



# Veritor™ System

## For Rapid Detection of Flu A+B

Laboratory kit configured for testing liquid nasopharyngeal wash, aspirate and swab in transport media samples.

Kit de laboratoire conçu pour l'analyse d'échantillons liquides de lavage, d'aspiration et d'écouvillonnage rhino-pharyngés en milieu de transport.

Labor-Testkit zum Testen von flüssigen Nasopharyngeal-Spülungen, -Aspiraten und -Abstrichen in Proben in Transportmedien.

Kit per laboratorio configurato per l'analisi di lavaggi, tamponi e aspirati nasofaringei nei campioni di terreni di trasporto.

Kit de laboratorio configurado para analizar muestras de lavados, aspirados y torundas nasofaríngeos en medio de transporte.

English: pages 2 – 19

Français: pages 19 – 36

Deutsch: Seiten 37 – 54

Italiano: pagine 55 – 72

Español: páginas 73 – 92

# 30

Determinations  
Déterminations  
Bestimmungen  
Determinazioni  
Determinaciones

## For Rapid Detection of Flu A+B

For *in vitro* diagnostic use only.

### 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 nasopharyngeal wash, aspirate and swab in transport media samples from symptomatic patients. The BD Veritor System for Rapid Detection of 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 outside 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 nasopharyngeal (NP) washes/aspirates 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.

Performance characteristics for influenza A and B NP swabs in transport media were established during January through April of 2012 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, 2011–2012 Season, and Composition of the 2012–2013 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 hospitalizations<sup>1</sup> and 36,000 deaths<sup>2</sup> 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 as severity and treatment can be different.<sup>3</sup>

Diagnostic tests available for influenza include rapid immunoassay, immunofluorescence assay, polymerase chain reaction (PCR), serology, and viral culture.<sup>4-11</sup> Immunofluorescence assays entail staining of specimens immobilized on microscope slides using fluorescent-labeled antibodies for observation by fluorescence microscopy.<sup>6,12,13</sup> 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.<sup>13-15</sup>

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 digital immunoassay (DIA) to qualitatively 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. All BD Veritor System Flu A+B test devices are interpreted by a BD Veritor System Instrument, either a BD Veritor Reader or BD Veritor Plus Analyzer (the "Analyzer"). When using an Analyzer, procedures to evaluate test devices depend on the workflow configuration chosen. In **Analyze Now mode**, the instrument evaluates assay devices after manual timing of their development. In **Walk Away mode**, devices are inserted immediately after application of the specimen, and timing of assay development and analysis is automated. Connection of the Analyzer to a printer is possible if desired. Additional result documentation capabilities are possible with the implementation of the BD Synapsys™ Informatics Solution, and with the addition of the BD Veritor InfoScan module and BD Veritor Plus Connect. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for details on these features and contact BD technical support for more information.

## 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 Instrument 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 Instrument 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 instrument 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 Flu A or Flu B influenza viral antigen and murine monoclonal control line antibodies. |
| RV Reagent C                      | 30 tubes with 100 µL reagent | Detergent with <0.1% sodium azide                                                                                                                                                                                |
| 300 µL Pipette                    | 30 each                      | Transfer pipette                                                                                                                                                                                                 |
| 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™ Plus Analyzer (Cat. No. 256066), Timer, Tube Rack for specimen testing.

**Optional Equipment:** BD Veritor™ InfoScan Module (Cat. No. 256068), USB Printer Cable for BD Veritor™ Analyzer (Cat. No. 443907), Epson Printer model TM-T20 II, BD Veritor Plus Connect (contact BD Technical Services for details).

## Warnings and Precautions:

### Warning



**H302** Harmful if swallowed. **H402** Harmful to aquatic life. **H412** Harmful to aquatic life with long lasting effects.

**P273** Avoid release to the environment. **P264** Wash thoroughly after handling. **P270** Do not eat, drink or smoke when using this product. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P330** Rinse mouth. **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 Instrument.**
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"<sup>16-19</sup> 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. Do not use kit components beyond the expiration date.
8. Do not reuse the BD Veritor System test device.
9. Do not use the kit if the Control A+/B- swab and Control B+/A- swab do not yield appropriate results.
10. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
11. To avoid erroneous results, specimens must be processed as indicated in the assay procedure section.

12. 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.
13. Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures.

**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 AND HANDLING**

**Specimen Collection and Preparation:** Acceptable specimens for testing with the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B include nasopharyngeal (NP) washes, aspirates and swab specimens in transport media. 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, training in specimen collection is highly recommended due to the importance of specimen quality to accurate test results.

**Specimen Transport Media:** The following transport media have been tested and found to be compatible using moderate positive samples with the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B:

- Modified Amies Medium (liquid), ESwab, Liquid Stuart Medium, Amies, Bartel ViraTrans™, BD Universal Viral Transport, Hank's Balanced Salt solution, M4, M4-RT, M5, M6, Normal Saline, Phosphate Buffered Saline.

Samples in these transport media can be stored at 2–8 °C for up to 72 hours. Allow specimens that have been stored at 2–8 °C to warm to room temperature prior to use. Failure to do so may result in inconsistent flow.

Other transport media may be utilized if an appropriate validation exercise is performed.

### **Specimen Transport and Storage:**

Freshly collected specimens should be processed within 1 hour. If necessary, specimens may be stored at 2–8 °C for up to 72 hours and then tested at room temperature. It is essential that correct specimen collection and preparation methods be followed. Do not centrifuge specimens prior to use, as the removal of cellular material may adversely affect test sensitivity.

### **Procedure for Nasopharyngeal Washes/Aspirates:**

- For NP washes/aspirates, sample volumes of 1 to 3 mL are recommended. If transport medium is used, minimal dilution of specimens is recommended.
- Excessive wash volumes should be avoided as they may result in decreased test sensitivity.
- Process specimen as described in "Test Procedure."

### **Procedure for Nasopharyngeal Swabs in Transport Media:**

- For NP swabs in transport media, a minimal volume of transport media (1 mL) is recommended to minimize dilution.
- Process specimen as described in "Test Procedure."

TEST PROCEDURE

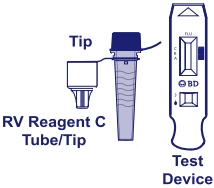
**NOTES:** Allow specimens that have been stored at 2–8 °C to warm to room temperature prior to use. Thoroughly mix all specimens prior to removal of an aliquot for processing. Do not centrifuge specimens.

Prepare for testing

The following steps assume that users of a BD Veritor Plus Analyzer have chosen and set all configuration options, and that the Analyzer is ready to use. To choose or change these settings, see the BD Veritor Plus Analyzer *Instructions for Use*, section 4.7. A printer is not necessary to display results. However, if your facility has chosen to connect the BD Veritor Plus Analyzer to a printer, check that the printer is plugged into a power source, paper supply is adequate and any necessary network connections are enabled before testing.

For each patient specimen or control swab:

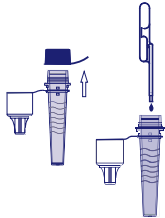
- Step 1:** Remove one **RV Reagent C** tube/tip and one BD Veritor System Flu A+B device from its foil pouch immediately before testing.
- Step 2:** Label one BD Veritor System device and one **RV Reagent C** tube for each specimen and control to be tested.
- Step 3:** Place the labeled **RV Reagent C** tube(s) in the designated area of the tube rack.



All reagents and specimens must be at room temperature prior to processing

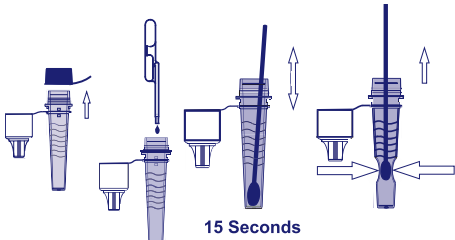
- Step 4:** Process the Sample or Control:
- a. For NP washes, aspirates and swab specimens in transport media:**

1. Vortex or thoroughly mix specimen. Do not centrifuge.
2. Remove and discard the cap from the **RV Reagent C** tube corresponding to the sample to be tested.
3. Using the transfer pipette, transfer 300 µL of the specimen into the **RV Reagent C** tube. Discard pipette after use.

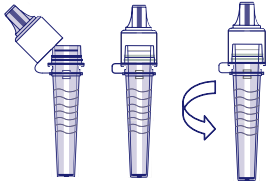


**b. For kit swab controls:**

1. Remove and discard the cap from the **RV Reagent C** tube corresponding to the sample to be tested.
2. Using the transfer pipette add 300 µL of distilled or deionized water to the **RV Reagent C** tube.
3. Insert the control swab into the tube and vigorously plunge the swab up and down in the fluid for a minimum of 15 seconds.
4. Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab.



- Step 5:**
- a. Press the attached tip firmly onto the **RV Reagent C** tube containing the processed specimen or control (threading/twisting not required).
  - b. Vortex or mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube.

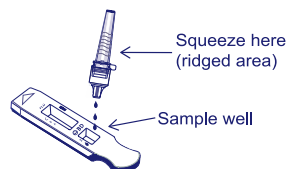


**NOTE:** Do not use tips from any other product, including other products from BD or other manufacturers.

| After step 5, choose from the model and workflow option below before continuing to step 6: |                                                                                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                                                        |                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                            | BD Veritor Reader or Analyzer in Analyze Now mode                                                                                                                                | BD Veritor Plus Analyzer in Walk Away mode                                                   | BD Veritor Plus Analyzer with the BD Veritor InfoScan module in Analyze Now mode---or---Walk Away mode |                                                                                              |
| Instructions in section:                                                                   |  <b>A</b>  | <b>B</b>  | <b>C</b>            | <b>D</b>  |

**Step 6A: Adding the specimen**

- Invert the **RV Reagent C** tube and hold the tube vertically (approximately one inch above the labeled BD Veritor System Flu A+B device sample well).
- Gently squeeze the ridged body of the tube, dispensing three (3) drops of the processed specimen into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device.



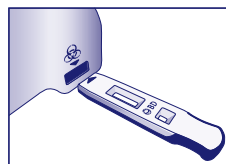
**NOTE:** Squeezing the tube too close to the tip may cause leakage

**Step 7A: Timing development**

- After adding the sample, allow the test to run for **10 minutes** before inserting into the BD Veritor Instrument.
- **NOTE:** If running test under laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

**Step 8A: Using the BD Veritor Instrument:**

- During incubation time, turn the BD Veritor Instrument on by pressing the power button once.
- Insert the assay device when the 10 minute assay development time is complete. Follow the on screen prompts to complete the procedure.
- The status of the assay analysis process appears in the display window.



**Do not touch the Instrument or remove the test device**

**Step 9A: Record the Result**

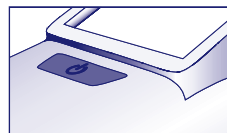
- When analysis is complete, the test result appears in the display window.

**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 15 minutes (60 minutes if AC power adapter is connected).**

To use Walk Away mode – connect the AC power adapter to the Analyzer and a power source

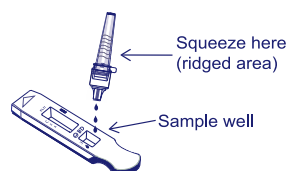
## Step 6B: Starting Walk Away mode:

- Turn the Analyzer on by pressing the blue power button once.
- When the display window reads: "INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE"
  - **Double-click** the blue power button.



## Step 7B: Adding the specimen

- When the display window reads "ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY":
  - Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
  - Gently squeeze the ridged portion of the tube, allowing three (3) drops of the processed specimen to dispense into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device.



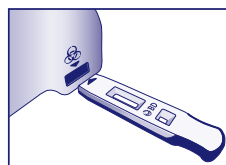
**NOTE:** Squeezing the tube close to the tip may cause leakage

## Step 8B: Start the development and reading sequence

- Immediately insert the test device into the slot on the right side of the Analyzer.

**The test device must remain horizontal to prevent spilling the specimen out of the sample well.**

- "DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS" appears in the display window. Automatic timing of the assay development, image processing and result analysis begins.
- A countdown timer in the display window shows the remaining analysis time.



**Do not touch the Analyzer or remove the test device during this time. Doing so will abort the assay analysis.**

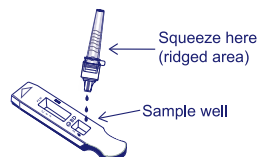
## Step 9B: Record the result

- When analysis is complete, the test result appears in the display window.

**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 60 minutes (when AC power adapter is connected).**

## Step 6C: Adding the specimen

- Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
- Gently squeeze the ridged body of the tube, dispensing three (3) drops of the processed specimen into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device. **NOTE: Squeezing the tube close to the tip may cause leakage.**



## Step 7C: Timing development

- Allow the test to develop for 10 minutes.
- If running the test in a laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

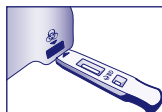
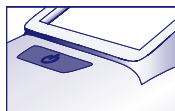


## Step 8C: Using the Analyzer

During incubation time, turn the BD Veritor Plus Analyzer on by pressing the blue button once.

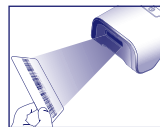
The display window briefly shows “SCAN CONFIG BARCODE.” This is an opportunity to change the configuration of the Analyzer. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for configuration instructions. Ignore this message and postpone this process when an assay is awaiting analysis.

- When assay development time is complete and the Analyzer display window reads: “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE”:
  - Insert the BD Veritor System Flu A+B device into the BD Veritor Plus Analyzer.



## Step 9C: Using the Bar Code scanner

- Follow the prompts on the display window to complete any required barcode scans of:
  - OPERATOR ID
  - SPECIMEN ID and/or
  - KIT LOT NUMBER
 in accordance with site requirements and Analyzer settings.



- Prompts for each scanning step appear in the display window for only 30 seconds. Failure to complete scans during that time will cause the Analyzer to default to the beginning of step 8C. To restart this step, remove and reinsert the test device to initiate a new sequence.
- Move the barcode slowly toward the window until a confirmation tone sounds. The scanned barcode value appears in the next display window.
- The Analyzer can record the Kit Lot Number in the test record but does not restrict the use of expired or inappropriate reagents. Management of expired materials is the responsibility of the user. BD recommends against the use of expired materials.

- After required scans are completed, the Analyzer displays a countdown timer and test analysis begins.
- Do not touch the Analyzer or remove the test device during this process. Doing so will abort the assay analysis.
- When analysis is complete a result appears in the display window. If configured to display, the specimen ID barcode value also appears. If a printer is connected, specimen ID and result are automatically printed.

If a printer is not connected, record the result before removing the assay device.

**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 15 minutes (60 minutes if AC power adapter is connected).**

## Step 10C: Remove the test device

- Pull the device out. The display will show “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK BUTTON FOR WALK AWAY MODE” to indicate the Analyzer is ready to perform another test.



If the Veritor Plus Analyzer is connected to an LIS, a steady ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are awaiting transmission. In the event that a network connection is not detected while the ENVELOPE symbol is still displayed, the Analyzer will queue all untransmitted results and attempt to transmit them when reconnected. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored, and connection is re-established. A flashing envelope indicates that data are in the process of being transmitted.

To use Walk Away mode - connect the AC power adapter to the Analyzer and a power source

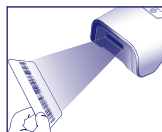
## Step 6D: Starting Walk Away mode

- Turn the Analyzer on by pressing the blue power button once.  
The display window will briefly show "SCAN CONFIG BARCODE." This is an opportunity to change the configuration of the Analyzer. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for configuration instructions. Ignore this message and postpone this process when an assay is awaiting analysis.
- When the display window reads: "INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE"
  - Double-click the blue power button.



## Step 7D: Using the Bar Code scanner

- Follow the prompts on the display window to complete any required barcode scans of:
  - OPERATOR ID
  - SPECIMEN ID and/or
  - KIT LOT NUMBER

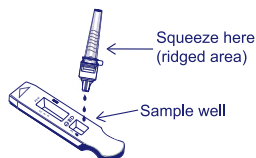


According to site requirements and Analyzer settings.

- Prompts for each scanning step appear in the display window for only 30 seconds. Failure to complete scans during that time will cause the Analyzer to default to the beginning of step 6D. To restart this step, double-click the power button.
- Move the barcode slowly toward the window until a confirmation tone sounds. The scanned barcode value appears in the next display window.
- The Analyzer can record the Kit Lot Number in the test record but does not restrict the use of expired or inappropriate reagents. Management of expired materials is the responsibility of the user. BD recommends against the use of expired materials.

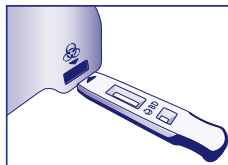
## Step 8D: Add the specimen to the test device

- When the display window reads: "ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY":
  - Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
  - Gently squeeze the ridged portion of the tube, allowing three (3) drops of the processed specimen to dispense into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device. **NOTE: Squeezing the tube close to the tip may cause leakage.**



## Step 9D: Start the development and reading sequence

- Immediately insert the test device into the slot on the right side of the Analyzer.
- The test device must remain horizontal to prevent spilling the specimen out of the sample well.**
- "DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS" appears in the display window. Automatic timing of the assay development, image processing and result analysis begins.
  - A countdown timer in the display window shows the remaining analysis time.
- Do not touch the Analyzer or remove the test device during this process. Doing so will abort the assay analysis.**
- When analysis is complete, a result appears in the display window. If configured to display, the specimen ID barcode value also appears. If a printer is connected, specimen ID and result are automatically printed. **If a printer is not connected, record the result before removing the assay device.**



**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 60 minutes (when AC power adapter is connected).**

## Step 10D: Remove the test device

- Pull the device out. The display will show INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK BUTTON FOR WALK AWAY MODE to indicate the Analyzer is ready to perform another test. Note that the Analyzer returns to Analyze Now mode at the conclusion of each read sequence.



If the Veritor Plus Analyzer is connected to an LIS, a steady ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are awaiting transmission. In the event that a network connection is not detected while the ENVELOPE symbol is still displayed, the Analyzer will queue all untransmitted results and attempt to transmit them when reconnected. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored, and connection is re-established. A flashing envelope indicates that data are in the process of being transmitted.

**OPTIONAL TEST PROCEDURE:** Use this procedure to test for both INFLUENZA A+B and RSV using a single NP wash, aspirate or swab specimen in transport medium.

**Note: The BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV (Cat. No. 256042) is required for this procedure in addition to the BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B (Cat. No. 256041).**

**IMPORTANT NOTE:** This optional procedure allows for use of the remaining processed sample from Step 5 above to test additionally for RSV. The sample to be tested with the RSV kit must be from a patient less than 20 years of age as indicated in the BD Veritor RSV laboratory kit package insert. **THE PROCESSED SAMPLE SHOULD BE TESTED WITHIN 15 MINUTES.**

**Allow specimens that have been stored at 2–8 °C to warm to room temperature prior to use. Thoroughly mix all specimens prior to removal of an aliquot for processing. Do not centrifuge specimens.**

1. Collect specimen from the patient and follow Steps 1–5 of the test procedure above to prepare the sample for testing.
2. Using the sample from Step 5, continue the test procedure using the test device for RSV and the same workflow configuration used to obtain the Flu A+B result.
3. Refer to the product insert for BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Cat. No. 256042) for the test procedure and full description of the BD Veritor RSV test. Follow the Instructions in the insert and the Instrument on screen prompts to complete the test procedure and obtain results. Refer to the product insert for the BD Veritor System RSV Kit for result interpretation.

**INTERPRETATION OF RESULTS**

The BD Veritor System Instrument (purchased separately) must be used for interpretation of all 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 Instrument will appropriately interpret the result.

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

**Invalid Test –** If the test is invalid, the BD Veritor System Instrument will display “RESULT INVALID” or “CONTROL INVALID” and the test or control must then be repeated. Because true dual positives are exceptionally rare, the BD Veritor System Instrument reports dual positive influenza A and influenza B results as “Result Invalid.” 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.

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

## QUALITY CONTROL:

To utilize the Analyzer's QC documentation capability, specimen barcode scanning must be enabled on an Analyzer equipped with the BD Veritor InfoScan module. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use*, section 4, to choose or change this configuration.

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 correct test procedure.
2. The membrane area surrounding test lines functions as a background check on the assay device.

**The BD Veritor System Instrument evaluates the positive and negative internal/procedural controls after insertion of each BD Veritor System test device. The BD Veritor System Instrument prompts the operator if a quality issue occurs during assay analysis. Failure of the internal/procedural controls will generate an invalid test result. NOTE: The internal controls do not assess proper sample collection technique.**

### External Positive and Negative Controls:

Flu A positive/B negative and Flu B positive/A negative control swabs are supplied with each kit. These controls provide additional quality control material to assess that the test reagents and the BD Veritor System Instrument perform as expected. Prepare kit control swabs and test using the same procedure (either **Analyze Now** or **Walk Away** mode) as used for patient specimen swabs. When using the barcode scanning feature to document QC procedures, scan the barcode on the control swab packaging when prompted for a Specimen ID.

**Your laboratory's standard Quality Control procedures and applicable local, state and/or federal regulations or accreditation requirements dictate the performance of external quality control procedures.**

BD recommends external controls be run once for:

- each new kit lot,
- each new 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.

## 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 NP wash, aspirate and swab in transport media 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 out 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 BD Veritor System Instrument 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 23.9% for influenza A and 7.5% for influenza B. At the clinical site located in Hong Kong, the prevalence observed with the same FDA-cleared influenza A and B molecular assay was 7.2% for influenza A and 3.4% for influenza B.

The overall prevalence observed with an FDA-cleared influenza A and B molecular assay in the U.S. during the 2011–2012 clinical study was 31.7% for influenza A and 4.5% for influenza B. At the clinical sites located in Japan, the prevalence observed with the same FDA-cleared influenza A and B molecular assay was 0% for influenza A and 89% for influenza B.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

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) |

Clinical Performance NP Washes/Aspirates 2010–2011:

Performance characteristics for the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test were established using NP wash/aspirate specimens in multi-center clinical studies conducted at two U.S. trial sites and one Hong Kong trial site during the 2010–2011 respiratory season. A total of 1,502 prospective specimens (1,002 in the U.S and 500 in Hong Kong) were evaluated using the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test and PCR. Five specimens were not evaluable because of data reconciliation issues, an additional 13 were excluded because of insufficient sample volume for reference method testing and 13 samples were excluded as “Result Invalid” (for an invalid rate of 0.9% [13/1,484]).

The prospective specimens consisted of NP washes and aspirates from symptomatic patients. 49% of the samples were from females and 51% from males. 56.6% were from patients less than or equal to 5 years of age. 21.9% of the patients tested were in the 6–21 year age group, 5.7% were from 22–59 years of age and 15.8% were obtained from people greater than or equal to age 60 (the patient age was not provided for 0.1% of samples).

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

The performance is presented in Table 1 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 NP Wash/Aspirate Specimens – All Sites

| Clinical kit:<br>BD Flu A                                                                     | Reference PCR |       |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------|-------|
|                                                                                               | P             | N     | Total |
| P                                                                                             | 224           | 29    | 253   |
| N                                                                                             | 46            | 1,172 | 1,218 |
| Total                                                                                         | 270           | 1,201 | 1,471 |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 83.0% (95% C.I. 78.0–87.0%)<br>NPA: 97.6% (95% C.I. 96.6–98.3%) |               |       |       |

| Clinical kit:<br>BD Flu B                                                                     | Reference PCR |       |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------|-------|
|                                                                                               | P             | N     | Total |
| P                                                                                             | 74            | 3     | 77    |
| N                                                                                             | 17            | 1,377 | 1,394 |
| Total                                                                                         | 91            | 1,380 | 1,471 |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 81.3% (95% C.I. 72.1–88.0%)<br>NPA: 99.8% (95% C.I. 99.4–99.9%) |               |       |       |

An additional 263 frozen retrospective specimens were evaluated with the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test. Twelve samples were excluded because there was insufficient sample volume for reference method testing, one sample was excluded as a PCR “Unresolved” and one sample was excluded as “Result Invalid” [for an invalid rate of 0.4% (1/250)]. The retrospective specimens consisted of NP washes and aspirates from symptomatic patients. 44.9% of the samples were from females and 55.1% from males. 87.5% were from patients less than or equal to 5 years of age.

The performance is presented in Table 2 below.

**Table 2: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for Retrospective NP Wash/Aspirate Specimens**

| Clinical kit:<br>BD Flu A                                                                     | Reference PCR |     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
|                                                                                               | P             | N   | Total |
| P                                                                                             | 58            | 2   | 60    |
| N                                                                                             | 5             | 184 | 189   |
| Total                                                                                         | 63            | 186 | 249   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 92.1% (95% C.I. 82.7–96.6%)<br>NPA: 98.9% (95% C.I. 96.2–99.7%) |               |     |       |

| Clinical kit:<br>BD Flu B                                                                     | Reference PCR |     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
|                                                                                               | P             | N   | Total |
| P                                                                                             | 29            | 2   | 31    |
| N                                                                                             | 10            | 208 | 218   |
| Total                                                                                         | 39            | 210 | 249   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 74.0% (95% C.I. 58.9–85.4%)<br>NPA: 99.0% (95% C.I. 96.6–99.7%) |               |     |       |

**Clinical Performance NP Swabs in Transport Media 2011–2012; U.S. and Japan Combined**

Performance characteristics for the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test were established using NP swabs in transport media in multi-center studies conducted at six clinical trial sites located in geographically diverse areas within the United States and five clinical sites in Japan using a total of 292 samples.

