

## PRODUKT- und GEBRAUCHSINFORMATION

# Influ A&B Uni-Strip

In-vitro-Schnelltest zum Nachweis von Influenza A und B Viren in Nasopharyngeal-Abstrichen.

Antigennachweis für die akute Phase

**REF** D 591012F 10 x 1 Test – kompletter Testkit

**IVD** In-vitro-Diagnosticum für den professionellen Einsatz

### I. EINFÜHRUNG

Grippe ist eine hoch ansteckende Virusinfektion der oberen Atemwege, die durch endemische Variabilität, jahreszeitliche Rekurrenz und bevölkerungsweite Auswirkungen gekennzeichnet ist.

Bei den beiden Haupttypen (A und B) des Influenza-Virus unterscheiden sich die Subtypen A durch den Antigendrift der Oberflächenglykoproteine Hämagglutinin (H, Subtyp 15) und Neuraminidase (N, Subtyp 9). Das Influenza-Virus Typ A weist die höchste Prävalenz auf und steht im Zusammenhang mit den größten Epidemien.

Influenza kann, insbesondere bei Kindern, älteren Menschen und Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen, zu schweren Komplikationen wie Bronchitis und Pneumonie führen. Meist jedoch tritt eine milde Virusinfektion auf, die beim Husten und Niesen durch Atemwegs- und Nasensekret übertragen wird. Da eine Vielzahl anderer Viruserkrankungen ähnliche klinische Symptome zeigen, sind Labortests zur Differenzierung der akuten Atemwegserkrankungen erforderlich.

Neue, wirksame antivirale Medikamente sind seit Ende der 90er Jahre erhältlich, aber diese Therapeutika wirken nur, wenn sie innerhalb von 48 Stunden nach Ausbruch der Krankheit verabreicht werden.

Mit einer Sensitivität von fast 100% nach drei Tagen gilt die Virusisolierung nach wie vor als Referenzmethode für die Influenzadiagnose. Jedoch erst die Anwendung schneller, spezifischer und sensitiver Tests zum Antigennachweis ermöglicht die neue antivirale Therapie. Die Gesundheit der Patienten kann erheblich verbessert und die Kosten können deutlich gesenkt werden.

### II. TESTPRINZIP

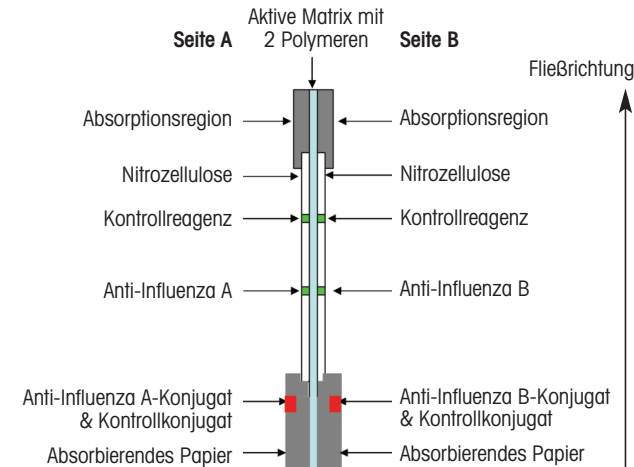
Der gebrauchsfertige immunchromatographische Test beruht auf einem homogenen System mit kolloidalen Goldpartikeln. Der spezielle Aufbau des Strips erlaubt den getrennten Nachweis von Influenza A und B in Nasenrachensekreten, die aus Abstrichen gewonnen wurden. Der Infl A&B Uni-Strip präsentiert sich so, als ob 2 Teststreifen an den Rückseiten verbunden seien und hat dadurch 2 aktive Seiten: eine zum Nachweis von Influenza A, die andere für Influenza B.

Eine Nitrozellulosemembran ist mit monoklonalen Antikörpern sensibilisiert, die gegen Nucleoproteine von Influenza A gerichtet sind. Auf der anderen Seite des Trägermaterials ist eine zweite Membran mit den entsprechenden Antikörpern gegen Influenza B sensibilisiert. Zwei weitere, Goldpartikel konjugierte monoklonale Antikörper gegen Influenza A bzw. Influenza B Nucleoproteine sind auf einer Polyestermembran jeweils in den unteren Bereichen der beiden Seiten des Streifens immobilisiert.

Wenn der Teststreifen in die Lösung in die Lösung mit der Probenverdünnung getaucht wird, so migrieren die gelösten Konjugate durch Kapillarwirkung zusam-

men mit der Probe über den Teststreifen, bis sie auf das an der Nitrozellulose adsorbierte Anti-Influenza A bzw. B treffen. Enthält die Probe Influenza B-Viren, so bindet der Konjugat-Influenza B-Komplex an den Influenza B-Antikörper. Enthält die Probe Influenza A-Viren, so bindet der Konjugat-Influenza A-Komplex an den Influenza A -Antikörper auf der anderen Seite des Streifens.

