišnosti v chování testu při testování vzorků od pacientů odlišného věku a pohlaví.

Výsledky hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B Testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA včetně 95% intervalu spolehlivosti (CI) jsou uvedeny níže v tabulce.

Hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA při detekci

viru chřipky A.

Testování Senzitivity				
Typ vzorku	+/+	-/+	% Senzitivita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	19	8	70%	50-86%
Výplach/Odsav z nosu	51	6	89%	78-96%
Celkem	70	14	83%	73-90%

Testování Specificity				
Typ vzorku	-/-	+/-	% Specificita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	77	9	90%	81-95%
Výplach/Odsav z nosu	117	6	95%	89-98%
Celkem	194	15	93%	88-96%

Hodnocení BinaxNOW® Influenza A & B testu oproti kultivaci na buněčných liniích / DFA při detekci viru chřipky B.

Testování Senzitivity				
Typ vzorku	+/+	-/+	% Senzitivita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	0	0	N/A	N/A
Výtěr z nosu	8	7	53%	27-78%
Celkem	8	7	53%	27-78%

Testování Specificity				
Typ vzorku	-/-	+/-	% Specificita	95 % CI
Výtěr z nosohltanu	111	2	98%	93-100%
Výtěr z nosu	155	10	94%	89-97%
Celkem	266	12	96%	92-98%

Analytická senzitivita:

Detekční limit (LOD) testu BinaxNOW® Influenza A & B test, definovaný jako koncentrace viru chřipky, která ještě poskytne pozitivní výsledek testu přibližně v 95% případech, byl stanoven testováním BinaxNOW® Influenza A & B za použití různých koncentrací inaktivovaných virů chřipky typu A/Beijing a inaktivovaných virů chřipky typu B/Harbin.

Dvanáct (12) osob interpretovalo výsledky na 2 testovacích zařízeních pro každou koncentraci, tedy proběhlo celkově 24 hodnocení pro každou testovanou koncentraci virů. Ze získaných výsledků uvedených níže byl stanoven detekční limit testu pro virus typu A/Beijing na koncentraci $1,03 \times 10^2$ ng/ml a detekční limit pro virus typu B/Harbin byl stanoven na $6,05 \times 10^1$ ng/ml.

Virus chřipky typu A/Beijing		
Koncentrace viru (ng/ml)	Počet pozitivních detekcí	% pozitivních detekcí
$1,03 \times 10^2$ (LOD)	23/24	96

5,60 x 10 ¹ (Cut-off)	*	50
3,27 x 10 ¹ (Vysoká negativita)	4/24	17
Úplná negativita	0/24	0

Virus chřipky typu B/Harbin		
Koncentrace viru (ng/ml)	Počet pozitivních detekcí	% pozitivních detekcí
6,05 x 10 ¹ (LOD)	23/24	96
2,42 x 10 ¹ (Cut-off)	11/24	46
1,51 x 10 ¹ (Vysoká negativita)	6/24	25
Úplná negativita	0/24	0

* Pro výpočet linearity byla užitá lineární regrese a tento výpočet následně použit pro stanovení cut-off koncentrace viru chřipky typu A/Beijing.

Analytická reaktivita:

Kmeny chřipky typu A a typu B uvedené níže v tabulce byly použité při testování BinaxNOW® Influenza A & B testem a poskytovaly pozitivní výsledky za udaných koncentrací. Přestože se může každoročně lišit spektrum kmenů virů chřipky působících onemocnění u lidí, všechny kmeny obsahují konzervované nukleoproteiny, jež jsou cílem detekce BinaxNOW® Influenza A & B testu². Uváděné charakteristiky a specifikace BinaxNOW® Influenza A & B testu pro detekci viru chřipky typu A byly stanoveny v období, kdy byla vysoká prevalence subtypů H1 a H3 v klinických vzorcích pacientů. Charakteristiky testu při případném šíření jiných subtypů viry chřipky typu A uplatňujícími se jako lidské patogeny nebyly stanoveny.

Kmen chřipky	ATCC #	Koncentrace
Flu A/WS/33 (H1N1)	VR-825	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	-	1,3 x 10 ² TCID ₅₀ /ml
Flu A/Vietnam/1194/04 (H1N1)	-	1,0 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Flu A/Chicken/NY/117228-7/01 (H5N2)	-	1,0 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Flu A/Turkey/VA/SEP-66/02 (H7N2)	-	1,0 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Flu B/Lee/40	VR-101	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu B/Brigit	VR-786	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu B/Russia/69	VR-790	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu B/Hong Kong/5/72	VR-791	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml
Flu B/R75	VR-789	10 ² -10 ⁶ CEID ₅₀ /ml

Analytická specifická (Zkřížená reaktivita):

Ke stanovení analytické specifické BinaxNOW® Influenza A & B testu bylo použito 36 různých komensálních a patogenních organismů (27 bakterií, 8 virů a 1 kvasinka), které se mohou vyskytovat v nosní dutině či nosohltanu. Všechny následující mikroorganismy byly testovány jako negativní při těchto použitých koncentracích a to v rozmezí 10⁴ až 10⁸ TCID₅₀/ml (u virů), 10⁷ až 10⁸ organismů/ml (u bakterií) a 10⁶ organismů/ml (u kvasinek).