The combined results are presented in Table 3 below.

**Table 3: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for NP Swabs in Transport Media – U.S. and Japan Combined**

| Clinical kit:<br>BD Flu A                                                                     | Reference PCR |     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
|                                                                                               | P             | N   | Total |
| P                                                                                             | 52            | 6   | 58    |
| N                                                                                             | 12            | 222 | 234   |
| Total                                                                                         | 64            | 228 | 292   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 81.3% (95% C.I. 70.0–88.9%)<br>NPA: 97.4% (95% C.I. 94.4–98.8%) |               |     |       |

| Clinical kit:<br>BD Flu B                                                                     | Reference PCR |     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
|                                                                                               | P             | N   | Total |
| P                                                                                             | 77            | 2   | 79    |
| N                                                                                             | 13            | 200 | 213   |
| Total                                                                                         | 90            | 202 | 292   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 85.6% (95% C.I. 76.8–91.4%)<br>NPA: 99.0% (95% C.I. 96.5–99.7%) |               |     |       |

**Clinical Performance NP Swabs in Transport Media 2011–2012; U.S**

Performance characteristics for the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test were established using NP swabs in transport media in multi-center studies conducted at six clinical trial sites located in geographically diverse areas within the United States. A total of 217 prospective specimens were evaluated using the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test and PCR. Two specimens could not be evaluated because of data reconciliation issues, one was eliminated because of an invalid control reading and 13 were excluded because the PCR results were unresolved.

The specimens consisted of NP swabs in transport media from symptomatic patients. 55.8% of the samples were from females and 44.2% from males. 16.1% were from patients less than or equal to 5 years of age, 25.3% were from patients 6–21 years of age, 47.5% were from patients 22–59 years of age and 11.1% were obtained from patients greater than or equal to 60 years of age.

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

The results are presented in Table 4 below.

**Table 4: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for NP Swabs in Transport Media – U.S.**

| Clinical kit:<br>BD Flu A                                                                     | Reference PCR |     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
|                                                                                               | P             | N   | Total |
| P                                                                                             | 52            | 6   | 58    |
| N                                                                                             | 12            | 131 | 143   |
| Total                                                                                         | 64            | 137 | 201   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 81.3% (95% C.I. 70.0–88.9%)<br>NPA: 95.6% (95% C.I. 90.8–98.0%) |               |     |       |

| Clinical kit:<br>BD Flu B                                                                   | Reference PCR |     |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
|                                                                                             | P             | N   | Total |
| P                                                                                           | 7             | 0   | 7     |
| N                                                                                           | 2             | 192 | 194   |
| Total                                                                                       | 9             | 192 | 201   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 77.8% (95% C.I. 45.3–93.7%)<br>NPA: 100% (95% C.I. 98.0–100%) |               |     |       |

**Clinical Performance NP Swabs in Transport Media 2011–2012; Japan**

Performance characteristics for the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test were established using NP swabs in transport media in multi-center studies conducted at five clinical trial sites in Japan. A total of 93 prospective specimens were evaluated using the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test and PCR. Two specimens were excluded as the results were undetermined with the comparator assay.

The specimens consisted of NP swabs in transport media from symptomatic patients. 49.5% of the samples were from females and 50.5% from males. 31.2% were from patients less than or equal to 5 years of age, 63.4% were from patients 6–21 years of age and 5.4% were from patients 22–59 years of age (there were no specimens from patients greater than or equal to 60 years of age).

The results are presented in Table 5 below.

**Table 5: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for NP Swabs in Transport Media – Japan**

| Clinical kit:<br>BD Flu A                                                              | Reference PCR |    |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----|-------|
|                                                                                        | P             | N  | Total |
| P                                                                                      | 0             | 0  | 0     |
| N                                                                                      | 0             | 91 | 91    |
| Total                                                                                  | 0             | 91 | 91    |
| Reference Method: PCR<br>No Data for PPA Calculation<br>NPA: 100% (95% C.I. 95.9–100%) |               |    |       |

| Clinical kit:<br>BD Flu B                                                                     | Reference PCR |    |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----|-------|
|                                                                                               | P             | N  | Total |
| P                                                                                             | 70            | 2  | 72    |
| N                                                                                             | 11            | 8  | 19    |
| Total                                                                                         | 81            | 10 | 91    |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 86.4% (95% C.I. 77.3–92.2%)<br>NPA: 80.0% (95% C.I. 49.0–94.3%) |               |    |       |

## Reproducibility

The reproducibility of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated at three clinical laboratory sites in 2010–2011. 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                                 | 3.3% (1/30)<br>(95% C.I. 0.6–16.7%)      | 0.0% (0/30)<br>(95% C.I. 0.0–11.3%)      | 0.0% (0/30)<br>(95% C.I. 0.0–11.3%)      | 1.1% (1/90)<br>(95% C.I. 0.2–6.0%)     |
| Low positive H1N1 A                                  | 93.3% (28/30)<br>(95% C.I. 78.7–98.2%)   | 86.7% (26/30)<br>(95% C.I. 70.3–94.7%)   | 93.3% (28/30)<br>(95% C.I. 78.7–98.2%)   | 91.1% (82/90)<br>(95% C.I. 83.4–95.4%) |
| Moderate positive H1N1 A                             | 100.0% (30/30)<br>(95% C.I. 88.6–100.0%) | 96.7% (29/30)<br>(95% C.I. 83.3–99.4%)   | 100.0% (30/30)<br>(95% C.I. 88.6–100.0%) | 98.9% (89/90)<br>(95% C.I. 94.0–99.8%) |
| High negative H3N2 A                                 | 16.7% (5/30)<br>(95% C.I. 7.3–33.6%)     | 3.3% (1/30)<br>(95% C.I. 0.6–16.7%)      | 0.0% (0/30)<br>(95% C.I. 0.0–11.3%)      | 6.7% (6/90)<br>(95% C.I. 3.1–13.8%)    |
| Low positive H3N2 A                                  | 93.3% (28/30)<br>(95% C.I. 78.7–98.2%)   | 86.7% (26/30)<br>(95% C.I. 70.3–94.7%)   | 93.3% (28/30)<br>(95% C.I. 78.7–98.2%)   | 91.1% (82/90)<br>(95% C.I. 83.4–95.4%) |
| Moderate positive H3N2 A                             | 100.0% (30/30)<br>(95% C.I. 88.6–100.0%) | 100.0% (30/30)<br>(95% C.I. 88.6–100.0%) | 96.7% (29/30)<br>(95% C.I. 83.3–99.4%)   | 98.9% (89/90)<br>(95% C.I. 94.0–99.8%) |
| Negatives                                            | 0.8% (1/120)<br>(95% C.I. 0.1–4.6%)      | 0.0% (0/120)<br>(95% C.I. 0.0–3.1%)      | 0.0% (0/119)<br>(95% C.I. 0.0–3.1%)      | 0.3% (1/359)<br>(95% C.I. 0.0–1.6%)    |

| Reproducibility Results – Percent of Flu B Positives |                                        |                                          |                                          |                                        |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------------|
| Sample                                               | Site 1                                 | Site 2                                   | Site 3                                   | Total                                  |
| High negative B                                      | 3.3% (1/30)<br>(95% C.I. 0.6–16.7%)    | 0.0% (0/30)<br>(95% C.I. 0.0–11.3%)      | 0.0% (0/30)<br>(95% C.I. 0.0–11.3%)      | 1.1% (1/90)<br>(95% C.I. 0.2–6.0%)     |
| Low positive B                                       | 90.0% (27/30)<br>(95% C.I. 74.4–96.5%) | 63.3% (19/30)<br>(95% C.I. 45.5–78.1%)   | 82.8% (24/29)<br>(95% C.I. 65.5–92.4%)   | 78.7% (70/89)<br>(95% C.I. 69.0–85.9%) |
| Moderate positive B                                  | 96.7% (29/30)<br>(95% C.I. 83.3–99.4%) | 100.0% (30/30)<br>(95% C.I. 88.6–100.0%) | 100.0% (30/30)<br>(95% C.I. 88.6–100.0%) | 98.9% (89/90)<br>(95% C.I. 94.0–99.8%) |
| Negatives                                            | 0.0% (0/210)<br>(95% C.I. 0.0–1.8%)    | 0.0% (0/210)<br>(95% C.I. 0.0–1.8%)      | 0.0% (0/210)<br>(95% C.I. 0.0–1.8%)      | 0.0% (0/630)<br>(95% C.I. 0.0–0.6%)    |

## 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 <sub>50</sub> /mL) | Calculated LOD (EID <sub>50</sub> /mL) | No. Positive / Total | % Positive |
|------|--------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------|------------|
| A    | A/Brisbane/10/2007 H3N2  | 7.27 x 10 <sup>2</sup>                  | N/A                                    | 57/60                | 95%        |
| A    | A/Brisbane/59/2007 H1N1  | 3.30 x 10 <sup>2</sup>                  | N/A                                    | 57/60                | 95%        |
| A    | A/California/7/2009 H1N1 | 5.00 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 57/60                | 95%        |
| A    | A/Victoria/3/75 H3N2     | 3.11 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 59/60                | 98.3%      |
| A    | A/Anhui/1/2013 H7N9      | N/A                                     | 5.42 x 10 <sup>6</sup>                 | 59/60                | 98.3%      |
| B    | B/Brisbane/60/2008       | 7.42 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 58/60                | 96.7%      |
| B    | B/Florida/4/2006         | 1.30 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 58/60                | 96.7%      |
| B    | B/Lee/40                 | 4.44 x 10 <sup>4</sup>                  | N/A                                    | 20/20                | 100%       |

TCID<sub>50</sub>/mL = 50% Tissue Culture Infectious Dose

EID<sub>50</sub>/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 have 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    | $3.3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1    | $5.0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1    | $4.45 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1    | $7.91 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1    | $4.5 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1    | $2.22 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1    | $2.5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1    | $1.58 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1    | $1.58 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1    | $6.31 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1    | $2.5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1    | $3.16 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Weiss/43                               | H1N1    | $7.03 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1    | $7.91 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2    | $7.91 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2    | $7.27 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2    | $1.45 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2    | $8.89 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2    | $5.8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2    | $1.0 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2    | $3.95 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2    | $3.25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2    | $1.75 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2    | $2.5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2    | $3.11 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v   | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v   | $7.9 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v   | $1.0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v   | $7.9 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v   | $1.26 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v   | $7.9 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1    | 0.512 HA                                   |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1    | 0.512 HA                                   |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2    | $6.28 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2    | 0.256 HA                                   |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8    | $1.98 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7    | 0.256 HA                                   |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9    | $5.42 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/Hong Kong/G9/1997              | H9N2    | 1.024 HA                                   |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

- a. EID<sub>50</sub> = 50% Egg Infectious Dose
- b. TCID<sub>50</sub> = 50% Tissue Culture Infectious Dose
- c. CEID<sub>50</sub> = 50% Chicken Embryo Infectious Dose
- d. HA = Hemagglutination Assay

| Strain                                         | Minimal Detected Concentration                 |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                                | 2.32 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/33/2008 (Victoria Lineage)          | 2.45 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/60/2008                             | 7.42 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Brisbane/72/97                               | 1.00 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                                | >0.64 HA                                       |
| B/Egypt/393/99                                 | >1.28 HA                                       |
| B/Florida/2/2006                               | 1.08 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Florida/4/2006                               | 1.30 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Fujian/93/97                                 | 3.95 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                             | 9.33 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (Yamagata Lineage) | 9.0 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Guangxi/547/98                               | 2.32 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hawaii/01/97                                 | >6.4 HA                                        |
| B/Hong Kong/5/72                               | 1.11 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/219/98                             | >1.0 HA                                        |
| B/Hong Kong/259/2010 (Victoria Lineage)        | 1.35 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Jiangsu/10/2003                              | 1.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                            | 3.95 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lee/40                                       | 4.44 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Lisbon/03/96                                 | >0.08 HA                                       |
| B/Malaysia/2506/2004                           | 5.0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |

| Strain                                    | Minimal Detected Concentration                |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| B/Maryland/1/59                           | 3.51 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage) | 1.25 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Mass/3/66                               | 1.58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Montana/5/2012                          | 3.14 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Ohio/11/96                              | >0.16 HA                                      |
| B/Ohio/1/05                               | 1.34 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Phuket/3073/2013                        | 6.08 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Puerto Mont/10427/98                    | 0.02 HA                                       |
| B/Russia/69                               | 3.9 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Shandong/7/97                           | 1.58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Shanghai/04/97                          | 1.58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Shenzhen/135/97                         | 3.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Sichuan/116/96                          | 0.016 HA                                      |
| B/Taiwan/2/62                             | 2.81 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)        | 6.2 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Texas/02/2013 (Victoria Lineage)        | 2.75 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)         | 6.3 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Victoria/504/00                         | 4.64 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata Lineage)    | 7.0 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Yamagata/16/88                          | 9.75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Yamanashi/166/98                        | 4.88 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

a. EID<sub>50</sub> = 50% Egg Infectious Dose

b. TCID<sub>50</sub> = 50% Tissue Culture Infectious Dose

c. CEID<sub>50</sub> = 50% Chicken Embryo Infectious Dose

d. HA = Hemagglutination Assay

On January 12, 2017 the US FDA published an order reclassifying antigen based rapid influenza virus detection systems (RIDTs) intended to detect influenza virus antigen directly from clinical specimens from Class I to Class II with special controls. One of these special controls is a requirement for annual analytical reactivity testing of contemporary influenza strains identified by the Centers for Disease control (CDC) using a standardized dilution protocol. Results obtained using the BD Veritor System are available for viewing at [bd.com/veritorsystem](http://bd.com/veritorsystem).

## 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  $10^6$  CFU/mL. The 14 viruses were evaluated at concentrations of  $10^3$  to  $10^{10}$  TCID<sub>50</sub>/mL. Of the 51 microorganisms tested, none showed cross-reactivity in either the Flu A or Flu B tests.

|                                    |                                                    |                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria meningitidis</i>                      | <i>Streptococcus</i> sp. Group G   |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria mucosa</i>                            | <i>Streptococcus salivarius</i>    |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflaus</i> ) | <i>Veillonella parvula</i>         |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                          | Adenovirus, type 1                 |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>               | Adenovirus, type 7                 |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>              | Cytomegalovirus                    |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Prevotella oralis</i>                           | Enterovirus                        |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Propionibacterium acnes</i>                     | Epstein Barr Virus                 |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Proteus mirabilis</i>                           | HSV Type 1                         |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | Human Coronavirus OC43             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Serratia marcescens</i>                         | Human Coronavirus 2229E            |
| <i>Lactobacillus</i> sp.           | <i>Staphylococcus aureus</i>                       | Human metapneumovirus (HMPV-27 A2) |
| <i>Legionella</i> sp.              | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                  | Human Parainfluenza                |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus mutans</i>                        | Measles virus                      |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                    | Mumps virus                        |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>                      | Respiratory syncytial virus        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus</i> sp. Group C                   | 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.

## AVAILABILITY

### Cat. No. Description

|        |                                                                |
|--------|----------------------------------------------------------------|
| 256041 | BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests    |
| 256042 | BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV, 30 tests        |
| 256051 | BD Veritor™ System Flu A+B Control Swab Set, 10 pairs of swabs |
| 256066 | BD Veritor™ Plus Analyzer                                      |

To network a BD Veritor Plus Analyzer to an LIS, contact BD Technical Services for details.

## 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 1.800.638.8663 or bd.com.



Français

## For Rapid Detection of Flu A+B

Pour le diagnostic *in vitro* uniquement.

### 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'échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage, aspiration et écouvillonnage chez des patients présentant des symptômes. Le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B est un test de différenciation, tel que les antigènes viraux d'influenza A peuvent être distingués 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 à l'influenza n'écartent pas la possibilité d'une infection virale 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 des échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage/aspiration (LA) pour 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.

Les caractéristiques de performances des échantillons LA placés dans un milieu de transport pour l'influenza A et B ont été établies de janvier à avril 2012 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, 2011–2012 Season, and Composition of the 2012–2013 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 hospitalisations<sup>1</sup> et 36 000 décès<sup>2</sup> 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 car la gravité et le traitement peuvent être différents.<sup>3</sup>

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.<sup>4-11</sup> 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.<sup>6,12,13</sup> 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.<sup>13-15</sup>

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 numérique (DIA) conçu pour la détection qualitative 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. Tous les dispositifs de test BD Veritor System Flu A+B sont interprétés par un appareil BD Veritor System, soit un BD Veritor Reader (Lecteur BD Veritor), soit un BD Veritor Plus Analyzer (« Analyseur »). En cas d'utilisation d'un Analyseur, les protocoles d'évaluation des dispositifs de test varient fonction de la configuration de flux de travail choisie. En mode **Analyser maintenant**, l'appareil évalue les dispositifs de test après le chronométrage de leur développement. En mode **Autonome**, les dispositifs sont insérés immédiatement après l'application de l'échantillon et le chronométrage du développement du test et de l'analyse est automatisé. La connexion de l'Analyseur à une imprimante est possible, si nécessaire. D'autres fonctionnalités de documentation des résultats sont disponibles avec l'intégration de la BD Synapsis Informatics Solution (Solution informatique) et l'ajout du module BD Veritor InfoScan, ainsi que de BD Veritor Plus Connect. Consulter les Instructions d'utilisation de l'Analyseur pour plus de détails sur le mode d'intégration de ces fonctionnalités et contacter l'assistance technique BD pour plus d'informations.

## PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B est un dosage immunologique numérique et qualitatif permettant de détecter les 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 l'appareil 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 test BD Veritor System Flu A+B. Un résultat positif pour l'influenza B est déterminé par l'appareil BD Veritor System lorsque le complexe antigène-conjugué se dépose à la position « B » de test et à la position « C » de contrôle sur le dispositif de test BD Veritor System Flu A+B. L'appareil 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 BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comprend les éléments suivants :

|                                       |                               |                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dispositifs BD Veritor System Flu A+B | 30 dispositifs                | Emballage 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 C                  | 30 tubes de 100 µL de réactif | Détergent, avec < 0,1 % d'azide de sodium                                                                                                                                                                                                 |
| Pipette de 300 µL                     | 30 chacun                     | Pipette de transfert                                                                                                                                                                                                                      |
| 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 :** l'Analyseur BD Veritor Plus (N° réf. 256066), minuteur, portoir de tubes pour analyse des échantillons.

**Équipement en option :** Module BD Veritor InfoScan (N° réf. 256068), câble d'imprimante USB pour Analyseur BD Veritor (N° réf. 443907), imprimante Epson modèle TM-T20 II. BD Veritor Plus Connect (contacter les services techniques de BD pour plus de détails).

Avertissements et précautions :

Attention



- H302** Nocif en cas d'ingestion. **H402** Nocif pour les organismes aquatiques. **H412** Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
- P273** Éviter le rejet dans l'environnement. **P264** Se laver soigneusement après manipulation. **P270** Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit. **P301+P312** EN CAS D'INGESTION: Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. **P330** Rincer la bouche. **P501** Éliminer le contenu/réceptacle 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 de l'appareil BD Veritor System.**
  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 microorganismes pathogènes, y compris les virus de l'hépatite, de l'immunodéficience humaine et des nouveaux virus influenza, peuvent être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »<sup>16-19</sup> et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler, conserver et éliminer tout échantillon et tout objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques.
  5. Mettre au rebut les dispositifs de test BD Veritor System 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. Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de la date de péremption.
  8. Ne pas réutiliser le dispositif de test BD Veritor System.
  9. 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.
  10. Porter des vêtements de protection tels qu'une blouse, des gants jetables et des lunettes lors de l'analyse d'échantillons.

11. Afin d'éviter d'obtenir des résultats erronés, les échantillons doivent être préparés conformément aux indications qui figurent dans la section détaillant la procédure d'analyse.
12. 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.
13. Une formation ou des directives spécifiques sont recommandées si les techniciens n'ont que peu d'expérience avec les protocoles de prélèvement et de préparation des échantillons.

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

## PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

**Prélèvement et préparation des échantillons :** Les échantillons acceptables pour le test avec le BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B incluent les échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage, aspiration et écouvillonnage, placés dans un milieu de transport. 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 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 au prélèvement des échantillons est fortement recommandée.

**Milieu transport d'échantillon :** après contrôle, les milieux de transport suivants se sont avérés compatibles en utilisant des échantillons modérément positifs avec le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B :

- Milieu modifié Amies (liquide), ESwab, milieu liquide Stuart, Amies, Bartel ViraTrans, BD Universal Viral Transport, solution saline équilibrée de Hank, M4, M4-RT, M5, M6, solution saline normale, sérum physiologique tamponné au phosphate.

Les échantillons placés dans ces milieux de transport peuvent être conservés entre 2 °C et 8 °C jusqu'à 72 heures. Laisser les échantillons conservés entre 2 °C et 8 °C se réchauffer à température ambiante avant de les utiliser. Le non-respect de cette consigne peut perturber le flux.

D'autres milieux de transport peuvent être utilisés après validation par un contrôle approprié.

### Transport et conservation des échantillons :

Les échantillons fraîchement prélevés doivent être préparés dans un délai de 1 heure. Si nécessaire, les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 72 heures entre 2 °C et 8 °C et ensuite être testés à température ambiante. Il est indispensable de se conformer à la méthode adéquate de prélèvement et de préparation des échantillons. Ne pas centrifuger les échantillons avant de les utiliser car le retrait du matériau cellulaire peut diminuer la sensibilité du test.

### Méthode pour les lavages/aspirations rhino-pharyngés :

- Pour les lavages et aspirations rhino-pharyngés, prélever de préférence 1 à 3 mL d'échantillon. Si un milieu de transport est utilisé, préférer le niveau de dilution minimale des échantillons.
- Éviter de recourir à un volume de lavage trop important pour ne pas risquer de diminuer la sensibilité du test.
- Traiter l'échantillon comme indiqué au paragraphe « Mode opératoire du test ».

### Méthode pour les écouvillonnages rhino-pharyngés en milieu de transport :

- Pour les écouvillonnages rhino-pharyngés en milieu de transport, préférer un niveau de milieu de transport minimal (1 mL) afin de limiter la dilution.
- Traiter l'échantillon comme indiqué au paragraphe « Mode opératoire du test ».

## MODE OPÉRATOIRE DU TEST

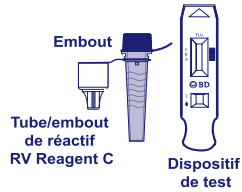
**REMARQUES :** Laisser les échantillons conservés entre 2 °C et 8 °C se réchauffer à température ambiante avant de les utiliser. Bien mélanger tous les échantillons avant de prélever une aliquote pour le test. Ne pas centrifuger les échantillons.

### Préparation pour le test

Pour procéder comme suit, les utilisateurs d'un Analyseur BD Veritor Plus doivent avoir choisi et défini toutes les options de configuration, et l'Analyseur doit être prêt à l'emploi. Pour choisir ou modifier ces paramètres, consulter la *notice d'utilisation* de l'Analyseur BD Veritor Plus, section 4.7. Aucune imprimante n'est nécessaire pour afficher les résultats. Toutefois, si l'établissement a choisi de connecter l'Analyseur BD Veritor Plus à une imprimante, vérifier que l'imprimante est branchée à une source d'alimentation électrique, que l'approvisionnement en papier est suffisant et que les connexions réseau nécessaires sont activées avant d'effectuer le test.

Pour chaque échantillon patient ou écouvillon de contrôle :

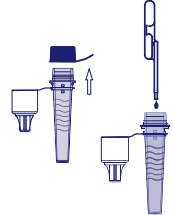
- Étape 1 :** Retirer un tube/embout de réactif **RV Reagent C** et un dispositif BD Veritor System Flu A+B de son emballage aluminium juste avant le test.
- Étape 2 :** Étiqueter un dispositif BD Veritor System et un tube de réactif **RV Reagent C** pour chaque échantillon et chaque contrôle à tester.
- Étape 3 :** Placer le(s) tube(s) **RV Reagent C** étiqueté(s) dans le logement correspondant du portoir de tubes.



**Tous les réactifs et les échantillons doivent se trouver à température ambiante avant le traitement.**

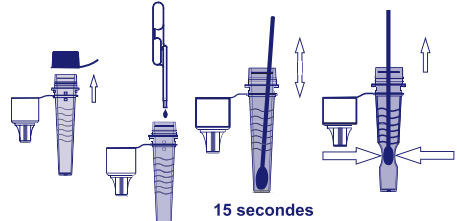
**Étape 4 :** Traitement de l'échantillon ou du contrôle :

- a. Pour les échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavages, aspirations et écouvillonnages placés dans un milieu de transport :**
1. Agiter au vortex ou mélanger soigneusement l'échantillon. Ne pas centrifuger.
  2. Retirer et jeter le bouchon du tube **RV Reagent C** correspondant à l'échantillon à tester.
  3. À l'aide de la pipette de transfert, transférer 300 µL d'échantillon dans le tube **RV Reagent C**. Jeter la pipette après usage.