Das Ergebnis ist innerhalb von 15 Minuten sichtbar und wird durch eine rote Linie auf dem Teststreifen angezeigt. Bei der weiteren Migration trifft die Lösung auf ein zweites Reagenz (Anti-Huhn IgY), das den Konjugatüberschuss bindet und damit eine zweite rote Linie hervorruft, die als Kontrolllinie den ordnungsgemäßen Ablauf des Tests bestätigt.



### III. REAGENZIEN UND TESTMATERIAL

#### 1. Teststreifen Infl A&B Uni-Strip® (10)

Jeder Teststreifen ist auf der einen Seite mit einem monoklonalen Antikörper gegen Influenza A, auf der zweiten Seite mit einem monoklonalen Antikörper gegen Influenza B und auf beiden Seiten mit einem Anti-Huhn IgY-Serum von der Ziege sensibilisiert. Die Reagenzien sind gereinigt und auf Nitrozellulosemembranen adsorbiert. Die Konjugate enthalten monoklonale Antikörper gegen Nucleoproteine von Influenza A bzw. B, sowie gegen Huhn IgY und sind nach Reinigung an kolloidale Goldpartikel gebunden. Sie sind im unteren Bereich der entsprechenden Streifenseiten immobilisiert. Die Teststreifen sind einzeln in einem Folienbeutel mit Trockenmittel eingeschweißt.

#### 2. DS Puffer (15 ml)

TRIS Puffer (pH 7,5), enthält EDTA, Na<sub>3</sub> (<0,1%), ein Detergens und blockierende Füllproteine.

#### 3. Teströhrchen (10)

#### 4. Tupfer (Copan mit Nylonkopf) zur Handhabung der Proben (10)

#### 5. Röhrchengestell (1)

#### 6. Gebrauchsinformation (1)

Influ A&B-Kontrolle auf Anfrage erhältlich.

### IV. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN

- Alle mit der Verwendung des Tests verbundenen Arbeitsschritte sollten gemäß GLP erfolgen.
- Der Infl A&B Uni-Strip-Test ist nur für den in-vitro-Gebrauch bestimmt.
- Berühren Sie die Nitrozellulose nicht mit den Fingern.
- Tragen Sie bei der Handhabung der Proben Handschuhe.
- Entsorgen Sie alle Proben und Testmaterialien wie infektiöses Material.
- Verwenden Sie keine Reagenzien aus anderen Testkits.
- Öffnen Sie die Folienbeutel mit Teststreifen vorsichtig, damit der Streifen nicht beschädigt wird.
- Verwenden Sie keinen Puffer, der mit Bakterien oder Schimmelpilzen kontaminiert ist.
- Zwei grüne Linien zeigen den Adsorptions-Bereich mit den Immun-Reagenzien an. Die Linien verschwinden während des Testverlaufs.
- Nach Ablauf des Verfalldatums oder bei nicht sachgemäßer Lagerung des Tests kann keine Qualitätsgarantie übernommen werden.

Um zu vermeiden, dass sich das Kolloidal-Goldkonjugat in der Suspension auflöst, darf der Teststreifen nur bis zur Markierungslinie unterhalb des roten Pfeils in die verdünnte Probe eingetaucht werden.

### V. ENTSORGUNG

Jeder Anwender ist für die ordnungsgemäße Entsorgung des bei der Testdurchführung entstandenen Abfalls selbst verantwortlich.

### VI. LAGERUNG DES TESTKITS

Der Infl A&B Uni-Strip Testkit soll zwischen 4 und 30°C gelagert und kann bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum verwendet werden. Die Infl A&B Uni-Strip Kits dürfen nicht eingefroren werden. Die Teststreifen sind auch nach Anbruch des Kits bis zum aufgedruckten Verfalldatum haltbar, wenn sie zwischen 4° und 30°C in trockener Umgebung gelagert werden.

Langzeitstudien zur Haltbarkeit des Infl A&B Uni-Strip Kits sind noch nicht abgeschlossen. Für Zwischenresultate wenden Sie sich bitte an den Vertreiber.

### VII. PROBENENTNAHME

Die zu testenden Proben sollen entsprechend der standardisierten Methoden für die Entnahme von Nasenrachenabstrichen gewonnen werden.

1) Der Infl A&B Uni-Strip wird als ein „Point of Care Test (POCT)“ angeboten und soll nur mit frisch entnommenen Abstrichen durchgeführt werden. Er ist nicht für Probenmaterial aus Transportmedien geeignet. Es kann nicht dieselbe Präzision garantiert werden wie in den Validierungsdaten beschrieben.