Bakterie

Acinetobacter, bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae, Lactobacillus casei, Legionella pneumophila, Listeria monocytogenes, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Neisseria sicca, Neisseria subflava, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Staphylococcus aureus, Staphylococcus aureus (Cowan protein A produkující kmen), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus skupiny A, Streptococcus skupiny B, Streptococcus skupiny C, Streptococcus skupiny F, Streptococcus mutans, Streptococcus pneumoniae

Viry

Adenovirus, Coronavirus, Coxsackie B4, Cytomegalovirus (CMV), Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, RSV (Respirační syncytiální virus)

Kvasinky

Candida albicans

Interferující látky:

Následně uvedené chemické látky, které se přirozeně vyskytují v respiračním traktu nebo mohou být uměle zaneseny do nosní dutiny či nosohltanu, byly v níže uvedených koncentracích testovány BinaxNOW® Influenza A & B Testem. Plná krev (1%) neinterferovala s negativními výsledky testu, avšak ovlivňovala interpretaci výsledků pozitivních vzorků s koncentrací v oblasti detekčního limitu (LOD) u chřipky typu A. Z tohoto důvodu viditelně krvavé vzorky mohou být nevhodné pro použití v detekci testem.

Chemická látka či výrobek	Koncentrace
1 OTC výplach úst*	20%
3 OTC nosní spray*	15%
3 OTC kloktadlo*	15%
2 OTC krční spray*	20%
4-acetamidofenol	10 mg/ml
kyselina acetylsalicylová	15 mg/ml
albuterol	20 mg/ml
chlorfeniramin	5 mg/ml
dextrometorfan	10 mg/ml
difenhydramin	5 mg/ml
Guaiacol glyceroleter	20 mg/ml
oxymatazolin	0,05%
fenylefrin	50 mg/ml
fenylpropanolamin	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml

Relenza®	20 mg/ml
rimantadine	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

* OTC – over the counter drug

Transportní média:

Následující transportní média byla testována BinaxNOW® Influenza A & B testem jako negativní na přítomnost viru (v čistém stavu bez jeho přítomnosti) a poté po inokulaci koncentrace virů chřipky typu A a typu B odpovídajících detekčnímu limitu (LOD) do média. Média neovlivňovala chování BinaxNOW® Influenza A & B Testu. Při testování média bez obsahu viru byly výsledky testu negativní, při použití média s inokulovanými viry chřipky typu A a typu B o koncentracích odpovídajících detekčnímu limitu (LOD) byly výsledky pozitivní a došlo k zobrazení viditelných linií v detekčním okně testu BinaxNOW® Influenza A & B.

Amies Media
Brain Heart Infusion Broth
Dulbecco Medium
Hank's Balanced Salt Solution
M4 Media
M4-RT Media
M5 Media
fosfátový pufr
fyziologický roztok
Stuart's Media
Tryptose Phosphate Broth
UTM-RT Medium
Veal Infusion Broth

Bylo zjištěno, že není vhodné použití sacharózo-fosfátového pufru.

Studie reprodukovatelnosti testu:

Byla provedena slepá studie testu BinaxNOW® Influenza A & B test na 3 různých pracovištích použitím panelu slepě kódovaných vzorků obsahující negativní, slabě pozitivní a středně silně pozitivní vzorky. Účastníci studie testovali každý vzorek opakovaně po 3 různé dny. Byla prokázána 97% shoda (242/250) s očekávanými výsledky bez průkazu významných rozdílů během jednotlivých sérií testování (testování jedním účastníkem), mezi jednotlivými sériemi testování (ve třech rozdílných dnech), mezi jednotlivými pracovišti (3 pracoviště) či mezi jednotlivými účastníky studie (6 účastníků).

INFORMACE NUTNÉ PRO USKUTEČNĚNÍ OBJEDNÁVKY

Objednací katalogové číslo a produkt:

#416-000: BinaxNOW® Influenza A & B Test 22 Test Kit (22 testovacích zařízení)

#416-065: BinaxNOW® Nasopharyngeal Swab Accessory Pack (20 tampónů v balení)

#416-080: BinaxNOW® Influenza A & B Control Swab Kit (tampóny pro provedení kontrol)

Binax, Inc.

10 Southgate Road

Scarborough, Maine 04074 USA

Telefon: USA 1-800-637-3717

Fax: 207-730-5710

www.invernessmedicalpd.com

LITERATURA:

- 1) Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M.: Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children: Impact on Physician Decision Making and Cost. *Infect. Med.* 19(3): 109-11, 2002.
- 2) Dowdle, W.R., Kendal, A.P.; and Noble, G.R. 1980. Influenza Virus, p 836-844. *Manual of Clinical Microbiology*, 3rd edition, In Lennette, et. Al (ed.). American Society for Microbiology, Washington, D.C.
- 3) 'Key Facts about Avian Influenza (Bird Flu) and Avian Influenza A (H5N1) Virus' CDC Publication, May 24, 2005. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/facts.htm>
- 4) 'Avian Influenza Infection in Humans' CDC Publication, May 24, 2005. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/avian-flu-humans.htm>
- 5) 'Updated Interim Guidance for Laboratory Testing of Persons with Suspected Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus in the United States' CDC Health Alert, June 7, 2006. <http://www.phppo.cdc.gov/HAN/ArchiveSys/ViewMsgV.asp?AlertNum=00246>

BinaxNOW® je registrovaná obchodní známka skupiny společností Inverness Medical group.

© 2007 Inverness Medical. Všechna práva vyhrazena.

Všechny uvedené ochranné známky jsou ochrannými známkami jejich řádných vlastníků.

Poslední revize č 2 2/4/08

IN416050