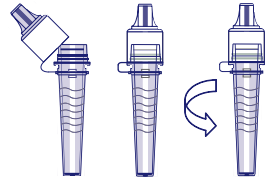
**b. Pour les contrôles d'écouvillon en kit :**

1. Retirer et jeter le bouchon du tube **RV Reagent C** correspondant à l'échantillon à tester.
2. À l'aide de la pipette de transfert, ajouter 300 µL d'eau distillée ou désionisée dans le tube **RV Reagent C**.
3. Insérer l'écouvillon de contrôle dans le tube et faire vigoureusement monter et descendre l'écouvillon dans le liquide pendant 15 secondes minimum.
4. Retirer l'écouvillon en pinçant les côtés du tube afin d'extraire le liquide de l'écouvillon.



**Étape 5 :**

- a. Appuyer fermement l'embout sur le tube **RV Reagent C** contenant l'échantillon ou le contrôle préparé (il n'est pas nécessaire de l'entortiller).
- b. Mélanger au vortex ou bien mélanger en tournant ou en tapotant le fond du tube.

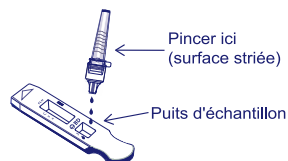


**REMARQUE : Ne pas utiliser d'embouts provenant d'un autre produit, y compris des autres produits BD ou d'autres fabricants.**

| Après l'étape 5, choisir l'option de modèle et de flux de travail avant de passer à l'étape 6 : |                                                                                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                                                                 |                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                 | Lecteur ou Analyseur BD Veritor mode Analyser maintenant                                                                                                                         | Analyseur BD Veritor Plus en mode Autonome                                                   | BD Veritor Plus Analyser avec le module BD Veritor InfoScan en mode Analyser maintenant---ou---en mode Autonome |                                                                                              |
| Instructions dans la section :                                                                  |  <b>A</b>  | <b>B</b>  | <b>C</b>                     | <b>D</b>  |

## Étape 6A : Ajout de l'échantillon

- Retourner le tube **RV Reagent C** et le maintenir en position verticale (à environ 2.5 cm au-dessus du puits d'échantillon du dispositif étiqueté BD Veritor System Flu A+B).
- Appuyer doucement le bord strié du tube, en distribuant trois (3) gouttes de l'échantillon traité dans le puits d'échantillon du dispositif étiqueté BD Veritor System Flu A+B.



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

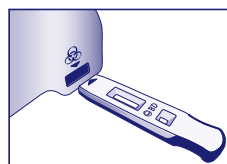
## Étape 7A : Chronométrage du développement

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



## Étape 8A : Utilisation de l'appareil BD Veritor :

- Au cours de l'incubation, mettre l'appareil BD Veritor sous tension en appuyant une fois sur le bouton d'alimentation.
- Insérer le dispositif de test une fois le délai de développement du test de 10 minutes écoulé. Suivre les messages qui s'affichent à l'écran pour terminer le protocole.
- Le statut du processus d'analyse du test apparaît à l'écran.



**Ne pas toucher l'appareil ou retirer le dispositif de test pendant cette période**

## Étape 9A : Enregistrement du résultat

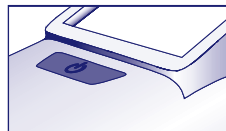
- Une fois l'analyse terminée, le résultat du test apparaît à l'écran.

**ATTENTION :** les résultats du TEST ne sont PAS conservés à l'écran lorsque le dispositif est retiré ou si l'Analyseur est laissé sans surveillance pendant plus de 15 minutes (60 minutes si un adaptateur secteur CA est branché).

Pour utiliser le mode Autonome - connecter l'adaptateur secteur (CA) à l'Analyseur et à une source d'alimentation électrique

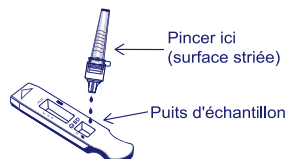
## Étape 6B : Démarrage du mode Autonome :

- Mettre l'Analyseur sous tension en appuyant une fois sur le bouton bleu d'alimentation.
- Lorsque l'écran affiche : « INSÉRER DISPOSITIF DE TEST OU DOUBLE-CLIQUEZ SUR LE BOUTON DU MODE AUTONOME »
  - **Double-cliquer** sur le bouton d'alimentation bleu.



## Étape 7B : Ajout de l'échantillon

- Lorsque l'écran affiche : « AJOUTER ÉCHANTILLON AU DISPOSITIF DE TEST ET L'INSÉRER IMMÉDIATEMENT » :
  - Retourner le tube et le maintenir en position verticale (à environ 2.5 cm au-dessus du puits d'échantillon du dispositif BD Veritor System Flu A+B).
  - Appuyer doucement le bord strié du tube, en distribuant trois (3) gouttes de l'échantillon traité dans le puits d'échantillon du dispositif BD Veritor System Flu A+B étiqueté.



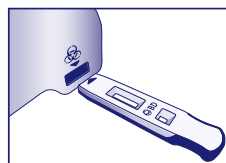
**REMARQUE :** pincer le tube près de l'embout risque de provoquer une fuite.

## Étape 8B : Démarrage de la séquence de développement et de lecture

- Insérer immédiatement le dispositif de test dans le logement situé sur la droite de l'Analyseur.

**Le dispositif de test doit rester à l'horizontale afin d'éviter que l'échantillon ne se déverse hors du puits.**

- Le message « NE PAS PERTURBER TEST EN COURS » apparaît à l'écran. Le chronométrage automatique du développement du test, le traitement de l'image et l'analyse du résultat débutent.
- Un décompte affiché à l'écran indique le temps d'analyse restant.



**Ne pas toucher l'analyseur ou retirer le dispositif de test pendant cette période.**

**Le non-respect de cette consigne provoque l'abandon de l'analyse du test.**

## Étape 9B : Enregistrement du résultat

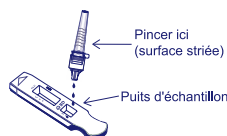
- Une fois l'analyse terminée, le résultat du test apparaît à l'écran.

**ATTENTION : les résultats du TEST ne sont PAS conservés à l'écran lorsque le dispositif est retiré ou si l'Analyseur est laissé sans surveillance pendant plus de 60 minutes (lorsque l'adaptateur d'alimentation secteur est branché).**

## Étape 6C : Ajout de l'échantillon

- Retourner le tube et le maintenir en position verticale (à environ 2,5 cm au-dessus du puits d'échantillon du dispositif BD Veritor System Flu A+B).
- Appuyer doucement le bord strié du tube, en distribuant trois (3) gouttes de l'échantillon traité dans le puits d'échantillon du dispositif étiqueté BD Veritor System Flu A+B.

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



## Étape 7C : Chronométrage du développement

- Laisser le test se développer pendant **10 minutes**.
- Si le test est effectué dans 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.

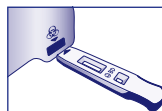
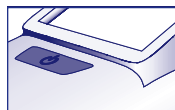


## Étape 8C : Utilisation de l'Analyseur

**Au cours de l'incubation, mettre l'Analyseur BD Veritor sous tension en appuyant une fois sur le bouton bleu d'alimentation.**

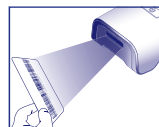
L'écran affiche brièvement le message « SCANNER CODE À BARRES DE CONFIG ». Ceci permet de modifier la configuration de l'Analyseur. Consulter le manuel d'utilisation de l'Analyseur pour obtenir les instructions de configuration. Ignorer ce message et reporter ce processus lorsqu'un test est en attente d'analyse.

- Une fois le délai de développement du test écoulé et lorsque l'écran de l'Analyseur affiche : « INSÉRER DISPOSITIF DE TEST OU DOUBLE-CLIQUER SUR LE BOUTON DU MODE AUTONOME » :
  - Insérer le dispositif BD Veritor System Flu A+B dans l'Analyseur BD Veritor Plus.



## Étape 9C : Utilisation du lecteur de code à barres

- Suivre les invites à l'écran de l'écran pour effectuer toute lecture nécessaire de code à barres de :
  - ID OPÉRATEUR
  - ID D'ÉCHANTILLON et/ou
  - NUMÉRO DE LOT DU KIT
 conformément aux exigences du site et aux paramètres de l'Analyseur.



- Les invites correspondant à chaque étape de scan apparaissent à l'écran pendant 30 secondes seulement. En l'absence d'exécution de ces scans au cours de ce laps de temps, l'Analyseur passe par défaut au début de l'étape 8C. Pour recommencer cette étape, retirer et réinsérer le dispositif de test de manière à lancer une nouvelle séquence.
- Déplacer lentement le code à barres vers l'écran, jusqu'à ce qu'une tonalité retentisse. La valeur du code à barres scanné apparaît dans l'écran suivant.
- L'Analyseur peut enregistrer le numéro de lot du kit dans le dossier du test, sans restreindre l'utilisation de réactifs périmés ou inappropriés. La gestion des matériels périmés relève de la responsabilité de l'utilisateur. BD conseille de ne jamais utiliser les matériels périmés.

- Une fois les scans requis effectués, l'Analyseur affiche un décompte et l'analyse du test débute.
- **Ne pas toucher l'Analyseur ou retirer le dispositif de test pendant ce processus. Le non-respect de cette consigne provoque l'abandon de l'analyse du test.**
- Une fois l'analyse terminée, un résultat apparaît à l'écran. Si la configuration le prévoit, la valeur du code à barres de l'ID d'échantillon s'affiche également. Si une imprimante est connectée, l'ID d'échantillon et le résultat sont automatiquement imprimés.

**Si aucune imprimante n'est connectée, enregistrer le résultat avant de retirer le dispositif de test.**

**ATTENTION :** les résultats du TEST ne sont PAS conservés à l'écran lorsque le dispositif est retiré ou si l'Analyseur est laissé sans surveillance pendant plus de 15 minutes (60 minutes si un adaptateur secteur CA est branché).

## Étape 10C : Retrait du dispositif de test

- Retirer le dispositif. L'écran affiche « INSÉRER DISPOSITIF TEST OU DOUBLE-CLIQUER SUR LE BOUTON DU MODE AUTONOME » pour indiquer que l'analyseur est prêt à réaliser un autre test.

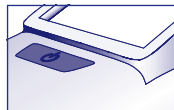


Si le Veritor Plus Analyzer est connecté à un SIL, le symbole ENVELOPPE fixe apparaît pour indiquer que les résultats sont en cours de transmission. Si aucune connexion réseau n'est détectée alors que le symbole ENVELOPPE est toujours affiché, l'Analyseur met en attente tous les résultats non transmis et essaye de les transmettre lorsque la reconnexion est rétablie. Si l'Analyseur est mis hors tension au cours de cette période, il essaye de transmettre dès que l'alimentation et la connexion sont rétablies. Un symbole d'enveloppe clignotant signale que les données sont en cours de transmission.

Pour utiliser le mode Autonome - connecter l'adaptateur secteur (CA) à l'Analyseur et à une source d'alimentation électrique

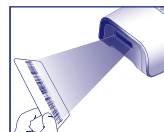
## Étape 6D : Démarrage du mode Autonome

- Mettre l'Analyseur sous tension en appuyant une fois sur le bouton bleu d'alimentation. L'écran affiche brièvement le message « SCANNER CODE À BARRES DE CONFIG ». Ceci permet de modifier la configuration de l'Analyseur. Consulter le manuel d'utilisation de l'Analyseur pour obtenir les instructions de configuration. Ignorer ce message et reporter ce processus lorsqu'un test est en attente d'analyse.
- Lorsque l'écran affiche : « INSÉRER DISPOSITIF DE TEST OU DOUBLE-CLIQUER SUR LE BOUTON DU MODE AUTONOME »
  - Double-cliquer sur le bouton d'alimentation bleu.



## Étape 7D : Utilisation du lecteur de code à barres

- Suivre les invites à l'écran de l'écran pour effectuer toute lecture nécessaire de code à barres de :
  - ID OPÉRATEUR
  - ID D'ÉCHANTILLON et/ou
  - NUMÉRO DE LOT DU KIT

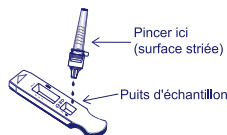


Conformément aux exigences du site et aux paramètres de l'Analyseur.

- Les invites correspondant à chaque étape de scan apparaissent à l'écran pendant 30 secondes seulement. En l'absence d'exécution de ces scans au cours de ce laps de temps, l'Analyseur passe par défaut au début de l'étape 6D. Pour redémarrer cette étape, double-cliquer sur le bouton d'alimentation bleu.
- Déplacer lentement le code à barres vers l'écran, jusqu'à ce qu'une tonalité retentisse. La valeur du code à barres scanné apparaît dans l'écran suivant.
- L'Analyseur peut enregistrer le numéro de lot du kit dans le dossier du test, sans restreindre l'utilisation de réactifs périmés ou inappropriés. La gestion des matériels périmés relève de la responsabilité de l'utilisateur. BD conseille de ne jamais utiliser les matériels périmés.

## Étape 8D : Ajout de l'échantillon au dispositif de test

- Lorsque l'écran affiche : « AJOUTER ÉCHANTILLON AU DISPOSITIF DE TEST ET L'INSÉRER IMMÉDIATEMENT » :
  - Retourner le tube et le maintenir en position verticale (à environ 2,5 cm au-dessus du puits d'échantillon du dispositif BD Veritor System Flu A+B).
  - Appuyer doucement le bord strié du tube, en distribuant trois (3) gouttes de l'échantillon traité dans le puits d'échantillon du dispositif BD Veritor System Flu A+B étiqueté. **REMARQUE : pincer le tube près de l'embout risque de provoquer une fuite.**



## Étape 9D : Démarrage de la séquence de développement et de lecture

- Insérer immédiatement le dispositif de test dans le logement situé sur la droite de l'Analyseur.

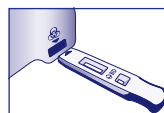
**Le dispositif de test doit rester à l'horizontale afin d'éviter que l'échantillon ne se déverse hors du puits.**

- Le message « NE PAS PERTURBER TEST EN COURS » apparaît à l'écran. Le chronométrage automatiquement du développement du test, le traitement de l'image et l'analyse du résultat débutent.

- Un décompte affiché à l'écran indique le temps d'analyse restant.

**Ne pas toucher l'Analyseur ou retirer le dispositif de test pendant ce processus. Le non-respect de cette consigne provoque l'abandon de l'analyse du test.**

- Une fois l'analyse terminée, un résultat apparaît à l'écran. Si la configuration le prévoit, la valeur du code à barres de l'ID d'échantillon s'affiche également. Si une imprimante est connectée, l'ID d'échantillon et le résultat sont automatiquement imprimés. **Si aucune imprimante n'est connectée, enregistrer le résultat avant de retirer le dispositif de test.**



**ATTENTION : les résultats du TEST ne sont PAS conservés à l'écran lorsque le dispositif est retiré ou si l'Analyseur est laissé sans surveillance pendant plus de 60 minutes (lorsque l'adaptateur secteur CA est branché).**

## Étape 10D : Retrait du dispositif de test

- Retirer le dispositif. L'écran affiche INSÉRER DISPOSITIF TEST OU DOUBLE-CLIQUER SUR LE BOUTON DU MODE AUTONOME pour indiquer que l'analyseur est prêt à réaliser un autre test. Noter que l'Analyseur revient en mode Analyser maintenant à la fin de chaque séquence de lecture.

Si le Veritor Plus Analyzer est connecté à un SIL, le symbole ENVELOPPE fixe apparaît pour indiquer que les résultats sont en cours de transmission. Si aucune connexion réseau n'est détectée alors que le symbole ENVELOPPE est toujours affiché, l'Analyseur met en attente tous les résultats non transmis et essaye de les transmettre lorsque la reconnexion est rétablie. Si l'Analyseur est mis hors tension au cours de cette période, il essaye de transmettre dès que l'alimentation et la connexion sont rétablies. Un symbole d'enveloppe clignotant signale que les données sont en cours de transmission.



**MODE OPÉRATEUR DU TEST FACULTATIF** : appliquer ce mode opératoire pour effectuer les tests INFLUENZA A+B et RSV en utilisant un seul échantillon rhino-pharyngé prélevé par lavage, aspiration ou écouvillonnage et placé dans un milieu de transport.

**Remarque** : Le BD Veritor System for the Rapid Detection of RSV (N° réf. 256042) est nécessaire pour cette analyse en plus du BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (N° réf. 256041).

**REMARQUE IMPORTANTE** : cette méthode facultative permet d'utiliser le reste de l'échantillon traité à l'étape 5 décrite plus haut, pour tester en outre le RSV. L'échantillon à tester avec le kit RSV doit avoir été prélevé sur un patient âgé de moins de 20 ans, comme l'indique la notice du kit de laboratoire BD Veritor RSV. **L'ÉCHANTILLON DOIT ÊTRE TESTÉ DANS LES 15 MINUTES.**

**Laisser les échantillons conservés entre 2 °C et 8 °C se réchauffer à température ambiante avant de les utiliser. Bien mélanger tous les échantillons avant de prélever une aliquote pour le test. Ne pas centrifuger les échantillons.**

1. Procéder l'échantillon sur le patient et suivre les étapes 1 à 5 du mode opératoire du test décrit plus haut pour préparer l'échantillon pour le test.
2. En utilisant l'échantillon issu de l'étape 5, poursuivre le mode opératoire du test pour RSV, ainsi que la même configuration de flux de travail que celle utilisée pour obtenir le résultat de Flu A+B.
3. Consulter la notice du kit de test BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (N° réf. 256042) pour connaître le mode opératoire du test et obtenir la description complète du test BD Veritor RSV. Suivre les instructions de la notice et les messages qui s'affichent à l'écran de l'appareil pour terminer le mode opératoire du test et en obtenir les résultats. Consulter la notice du kit de test BD Veritor System RSV pour obtenir des informations sur l'interprétation des résultats.

**INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS**

L'appareil BD Veritor System (vendu séparément) doit être utilisé pour toutes les interprétations de tous les 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 BD Veritor System Flu A+B. Avec certains échantillons, jusqu'à quatre lignes peuvent être visibles sur le dispositif de test. L'appareil interprétera approximativement le résultat.

| Écran                             | Interprétation                                                   |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| FLU A: +<br>FLU B: -              | Test positif pour l'influenza A (antigène d'influenza A présent) |
| FLU A: -<br>FLU B: +              | Test positif pour l'influenza B (antigène d'influenza B présent) |
| FLU A: -<br>FLU B: -              | Test négatif pour l'influenza A et B (aucun antigène détecté)    |
| RÉSULTAT NON VALIDE               | Résultat non valide                                              |
| LIGNE CONTRÔLE POSITIF NON VALIDE | Test non valide. Répéter le test.                                |
| LIGNE CONTRÔLE NÉGATIF NON VALIDE | Test non valide. Répéter le test.                                |

**Test non valide** : si le test n'est pas valide, l'appareil BD Veritor System Reader affiche « RÉSULTAT NON VALIDE » ou « CONTRÔLE NON VALIDE » et il convient alors de recommencer le test ou le contrôle. Étant donné que les doubles positifs réels sont exceptionnellement rares, l'appareil BD Veritor System signale les résultats doublement positifs pour l'influenza A et l'influenza B comme « résultat non valide ». 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.

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

## CONTRÔLE DE QUALITÉ (CQ):

**Pour utiliser la fonction de documentation du CQ de l'Analyseur, la lecture du code à barres de l'échantillon doit être activée sur l'Analyseur équipé d'un module BD Veritor InfoScan. Consulter la notice d'utilisation de l'Analyseur, section 4, pour choisir ou modifier cette configuration.**

Chaque dispositif BD Veritor System Flu A+B contient des contrôles internes/de protocole positif et négatif :

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

**L'appareil BD Veritor System évalue les contrôles internes/de protocole positif et négatif après insertion de chaque dispositif de test BD Veritor System. L'appareil BD Veritor System signale à l'opérateur tout problème de qualité survenu au cours de l'analyse du test. Une défaillance au niveau des contrôles internes/de protocole génère un résultat du test non valide. REMARQUE : les contrôles internes ne permettent pas d'évaluer l'adéquation de la technique de prélèvement de l'échantillon.**

### Témoins positif et négatif externes :

Des écouvillons de contrôle Flu A positifs/B négatifs et Flu B positifs/A négatifs sont aussi inclus dans chaque kit. Ces contrôles fournissent un matériel de contrôle de qualité supplémentaire permettant de déterminer si les réactifs de test et l'appareil BD Veritor System fonctionnent comme prévu. Préparer les écouvillons de contrôle du kit et le test en appliquant la même méthode (en mode **Analyser maintenant** ou **Autonome**) que celle utilisée pour les écouvillons d'échantillon patient. En cas d'utilisation de la fonction de scan de code à barres pour documenter les protocoles de CQ, scanner le code à barres figurant sur le conditionnement de l'écouvillon de contrôle lorsqu'un ID d'échantillon est demandé.

**Les protocoles de contrôle de qualité standard du laboratoire et la réglementation nationale et/ou internationale, ou les exigences des organismes d'homologation, régissent les performances des protocoles de contrôle qualité externes.**

BD recommande d'exécuter les contrôles externes une fois pour :

- chaque nouveau lot de kit,
- chaque nouveau technicien,
- chaque nouvel envoi de kits de tests,
- tel que requis par les protocoles de contrôle de qualité internes et conformément aux législations locales et nationales ou aux exigences des organismes d'homologation concernés.

### 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 rhino-pharyngés prélevés par lavage, aspiration et écouvillonnage, placés dans un milieu de transport.
- Le dispositif BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B est capable de détecter des particules d'influenza viables et non viables. Ses performances dépendent de la charge antigène et peuvent ne pas corrélérer 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 corrélérer 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 exclure des infections virales ou bactériennes autres que l'influenza.
- Les enfants ont tendance à incuber 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 aminé 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 ».

- L'appareil BD Veritor System signale les résultats doublement positifs pour l'influenza A et l'influenza B comme « résultat non valide ». Les échantillons véritablement doublement positifs sont exceptionnellement 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 et 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 États-Unis lors de l'étude clinique de 2010–2011 était de 23,9 % pour l'influenza A et 7,5 % pour l'influenza B. Dans le centre clinique de Hong Kong, la prévalence observée avec le même essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA était de 7,2 % pour l'influenza A et 3,4 % pour l'influenza B.

La prévalence générale observée avec un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA aux États-Unis lors de l'étude clinique de 2011–2012 était de 31,7 % pour l'influenza A et 4,5 % pour l'influenza B. Dans les centre cliniques situés au Japon, la prévalence observée avec le même essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA était de 0 % pour l'influenza A et 89 % pour l'influenza B.

**CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES**

**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

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

**Performances cliniques des échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage/aspiration 2010–2011 :**

Les caractéristiques de performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B ont été établies à l'aide d'échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage/aspiration, lors d'études cliniques multicentriques menées dans deux centres d'étude américains et un centre d'étude de Hong Kong, pendant la saison 2010–2011 des affections respiratoires. Un total de 1 502 échantillons présumés (1 002 aux États-Unis et 500 à Hong Kong) ont été évalués à l'aide du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B et par PCR. Cinq échantillons n'étaient pas évaluable en raison de problème de correspondance des données. 13 autres ont été exclus en raison d'un volume d'échantillon insuffisant pour le test de la méthode de référence et 13 échantillons ont été exclus car présentant un « Résultat non valide » (pour un taux de résultats non valides de 0,9 % [13/1 484]).

Les échantillons prospectifs se composaient d'échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage et aspiration sur des patients présentant des symptômes. 49 % des échantillons provenaient de femmes et 51 %, d'hommes. 56,6 % provenaient de patients âgés de 5 ans ou moins. 21,9 % des patients testés appartenaient au groupe d'âge compris entre 6 et 21 ans, 5,7 % appartenaient à celui des 22 à 59 ans et 15,8 % des échantillons ont été prélevés sur des patients âgés au moins de 60 ans (l'âge des patients n'a pas été indiqué pour 0,1 % des échantillons).

Les performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B ont été comparées à celles d'un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA (PCR).