2) Die Proben müssen so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden.

**Blutige Proben sind nicht zur Testung geeignet, da Erythrozyten zu falsch positiven Ergebnissen führen können.**

### VIII. TESTANLEITUNG

#### Vorbereitung:

Falls der Infl A&B Uni-Strip-Testkit im Kühlschrank aufbewahrt wurde, bringen Sie die Teststreifen (vor Entnahme aus dem Beutel) und den Verdünnungspuffer vor Testbeginn auf Raumtemperatur. Kennzeichnen Sie jedes Teströhrchen mit dem Patientennamen oder der Probennummer. Stellen Sie die gekennzeichneten Teströhrchen in ein Gestell.

## Durchführung:

Die Tupfer sollten direkt nach der Entnahme untersucht werden.

- Geben Sie **15 Tropfen oder 500 µl** Versünnungspuffer in ein Teströhrchen. **Halten Sie das Tropffläschchen beim Vorlegen des Puffers senkrecht!** Tauchen Sie den (bzw. die) Tupfer ein, pressen sie an der Röhrchenwand aus. Entfernen und entsorgen Sie die Tupfer. Das Testvolumen muss 500 µl betragen. Mischen Sie gründlich, um die Lösung zu homogenisieren.
- Tauchen Sie einen Teststreifen in Pfeilrichtung in das Röhrchen.
- Lesen Sie nach 15 Minuten, nicht später, das Testergebnis am nassen Streifen ab.

## IX. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Die Seite mit dem **violetten** Sticker ist spezifisch für Influenza A.

Die Seite mit dem **blauen** Sticker ist spezifisch für Influenza B.

Folgende Ergebnisse sind möglich:

**1 rote Linie (Kontrolle) = negativ**

**2 rote Linien (Test+ Kontrolle) = positiv**

**keine Linie = ungültig\***

\* Erscheint keine Kontrolllinie (oberer Strich), so ist das Ergebnis ungültig. In diesem Fall muss die Probe erneut getestet werden.

Die Intensität der Linien ist vor der Antigenmenge in der Probe abhängig und kann deshalb variieren. Jedes Signal auf der Testlinie, auch ein schwaches, ist als positiv zu bewerten. Der Test ist qualitativ. Er sagt nichts über die Antigenmenge in der untersuchten Probe aus.

Nach dem Trocknen kann ein Schatteneffekt im Bereich der Testlinie auftreten. Zur Archivierung der Ergebnisse können die Streifen aufgehoben werden. Dazu entfernen Sie das absorbierende Material an der Unterseite und lassen den Streifen trocknen.

## X. QUALITÄTSKONTROLLE

In Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis (GLP) empfehlen wir, die Leistung der Kits in regelmäßigen Abständen entsprechend den eigenen Laborrichtlinien zu überprüfen. Dies kann mit der spezifischen Influenza A & B Kontrolle erfolgen (Artikel-Nr. D591012FC). Beachten Sie die entsprechende Gebrauchsinformation.

## XI. LEISTUNGSDATEN

Zur Charakterisierung des Kits wurden 113 Abstriche im Vergleich mit der RT-PCR untersucht. Es wurden jeweils 3 Nasopharyngealabstriche entnommen und bis zur Testung in 2,5 ml Transportmedium (tiefgefroren) gehalten.

Eine zweite Untersuchung wurde in Finnland an 89 Proben im Vergleich mit dem TR-FIA (Time resolved Fluoreszenz Immunoassay) durchgeführt.

## A. Nachweisgrenze:

Die Nachweisgrenze wurde anhand einer quantifizierten Viruspartikellösung ermittelt. Sie liegt bei  $7,2 \times 10^6$  vp/ml für Influenza A (H1N1) und bei  $4,4 \times 10^7$  vp/ml für Influenza B (Stamm Lee/40).

## B. Sensitivität – Spezifität:

### INFLUENZA A

Influ A (&B) Respi-Strip	RT-PCR	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv		36	0	36
Negativ		11	66	77
Gesamt		47	66	113

Sensitivität: 76,6%    Positiver prädiktiver Wert: 100%  
Spezifität: 100%    Negativer prädiktiver Wert: 85,7%

### INFLUENZA A

Influ A (&B) Respi-Strip	TR-FIA	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv		32	0	32
Negativ		1	56	57
Gesamt		33	56	89

Sensitivität: 96,97%    Positiver prädiktiver Wert: 100%  
Spezifität: 100%    Negativer prädiktiver Wert: 98,25%

### INFLUENZA B

Influ (A&) B Respi-Strip	TR-FIA	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv		35	0	35
Negativ		1	53	54
Gesamt		36	53	89

Sensitivität: 97,22%    Positiver prädiktiver Wert: 100%  
Spezifität: 100%    Negativer prädiktiver Wert: 98,15%

## C. Präzision:

### Intraassay:

Je 1 positive Probe und der Verdünnungspuffer wurden fünfzehnmal mit einer Influenza A & B Uni-Strip-Charge unter einheitlichen Bedingungen getestet. Alle Tests zeigten korrekte Ergebnisse.