Les performances sont présentées dans le tableau 1 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 échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage/aspiration – Tous centres confondus**

| Kit clinique :<br>BD Flu A                                                                                     | PCR de référence |       |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------|-------|
|                                                                                                                | P                | N     | Total |
| P                                                                                                              | 224              | 29    | 253   |
| N                                                                                                              | 46               | 1 172 | 1 218 |
| Total                                                                                                          | 270              | 1 201 | 1 471 |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 83,0 % (IC à 95 % : 78,0–87,0 %)<br>PCN : 97,6 % (IC à 95 % : 96,6–98,3 %) |                  |       |       |

| Kit clinique :<br>BD Flu B                                                                                     | PCR de référence |       |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------|-------|
|                                                                                                                | P                | N     | Total |
| P                                                                                                              | 74               | 3     | 77    |
| N                                                                                                              | 17               | 1 377 | 1 394 |
| Total                                                                                                          | 91               | 1 380 | 1 471 |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 81,3 % (IC à 95 % : 72,1–88,0 %)<br>PCN : 99,8 % (IC à 95 % : 99,4–99,9 %) |                  |       |       |

263 échantillons rétrospectifs congelés supplémentaires ont été évalués avec le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B. Douze échantillons ont été exclus en raison d'un volume d'échantillon insuffisant pour le test de la méthode de référence, un échantillon a été exclus car la PCR présentait un résultat « Non résolu » et un échantillon a été exclus pour cause de « Résultat non valide » [pour un taux de résultats non valides de 0,4 % (1/250)]. Les échantillons rétrospectifs se composaient d'échantillons rhino-pharyngés prélevés par lavage et aspiration sur des patients présentant des symptômes. 44,9 % des échantillons provenaient de femmes et 55,1 %, d'hommes. 87,5 % provenaient de patients âgés de 5 ans ou moins. Les performances sont présentées dans le tableau 2 ci-dessous.

**Tableau 2 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour les échantillons rhino-pharyngés rétrospectifs prélevés par lavage/aspiration**

| Kit clinique :<br>BD Flu A                                                                                     | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                | P                | N   | Total |
| P                                                                                                              | 58               | 2   | 60    |
| N                                                                                                              | 5                | 184 | 189   |
| Total                                                                                                          | 63               | 186 | 249   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 92,1 % (IC à 95 % : 82,7–96,6 %)<br>PCN : 98,9 % (IC à 95 % : 96,2–99,7 %) |                  |     |       |

| Kit clinique :<br>BD Flu B                                                                                     | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                | P                | N   | Total |
| P                                                                                                              | 29               | 2   | 31    |
| N                                                                                                              | 10               | 208 | 218   |
| Total                                                                                                          | 39               | 210 | 249   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 74,0 % (IC à 95 % : 58,9–85,4 %)<br>PCN : 99,0 % (IC à 95 % : 96,6–99,7 %) |                  |     |       |

**Performances cliniques des échantillons rhino-pharyngés écouvillonnés placés dans un milieu de transport, 2011–2012 ; États-Unis et Japon combinés**

Les caractéristiques de performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B ont été établies à l'aide d'échantillons rhino-pharyngés écouvillonnés et placés dans un milieu de transport, dans le cadre d'études multicentriques menées dans six centres d'étude cliniques situés dans diverses régions géographiques des États-Unis et dans cinq centres cliniques au Japon, en utilisant un total de 292 échantillons. Les résultats combinés sont présentés dans le tableau 3 ci-dessous.

**Tableau 3 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour les échantillons rhino-pharyngés écouvillonnés placés dans un milieu de transport - États-Unis et Japon combinés**

| Kit clinique :<br>BD Flu A                                                                                     | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                | P                | N   | Total |
| P                                                                                                              | 52               | 6   | 58    |
| N                                                                                                              | 12               | 222 | 234   |
| Total                                                                                                          | 64               | 228 | 292   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 81,3 % (IC à 95 % : 70,0–88,9 %)<br>PCN : 97,4 % (IC à 95 % : 94,4–98,8 %) |                  |     |       |

| Kit clinique :<br>BD Flu B                                                                                     | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                | P                | N   | Total |
| P                                                                                                              | 77               | 2   | 79    |
| N                                                                                                              | 13               | 200 | 213   |
| Total                                                                                                          | 90               | 202 | 292   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 85,6 % (IC à 95 % : 76,8–91,4 %)<br>PCN : 99,0 % (IC à 95 % : 96,5–99,7 %) |                  |     |       |

**Performances cliniques des échantillons rhino-pharyngés écouvillonnés placés dans un milieu de transport, 2011–2012 ; États-Unis**

Les caractéristiques de performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B ont été établies à l'aide d'échantillons rhino-pharyngés écouvillonnés et placés dans un milieu de transport, dans le cadre d'études multicentriques menées dans six centres d'étude cliniques situés dans diverses régions géographiques des États-Unis. Un total de 217 échantillons prospectifs ont été évalués avec le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B et la PCR. Deux échantillons n'ont pas pu être évalués en raison de problèmes de correspondance des données, un a été éliminé à cause d'une lecture de contrôle non valide et 13 ont été exclus car les résultats de la PCR étaient non résolus.

Les échantillons se composaient d'écouvillons rhino-pharyngés placés dans un milieu de transport et prélevés sur des patients présentant des symptômes. 55,8 % des échantillons provenaient de femmes et 44,2 %, d'hommes. 16,1 % des échantillons ont été prélevés sur des patients de 5 ans et moins, 25,3 % sur des patients âgés de 6 à 21 ans, 47,5 % sur des patients âgés de 22 à 59 ans et 11,1 % sur des patients de 60 ans et plus.

Les performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B ont été comparées à celles d'un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA (PCR).

Les résultats sont présentés dans le tableau 4 ci-dessous.

**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 écouvillons rhino-pharyngés placés dans un milieu de transport - États-Unis**

| Kit clinique :<br>BD Flu A                                                                                     | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                | P                | N   | Total |
| P                                                                                                              | 52               | 6   | 58    |
| N                                                                                                              | 12               | 131 | 143   |
| Total                                                                                                          | 64               | 137 | 201   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 81,3 % (IC à 95 % : 70,0–88,9 %)<br>PCN : 95,6 % (IC à 95 % : 90,8–98,0 %) |                  |     |       |

| Kit clinique :<br>BD Flu B                                                                                   | PCR de référence |     |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                              | P                | N   | Total |
| P                                                                                                            | 7                | 0   | 7     |
| N                                                                                                            | 2                | 192 | 194   |
| Total                                                                                                        | 9                | 192 | 201   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 77,8 % (IC à 95 % : 45,3–93,7 %)<br>PCN : 100 % (IC à 95 % : 98,0–100 %) |                  |     |       |

**Performances cliniques des échantillons rhino-pharyngés écouvillonnés placés dans un milieu de transport, 2011–2012 ; Japon**

Les caractéristiques de performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B ont été établies à l'aide d'échantillons rhino-pharyngés écouvillonnés et placés dans un milieu de transport, dans le cadre d'études multicentriques menées dans cinq centres d'étude cliniques situés au Japon. Un total de 93 échantillons prospectifs ont été évalués avec le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B et la PCR. Deux échantillons ont été exclus car les résultats étaient indéterminés avec le test de comparaison.

Les échantillons se composaient d'écouvillons rhino-pharyngés placés dans un milieu de transport et prélevés sur des patients présentant des symptômes. 49,5 % des échantillons provenaient de femmes et 50,5 %, d'hommes. 31,2 % des échantillons ont été prélevés sur des patients de 5 ans et moins, 63,4 % sur des patients âgés de 6 à 21 ans et 5,4 % sur des patients âgés de 22 à 59 ans (aucun échantillon n'a été prélevé sur des patients âgés de 60 ans ou plus).

Les résultats sont présentés dans le tableau 5 ci-dessous.

**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 écouvillons rhino-pharyngés placés dans un milieu de transport - Japon**

| Kit clinique :<br>BD Flu A                                                                                | PCR de référence |    |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|-------|
|                                                                                                           | P                | N  | Total |
| P                                                                                                         | 0                | 0  | 0     |
| N                                                                                                         | 0                | 91 | 91    |
| Total                                                                                                     | 0                | 91 | 91    |
| Méthode de référence : PCR<br>Aucune donnée pour le calcul du PCP<br>PCN : 100 % (IC à 95 % : 95,9–100 %) |                  |    |       |

| Kit clinique :<br>BD Flu B                                                                                     | PCR de référence |    |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|-------|
|                                                                                                                | P                | N  | Total |
| P                                                                                                              | 70               | 2  | 72    |
| N                                                                                                              | 11               | 8  | 19    |
| Total                                                                                                          | 81               | 10 | 91    |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 86,4 % (IC à 95 % : 77,3–92,2 %)<br>PCN : 80,0 % (IC à 95 % : 49,0–94,3 %) |                  |    |       |

Reproductibilité

La reproductibilité du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B a été évaluée dans trois centres de laboratoires cliniques sur la période de 2010 à 2011. Le panel de reproductibilité était composé de 30 échantillons d'influenza A ou B simulés. 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 |                                               |                                               |                                               |                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Échantillon                                                                    | Site 1                                        | Site 2                                        | Site 3                                        | Total                                       |
| Hautement négatif H1N1 A                                                       | 3,3 % (1/30)<br>(IC à 95 % : 0,6–16,7 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0,0–11,3 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0,0–11,3 %)      | 1,1 % (1/90)<br>(IC à 95 % : 0,2–6,0 %)     |
| Faiblement positif H1N1 A                                                      | 93,3 % (28/30)<br>(IC à 95 % : 78,7–98,2 %)   | 86,7 % (26/30)<br>(IC à 95 % : 70,3–94,7 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(IC à 95 % : 78,7–98,2 %)   | 91,1 % (82/90)<br>(IC à 95 % : 83,4–95,4 %) |
| Modérément positif H1N1 A                                                      | 100,0 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100,0 %) | 96,7 % (29/30)<br>(IC à 95 % : 83,3–99,4 %)   | 100,0 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100,0 %) | 98,9 % (89/90)<br>(IC à 95 % : 94,0–99,8 %) |
| Hautement négatif H3N2 A                                                       | 16,7 % (5/30)<br>(IC à 95 % : 7,3–33,6 %)     | 3,3 % (1/30)<br>(IC à 95 % : 0,6–16,7 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0,0–11,3 %)      | 6,7 % (6/90)<br>(IC à 95 % : 3,1–13,8 %)    |
| Faiblement positif H3N2 A                                                      | 93,3 % (28/30)<br>(IC à 95 % : 78,7–98,2 %)   | 86,7 % (26/30)<br>(IC à 95 % : 70,3–94,7 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(IC à 95 % : 78,7–98,2 %)   | 91,1 % (82/90)<br>(IC à 95 % : 83,4–95,4 %) |
| Modérément positif H3N2 A                                                      | 100,0 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100,0 %) | 100,0 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100,0 %) | 96,7 % (29/30)<br>(IC à 95 % : 83,3–99,4 %)   | 98,9 % (89/90)<br>(IC à 95 % : 94,0–99,8 %) |
| Négatifs                                                                       | 0,8 % (1/120)<br>(IC à 95 % : 0,1–4,6 %)      | 0,0 % (0/120)<br>(IC à 95 % : 0,0–3,1 %)      | 0,0 % (0/119)<br>(IC à 95 % : 0,0–3,1 %)      | 0,3 % (1/359)<br>(IC à 95 % : 0,0–1,6 %)    |

| Résultats du test de reproductibilité – Pourcentage de positifs au virus Flu B |                                             |                                               |                                               |                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Échantillon                                                                    | Site 1                                      | Site 2                                        | Site 3                                        | Total                                       |
| Hautement négatif B                                                            | 3,3 % (1/30)<br>(IC à 95 % : 0,6–16,7 %)    | 0,0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0,0–11,3 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0,0–11,3 %)      | 1,1 % (1/90)<br>(IC à 95 % : 0,2–6,0 %)     |
| Faiblement positif B                                                           | 90,0 % (27/30)<br>(IC à 95 % : 74,4–96,5 %) | 63,3 % (19/30)<br>(IC à 95 % : 45,5–78,1 %)   | 82,8 % (24/29)<br>(IC à 95 % : 65,5–92,4 %)   | 78,7 % (70/89)<br>(IC à 95 % : 69,0–85,9 %) |
| Modérément positif B                                                           | 96,7 % (29/30)<br>(IC à 95 % : 83,3–99,4 %) | 100,0 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100,0 %) | 100,0 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100,0 %) | 98,9 % (89/90)<br>(IC à 95 % : 94,0–99,8 %) |
| Négatifs                                                                       | 0,0 % (0/210)<br>(IC à 95 % : 0,0–1,8 %)    | 0,0 % (0/210)<br>(IC à 95 % : 0,0–1,8 %)      | 0,0 % (0/210)<br>(IC à 95 % : 0,0–1,8 %)      | 0,0 % (0/630)<br>(IC à 95 % : 0,0–0,6 %)    |

Études 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 8 souches de virus influenza : 5 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 <sub>50</sub> /mL) | LD calculée (EID <sub>50</sub> /mL) | Nbre de positifs/ Total | % Positif |
|------|---------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-----------|
| A    | A/Brisbane/10/2007 H3N2   | 7,27 x 10 <sup>2</sup>               | N/A                                 | 57/60                   | 95 %      |
| A    | A/Brisbane/59/2007 H1N1   | 3,30 x 10 <sup>2</sup>               | N/A                                 | 57/60                   | 95 %      |
| A    | A/California/7/2009 H1N1  | 5,00 x 10 <sup>3</sup>               | N/A                                 | 57/60                   | 95 %      |
| A    | A/Victoria/3/75 H3N2      | 3,11 x 10 <sup>3</sup>               | N/A                                 | 59/60                   | 98,3 %    |
| A    | A/Anhui/1/2013 H7N9       | N/A                                  | 5,42 x 10 <sup>6</sup>              | 59/60                   | 98,3 %    |
| B    | B/Brisbane/60/2008        | 7,42 x 10 <sup>3</sup>               | N/A                                 | 58/60                   | 96,7 %    |
| B    | B/Florida/4/2006          | 1,30 x 10 <sup>3</sup>               | N/A                                 | 58/60                   | 96,7 %    |
| B    | B/Lee/40                  | 4,44 x 10 <sup>4</sup>               | N/A                                 | 20/20                   | 100 %     |

TCID<sub>50</sub>/mL = Dose infectieuse en culture tissulaire à laquelle 50 % des cellules sont infectées

EID<sub>50</sub>/mL = Dose infectante sur œufs 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      | $3,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1      | $5,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1      | $4,45 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1      | $7,91 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1      | $4,5 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1      | $2,22 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1      | $2,5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1      | $1,58 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1      | $1,58 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1      | $6,31 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1      | $2,5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1      | $3,16 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Weiss/43                               | H1N1      | $7,03 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1      | $7,91 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2      | $7,91 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2      | $7,27 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2      | $1,45 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2      | $8,89 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2      | $5,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2      | $1,0 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2      | $3,95 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2      | $3,25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2      | $1,75 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2      | $2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2      | $3,11 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v     | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v     | $7,9 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v     | $1,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v     | $7,9 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v     | $1,26 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v     | $7,9 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1      | 0,512 HA                                   |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1      | 0,512 HA                                   |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2      | $6,28 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2      | 0,256 HA                                   |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8      | $1,98 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7      | 0,256 HA                                   |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9      | $5,42 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/HongKong/G9/1997               | H9N2      | 1,024 HA                                   |

\*Valeurs issues du tableau précédent des limites de détection analytiques

a. EID<sub>50</sub> = Dose infectante sur œufs 50 %

b. TCID<sub>50</sub> = Dose infectieuse sur culture tissulaire 50 %

c. CEID<sub>50</sub> = Dose infectieuse pour l'embryon de poulet 50 %

d. HA = test de micro-hémagglutination

| Souche                                         | Concentration minimale détectée                | Souche                                    | Concentration minimale détectée               |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                                | 2,32 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Maryland/1/59                           | 3,51 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/33/2008 (Victoria Lineage)          | 2,45 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage) | 1,25 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/60/2008                             | 7,42 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* | B/Mass/3/66                               | 1,58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/72/97                               | 1,00 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Montana/5/2012                          | 3,14 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                                | >0,64 HA                                       | B/Ohio/11/96                              | >0,16 HA                                      |
| B/Egypt/393/99                                 | >1,28 HA                                       | B/Ohio/1/05                               | 1,34 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Florida/2/2006                               | 1,08 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Phuket/3073/2013                        | 6,08 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Florida/4/2006                               | 1,30 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* | B/Puerto Mont/10427/98                    | 0,02 HA                                       |
| B/Fujian/93/97                                 | 3,95 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Russia/69                               | 3,9 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                             | 9,33 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Shandong/7/97                           | 1,58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (Yamagata Lineage) | 9,0 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   | B/Shanghai/04/97                          | 1,58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Guangxi/547/98                               | 2,32 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Shenzhen/135/97                         | 3,16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Hawaii/01/97                                 | >6,4 HA                                        | B/Sichuan/116/96                          | 0,016 HA                                      |
| B/Hong Kong/5/72                               | 1,11 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Taiwan/2/62                             | 2,81 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Hong Kong/219/98                             | >1,0 HA                                        | B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)        | 6,2 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/259/2010 (Victoria Lineage)        | 1,35 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Texas/02/2013 (Victoria Lineage)        | 2,75 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Jiangsu/10/2003                              | 1,16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)         | 6,3 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                            | 3,95 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Victoria/504/00                         | 4,64 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Lee/40                                       | 4,44 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* | B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata Lineage)    | 7,0 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lisbon/03/96                                 | >0,08 HA                                       | B/Yamagata/16/88                          | 9,75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Malaysia/2506/2004                           | 5,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   | B/Yamanashi/166/98                        | 4,88 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |

\*Valeurs issues du tableau précédent des limites de détection analytiques

- a. EID<sub>50</sub> = Dose infectante sur œufs 50 %
- b. TCID<sub>50</sub> = Dose infectieuse sur culture tissulaire 50 %
- c. CEID<sub>50</sub> = Dose infectieuse pour l'embryon de poulet 50 %
- d. HA = test de micro-hémagglutination

Le 12 janvier 2017, la FDA américaine a publié une injonction de reclassification des systèmes de détection rapide du virus de l'influenza (RIDT) à base d'antigène conçus pour détecter l'antigène du virus de l'influenza directement à partir d'échantillons cliniques. Ces systèmes passent ainsi de la classe I à la classe II avec des contrôles spéciaux. Un de ces contrôles spéciaux constitue une exigence pour les tests annuels de réactivité analytique des souches d'influenza contemporaines identifiées par les Centers for Disease Control and Prevention (Centres de contrôle et de prévention des maladies, CDC), en appliquant un protocole de dilution standardisé. Les résultats obtenus à l'aide du système BD Veritor sont disponibles sur le site [bd.com/veritorsystem](http://bd.com/veritorsystem).

Spécificité analytique (réactivité croisée)

Le test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B a été évalué avec un total de 51 microorganismes. Les 37 bactéries et levures ont été testées à une concentration cible d'environ 10<sup>7</sup> UFC/mL (UFC – Unités formant colonies) à l'exception de *Staphylococcus aureus*, qui a été testée à une concentration finale de 10<sup>6</sup> UFC/mL. Les 14 virus ont été évalués à des concentrations de 10<sup>3</sup> à 10<sup>10</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. Parmi les 51 microorganismes testés, aucun n'a présenté de réactivité croisée lors des tests Flu A ou Flu B.

|                                    |                                                    |                                   |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria meningitides</i>                      | <i>Streptococcus</i> sp. Groupe G |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria mucosa</i>                            | <i>Streptococcus salivarius</i>   |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflaus</i> ) | <i>Veillonella parvula</i>        |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                          | Adénovirus de type 1              |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>               | Adénovirus de type 7              |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>              | Cytomégalo virus                  |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Prevotella oralis</i>                           | Enterovirus                       |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Propionibacterium acnes</i>                     | Virus d'Epstein-Barr              |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Proteus mirabilis</i>                           | VHS de type 1                     |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | Coronavirus humain OC43           |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Serratia marcescens</i>                         | Coronavirus humain 2229E          |

|                                   |                                   |                                     |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| <i>Lactobacillus</i> sp.          | <i>Staphylococcus aureus</i>      | Metapneumovirus humain (HMPV-27 A2) |
| <i>Legionella</i> sp.             | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Parainfluenza humain                |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>      | <i>Streptococcus mutans</i>       | Virus de la rougeole                |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | Virus des oreillons                 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>      | <i>Streptococcus pyogenes</i>     | Virus respiratoire syncytial        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>      | <i>Streptococcus</i> sp. Groupe C | 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      |
| Gel nasal Ayr Saline                                     | 10 mg/mL      | Mométasone                                    | 500 ng/mL     |
| Béclométhasone                                           | 500 ng/mL     | Mupirocine                                    | 500 ng/mL     |
| Budésonide                                               | 500 ng/mL     | Osetamivir                                    | 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 diphenhydramine                          | 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 gáïacol                              | 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.

### CONDITIONNEMENT

| N° réf. | Description                                                                                         |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 256041  | BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests                                          |
| 256042  | BD Veritor System for Rapid Detection of RSV, 30 tests                                              |
| 256051  | BD Veritor System Flu A+B Control Swab Set (jeu d'écouvillons de contrôle), 10 paires d'écouvillons |
| 256066  | BD Veritor Plus Analyzer (Analyseur)                                                                |
| 256068  | BD Veritor InfoScan Module (Module InfoScan)                                                        |
| 443907  | USB Printer Cable for BD Veritor Analyzer (Câble d'imprimante USB pour l'Analyseur BD Veritor)      |

Pour connecter en réseau un BD Veritor Plus Analyzer à un SIL, contacter les services techniques de BD pour plus de détails.

**BIBLIOGRAPHIE** : voir la rubrique "References" du texte anglais.

Service et assistance technique de: contacter votre représentant local de BD ou consulter le site [bd.com](http://bd.com).

## For Rapid Detection of Flu A+B

Nur für die *in-vitro*-Diagnostik.

### 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 der Nukleoproteinantigene des Influenza-A- und Influenza-B-Virus in Proben (Nasopharyngeal-Spülungen, -Aspirate und -Abstriche in Transportmedium) von symptomatischen Patienten. Bei dem BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B handelt es sich um einen differenzierten Test, so dass mit einer einzigen Vorrichtung und einer aufbereiteten Probe Influenza-A-Virusantigene von Influenza-B-Virusantigenen unterschieden werden können. 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 im Land der Verwendung für diagnostische Zwecke zugelassen ist, zu bestätigen. Die FDA (US-amerikanische Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde) hat dieser Vorrichtung keine Zulassung für die Verwendung außerhalb der USA erteilt. Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit einem Influenza-Virus nicht aus und sollte daher nicht als alleinige Grundlage für Therapie- oder andere Behandlungsentscheidungen dienen. Dieser Test ist nicht zum Nachweis von Influenza-C-Antigenen vorgesehen.

Die Leistungsmerkmale des Tests für Influenza A und B in Nasopharyngeal-(NP-)Spülungen/Aspiraten wurden zwischen Januar und März 2011 bestimmt, 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 unterschiedlich sein.

Die Leistungsmerkmale des Tests für Influenza A und B in Nasopharyngeal-(NP-)Abstrichen in Transportmedium wurden zwischen Januar und April 2012 bestimmt, als gemäß dem *Morbidity and Mortality Weekly Report* der CDC mit dem Titel „Update: Influenza Activity—United States, 2011–2012 Season, and Composition of the 2012–2013 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 unterschiedlich 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 stationär behandelt<sup>1</sup> und 36.000 Todesfälle<sup>2</sup> verzeichnet. Influenza-Viren können auch Pandemien auslösen, bei denen die Zahl der Erkrankungs- und Todesfälle aufgrund influenza-bedingter 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, da der Schweregrad und die entsprechende Behandlung unterschiedlich sein können.<sup>3</sup>

Als diagnostische Tests auf Influenza stehen unter anderem der schnelle Immunoassay, der Immunfluoreszenzassay, die Polymerase-Kettenreaktion (PCR), die Serologie und die Viruskultur zur Verfügung.<sup>4–11</sup> Bei Immunfluoreszenzassays werden auf Objektträger fixierte Proben unter Verwendung von mit fluoreszierendem Farbstoff markierten Antikörpern eingefärbt und mit Hilfe der Fluoreszenzmikroskopie untersucht.<sup>6,12,13</sup> Bei Kulturmethoden wird zunächst eine Virusisolation in Zellkulturen vorgenommen, gefolgt von einer HämadSORptionshemmungs-, Immunfluoreszenz- oder Neutralisationstests zur Bestätigung des Vorhandenseins des Influenza-Virus.<sup>13–15</sup>

Das BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (auch als BD Veritor System oder BD Veritor System Flu A+B bezeichnet) ist ein digitaler Immunoassay (DIA) für den qualitativen Nachweis der Nukleoproteinantigene des Influenza-A- und Influenza-B-Virus 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 für den Nachweis des Influenza-A- und Influenza-B-Antigens im Notfall und liefert relevante Informationen für

die Diagnose von Influenza. Alle BD Veritor System Flu A+B-Testvorrichtungen werden mit einem BD Veritor System-Gerät evaluiert, entweder einem BD Veritor Reader oder einem BD Veritor Plus Analyzer („Analyzer“). Bei Verwendung eines Analyzers hängen die Verfahren für die Evaluierung der Testvorrichtungen von der gewählten Arbeitsablaufkonfiguration ab. Im **Modus „Jetzt analysieren“** evaluiert das Gerät Testvorrichtungen, nachdem diesen eine im Ermessen des Bedieners liegende Zeitspanne für die Entwicklung zugestanden wurde. Im **Abwesenheitsmodus** werden die Testvorrichtungen unmittelbar nach Auftragen der Probe eingeführt, und der zeitliche Ablauf der Entwicklung und Analyse des Tests wird automatisiert gesteuert. Der Analyzer kann auf Wunsch mit einem Drucker gekoppelt werden. Die Implementierung der BD Synapsis Informatics Solution zusammen mit dem BD Veritor InfoScan-Modul und BD Veritor Plus Connect ermöglicht eine ausführlichere Ergebnisdokumentation. Details zu den Leistungsmerkmalen entnehmen Sie der Gebrauchsanweisung für den Analyzer oder wenden Sie sich für weitere Informationen an den technischen Kundendienst von BD.

**VERFAHRENSGRUNDLAGEN**

Bei dem BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B handelt es sich um einen qualitativen digitalen Immunassay 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- und Influenza-B-Virusantigene an Anti-Influenza-Antikörper gebunden, die an Erkennungspartikel in den A+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. Das BD Veritor System-Gerät zeigt ein positives Ergebnis für Influenza A an, wenn sich das Antigen-Konjugat auf der BD Veritor System Flu A+B-Testvorrichtung an der Testposition „A“ und an der Kontrollposition „C“ anlagert. Das BD Veritor System-Gerät zeigt ein positives Ergebnis für Influenza B an, wenn sich das Antigen-Konjugat auf der BD Veritor System Flu A+B-Testvorrichtung an der Testposition „B“ und an der Kontrollposition „C“ anlagert. Das Gerät analysiert und korrigiert unspezifische 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 C                            | 30 Röhrchen mit 100 µL Reagenz | Reinigungsmittel, mit <0,1 % Natriumazid                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Pipette, 300 µL                         | Je 30 Stück                    | Transferpipette:                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Kontrollabstrichtupfer A+/B-            | Je 1 Stück                     | Influenza-A-Positiv- und Influenza-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 Plus Analyzer (Best. Nr. 256066), Timer, Röhrchenständer für Probenuntersuchungen.

**Optionales Zubehör:** BD Veritor InfoScan-Modul (Best. Nr. 256068), USB-Druckerkabel für BD Veritor Analyzer (Best. Nr. 443907), Drucker Epson TM-T20 II. BD Veritor Plus Connect (wenden Sie sich für Details an den technischen Kundendienst von BD).

## Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen:

### Achtung



**H302** Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. **H402** Schädlich für Wasserorganismen. **H412** Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

**P273** Freisetzung in die Umwelt vermeiden. **P264** Nach Gebrauch gründlich waschen. **P270** Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen. **P301+P312** BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. **P330** Mund ausspülen. **P501** Inhalt/Behälter gemäß den örtlichen/regionalen/nationalen/internationalen Bestimmungen entsorgen.

1. *In-vitro*-Diagnostikum.
2. Eine visuelle Bestimmung der Testergebnisse ist nicht vorgesehen. **Alle Testergebnisse sind mit dem BD Veritor System-Gerät 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“<sup>16-19</sup> sowie die einschlägigen Richtlinien der Einrichtung zu beachten.
5. Die BD Veritor System-Testvorrichtungen sind als infektiöser Abfall gemäß den einschlägigen Bestimmungen 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 Azid-Ansammlungen zu verhindern.
7. Kit-Komponenten nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
8. Die BD Veritor System-Testvorrichtung nicht wiederverwenden.
9. Das Kit nicht verwenden, wenn die Abstrichtupfer für Kontrolle A+/B- und Kontrolle B+/A- nicht die korrekten Ergebnisse liefern.
10. Bei der Untersuchung von Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz tragen.
11. Zur Vermeidung fehlerhafter Ergebnisse sind Proben so aufzubereiten, wie im Abschnitt zum Testverfahren beschrieben.
12. 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.
13. 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.

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

## PROBENABNAHME UND -HANDHABUNG

**Probenentnahme und -vorbereitung:** Zu den geeigneten Proben für den BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test zählen Nasopharyngeal-(NP-)Spülungen, -Aspirate und -Abstriche in Transportmedium. 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 inkorrekt transportieren können zu einem falsch negativen Ergebnis führen. Aufgrund der Wichtigkeit der Probenqualität für korrekte Testergebnisse wird aus diesem Grund die Schulung in der Probenentnahme dringend empfohlen.

**Transportmedien für Proben:** Die folgenden Transportmedien wurden geprüft und bei Verwendung von mäßig positiven Proben als für den BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test geeignet befunden:

- Modifiziertes (flüssiges) Amies-Medium, ESwab, flüssiges Stuart-Medium, Amies-Medium, Bartel ViraTrans-Medium, BD Universal Viral Transport, Hanks ausgeglichene Salzlösung, M4, M4-RT, M5, M6, physiologische Kochsalzlösung, phosphatgepufferte Kochsalzlösung.

Proben in diesen Transportmedien können bei 2–8 °C bis zu 72 Stunden aufbewahrt werden. Vor Gebrauch müssen die Proben, die bei 2–8 °C gelagert wurden, Raumtemperatur angenommen haben. Bei Nichtbeachtung kann es zu inkonsistentem Fluss kommen.

Nach Durchführung eines entsprechenden Validierungsverfahrens können auch andere Transportmedien verwendet werden.

### Transport und Aufbewahrung von Proben:

Frische Proben sollten binnen 1 Stunde aufbereitet werden. Falls notwendig, können Proben bei 2–8 °C bis zu 72 Stunden aufbewahrt und anschließend bei Raumtemperatur getestet werden. Die Einhaltung der korrekten Entnahme- und Aufbereitungsverfahren für die Proben ist unerlässlich. Proben vor Gebrauch nicht zentrifugieren, da das Entfernen der zellulären Bestandteile die Sensibilität des Tests negativ beeinflussen kann.

### Verfahren für Nasopharyngeal-Spülungen/Aspirate:

- Für Nasopharyngeal-Spülungen-/Aspirate beträgt das empfohlene Probenvolumen 1–3 mL. Bei Verwendung eines Transportmediums wird eine minimale Verdünnung der Proben empfohlen.
- Übermäßig große Spülvolumina sind zu vermeiden, da sie die Testempfindlichkeit beeinträchtigen können.
- Die Probe wie unter „Testverfahren“ beschrieben weiterverarbeiten.

### Verfahren für Nasopharyngeal-Abstriche in Transportmedien:

- Für NP-Abstriche in Transportmedium wird ein Minimum an Transportmedium (1 mL) empfohlen, um die Verdünnung zu begrenzen.
- Die Probe wie unter „Testverfahren“ beschrieben weiterverarbeiten.

## TESTVERFAHREN

**HINWEISE:** Vor Gebrauch müssen die Proben, die bei 2–8 °C gelagert wurden, Raumtemperatur angenommen haben. Vor der Entnahme einer Teilmenge für die Aufbereitung alle Proben gut durchmischen. Proben nicht zentrifugieren.

### Testvorbereitung

Die folgenden Schritte setzen voraus, dass der Anwender des BD Veritor Plus Analyzer alle Konfigurationsoptionen festgelegt und eingestellt hat und dass der Analyzer betriebsbereit ist. Zum Auswählen oder Ändern dieser Einstellungen siehe Abschnitt 4.7 der BD Veritor Plus Analyzer-Gebrauchsanweisung. Für die Anzeige der Ergebnisse ist kein Drucker erforderlich. Hat sich die Einrichtung jedoch dafür entschieden, den BD Veritor Plus Analyzer mit einem Drucker zu verbinden, vor dem Test kontrollieren, dass der Drucker an eine Steckdose angeschlossen ist, der Drucker über einen angemessenen Papiervorrat verfügt und die erforderlichen Netzwerkverbindungen hergestellt wurden.

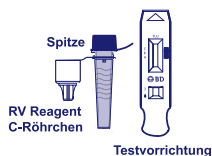
### Für jede(n) Patientenprobe oder Kontrollabstrichstuffer:

**Schritt 1:** Unmittelbar vor der Testdurchführung ein **RV Reagent C**-Röhrchen mit Spitze und eine BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung aus dem Folienbeutel nehmen.

**Schritt 2:** Für jede zu testende Probe und Kontrolle eine BD Veritor System-Vorrichtung und ein **RV Reagent C**-Röhrchen beschriften.

**Schritt 3:** Das bzw. die gekennzeichneten **RV Reagent C**-Röhrchen im vorgesehenen Bereich des Röhrchenständers platzieren.

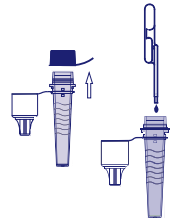
**Alle Reagenzien und Proben müssen vor der Aufbereitung Raumtemperatur aufweisen**



Schritt 4: Die Probe oder Kontrolle aufbereiten:

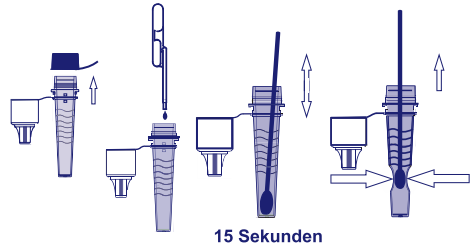
a. Für Proben aus Nasopharyngeal-Spülungen, -Aspiraten und -Abstrichen in Transportmedium:

- 1. Probe im Vortexmischer oder auf sonstige Weise gut durchmischen. Nicht zentrifugieren.
- 2. Die Kappe des der zu testenden Probe entsprechenden **RV Reagent C**-Röhrchens entfernen und entsorgen.
- 3. Mit einer Transferpipette 300 µL der Probe in das **RV Reagent C**-Röhrchen übertragen. Die Pipette nach Gebrauch entsorgen.



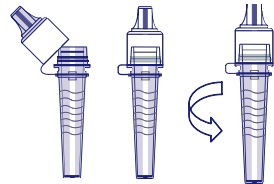
b. Für Kit-Abstrichkontrollen:

- 1. Die Kappe des der zu testenden Probe entsprechenden **RV Reagent C**-Röhrchens entfernen und entsorgen.
- 2. Mit einer Transferpipette 300 µL destilliertes oder deionisiertes Wasser zum **RV Reagent C**-Röhrchen hinzufügen.
- 3. Den Kontrollabstrichtupfer in das Röhrchen einführen und den Tupfer in der Flüssigkeit mindestens 15 Sekunden lang kräftig auf und ab bewegen.
- 4. Den Abstrichtupfer herausnehmen; das Röhrchen dabei zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu pressen.



Schritt 5:

- a. Die angeheftete Spitze fest auf das **RV Reagent C**-Röhrchen mit der aufbereiteten Probe oder Kontrolle drücken (kein Einfädeln/ Drehen erforderlich).
- b. Vortexen oder durch Schwenken oder Wenden des Röhrchenbodens gut durchmischen.

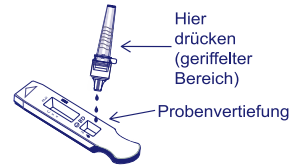


**HINWEIS: Keine Spitzen anderer Produkte – auch nicht von anderen BD-Produkten oder anderen Produkten anderer Hersteller – verwenden.**

|                                                                                                                                |                                                                            |                                                            |                                                                                                                                         |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Nach Schritt 5 vor dem Übergang zu Schritt 6 aus den folgenden Möglichkeiten das Modell und die Arbeitsablaufoption auswählen: |                                                                            |                                                            |                                                                                                                                         |          |
|                                                                                                                                | BD Veritor Reader<br>oder Analyzer<br>im Modus<br><b>Jetzt analysieren</b> | BD Veritor Plus<br>Analyzer im<br><b>Abwesenheitsmodus</b> | BD Veritor Plus Analyzer mit BD Veritor<br>InfoScan-Modul im Modus „ <b>Jetzt analysieren</b> “<br>oder im „ <b>Abwesenheitsmodus</b> “ |          |
| Anweisungen siehe<br>Abschnitt:                                                                                                | <b>A</b>                                                                   | <b>B</b>                                                   | <b>C</b>                                                                                                                                | <b>D</b> |

## Schritt 6A: Hinzugeben der Probe

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



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

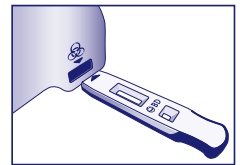
## Schritt 7A: Zeitspanne für die Entwicklung

- Nach dem Hinzufügen der Probe **10 Minuten** warten, bevor der Test in das BD Veritor-Gerät eingeführt wird.
- **HINWEIS:** Bei Durchführung eines Tests in einer Sicherheitswerkbank oder in einem stark belüfteten Bereich die Testvorrichtung abdecken, um einen inkonsistenten Fluss zu vermeiden.



## Schritt 8A: Gebrauch des BD Veritor-Geräts:

- Während der Inkubationszeit das BD Veritor-Gerät durch einmaliges Drücken der Ein/Aus-Taste einschalten.
- Die Testvorrichtung nach Abschluss der 10-minütigen Entwicklungszeit des Assays einführen. Für die Durchführung des Verfahrens den Anweisungen im Display folgen.
- Das Display zeigt den Status der Assayanalyse.



**Weder das Gerät berühren noch die Testvorrichtung entfernen**

## Schritt 9A: Dokumentieren des Ergebnisses

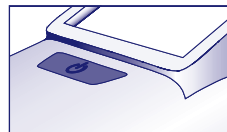
- Nach Abschluss der Analyse erscheint das Testergebnis im Display.

**ACHTUNG:** Die Anzeige der TEST-Ergebnisse im Display endet, wenn die Vorrichtung entnommen oder der Analyzer länger als 15 Minuten (60 Minuten bei Netzbetrieb) nicht bedient wird.

Für die Nutzung des Abwesenheitsmodus muss das Netzteil mit dem Analyzer und einer Steckdose verbunden sein

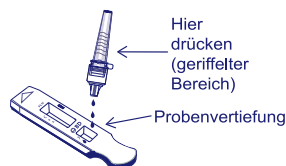
## Schritt 6B: Starten des Abwesenheitsmodus:

- Den Analyzer durch einmaliges Drücken der blauen Ein/Aus-Taste einschalten.
- Wenn das Display die folgende Meldung anzeigt: „TESTVORRICHTUNG EINFÜHREN ODER DOPPELKLICK FÜR ABWESENHEITSMODUS“
  - **Doppelklicken** Sie auf die blaue Ein/Aus Taste.



## Schritt 7B: Hinzugeben der Probe

- Wenn das Display die Meldung „PROBE IN TESTVORRICHTUNG GEBEN UND SOFORT EINFÜHREN“ anzeigt:
  - Das Röhrchen umdrehen und senkrecht halten (in ca. 2,5 cm Abstand über der Probenvertiefung der BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung).
  - Das Röhrchen behutsam am geriffelten Bereich drücken, und drei (3) Tropfen der aufbereiteten Probe in die Probenvertiefung einer gekennzeichneten BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung geben.



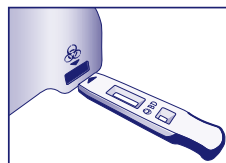
**HINWEIS:** Wird das Röhrchen nah an der Spitze zusammengedrückt, kann dies ein Auslaufen zur Folge haben

## Schritt 8B: Starten der Entwicklung und Ablesesequenz

- Die Testvorrichtung sofort in den Schlitz an der rechten Seite des Analyzer einführen.

**Die Testvorrichtung muss in horizontaler Position bleiben, damit die Probe nicht aus der Probenvertiefung geschüttet wird.**

- Im Display wird die Meldung „NICHT STÖREN TEST LÄUFT“ angezeigt. Die Testentwicklung, Bildverarbeitung und Ergebnisanalyse mit automatisch festgelegten Zeitspannen beginnt.
- Ein Countdown-Timer im Display zeigt die verbleibende Analysezeit an.



**Während dieser Zeit darf weder das Messgerät berührt noch die Testvorrichtung entfernt werden. Dies führt zu einem Abbruch der Analyse des Assays.**

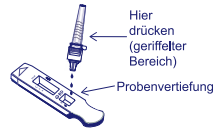
## Schritt 9B: Dokumentieren des Ergebnisses

- Nach Abschluss der Analyse erscheint das Testergebnis im Display.

**ACHTUNG:** Die Anzeige der TEST-Ergebnisse im Display endet, wenn die Vorrichtung entfernt oder der Analyzer wird länger als 60 Minuten (bei Netzbetrieb) nicht bedient.

## Schritt 6C: Hinzugeben der Probe

- Das Röhrchen umdrehen und senkrecht halten (in ca. 2,5 cm Abstand über der Probenvertiefung der BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung).
- Das Röhrchen behutsam am geriffelten Bereich drücken, und drei (3) Tropfen der aufbereiteten Probe in die Probenvertiefung einer gekennzeichneten BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung geben. **HINWEIS: Wird das Röhrchen nah an der Spitze zusammengedrückt, kann dies ein Auslaufen zur Folge haben.**



## Schritt 7C: Zeitspanne für die Entwicklung

- Die Entwicklungszeit des Tests (**10 Minuten**) abwarten.
- Bei Durchführung des Tests in einer Sicherheitswerkbank oder in einem stark belüfteten Bereich die Testvorrichtung abdecken, um einen inkonsistenten Fluss zu vermeiden.



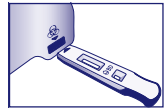
## Schritt 8C: Gebrauch des Analyzers

Während der Inkubationszeit den BD Veritor Plus Analyzer durch einmaliges Drücken der blauen Taste einschalten.

Das Display zeigt kurz die Meldung „KONFIG- BARCODE SCANNEN“. Dies bietet eine Gelegenheit, die Konfiguration des Analyzers zu ändern. Konfigurationsanweisungen sind der *Gebrauchsanweisung* für den Analyzer zu entnehmen. Wenn ein Test analysiert werden muss, diese Meldung ignorieren und diesen Prozess auf später verschieben.

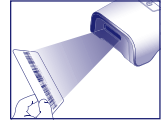


- Wenn die Entwicklung des Assays abgeschlossen ist und im Display des Analyzers die folgende Meldung steht: „TESTVORRICHTUNG EINFÜHREN ODER DOPPELKLICK FÜR ABWESENHEITSMODUS“:
  - Die BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung in den BD Veritor Plus Analyzer einführen.



## Schritt 9C: Gebrauch des Barcodescanners

- Hinsichtlich etwaig erforderlicher Barcodescans der folgenden Parameter den Anweisungen im Display folgen:
  - ANWENDER-ID
  - PROBEN-ID und/oder
  - KIT-CHARGENNUMMER
 in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Einrichtung und den Einstellungen des Analyzers.



- Die Aufforderungen für die einzelnen Scan-Schritte erscheinen nur 30 Sekunden lang im Display. Werden die Scans nicht innerhalb dieser Zeitspanne durchgeführt, springt der Analyzer zum Beginn von Schritt 8C zurück. Um diesen Schritt neu zu starten, die Testvorrichtung entnehmen und erneut einführen, um eine neue Sequenz einzuleiten.
- Den Barcode langsam auf das Fenster zu bewegen, bis ein Bestätigungston erklingt. Der gescannte Barcodewert erscheint im nächsten Fenster des Displays.
- Der Analyzer kann die Chargennummer des Kits im Testdatensatz erfassen, verhindert jedoch nicht die Verwendung abgelaufener oder ungeeigneter Reagenzien. Die Handhabung abgelaufener Materialien liegt in der Verantwortung des Anwenders. BD rät von der Verwendung abgelaufener Materialien ab.

- Nach Durchführung der erforderlichen Scans zeigt der Analyzer einen Countdown-Timer an, und die Analyse des Tests beginnt.
- Während dieses Vorgangs darf weder der Analyzer berührt noch die Testvorrichtung entfernt werden. Dies führt zu einem Abbruch der Analyse des Assays.
- Nach Abschluss der Analyse erscheint ein Ergebnis im Display. Bei entsprechender Konfiguration wird auch der Barcodewert der Proben-ID angezeigt. Wenn ein Drucker angeschlossen ist, werden die Proben-ID und das Ergebnis automatisch ausgedruckt.

**Ist kein Drucker angeschlossen, muss das Ergebnis vor dem Entnehmen der Testvorrichtung notiert werden.**

**ACHTUNG:** Die Anzeige der TEST-Ergebnisse im Display endet, wenn die Vorrichtung entfernt oder der Analyzer länger als 15 Minuten (60 Minuten bei Netzbetrieb) nicht bedient wird.

## Schritt 10C: Entnehmen der Testvorrichtung

- Die Vorrichtung herausziehen. Im Display steht die Meldung „TESTVORRICHTUNG EINFÜHREN ODER DOPPELKLICK AUF SCHALTFLÄCHE FÜR ABWESENHEITSMODUS“; dies zeigt an, dass der Analyzer für die Durchführung eines weiteren Tests bereit ist.



Wenn der BD Veritor Plus Analyzer mit einem LIS verbunden ist, zeigt das BRIEFUMSCHLAG-Symbol an, dass die Ergebnisse auf Übertragung warten. Falls keine Netzwerkverbindung erkannt wird, solange das BRIEFUMSCHLAG-Symbol noch angezeigt wird, wird der Analyzer alle noch nicht übertragenen Ergebnisse in eine Warteschlange einstellen, um sie zu übertragen, wenn wieder eine Verbindung besteht. Wird das Gerät während dieser Zeit ausgeschaltet, setzt es die Übertragungsversuche fort, sobald es wieder eingeschaltet wurde und die Verbindung wieder hergestellt ist. Ein blinkender Umschlag zeigt an, dass gerade Daten übertragen werden.

Für die Nutzung des Abwesenheitsmodus muss das Netzteil mit dem Analyzer und einer Steckdose verbunden sein

## Schritt 6D: Starten des Abwesenheitsmodus

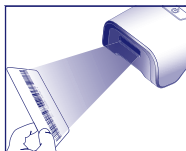
- Den Analyzer durch einmaliges Drücken der blauen Ein/Aus-Taste einschalten.  
Das Display zeigt kurz die Meldung „KONFIG- BARCODE SCANNEN“. Dies bietet eine Gelegenheit, die Konfiguration des Analyzer zu ändern. Konfigurationsanweisungen sind der *Gebrauchsanweisung* für den Analyzer zu entnehmen. Wenn ein Test analysiert werden muss, diese Meldung ignorieren und diesen Prozess auf später verschieben.
- Wenn das Display die folgende Meldung anzeigt: „TESTVORRICHTUNG EINFÜHREN ODER DOPPELKLICK FÜR ABWESENHEITSMODUS“
  - Doppelklicken** Sie auf die blaue Ein/Aus Taste.



## Schritt 7D: Gebrauch des Barcodescanners

- Hinsichtlich etwaig erforderlicher Barcodescans der folgenden Parameter den Anweisungen im Display folgen:
  - ANWENDER-ID
  - PROBEN-ID und/oder
  - KIT-CHARGENNUMMER

In Übereinstimmung mit den Anforderungen der Einrichtung und den Einstellungen des Analyzer.

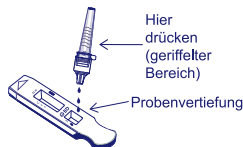


- Die Aufforderungen für die einzelnen Scan-Schritte erscheinen nur 30 Sekunden lang im Display. Werden die Scans nicht innerhalb dieser Zeitspanne durchgeführt, springt der Analyzer zum Beginn von Schritt 6D zurück. Zum Neustart dieses Schritts zweimal kurz auf die Ein/Aus-Taste drücken („Doppelklick“).
- Den Barcode langsam auf das Fenster zu bewegen, bis ein Bestätigungston erklingt. Der gescannte Barcodewert erscheint im nächsten Fenster des Displays.
- Der Analyzer kann die Chargennummer des Kits im Testdatensatz erfassen, verhindert jedoch nicht die Verwendung abgelaufener oder ungeeigneter Reagenzien. Die Handhabung abgelaufener Materialien liegt in der Verantwortung des Anwenders. BD rät von der Verwendung abgelaufener Materialien ab.