### Interassay:

Einige positive Proben und der Verdünnungspuffer wurden mit drei verschiedenen Influenza A & B Uni-Strip-Chargen unter einheitlichen Bedingungen getestet. Alle Tests zeigten korrekte Ergebnisse.

## D. Interferenz

Eine mögliche Kreuzreaktivität wurde mit folgenden Krankheitserregern untersucht:

Adenovirus, HSV, RSV, Enterovirus, Rhinovirus, Nocardia asteroides, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes, Aspergillus niger, Legionella pneumophila, Candida albicans, Hemophilus influenzae. Das Ergebnis war in jedem Fall negativ. Mit einer Reinkultur von Staphylococcus aureus in sehr hoher Bakterienkonzentration (approx.  $10^9$  CFU/ml) zeigte der Test eine positive Reaktion.

## XII. GRENZEN DES TESTS

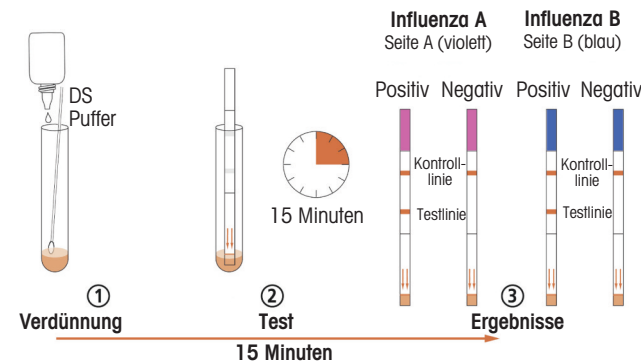
Die Ergebnisse des Influenza A & B Uni-Strip müssen im Zusammenhang mit allen anderen verfügbaren klinischen Informationen gesehen werden. Ein positives Testergebnis schließt das Vorhandensein anderer Krankheitserre-

ger nicht aus. Der Influenza A & B Uni-Strip ist ein Antigennachweis für die akute Phase. Nach dieser Phase entnommene Proben können Antigenkonzentrationen enthalten, die unter der Nachweisgrenze des Tests liegen.

## XIII. LITERATUR

- Church, D. L., Davies, H. D. et al. (2002). "Clinical and economic evaluation of rapid influenza A virus testing in nursing homes in Calgary, Canada." Clin Infect Dis 34(6):790-5.
- Cox, N. J. and Subbarao, K. (2000). "Global epidemiology of influenza: past and present." Annu Rev Med 51: 407-21.
- Hayden, F. G. and Palese, P. (2002). Influenza Virus. pp. 891-920, in: Clinical Virology. D. D. Richman, R. J. Whitley and F. G. Hayden, eds. Washington, ASM Press.
- I. Renuart, P. Mertens and T. Leclipteux. 2002. "An immunochromatographic test for the detection of Influenza-A Virus." European Biotech Crossroads, October 2002, Lille, France.
- M. Lynch. "Prospective evaluation of an optical immunoassay for detection of Influenza during the 1999-2000 seasons." Clinical Virology Laboratory, Fairview-University Medical Center, University of Minnesota, Minneapolis, MN.
- P. Mertens, S. Degallaix, L. Denorme, C. Olungu, Th Leclipteux. 2002. "The Inf A/B TWO SIDED Respi-Strip, an innovative immunochromatographic device for the detection of Influenza A and B viruses." MEDICA, November 2004, Dusseldorf, Germany.

## Testschema



Symbolerklärung			CE	591012FinfoD2 13-01-2009
	Gebrauchsanweisung lesen		Lagertemperatur	IVD Richtlinie 98/79/EG
	In-vitro-Diagnostik		Referenz-/Produktnummer	Verwendbar bis
	Nur einmal verwenden		Tests per Einheit	Chargenbezeichnung
				Produzent lt. IVD-Richtlinie 98/79/EG
<b>DIPRO med</b> Handels GmbH			Boschanstraße 3, A-2484 Weigelsdorf, Österreich Tel.: 02254/72072 – Fax: 02254/72072-20 e-mail: dipro@dipro.co.at – www.dipro.co.at	