## Schritt 8D: Die Probe in die Testvorrichtung geben

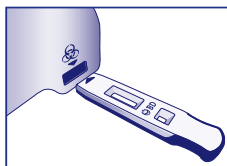
- Wenn das Display die folgende Meldung anzeigt: „PROBE IN TEST-VORRICHTUNG GEBEN UND SOFORT EINFÜHREN“:

- Das Röhrchen umdrehen und senkrecht halten (in ca. 2,5 cm Abstand über der Probenvertiefung der BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung).
- Das Röhrchen behutsam am geriffelten Bereich drücken, und drei (3) Tropfen der aufbereiteten Probe in die Probenvertiefung einer gekennzeichneten BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung geben. **HINWEIS: Wird das Röhrchen nah an der Spitze zusammengedrückt, kann dies ein Auslaufen zur Folge haben.**



## Schritt 9D: Starten der Entwicklung und Ablesesequenz

- Die Testvorrichtung sofort in den Schlitz an der rechten Seite des Analyzer einführen. **Die Testvorrichtung muss in horizontaler Position bleiben, damit die Probe nicht aus der Probenvertiefung geschüttet wird.**
- Im Display wird die Meldung „NICHT STÖREN TEST LÄUFT“ angezeigt. Die Testentwicklung, Bildverarbeitung und Ergebnisanalyse mit automatisch festgelegten Zeitspannen beginnt.
- Ein Countdown-Timer im Display zeigt die verbleibende Analysezeit an.
- Während dieses Vorgangs darf weder der Analyzer berührt noch die Testvorrichtung entnommen werden. Dies führt zu einem Abbruch der Analyse des Assays.**
- Nach Abschluss der Analyse erscheint ein Ergebnis im Display. Bei entsprechender Konfiguration wird auch der Barcodewert der Proben-ID angezeigt. Wenn ein Drucker angeschlossen ist, werden die Proben-ID und das Ergebnis automatisch ausgedruckt. **Ist kein Drucker angeschlossen, muss das Ergebnis vor dem Entnehmen der Testvorrichtung notiert werden.**



**ACHTUNG:** Die Anzeige der TEST-Ergebnisse im Display endet, wenn die Vorrichtung entfernt oder der Analyzer länger als 60 Minuten (bei Netzbetrieb) nicht bedient wird.

## Schritt 10D: Entnehmen der Testvorrichtung

- Die Vorrichtung herausziehen. Auf dem Display wird die Meldung TESTVORRICHTUNG EINFÜHREN ODER DOPPELKLICK AUF SCHALTFLÄCHE FÜR ABWESENHEITSMODUS angezeigt, um anzugeben, dass das Messgerät für einen weiteren Test bereit ist. Hinweis: Nach Abschluss jeder Ablesesequenz wechselt der Analyzer zurück in den Modus „Jetzt analysieren“.
- Wenn der BD Veritor Plus Analyzer mit einem LIS verbunden ist, zeigt das BRIEFUMSCHLAG-Symbol an, dass die Ergebnisse auf Übertragung warten. Falls keine Netzwerkverbindung erkannt wird, solange das BRIEFUMSCHLAG-Symbol noch angezeigt wird, wird der Analyzer alle noch nicht übertragenen Ergebnisse in eine Warteschlange einstellen, um sie zu übertragen, wenn wieder eine Verbindung besteht. Wird das Gerät während dieser Zeit ausgeschaltet, setzt es die Übertragungsversuche fort, sobald es wieder eingeschaltet wurde und die Verbindung wieder hergestellt ist. Ein blinkender Umschlag zeigt an, dass gerade Daten übertragen werden.



**OPTIONALES TESTVERFAHREN:** Dieses Verfahren verwenden, um mit einer einzigen Probe aus einer/einem Nasopharyngeal-Spülung, -Aspirat und -Abstrich in Transportmedium auf INFLUENZA A+B und RSV zu testen.

**Hinweis:** Das BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Best. Nr. 256042) wird für dieses Verfahren zusätzlich benötigt zum BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (Best. Nr. 256041).

**WICHTIGER HINWEIS:** Dieses optionale Verfahren ermöglicht die Verwendung der restlichen aufbereiteten Probe aus dem obigen Schritt 5 für einen zusätzlichen Test auf RSV. Wie in der Packungsbeilage zum BD Veritor RSV-Labor-Kit angegeben muss die mit dem RSV-Kit zu testende Probe von einem Patienten unter 20 Jahren stammen. **DIE AUFBEREITETE PROBE SOLLTE INNERHALB VON 15 MINUTEN GETESTET WERDEN.**

Vor Gebrauch müssen die Proben, die bei 2–8 °C gelagert wurden, Raumtemperatur angenommen haben. Vor der Entnahme einer Teilmenge für die Aufbereitung alle Proben gut durchmischen. Proben nicht zentrifugieren.

1. Die Probe vom Patienten nehmen und die Schritte 1–5 des obigen Testverfahrens ausführen, um die Probe für den Test aufzubereiten.
2. Das Testverfahren unter Verwendung der Probe aus Schritt 5 mit der Testvorrichtung für RSV und derselben, für die Bestimmung des Flu A+B-Ergebnisses verwendeten Arbeitsablaufkonfiguration fortsetzen.
3. Siehe die Packungsbeilage für das BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Best. Nr. 256042) für das Testverfahren und eine vollständige Beschreibung des BD Veritor RSV-Tests. Zum Durchführen des Verfahrens und Bestimmen der Ergebnisse die Anweisungen in der Beilage und im Display des Geräts befolgen. Die Interpretation des Ergebnisses ist in der Packungsbeilage des BD Veritor System RSV-Kits beschrieben.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Alle Testergebnisse sind mit dem BD Veritor System-Gerät (separat erhältlich) zu bestimmen. Es sollte kein Versuch unternommen werden, die Testergebnisse direkt anhand des Teststreifens in der BD Veritor System Flu A+B-Testvorrichtung zu interpretieren. Bei manchen Proben können auf der Testvorrichtung bis zu vier Linien sichtbar sein. Das Gerät interpretiert das Ergebnis angemessen.

| Anzeige                     | Interpretation                                                             |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| FLU A: +<br>FLU B: -        | Positiv für das Vorliegen von Influenza-A-Antigen                          |
| FLU A: -<br>FLU B: +        | Positiv für das Vorliegen von Influenza-B-Antigen                          |
| FLU A: -<br>FLU B: -        | Negativer Test auf Influenza A und Influenza B (kein Antigen nachgewiesen) |
| ERGEBNIS UNGÜLTIG           | Ergebnis ist ungültig                                                      |
| POSITIVE KONTROLLE UNGÜLTIG | Test ungültig. Den Test wiederholen.                                       |
| NEGATIVE KONTROLLE UNGÜLTIG | Test ungültig. Den Test wiederholen.                                       |

**Ungültiger Test** – Wenn der Test ungültig ist, zeigt das BD Veritor System-Gerät die Meldung „ERGEBNIS UNGÜLTIG“ oder „KONTROLLE UNGÜLTIG“ an. Der Test oder die Kontrolle müssen in diesem Fall wiederholt werden. Da echte doppelt positive Ergebnisse äußerst selten sind, meldet das BD Veritor System-Gerät bei positivem Testergebnis sowohl für Influenza A als auch für Influenza B „Ergebnis ungültig“. Proben, die die Meldung „Ergebnis ungültig“ hervorrufen, sollten erneut getestet werden. Führt der Wiederholungstest der Probe erneut zu der Meldung „Ergebnis ungültig“, sollten andere Methoden in Betracht gezogen werden, um zu bestimmen, ob eine Probe positiv oder negativ für Grippeviren ist.

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- und 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. 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.
- Ungültiger Test** Der Test ist ergebnislos. Ergebnisse verwerfen. Den Test wiederholen.

QUALITÄTSKONTROLLE:

Zur Nutzung der Qualitätskontroll-Dokumentationsfunktion des Analyzers muss der Analyzer mit einem BD Veritor InfoScan-Modul ausgestattet und das Scannen des Proben-Barcodes aktiviert sein. Informationen zum Auswählen und Ändern dieser Konfiguration sind Abschnitt 4 der *Gebrauchsanweisung* für den Analyzer zu entnehmen.

Jede BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung enthält sowohl positive als auch negative interne und Verfahrenskontrollen:

1. Die interne positive Kontrolle validiert die immunologische Integrität der Vorrichtung und die einwandfreie Funktion der Reagenzien und gewährleistet die korrekte Testdurchführung.
2. Der Membranbereich rund um die Testlinien dient als Hintergrundprüfung auf der Testvorrichtung.

**Nach jedem Einstecken einer BD Veritor System-Testvorrichtung evaluiert das BD Veritor System-Gerät die positiven und negativen internen und Verfahrenskontrollen. Der BD Veritor System-Gerät weist den Bediener auf während der Analyse des Tests auftretende Qualitätsprobleme hin. Treten bei der Analyse der internen und Verfahrenskontrollen Probleme oder Fehler auf, wird ein ungültiges Testergebnis gemeldet. HINWEIS: Die internen Kontrollen können nicht bewerten, ob die Probe ordnungsgemäß abgenommen wurde.**

#### **Externe positive und negative Kontrollen:**

Jedes Kit enthält Abstrichkontrollen (Influenza A+/B- und Influenza B+/A-). Diese Kontrollen bieten zusätzliches Qualitätskontrollmaterial zur Bewertung, ob die Testreagenzien und das BD Veritor System-Gerät wie erwartet arbeiten. Die im Kit enthaltenen Kontrollabstrichtupfer aufbereiten und unter Verwendung des auch für die Patientenproben verwendeten Verfahrens (entweder im Modus **Jetzt analysieren** oder im **Abwesenheitsmodus**) testen. Wenn die Barcodescan-Funktion für die Dokumentierung der Qualitätskontrollverfahren eingesetzt wird, auf die Aufforderung zur Eingabe einer Proben-ID den Barcode auf der Kontrollabstrichtupfer-Verpackung scannen.

**Die Standard-Qualitätskontrollverfahren des Labors sowie die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen geben die Leistungsfähigkeit der externen Qualitätskontrollverfahren vor.**

BD empfiehlt die jeweils einmalige Durchführung externer Kontrollen in folgenden Fällen:

- für jede neue Kit-Charge,
- für jeden neuen Bediener,
- für jede neue Lieferung von Test-Kits,
- gemäß den Anforderungen der internen Qualitätskontrollverfahren und in Übereinstimmung mit den einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen.

#### **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 NP-Spülungen, -Aspiraten und -Abstrichproben in Transportmedien 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 auf 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 Ausschluss 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.
- Das BD Veritor System-Gerät meldet bei positivem Testergebnis sowohl für Influenza A als auch für Influenza B „Ergebnis ungültig“. Echte doppelt positive Ergebnisse sind äußerst selten. Proben, die die Meldung „Ergebnis ungültig“ hervorrufen, sollten erneut getestet werden. Führt der Wiederholungstest der Probe erneut zu der Meldung „Ergebnis ungültig“, sollten andere Methoden in Betracht gezogen werden, um zu bestimmen, ob eine Probe positiv oder negativ für Grippeviren 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 23,9 % für Influenza A und 7,5 % für Influenza B. Die an der klinischen Einrichtung in Hongkong mit demselben molekularen Test auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung beobachtete Gesamtprävalenz betrug 7,2 % für Influenza A und 3,4 % für Influenza B.

Die im Rahmen einer klinischen Studie in den USA 2011/2012 mit einem molekularen Test auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung beobachtete Gesamtprävalenz betrug 31,7 % für Influenza A und 4,5 % für Influenza B. Die an den klinischen Einrichtungen in Japan mit demselben molekularen Test auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung beobachtete Gesamtprävalenz betrug 0 % für Influenza A und 89 % für Influenza B.

LEISTUNGSMERKMALE

Begriffsbestimmungen:

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

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

Klinische Leistungsfähigkeit bei NP-Spülungen/Aspiraten 2010–2011:

Die Leistungsmerkmale des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurden im Rahmen von in der Erkältungssaison 2010/2011 an zwei Prüfstellen in den USA und einem Prüfstellen in Hongkong durchgeführten multizentrischen Studien anhand von Proben aus NP-Spülungen/-Aspiraten ermittelt. Insgesamt wurden 1502 prospektive Proben (1002 in den USA und 500 in Hongkong) mit dem BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test und mittels PCR getestet. Aufgrund von Datenabgleichproblemen waren fünf Proben nicht auswertbar; 13 Proben wurden aufgrund von unzureichendem Probenvolumen für das Testen mit der Referenzmethode ausgeschlossen und weitere 13 Proben wurden als „Ergebnis ungültig“ (aufgrund einer Rate ungültiger Tests von 0,9 % [13/1.484]) ausgeschlossen.

Die prospektiven Proben bestanden aus NP-Spülungen und -Aspiraten von symptomatischen Patienten. 49 % der Proben stammten von weiblichen und 51 % von männlichen Patienten. 56,6 % dieser Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren. 21,9 % der Proben stammten von Patienten, die zwischen 6 und 21 Jahre alt waren, 5,7 % stammten von Patienten zwischen 22 und 59 Jahren, und 15,8 % von Patienten, die 60 Jahre oder älter waren (bei 0,1 % der Proben war das Alter nicht angegeben).

Die Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests für den Schnellaufweis von Influenza A+B wurde mit einem molekularen Assay (PCR) auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung verglichen.

Die Leistung wird unten in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Zusammenfassung der Leistungsfähigkeit des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Proben aus NP-Spülungen/-Aspiraten an allen Prüfstellen

| Klinisches Kit:<br>BD Flu A                                                                      | PCR-Referenztest |       |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------|--------|
|                                                                                                  | P                | N     | Gesamt |
| P                                                                                                | 224              | 29    | 253    |
| N                                                                                                | 46               | 1.172 | 1.218  |
| Gesamt                                                                                           | 270              | 1.201 | 1.471  |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 83,0 % : (95%-KI: 78,0–87,0 %)<br>NPA: 97,6 % (95%-KI: 96,6–98,3 %) |                  |       |        |

| Klinisches Kit:<br>BD Flu B                                                                    | PCR-Referenztest |       |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-------|--------|
|                                                                                                | P                | N     | Gesamt |
| P                                                                                              | 74               | 3     | 77     |
| N                                                                                              | 17               | 1.377 | 1.394  |
| Gesamt                                                                                         | 91               | 1.380 | 1.471  |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 81,3 % (95%-KI: 72,1–88,0 %)<br>NPA: 99,8 % (95%-KI: 99,4–99,9 %) |                  |       |        |

Darüber hinaus wurden 263 retrospektive, gefrorene Proben mit dem BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test evaluiert. Zwölf Proben wurden aufgrund von unzureichendem Probenvolumen für das Testen mit der Referenzmethode ausgeschlossen, eine Probe wurde aufgrund eines PCR-Testergebnisses „ungeklärt“ und eine weitere Probe als „Ergebnis ungültig“ [aufgrund einer Rate ungültiger Tests von 0,4 % (1/250)] ausgeschlossen. Die retrospektiven Proben bestanden aus NP-Spülungen und -Aspiraten von symptomatischen Patienten. 44,9 % der Proben stammten von weiblichen und 55,1 % von männlichen Patienten. 87,5 % dieser Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren.

Die Leistung wird unten in der Tabelle 2 dargestellt.

**Tabelle 2: Zusammenfassung der Leistungsfähigkeit des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für retrospektive Proben aus NP-Spülungen/-Aspiraten**

| Klinisches Kit:<br>BD Flu A                                                                    | PCR-Referenztest |     |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                                                                                | P                | N   | Gesamt |
| P                                                                                              | 58               | 2   | 60     |
| N                                                                                              | 5                | 184 | 189    |
| Gesamt                                                                                         | 63               | 186 | 249    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 92,1 % (95%-KI: 82,7–96,6 %)<br>NPA: 98,9 % (95%-KI: 96,2–99,7 %) |                  |     |        |

| Klinisches Kit:<br>BD Flu B                                                                    | PCR-Referenztest |     |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                                                                                | P                | N   | Gesamt |
| P                                                                                              | 29               | 2   | 31     |
| N                                                                                              | 10               | 208 | 218    |
| Gesamt                                                                                         | 39               | 210 | 249    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 74,0 % (95%-KI: 58,9–85,4 %)<br>NPA: 99,0 % (95%-KI: 96,6–99,7 %) |                  |     |        |

**Klinische Leistungsfähigkeit bei NP-Abstrichen in Transportmedium 2011–2012; USA und Japan kombiniert**

Die Leistungsmerkmale des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurden im Rahmen von an sechs klinischen Prü fzentren in verschiedenen geografischen Gegenden der USA und fünf klinischen Prü fzentren in Japan durchgeführten multizentrischen Studien anhand von insgesamt 292 Proben aus NP-Abstrichen in Transportmedium ermittelt.

Die zusammengefassten Ergebnisse sind weiter unten in Tabelle 3 dargestellt.

**Tabelle 3: Zusammenfassung der Leistungsfähigkeit des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für NP-Abstriche in Transportmedium – USA und Japan kombiniert**

| Klinisches Kit:<br>BD Flu A                                                                    | PCR-Referenztest |     |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                                                                                | P                | N   | Gesamt |
| P                                                                                              | 52               | 6   | 58     |
| N                                                                                              | 12               | 222 | 234    |
| Gesamt                                                                                         | 64               | 228 | 292    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 81,3 % (95%-KI: 70,0–88,9 %)<br>NPA: 97,4 % (95%-KI: 94,4–98,8 %) |                  |     |        |

| Klinisches Kit:<br>BD Flu B                                                                    | PCR-Referenztest |     |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                                                                                | P                | N   | Gesamt |
| P                                                                                              | 77               | 2   | 79     |
| N                                                                                              | 13               | 200 | 213    |
| Gesamt                                                                                         | 90               | 202 | 292    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 85,6 % (95%-KI: 76,8–91,4 %)<br>NPA: 99,0 % (95%-KI: 96,5–99,7 %) |                  |     |        |

**Klinische Leistungsfähigkeit bei NP-Abstrichen in Transportmedien 2011–2012; USA**

Die Leistungsmerkmale des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurden im Rahmen von an sechs klinischen Prü fzentren in verschiedenen geografischen Gegenden der USA anhand von NP-Abstrich-Proben in Transportmedium durchgeführten multizentrischen Studien ermittelt. Insgesamt wurden 217 prospektive Proben mit dem BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test und dem PCR-Test evaluiert. Aufgrund von Datenabgleichproblemen waren zwei Proben nicht auswertbar; eine Probe wurde aufgrund einer ungültigen Kontrollmessung ausgeschlossen und 13 aufgrund von ungeklärten PCR-Testergebnissen.

Diese Proben bestanden aus NP-Abstrichen in Transportmedien von symptomatischen Patienten. 55,8 % der Proben stammten von weiblichen und 44,2 % von männlichen Patienten. 16,1 % der Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren, 25,3 % stammten von Patienten zwischen 6 und 21 Jahren, 47,5 % von Patienten zwischen 22 und 59 Jahren und 11,1 % von Patienten, die 60 Jahre oder älter waren.

Die Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests für den Schnellaufweis von Influenza A+B wurde mit einem molekularen Assay (PCR) auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung verglichen.

Die Ergebnisse sind weiter unten in Tabelle 4 dargestellt.

**Tabelle 4: Zusammenfassung der Leistungsfähigkeit des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für NP-Abstriche in Transportmedium an Prü fzentren in den USA**

| Klinisches Kit:<br>BD Flu A                                                                    | PCR-Referenztest |     |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                                                                                | P                | N   | Gesamt |
| P                                                                                              | 52               | 6   | 58     |
| N                                                                                              | 12               | 131 | 143    |
| Gesamt                                                                                         | 64               | 137 | 201    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 81,3 % (95%-KI: 70,0–88,9 %)<br>NPA: 95,6 % (95%-KI: 90,8–98,0 %) |                  |     |        |

| Klinisches Kit:<br>BD Flu B                                                                  | PCR-Referenztest |     |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                                                                              | P                | N   | Gesamt |
| P                                                                                            | 7                | 0   | 7      |
| N                                                                                            | 2                | 192 | 194    |
| Gesamt                                                                                       | 9                | 192 | 201    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 77,8 % (95%-KI: 45,3–93,7 %)<br>NPA: 100 % (95%-KI: 98,0–100 %) |                  |     |        |

**Klinische Leistungsfähigkeit bei NP-Abstrichen in Transportmedien 2011–2012; Japan.**

Die Leistungsmerkmale des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurden im Rahmen von an fünf klinischen Prü fzentren in Japan anhand von NP-Abstrich-Proben in Transportmedium durchgefö hrt multizentrischen Studien ermittelt. Insgesamt wurden 93 prospektive Proben mit dem BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test und dem PCR-Test evaluiert. Zwei Proben wurden ausgeschlossen, da die Ergebnisse mit dem Vergleichs-Assay unbestimmt waren.

Diese Proben bestanden aus NP-Abstrichen in Transportmedien von symptomatischen Patienten. 49,5 % der Proben stammten von weiblichen und 50,5 % von männlichen Patienten. 31,2 % der Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren, 63,4 % stammten von Patienten zwischen 6 und 21 Jahren, 5,4 % von Patienten zwischen 22 und 59 Jahren (es gab keine Proben von Patienten, die 60 Jahre oder älter waren).

Die Ergebnisse sind weiter unten in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5: Zusammenfassung der Leistungsfähigkeit des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für NP-Abstriche in Transportmedium an Prü fzentren in Japan**

| Klinisches Kit:<br>BD Flu A                                                                   | PCR-Referenztest |    |        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|--------|
|                                                                                               | P                | N  | Gesamt |
| P                                                                                             | 0                | 0  | 0      |
| N                                                                                             | 0                | 91 | 91     |
| Gesamt                                                                                        | 0                | 91 | 91     |
| Referenzmethode: PCR<br>Keine Daten für die PPA-Berechnung<br>NPA: 100 % (95%-KI: 95,9–100 %) |                  |    |        |

| Klinisches Kit:<br>BD Flu B                                                                    | PCR-Referenztest |    |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|--------|
|                                                                                                | P                | N  | Gesamt |
| P                                                                                              | 70               | 2  | 72     |
| N                                                                                              | 11               | 8  | 19     |
| Gesamt                                                                                         | 81               | 10 | 91     |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 86,4 % (95%-KI: 77,3–92,2 %)<br>NPA: 80,0 % (95%-KI: 49,0–94,3 %) |                  |    |        |

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde 2010/2011 an drei klinischen Laborstandorten evaluiert. Das Reproduzierbarkeitspanel 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 nachstehend zusammengefasst.

| Ergebnisse der Reproduzierbarkeitstests – Influenza A positiv (in Prozent) |                                           |                                           |                                           |                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Probe                                                                      | Standort 1                                | Standort 2                                | Standort 3                                | Gesamt                                  |
| H1N1 A, stark negativ                                                      | 3,3 % (1/30)<br>(95%-KI: 0,6–16,7 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(95%-KI: 0,0–11,3 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(95%-KI: 0,0–11,3 %)      | 1,1 % (1/90)<br>(95%-KI: 0,2–6,0 %)     |
| H1N1 A, schwach positiv                                                    | 93,3 % (28/30)<br>(95%-KI: 78,7–98,2 %)   | 86,7 % (26/30)<br>(95%-KI: 70,3–94,7 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(95%-KI: 78,7–98,2 %)   | 91,1 % (82/90)<br>(95%-KI: 83,4–95,4 %) |
| H1N1 A, mäßig positiv                                                      | 100,0 % (30/30)<br>(95%-KI: 88,6–100,0 %) | 96,7 % (29/30)<br>(95%-KI: 83,3–99,4 %)   | 100,0 % (30/30)<br>(95%-KI: 88,6–100,0 %) | 98,9 % (89/90)<br>(95%-KI: 94,0–99,8 %) |
| H3N2 A, stark negativ                                                      | 16,7 % (5/30)<br>(95%-KI: 7,3–33,6 %)     | 3,3 % (1/30)<br>(95%-KI: 0,6–16,7 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(95%-KI: 0,0–11,3 %)      | 6,7 % (6/90)<br>(95%-KI: 3,1–13,8 %)    |
| H3N2 A, schwach positiv                                                    | 93,3 % (28/30)<br>(95%-KI: 78,7–98,2 %)   | 86,7 % (26/30)<br>(95%-KI: 70,3–94,7 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(95%-KI: 78,7–98,2 %)   | 91,1 % (82/90)<br>(95%-KI: 83,4–95,4 %) |
| H3N2 A, mäßig positiv                                                      | 100,0 % (30/30)<br>(95%-KI: 88,6–100,0 %) | 100,0 % (30/30)<br>(95%-KI: 88,6–100,0 %) | 96,7 % (29/30)<br>(95%-KI: 83,3–99,4 %)   | 98,9 % (89/90)<br>(95%-KI: 94,0–99,8 %) |
| Negativ                                                                    | 0,8 % (1/120)<br>(95%-KI: 0,1–4,6 %)      | 0,0 % (0/120)<br>(95%-KI: 0,0–3,1 %)      | 0,0 % (0/119)<br>(95%-KI: 0,0–3,1 %)      | 0,3 % (1/359)<br>(95%-KI: 0,0–1,6 %)    |

| Ergebnisse der Reproduzierbarkeitstests – Influenza B positiv (in Prozent) |                                         |                                           |                                           |                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Probe                                                                      | Standort 1                              | Standort 2                                | Standort 3                                | Gesamt                                  |
| B, stark negativ                                                           | 3,3 % (1/30)<br>(95%-KI: 0,6–16,7 %)    | 0,0 % (0/30)<br>(95%-KI: 0,0–11,3 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(95%-KI: 0,0–11,3 %)      | 1,1 % (1/90)<br>(95%-KI: 0,2–6,0 %)     |
| B, schwach positiv                                                         | 90,0 % (27/30)<br>(95%-KI: 74,4–96,5 %) | 63,3 % (19/30)<br>(95%-KI: 45,5–78,1 %)   | 82,8 % (24/29)<br>(95%-KI: 65,5–92,4 %)   | 78,7 % (70/89)<br>(95%-KI: 69,0–85,9 %) |
| B, mäßig positiv                                                           | 96,7 % (29/30)<br>(95%-KI: 83,3–99,4 %) | 100,0 % (30/30)<br>(95%-KI: 88,6–100,0 %) | 100,0 % (30/30)<br>(95%-KI: 88,6–100,0 %) | 98,9 % (89/90)<br>(95%-KI: 94,0–99,8 %) |
| Negativ                                                                    | 0,0 % (0/210)<br>(95%-KI: 0,0–1,8 %)    | 0,0 % (0/210)<br>(95%-KI: 0,0–1,8 %)      | 0,0 % (0/210)<br>(95%-KI: 0,0–1,8 %)      | 0,0 % (0/630)<br>(95%-KI: 0,0–0,6 %)    |

Analytische Studien

Testempfindlichkeit (Nachweisgrenze)

Die Nachweisgrenze (LOD) des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde für insgesamt 8 Influenza-Stämme ermittelt: 5 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 Positivitätsrate von ≥ 95 % aufweist.

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

TCID<sub>50</sub>/mL = Gewebekultur-Infektionsdosis 50 %

EID<sub>50</sub>/mL = 50 % Ei-Infektionsdosis

## Reaktivität der Virusstämme Influenza A und B

Der BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde unter Verwendung eines Panels von Influenzastämmen evaluiert. 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 neuartige aviäre Influenza-A-Virus (H7N9) und das kultivierte H3N2v-Virus nachweist, wurden die Leistungsmerkmale dieser Vorrichtung noch nicht mit klinischen Proben bestätigt, die positiv für das neuartige aviäre Influenza-A-Virus (H7N9) oder das H3N2v-Influenza-Virus sind. Der BD Veritor System Flu A+B-Test kann zwischen dem Influenza-A- und dem Influenza-B-Virus unterscheiden, nicht jedoch zwischen Influenza-A-Subtypen.

| Stamm                                    | Subtyp | Minimal nachgewiesene Konzentration            |
|------------------------------------------|--------|------------------------------------------------|
| A/Brisbane/59/2007                       | H1N1   | 3,3 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1   | 5,0 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1   | 4,45 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1   | 7,91 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1   | 4,5 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1   | 2,22 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1   | 2,5 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1   | 1,58 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1   | 1,58 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1   | 6,31 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1   | 2,5 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1   | 3,16 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Weiss/43                               | H1N1   | 7,03 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1   | 7,91 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2   | 7,91 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2   | 7,27 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2   | 1,45 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2   | 8,89 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2   | 5,8 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2   | 1,0 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2   | 3,95 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2   | 3,25 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2   | 1,75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2   | 2,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2   | 3,11 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v  | 1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v  | 7,9 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v  | 1,0 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v  | 7,9 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v  | 1,26 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v  | 7,9 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1   | 0,512 HA                                       |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1   | 0,512 HA                                       |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2   | 6,28 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2   | 0,256 HA                                       |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8   | 1,98 x 10 <sup>6</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7   | 0,256 HA                                       |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9   | 5,42 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/HongKong/G9/1997               | H9N2   | 1,024 HA                                       |

\*Werte aus einer vorhergehenden Tabelle der analytischen Nachweisgrenzen

a. EID<sub>50</sub> = 50 % Ei-Infektionsdosis

b. TCID<sub>50</sub> = 50 % Gewebekultur-Infektionsdosis

c. CEID<sub>50</sub> = 50 % Hühnerembryo-Infektionsdosis

d. HA = Hämagglutinationsassay

| Stamm                                        | Minimal nachgewiesene Konzentration            | Stamm                                   | Minimal nachgewiesene Konzentration           |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                              | 2,32 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Maryland/1/59                         | 3,51 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/33/2008 (Victoria-Linie)          | 2,45 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata-Linie) | 1,25 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/60/2008                           | 7,42 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* | B/Mass/3/66                             | 1,58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/72/97                             | 1,00 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Montana/5/2012                        | 3,14 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                              | >0,64 HA                                       | B/Ohio/11/96                            | >0,16 HA                                      |
| B/Egypt/393/99                               | >1,28 HA                                       | B/Ohio/1/05                             | 1,34 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Florida/2/2006                             | 1,08 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Phuket/3073/2013                      | 6,08 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Florida/4/2006                             | 1,30 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* | B/Puerto Mont/10427/98                  | 0,02 HA                                       |
| B/Fujian/93/97                               | 3,95 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Russia/69                             | 3,9 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                           | 9,33 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Shandong/7/97                         | 1,58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (Yamagata-Linie) | 9,0 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   | B/Shanghai/04/97                        | 1,58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Guangxi/547/98                             | 2,32 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Shenzhen/135/97                       | 3,16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Hawaii/01/97                               | >6,4 HA                                        | B/Sichuan/116/96                        | 0,016 HA                                      |
| B/Hong Kong/5/72                             | 1,11 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Taiwan/2/62                           | 2,81 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Hong Kong/219/98                           | >1,0 HA                                        | B/Texas/06/2011 (Yamagata-Linie)        | 6,2 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/259/2010 (Victoria-Linie)        | 1,35 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Texas/02/2013 (Victoria-Linie)        | 2,75 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Jiangsu/10/2003                            | 1,16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Utah/09/2014 (Yamagata-Linie)         | 6,3 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                          | 3,95 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Victoria/504/00                       | 4,64 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Lee/40                                     | 4,44 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* | B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata-Linie)    | 7,0 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lisbon/03/96                               | >0,08 HA                                       | B/Yamagata/16/88                        | 9,75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Malaysia/2506/2004                         | 5,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   | B/Yamanashi/166/98                      | 4,88 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |

\*Werte aus einer vorhergehenden Tabelle der analytischen Nachweisgrenzen

- a. EID<sub>50</sub> = 50 % Ei-Infektionsdosis
- b. TCID<sub>50</sub> = 50 % Gewebekultur-Infektionsdosis
- c. CEID<sub>50</sub> = 50 % Hühnerembryo-Infektionsdosis
- d. HA = Hämagglutinationsassay

Am 12. Januar 2017 veröffentlichte die US-FDA eine Verfügung zur Neuklassifizierung der antigenbasierten Rapid Influenza Virus Detection Systems (RIDTs), mit denen das Antigen des Influenzavirus aus klinischen Proben schnell nachgewiesen werden soll, von Klasse I als Klasse II mit besonderen Kontrollen. Eine dieser besonderen Kontrollen ist ein alljährlich erforderlicher analytischer Reaktivitätstest heutiger Influenzastämme, die vom Centers for Disease Control and Prevention (US-amerikanischen Seuchenschutzamt, CDC) anhand eines standardisierten Verdünnungsprotokolls identifiziert wurden. Die mit dem BD Veritor System erhaltenen Ergebnisse können unter [bd.com/veritorsystem](http://bd.com/veritorsystem) eingesehen werden.

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)

Der BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde gegen insgesamt 51 Mikroorganismen evaluiert. Die 37 Bakterien und Hefen wurden mit einer Zielkonzentration von ca. 10<sup>7</sup> KBE/mL (KBE = koloniebildende Einheiten) getestet. Eine Ausnahme bildete *Staphylococcus aureus*, bei dem der Test mit einer Endkonzentration von 10<sup>6</sup> KBE/mL erfolgte. Die 14 Viren wurden in Konzentrationen von 10<sup>3</sup> bis 10<sup>10</sup> TCID<sub>50</sub>/mL getestet. Von den 51 getesteten Mikroorganismen zeigte keiner Kreuzreaktionen in den Tests auf Influenza A oder B.

|                                    |                                                    |                                   |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria meningitidis</i>                      | <i>Streptococcus</i> sp. Gruppe G |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria mucosa</i>                            | <i>Streptococcus salivarius</i>   |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflaus</i> ) | <i>Veillonella parvula</i>        |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                          | Adenovirus Typ 1                  |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>               | Adenovirus Typ 7                  |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>              | Zytomegalie-Virus                 |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Prevotella oralis</i>                           | Enterovirus                       |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Propionibacterium acnes</i>                     | Epstein-Barr-Virus                |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Proteus mirabilis</i>                           | HSV, Typ 1                        |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | Humaner Coronavirus OC43          |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Serratia marcescens</i>                         | Humaner Coronavirus 229E          |

|                                   |                                   |                                      |
|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Lactobacillus</i> sp.          | <i>Staphylococcus aureus</i>      | Humaner Metapneumovirus (HMPV-27 A2) |
| <i>Legionella</i> sp.             | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Humaner Parainfluenzavirus           |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>      | <i>Streptococcus mutans</i>       | Masernvirus                          |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i>   | Mumpsvirus                           |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>      | <i>Streptococcus pyogenes</i>     | Respiratory-Syncytial-Virus          |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>      | <i>Streptococcus</i> sp. Gruppe C | Rhinovirus                           |

## Störsubstanzen

Verschiedene Substanzen wurden mit dem BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Test evaluiert. 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 rezeptfreie Nasensprays   | 10 %          | Triamcinolon                       | 500 ng/mL     |
| Vier rezeptfreie Rachentropfen | 25 %          | Vollblut                           | 2 %           |
| Guajacol-Glycerylether         | 20 mg/mL      | Zanamivir                          | 1 mg/mL       |

Keine der 44 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 der angegebenen Konzentration die Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests nicht.

## LIEFERBARE PRODUKTE

| Best. Nr. | Beschreibung                                               |
|-----------|------------------------------------------------------------|
| 256041    | BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 Tests |
| 256042    | BD Veritor System for Rapid Detection of RSV, 30 Tests     |
| 256051    | BD Veritor System Flu A+B-Control Swab Set, 10 Tupferpaare |
| 256066    | BD Veritor Plus Analyzer                                   |
| 256068    | BD Veritor InfoScan-Modul                                  |
| 443907    | USB-Druckerkabel für BD Veritor Analyzer                   |

Um einen BD Veritor Plus Analyzer mit einem LIS zu vernetzen, wenden Sie sich für genauere Informationen an den technischen Kundendienst von BD.

**LITERATUR:** S. „References“ im englischen Text.

Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie [bd.com](http://bd.com).

## For Rapid Detection of Flu A+B

Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.

### USO PREVISTO

BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (Sistema BD Veritor per la rilevazione rapida dell'influenza A+B) è un immunodosaggio cromatografico rapido per la rilevazione diretta e qualitativa degli antigeni nucleoproteici dei virus influenzali A e B da campioni di lavaggi, aspirati e tamponi nasofaringei in terreni di trasporto di pazienti sintomatici. BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B è un test differenziato e consente pertanto di distinguere gli antigeni del 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 al di fuori degli 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 lavaggi/aspirati nasofaringei dell'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.

Le caratteristiche prestazionali per tamponi per l'influenza A e B in terreni di trasporto sono state stabilite da gennaio ad aprile 2012 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, 2011–2012 Season, and Composition of the 2012–2013 Influenza Vaccine" (Aggiornamento: attività influenzale-Stati Uniti, stagione 2011–2012, e composizione del vaccino antinfluenzale 2012–2013). 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 consigliati 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 ospedale<sup>1</sup> e 36.000 decessi<sup>2</sup> all'anno negli Stati Uniti. I virus influenzali possono inoltre causare pandemie, durante le quali i tassi di morbilità e mortalità dovute a complicanze 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 (ad 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, poiché la gravità e il trattamento potrebbero essere differenti.<sup>3</sup>

I test diagnostici disponibili per l'influenza comprendono immunodosaggi rapidi, test di immunofluorescenza, reazione a catena della polimerasi (PCR), sierologia e coltura virale.<sup>4-11</sup> Nei test di immunofluorescenza, i campioni fissati su vetrino vengono colorati con anticorpi marcati con un agente fluorescente e osservati mediante microscopia a fluorescenza.<sup>6,12,13</sup> I metodi colturali 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.<sup>13-15</sup>

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 digitale (DIA, digital immunoassay) per la rilevazione qualitativa 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'urgenza per la rilevazione degli antigeni dei virus influenzali A e B offrendo informazioni importanti ai fini della diagnosi di influenza. Tutti i dispositivi di test BD Veritor System Flu A+B sono interpretati da uno strumento BD Veritor System, che può essere un BD Veritor Reader o un BD Veritor Plus Analyzer ("analizzatore"). Quando si impiega un analizzatore, le procedure di valutazione dei dispositivi di test dipendono dalla configurazione del flusso di lavoro scelta. In **modalità Analizza ora**, lo strumento valuta i dispositivi di test dopo un cronometraggio manuale dello sviluppo. In **modalità Walk-Away**, i dispositivi vengono inseriti subito dopo l'applicazione del campione e il cronometraggio dello sviluppo del test e dell'analisi è automatizzato. Se lo si desidera, è possibile collegare l'analizzatore a una stampante. È possibile ottenere maggiori capacità di documentazione dei risultati con l'implementazione della soluzione informatica BD Synapsys Informatics Solution, nonché con l'aggiunta del modulo BD Veritor InfoScan e di BD Veritor Plus Connect. Consultare le Istruzioni per l'uso dell'analizzatore per maggiori dettagli su queste funzioni e contattare il supporto tecnico BD per ulteriori informazioni.

**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 dallo strumento BD VeritorSystem quando il complesso antigene-coniugato viene depositato in corrispondenza della posizione di test "A" e della posizione di controllo "C" nel dispositivo di test BD Veritor System Flu A+B. Un risultato positivo per l'influenza B viene determinato dallo strumento BD Veritor System quando il complesso antigene-coniugato viene depositato in corrispondenza della posizione di test "B" e della posizione di controllo "C" nel dispositivo di test BD Veritor System Flu A+B. Lo strumento 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 BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comprende i seguenti componenti:

|                                       |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dispositivi BD Veritor System Flu A+B | 30 dispositivi                     | Dispositivo in busta di foglio di 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 C                          | 30 provette con 100 µL di reagente | Detergente con sodio azeide a < 0,1%                                                                                                                                                                                                                          |
| Pipetta da 300 µL                     | 30 unità                           | Pipetta di trasferimento                                                                                                                                                                                                                                      |
| 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 azeide 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 azeide a < 0,1%                                                                                                       |

**Materiali necessari ma non forniti** – BD Veritor Plus Analyzer (N. di cat. 256066), cronometro, rack per provette per l'analisi dei campioni.

**Apparecchiatura facoltativa:** modulo BD Veritor InfoScan (N. di cat. 256068), cavo stampante USB per BD Veritor Analyzer (N. di cat. 443907), stampante Epson modello TM-T20 II. BD Veritor Plus Connect (contattare l'assistenza tecnica BD per maggiori dettagli).

## Avvertenze e precauzioni:

### Attenzione



**H302** Nocivo se ingerito. **H402** Nocivo per gli organismi acquatici. **H412** Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.

**P273** Non disperdere nell'ambiente. **P264** Lavarsi accuratamente dopo l'uso. **P270** Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. **P301+P312** IN CASO DI INGESTIONE: In caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P330** Sciacquare la bocca. **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 dei test devono essere determinati con lo strumento BD Veritor System.**
3. Qualora si sospetti un nuovo virus dell'influenza A sulla base dei criteri di screening clinici ed epidemiologici attuali consigliati 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 di 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 e smaltire tutti i campioni e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità alle linee guida dell'istituto e alle "Precauzioni standard".<sup>16-19</sup>
5. Smaltire i dispositivi di test di BD Veritor System come rifiuti a rischio biologico in conformità ai 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. Non usare i componenti del kit oltre la data di scadenza.
8. Non riutilizzare il dispositivo di test BD Veritor System.
9. Non usare il kit se il tampone di controllo A+/B- e il tampone di controllo B+/A- non forniscono risultati appropriati.
10. Durante il test dei campioni, indossare indumenti protettivi, ad esempio camici da laboratorio, guanti monouso e protezione per gli occhi.
11. Per evitare risultati errati, i campioni devono essere elaborati secondo quanto indicato nella sezione della procedura di test.
12. 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.
13. Se gli operatori non hanno esperienza nelle procedure di raccolta e trattamento dei campioni, è consigliabile fornire formazione o linee guida specifiche.

**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 E TRATTAMENTO DEI CAMPIONI

**Raccolta e preparazione dei campioni:** i campioni accettabili per il test con BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B includono lavaggi nasofaringei, aspirati e campioni di tamponi nei terreni di trasporto. 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, si consiglia vivamente un adeguato addestramento alla raccolta dei campioni.

**Terreni di trasporto dei campioni:** i seguenti terreni di trasporto sono stati analizzati e sono risultati compatibili con l'utilizzo di campioni positivi moderati con BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B:

- Terreno (liquido) Amies modificato, ESwab, terreno liquido Stuart, Amies, Bartel ViraTrans, terreno trasporto virale universale BD, soluzione salina bilanciata di Hank, M4, M4-RT, M5, M6, soluzione fisiologica, soluzione fisiologica tamponata con fosfato.

I campioni immersi in questi terreni di trasporto possono essere conservati a 2–8 °C fino a 72 ore. Prima dell'uso, attendere che i campioni conservati a 2–8 °C si portino a temperatura ambiente. In caso contrario, si potrebbe verificare anomalie.

Si possono utilizzare altri terreni di trasporto purché opportunamente validati in precedenza.

#### **Trasporto e conservazione dei campioni:**

Trattare i campioni appena raccolti entro 1 ora. Se necessario, è possibile conservare i campioni a 2–8 °C fino a 72 ore e quindi analizzarli a temperatura ambiente. È essenziale seguire le corrette metodiche di raccolta e preparazione dei campioni. Non centrifugare i campioni prima di usarli in quanto la rimozione del materiale cellulare può influire negativamente sulla sensibilità del test.

#### **Procedura per gli aspirati/i lavaggi nasofaringei:**

- Per aspirati/lavaggi nasofaringei, si raccomandano volumi di 1–3 mL. In caso di utilizzo di terreno di trasporto, è preferibile una diluizione minima dei campioni.
- Evitare campioni di lavaggio di volume eccessivo in quanto potrebbero ridurre la sensibilità del test.
- Analizzare il campione come descritto in "Procedura del test".

#### **Procedura da seguire con tamponi nasofaringei in terreni di trasporto:**

- Per i tamponi nasofaringei, si consiglia un volume minimo di terreno di trasporto (1 mL) per ridurre al minimo la diluizione.
- Analizzare il campione come descritto in "Procedura del test".

### **PROCEDURA DEL TEST**

**NOTE:** prima dell'uso, attendere che i campioni conservati a 2–8 °C si portino a temperatura ambiente. Mescolare accuratamente tutti i campioni prima di prelevare un'aliquota da sottoporre alla procedura. Non centrifugare i campioni.

#### **Preparazione per il test**

La procedura seguente parte dal presupposto che gli utenti di un BD Veritor Plus Analyzer abbiano scelto e impostato tutte le opzioni di configurazione e che l'analizzatore sia pronto per l'uso. Per scegliere o modificare tali impostazioni, consultare le *Istruzioni per l'uso* di BD Veritor Plus Analyzer, sezione 4.7. Per visualizzare i risultati non è necessaria una stampante. Tuttavia, se la struttura ha scelto di collegare BD Veritor Plus Analyzer a una stampante, verificare che la stampante sia collegata all'alimentazione elettrica, che la quantità di carta nella stampante sia sufficiente e che siano stati abilitati i collegamenti di rete necessari prima di effettuare il test.

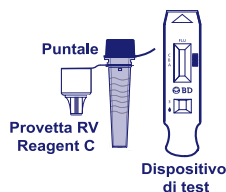
#### **Per il campione o tampone di controllo di ciascun paziente:**

**Fase 1:** Rimuovere una provetta/un puntale **RV Reagent C** e un dispositivo BD Veritor System Flu A+B dalla busta in foglio d'alluminio immediatamente prima del test.

**Fase 2:** Etichettare un dispositivo BD Veritor System e una provetta **RV Reagent C** per ciascun controllo e campione da testare.

**Fase 3:** Posizionare la provetta o le provette **RV Reagent C** etichettate nell'area designata del rack della provetta.

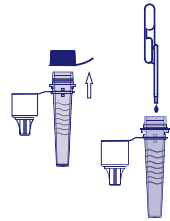
**Prima dell'analisi, tutti i reagenti e i campioni devono essere portati a temperatura ambiente**



**Fase 4:** Analisi del campione o del controllo:

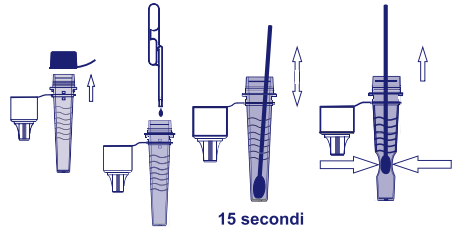
**a. Per lavaggi nasofaringei, aspirati e campioni di tamponi nei terreni di trasporto:**

- 1. Agitare con vortex o mescolare accuratamente. Non centrifugare.
- 2. Rimuovere ed eliminare il tappo dalla provetta **RV Reagent C** corrispondente al campione da testare.
- 3. Con la pipetta da trasporto, trasferire 300 µL di campione nella provetta **RV Reagent C**. Eliminare la pipetta dopo l'uso.



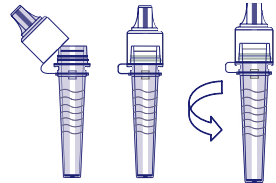
**b. Per i controlli dei tamponi del kit:**

- 1. Rimuovere ed eliminare il tappo dalla provetta **RV Reagent C** corrispondente al campione da testare.
- 2. Con la pipetta di trasporto, aggiungere 300 µL di acqua distillata o deionizzata alla provetta **RV Reagent C**.
- 3. Introdurre il tampone di controllo all'interno della provetta e immergere vigorosamente il tampone in alto e in basso nel fluido per almeno 15 secondi.
- 4. Rimuovere il tampone stringendo i lati della provetta per estrarre il liquido dal tampone.



**Fase 5:**

- a. Premere con decisione il puntale collegato nella provetta **RV Reagent C** contenente il campione o il controllo trattato (non occorre avvitare).
- b. Agitare con vortex o mescolare accuratamente ruotando o dando dei colpetti al fondo della provetta.

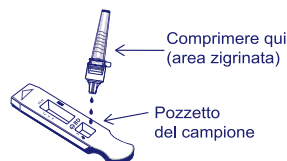


**NOTA:** non utilizzare puntali di qualsiasi altro prodotto, compresi altri prodotti BD o di altri produttori.

|                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                                                                              |                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dopo la fase 5, scegliere il modello e l'opzione del flusso di lavoro sottostante prima di proseguire alla fase 6: |                                                                                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                                                                              |                                                                                              |
|                                                                                                                    | BD Veritor Reader o Analyzer in modalità <b>Analizza ora</b>                                                                                                                     | BD Veritor Plus Analyzer in modalità <b>Walk-Away</b>                                        | BD Veritor Plus Analyzer con il modulo BD Veritor InfoScan in modalità <b>“Analizza ora”</b> —o--modalità <b>“Walk-Away”</b> |                                                                                              |
| Le istruzioni relative sono riportate nella sezione:                                                               |  <b>A</b>  | <b>B</b>  | <b>C</b>                                  | <b>D</b>  |

**Fase 6A: Aggiunta del campione**

- Capovolgere la provetta **RV Reagent C** e tenerla in posizione verticale (circa 2,5 cm sopra il pozzetto del campione del dispositivo BD Veritor System Flu A+B recante l'etichetta appropriata).
- Comprimer delicatamente il corpo zigrinato della provetta per dispensare tre (3) gocce di campione trattato nell'apposito pozzetto di un dispositivo BD Veritor System Flu A+B recante l'etichetta appropriata.



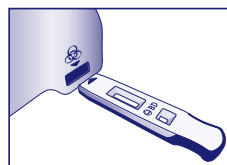
**NOTA:** Comprimendo la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite

**Fase 7A: Cronometraggio dello sviluppo**

- Dopo l'aggiunta del campione, attendere **10** minuti per l'esecuzione del test prima di introdurre la provetta nello strumento BD Veritor.
- **NOTA:** 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.

**Fase 8A: Uso dello strumento BD Veritor:**

- Durante il tempo di incubazione, accendere lo strumento BD Veritor premendo una volta il pulsante di accensione.
- Inserire il dispositivo di test al termine del tempo di sviluppo di 10 minuti. Attenersi ai prompt visualizzati sullo schermo per completare la procedura.
- Lo stato del processo di analisi del test viene visualizzato nella finestra schermata.



**Non toccare lo strumento né rimuovere il dispositivo di test durante questo processo**

**Fase 9A: Refertazione dei risultati**

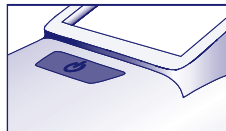
- Al termine dell'analisi, il risultato del test viene visualizzato nella finestra schermata.

**ATTENZIONE:** i risultati del TEST NON restano visualizzati nella finestra schermata quando il dispositivo viene rimosso dall'analizzatore o rimane inattivo per più di 15 minuti (60 minuti se è collegato l'adattatore di corrente CA).

**Per utilizzare la modalità Walk-Away, collegare l'adattatore di corrente CA all'analizzatore e a una fonte di alimentazione**

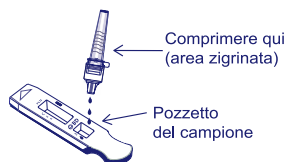
**Fase 6B: Avvio della modalità Walk-Away:**

- Premere una volta il pulsante di accensione blu per accendere l'analizzatore.
- Quando la finestra schermata visualizza: "INSERISCI DISPOSITIVO TEST O FARE DOPPIO CLIC SUL PULSANTE PER MODALITÀ WALK-AWAY"
  - fare doppio clic sul pulsante di alimentazione blu.



**Fase 7B: Aggiunta del campione**

- Quando la finestra schermata visualizza "AGGIUNGI CAMPIONE A DISPOSITIVO TEST E INSERISCI SUBITO":
  - Capovolgere la provetta, tenendola in posizione verticale (circa 2,5 cm sopra il pozzetto del campione del dispositivo BD Veritor System Flu A+B).
  - Comprimere delicatamente la parte zigrinata della provetta, dispensando tre (3) gocce di campione trattato nell'apposito pozzetto di un dispositivo BD Veritor System Flu A+B recante l'etichetta appropriata.



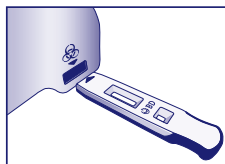
**NOTA: Comprimendo la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite**

**Fase 8B: Avvio della sequenza di sviluppo e lettura**

- Inserire immediatamente il dispositivo di test nello slot che si trova sul lato destro dell'analizzatore.

**Il dispositivo di test deve restare orizzontale per evitare che il campione si rovesci dal pozzetto.**

- Nella finestra schermata viene visualizzato "TEST IN CORSO ATTENDERE". Vengono avviati il cronometraggio automatico dello sviluppo del test, l'elaborazione delle immagini e l'analisi dei risultati.
- Un timer con il conto alla rovescia nella finestra schermata mostra il tempo di analisi rimanente.



**Non toccare l'analizzatore né rimuovere il dispositivo di test durante questo processo. Tale azione interrompe l'analisi del test.**

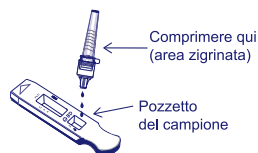
**Fase 9B: Refertazione dei risultati**

- Al termine dell'analisi, il risultato del test viene visualizzato nella finestra schermata.

**ATTENZIONE: i risultati del TEST NON restano visualizzati nella finestra schermata quando il dispositivo viene rimosso dall'analizzatore o rimane inattivo per più di 60 minuti (quando l'adattatore di alimentazione CA è collegato).**

## Fase 6C: Aggiunta del campione

- Capovolgere la provetta, tenendola in posizione verticale (circa 2,5 cm sopra il pozzetto del campione del dispositivo BD Veritor System Flu A+B).
- Comprimerne delicatamente il corpo zigrinato della provetta per dispensare tre (3) gocce di campione trattato nell'apposito pozzetto di un dispositivo BD Veritor System Flu A+B recante l'etichetta appropriata. **NOTA: comprimendo la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite.**



## Fase 7C: Cronometraggio dello sviluppo

- Attendere **10 minuti** per consentire lo sviluppo del test.
- Se il test viene eseguito in una cappa a flusso laminare o in un'area con notevole ventilazione, coprire il dispositivo di test per evitare anomalie.

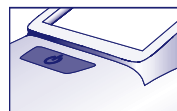


## Fase 8C: Uso dell'analizzatore

Durante il tempo di incubazione, accendere BD Veritor Plus Analyzer premendo una volta il pulsante di accensione blu.

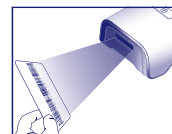
Mentre la finestra schermata visualizza brevemente "SCANSIONE CODICE A BARRE CONFIGURAZIONE", è possibile modificare la configurazione dell'analizzatore. Per informazioni sulla configurazione, consultare le Istruzioni per l'uso dell'analizzatore. Ignorare questo messaggio e ritardare questo processo quando un esame è in attesa di analisi.

- Quando il tempo di sviluppo è terminato e la finestra schermata dell'analizzatore visualizza: "INSERISCI DISPOSITIVO TEST O FARE DOPPIO CLIC SUL PULSANTE PER MODALITÀ WALK-AWAY":
  - Inserire il dispositivo BD Veritor System Flu A+B in BD Veritor Plus Analyzer.



## Fase 9C: Uso del lettore di codici a barre

- Attenersi ai prompt visualizzati nella finestra schermata per completare le eventuali scansioni di codici a barre richieste di:
  - ID OPERATORE
  - ID CAMPIONE e/o
  - N° LOTTO KIT
 in base ai requisiti del centro e alle impostazioni dell'analizzatore.



- I prompt relativi a ogni fase di scansione vengono visualizzati nella finestra schermata solo per 30 secondi. Un mancato completamento delle scansioni entro tale periodo farà in modo che l'analizzatore torni per impostazione predefinita all'inizio della fase 8C. Per riavviare questa fase, estrarre e reinserire il dispositivo di test per avviare una nuova sequenza.
- Spostare lentamente il codice a barre verso la finestra finché non viene emesso un segnale acustico di conferma. Il valore del codice a barre letto viene mostrato nella finestra schermata successiva.
- L'analizzatore può registrare il numero di lotto del kit nel record del test ma non limita l'uso di reagenti scaduti o inadatti. La gestione dei materiali scaduti è responsabilità dell'utente. BD sconsiglia di utilizzare materiali scaduti.

- Al termine delle scansioni richieste, l'analizzatore visualizza un timer con il conto alla rovescia e l'analisi del test ha inizio.
- **Non toccare l'analizzatore né rimuovere il dispositivo di test durante questo processo. Tale azione interrompe l'analisi del test.**
- Al termine dell'analisi, un risultato del test viene visualizzato nella finestra schermata. Se è configurato per essere visualizzato, viene mostrato anche il valore del codice a barre dell'ID campione. Se è collegata una stampante, l'ID campione e il risultato vengono stampati automaticamente.

**Se non è collegata una stampante, referare il risultato prima di rimuovere il dispositivo di test.**

**ATTENZIONE: i risultati del TEST NON restano visualizzati nella finestra schermata quando il dispositivo viene rimosso dall'analizzatore o rimane inattivo per più di 15 minuti (60 minuti se è collegato l'adattatore di corrente CA).**

## Fase 10C: Rimozione del dispositivo di test

- Estrarre il dispositivo. Il display mostrerà "INSERISCI DISPOSITIVO TEST O FARE DOPPIO CLIC SUL PULSANTE PER MODALITÀ WALK-AWAY" per indicare che l'analizzatore è pronto per eseguire un altro test.



Se Veritor Plus Analyzer è collegato a un LIS, verrà visualizzato il simbolo della busta per indicare che i risultati sono in attesa di trasmissione. Se non viene rilevata una connessione di rete mentre è ancora visualizzato il simbolo della busta, l'analizzatore metterà in coda tutti i risultati non trasmessi e tenterà di trasmetterli quando viene ricollegato. Se viene spento durante questo periodo, tenterà di trasmetterli non appena l'alimentazione viene ripristinata e viene stabilita di nuovo la connessione. Una busta lampeggiante indica che i dati sono in fase di trasmissione.

Per utilizzare la modalità Walk-Away, collegare l'adattatore di corrente CA all'analizzatore e a una fonte di alimentazione.

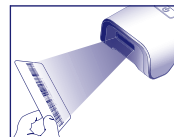
## Fase 6D: Avvio della modalità Walk-Away

- Premere una volta il pulsante di accensione blu per accendere l'analizzatore. Mentre la finestra schermata visualizza brevemente "SCANSIONE CODICE A BARRE CONFIGURAZIONE", è possibile modificare la configurazione dell'analizzatore. Per informazioni sulla configurazione, consultare le *Istruzioni per l'uso* dell'analizzatore. Ignorare questo messaggio e ritardare questo processo quando un esame è in attesa di analisi.
- Quando la finestra schermata visualizza: "INSERISCI DISPOSITIVO TEST O FARE DOPPIO CLIC SUL PULSANTE PER MODALITÀ WALK-AWAY"
  - fare doppio clic sul pulsante di alimentazione blu.



## Fase 7D: Uso del lettore di codici a barre

- Attenersi ai prompt visualizzati nella finestra schermata per completare le eventuali scansioni di codici a barre richieste di:
  - ID OPERATORE
  - ID CAMPIONE e/o
  - N° LOTTO KIT



In base ai requisiti del centro e alle impostazioni dell'analizzatore.

- I prompt relativi a ogni fase di scansione vengono visualizzati nella finestra schermata solo per 30 secondi. Un mancato completamento delle scansioni entro tale periodo farà in modo che l'analizzatore torni per impostazione predefinita all'inizio della fase 6D. Per riavviare questa fase, fare doppio clic sul pulsante di alimentazione.
- Spostare lentamente il codice a barre verso la finestra finché non viene emesso un segnale acustico di conferma. Il valore del codice a barre letto viene mostrato nella finestra schermata successiva.
- L'analizzatore può registrare il numero di lotto del kit nel record del test ma non limita l'uso di reagenti scaduti o inadatti. La gestione dei materiali scaduti è responsabilità dell'utente. BD sconsiglia di utilizzare materiali scaduti.

## Fase 8D: Aggiunta del campione al dispositivo di test

- Quando la finestra schermata visualizza: "AGGIUNGI CAMPIONE A DISPOSITIVO TEST E INSERISCI SUBITO":
  - Capovolgere la provetta, tenendola in posizione verticale (circa 2,5 cm sopra il pozzetto del campione del dispositivo BD Veritor System Flu A+B).
  - Comprimerne delicatamente la parte zigrinata della provetta, dispensando tre (3) gocce di campione trattato nell'apposito pozzetto di un dispositivo BD Veritor System Flu A+B recante l'etichetta appropriata. **NOTA: Comprimendo la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite.**



## Fase 9D: Avvio della sequenza di sviluppo e lettura

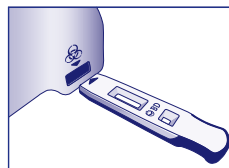
- Inserire immediatamente il dispositivo di test nello slot che si trova sul lato destro dell'analizzatore.

**Il dispositivo di test deve restare orizzontale per evitare che il campione si rovesci dal pozzetto.**

- Nella finestra schermata viene visualizzato "TEST IN CORSO ATTENDERE". Vengono avviati il cronometraggio automatico dello sviluppo del test, l'elaborazione delle immagini e l'analisi dei risultati.
- Un timer con il conto alla rovescia nella finestra schermata mostra il tempo di analisi rimanente.

**Non toccare l'analizzatore né rimuovere il dispositivo di test durante questo processo. Tale azione interrompe l'analisi del test.**

- Al termine dell'analisi, un risultato del test viene visualizzato nella finestra schermata. Se è configurato per essere visualizzato, viene mostrato anche il valore del codice a barre dell'ID campione. Se è collegata una stampante, l'ID campione e il risultato vengono stampati automaticamente. **Se non è collegata una stampante, refertare il risultato prima di rimuovere il dispositivo di test.**



**ATTENZIONE: i risultati del TEST NON restano visualizzati nella finestra schermata quando il dispositivo viene rimosso dall'analizzatore o rimane inattivo per più di 60 minuti (quando è collegato l'adattatore di corrente CA).**

## Fase 10D: Rimozione del dispositivo di test

- Estrarre il dispositivo. Il display mostrerà INSERISCI DISPOSITIVO TEST O FARE DOPPIO CLIC SUL PULSANTE PER MODALITÀ WALK-AWAY per indicare che l'analizzatore è pronto per eseguire un altro test. Notare che l'analizzatore torna in modalità Analizza ora al termine di ogni sequenza di lettura.



Se Veritor Plus Analyzer è collegato a un LIS, verrà visualizzato il simbolo della busta per indicare che i risultati sono in attesa di trasmissione. Se non viene rilevata una connessione di rete mentre è ancora visualizzato il simbolo della busta, l'analizzatore metterà in coda tutti i risultati non trasmessi e tenterà di trasmetterli quando viene ricollegato. Se viene spento durante questo periodo, tenterà di trasmetterli non appena l'alimentazione viene ripristinata e viene stabilita di nuovo la connessione. Una busta lampeggiante indica che i dati sono in fase di trasmissione.

**PROCEDURA DI TEST OPZIONALE:** utilizzare questa procedura per effettuare il test sia dell'INFLUENZA A+B sia della RSV utilizzando un unico lavaggio nasofaringeo aspirato o campione di tampone in terreno di trasporto.

**Nota:** BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (N. di cat. 256042) è necessario per questa procedura in aggiunta a BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (N. di cat. 256041).

**AVVISO IMPORTANTE:** questa procedura opzionale consente di utilizzare la parte rimanente del campione trattato della fase 5 di cui sopra per effettuare anche il test per la RSV. Il campione da testare con il kit RSV deve essere di un paziente di età inferiore a 20 anni come indicato nel foglietto illustrativo del kit per laboratorio BD Veritor RSV. **IL CAMPIONE TRATTATO DEVE ESSERE TESTATO ENTRO 15 MINUTI.**

**Prima dell'uso, attendere che i campioni conservati a 2-8 °C si portino a temperatura ambiente. Mescolare accuratamente tutti i campioni prima di prelevarne un'aliquota da sottoporre alla procedura. Non centrifugare i campioni.**

1. Effettuare la raccolta del campione dal paziente e seguire le fasi da 1 a 5 della procedura di test sopra descritta per preparare il campione per il test.
2. Utilizzando il campione della fase 5, proseguire la procedura di test utilizzando il dispositivo per la RSV, con la stessa configurazione del flusso di lavoro utilizzata per ottenere il risultato per l'influenza A+B.
3. Consultare il foglietto illustrativo di BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (N. di cat. 256042) per la procedura di test e una descrizione completa del test BD Veritor RSV. Attenersi alle istruzioni contenute nel foglietto illustrativo e ai prompt visualizzati sullo schermo dello strumento per completare la procedura di test e ottenere i risultati. Per l'interpretazione dei risultati, consultare il foglietto illustrativo di BD Veritor System RSV Kit.

**INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI**

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

| Display                       | Interpretazione                                                 |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| FLU A: +<br>FLU B: -          | Test positivo per Flu A (antigene virus influenzale A presente) |
| FLU A: -<br>FLU B: +          | Test positivo per Flu B (antigene virus influenzale B presente) |
| FLU A: -<br>FLU B: -          | Test negativo per Flu A e Flu B (nessun antigene rilevato)      |
| RISULTATO NON VALIDO          | Risultato non valido                                            |
| CONTROLLO POSITIVO NON VALIDO | Test non valido. Ripetere il test.                              |
| CONTROLLO NEGATIVO NON VALIDO | Test non valido. Ripetere il test.                              |

**Test non valido:** se il test non è valido, lo strumento BD Veritor System visualizzerà "Risultato non valido" o "Controllo non valido" e sarà necessario ripetere il test o il controllo. Poiché i veri doppi positivi sono eccezionalmente rari, lo strumento BD Veritor System classifica i risultati positivi doppi per l'influenza A e B come "Risultato non valido". 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.

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

## CONTROLLO DI QUALITÀ:

**Per utilizzare la funzione di documentazione CQ dell'analizzatore, la lettura dei codici a barre dei campioni deve essere abilitata su un analizzatore dotato di un modulo BD Veritor InfoScan. Per scegliere o modificare questa configurazione, consultare le Istruzioni per l'uso dell'analizzatore, sezione 4.**

Ogni dispositivo BD Veritor System Flu A+B contiene controlli procedurali/interni positivi e negativi:

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

**Lo strumento BD Veritor System valuta i controlli interni/procedurali positivi e negativi dopo l'inserimento di ogni dispositivo di test BD Veritor System. Lo strumento BD Veritor System segnala all'operatore se si sono verificati eventuali problemi di qualità durante l'analisi del test. L'esito negativo dei controlli interni/procedurali genererà un risultato di test non valido. NOTA: i controlli interni non valutano se il campione è stato raccolto correttamente.**

### Controlli esterni positivi e negativi:

Ogni kit comprende tamponi di controllo 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 lo strumento BD Veritor System forniscono i risultati attesi. Preparare i tamponi di controllo del kit e il test utilizzando la stessa procedura (in modalità **Analizza ora** o **Walk-Away**) utilizzata per i tamponi dei campioni dei pazienti. Quando si utilizza la funzione di lettura dei codici a barre per documentare le procedure CQ, leggere il codice a barre sulla confezione dei tamponi di controllo quando viene richiesto un ID campione.

**Le procedure standard per il controllo di qualità del laboratorio e le norme vigenti regionali, locali e/o statali o i requisiti di accreditamento stabiliscono le prestazioni delle procedure del controllo qualità esterno.**

**BD** raccomanda di eseguire una volta i controlli esterni per:

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

## LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- La mancata osservanza della procedura di 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 lavaggi, aspirati e tamponi nasofaringei in terreni di trasporto.
- 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 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".

- Lo strumento BD Veritor System classifica i risultati positivi doppi per l'influenza A e B come "Risultato non valido". 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 23,9% per l'influenza A e del 7,5% per l'influenza B. Nel centro clinico situato a Hong Kong, la prevalenza osservata con lo stesso test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA era del 7,2% per l'influenza A e del 3,4% per l'influenza B.

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 2011–2012 era del 31,7% per l'influenza A e del 4,5% per l'influenza B. Nei centri clinici situati in Giappone, la prevalenza osservata con lo stesso test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA era dello 0% per l'influenza A e dell'89% per l'influenza B.

### CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

#### 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  
 I.C.: Intervallo di confidenza

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

#### Prestazioni cliniche di lavaggi/aspirati nasofaringei 2010–2011:

Le caratteristiche prestazionali di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B sono state determinate utilizzando campioni di lavaggi/aspirati nasofaringei in studi clinici multicentrici condotti in due centri clinici negli Stati Uniti e uno a Hong Kong durante la stagione epidemica 2010–2011. Sono stati valutati complessivamente 1.502 campioni prospettici (1.002 negli Stati Uniti e 500 a Hong Kong) usando il test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B e la PCR. Non è stato possibile valutare cinque campioni a causa di problemi di riconciliazione dei dati, altri 13 sono stati esclusi per volume insufficiente di campione per testarli con il metodo di riferimento e 13 campioni sono stati esclusi perché hanno prodotto un "Risultato non valido" [per una percentuale di non validità dello 0,9% (13/1.484)].

I campioni prospettici consistevano in aspirati e lavaggi nasofaringei prelevati da pazienti sintomatici. Il 49% dei campioni è stato prelevato da donne e il 51% da uomini. Il 56,6% proveniva da pazienti di età pari o inferiore a 5 anni. Il 21,9% dei pazienti esaminati apparteneva alla fascia di età compresa tra 6 e 21 anni, il 5,7% aveva un'età compresa tra i 22 e i 59 anni e il 15,8% era di età pari o superiore ai 60 anni (per lo 0,1% dei campioni non è stata fornita l'età dei pazienti).

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

Le prestazioni sono presentate nella Tabella 1 di seguito.

**Tabella 1: Riepilogo delle prestazioni del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tutti i campioni di lavaggi/aspirati nasofaringei – tutti i centri**

| Kit clinico:<br>BD Flu A                                                                               | PCR di riferimento |       |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------|--------|
|                                                                                                        | P                  | N     | Totale |
| P                                                                                                      | 224                | 29    | 253    |
| N                                                                                                      | 46                 | 1.172 | 1.218  |
| Totale                                                                                                 | 270                | 1.201 | 1.471  |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 83,0% (I.C. 95%: 78,0–87,0%)<br>NPA: 97,6% (I.C. 95%: 96,6–98,3%) |                    |       |        |

| Kit clinico:<br>BD Flu B                                                                               | PCR di riferimento |       |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------|--------|
|                                                                                                        | P                  | N     | Totale |
| P                                                                                                      | 74                 | 3     | 77     |
| N                                                                                                      | 17                 | 1.377 | 1.394  |
| Totale                                                                                                 | 91                 | 1.380 | 1.471  |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 81,3% (I.C. 95%: 72,1–88,0%)<br>NPA: 99,8% (I.C. 95%: 99,4–99,9%) |                    |       |        |

Sono stati valutati ulteriori 263 campioni retrospettivi congelati con il test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B. Dodici campioni sono stati esclusi per volume di campione insufficiente per essere testati con il metodo di riferimento, un campione è stato escluso come PCR "Irrisolto" e un campione come "Risultato non valido" (per una percentuale di risultati non validi dello 0,4% [1/250]). I campioni retrospettivi consistevano in aspirati e lavaggi nasofaringei prelevati da pazienti sintomatici. Il 44,9% dei campioni è stato prelevato da donne e il 55,1% da uomini. L'87,5% proveniva da pazienti di età pari o inferiore a 5 anni.

Le prestazioni sono presentate nella Tabella 2 di seguito.

**Tabella 2: Riepilogo delle prestazioni del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per campioni di lavaggi/aspirati nasofaringei retrospettivi**

| Kit clinico:<br>BD Flu A                                                                               | PCR di riferimento |     |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|--------|
|                                                                                                        | P                  | N   | Totale |
| P                                                                                                      | 58                 | 2   | 60     |
| N                                                                                                      | 5                  | 184 | 189    |
| Totale                                                                                                 | 63                 | 186 | 249    |
| Metodo di riferimento: PCR<br>PPA: 92,1% (I.C. 95%: 82,7%–96,6%)<br>NPA: 98,9% (I.C. 95%: 96,2%–99,7%) |                    |     |        |

| Kit clinico:<br>BD Flu B                                                                                 | PCR di riferimento |     |        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|--------|
|                                                                                                          | P                  | N   | Totale |
| P                                                                                                        | 29                 | 2   | 31     |
| N                                                                                                        | 10                 | 208 | 218    |
| Totale                                                                                                   | 39                 | 210 | 249    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 74,0% (I.C. 95%: 58,9%–85,4%)<br>NPA: 99,0% (I.C. 95%: 96,6%–99,7%) |                    |     |        |

**Prestazioni cliniche di tamponi nasofaringei in terreni di trasporto 2011–2012; USA e Giappone combinati**

Le caratteristiche prestazionali del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B sono state stabilite utilizzando tamponi nasofaringei in terreni di trasporto in studi multicentrici condotti presso sei centri clinici situati in aree geograficamente diverse degli Stati Uniti e cinque centri clinici in Giappone usando un totale di 292 campioni.

I risultati combinati sono riportati nella Tabella 3 di seguito.

**Tabella 3: Riepilogo delle prestazioni del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tamponi nasofaringei in terreni di trasporto – USA e Giappone combinati**

| Kit clinico:<br>BD Flu A                                                                               | PCR di riferimento |     |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|--------|
|                                                                                                        | P                  | N   | Totale |
| P                                                                                                      | 52                 | 6   | 58     |
| N                                                                                                      | 12                 | 222 | 234    |
| Totale                                                                                                 | 64                 | 228 | 292    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 81,3% (I.C. 95%: 70,0–88,9%)<br>NPA: 97,4% (I.C. 95%: 94,4–98,8%) |                    |     |        |

| Kit clinico:<br>BD Flu B                                                                               | PCR di riferimento |     |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|--------|
|                                                                                                        | P                  | N   | Totale |
| P                                                                                                      | 77                 | 2   | 79     |
| N                                                                                                      | 13                 | 200 | 213    |
| Totale                                                                                                 | 90                 | 202 | 292    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 85,6% (I.C. 95%: 76,8–91,4%)<br>NPA: 99,0% (I.C. 95%: 96,5–99,7%) |                    |     |        |

**Prestazioni cliniche di tamponi nasofaringei in terreni di trasporto 2011–2012; USA**

Le caratteristiche prestazionali del test BD Veritor for Rapid Detection of Flu A+B sono state stabilite utilizzando tamponi nasofaringei in terreni di trasporto in studi multicentrici condotti presso sei centri clinici situati in aree geograficamente diverse degli Stati Uniti. Sono stati testati complessivamente 217 campioni prospettici usando il test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B e la PCR. Non è stato possibile valutare due campioni a causa di problemi legati alla riconciliazione dei dati, uno è stato eliminato per una lettura di controllo non valida e 13 sono stati esclusi perché i risultati della PCR erano irrisolti.

I campioni consistevano in tamponi nasofaringei in terreni di trasporto prelevati da pazienti sintomatici. Il 55,8% dei campioni è stato prelevato da donne e il 44,2% da uomini. Il 16,1% è stato prelevato da pazienti di età di 5 anni o inferiore, il 25,3% da pazienti nella fascia di età compresa tra 6 e 21 anni, il 47,5% da pazienti con età tra i 22 e i 59 anni e l'11,1% da pazienti di età pari o superiore ai 60 anni.

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

I risultati sono riportati nella Tabella 4 di seguito.

**Tabella 4: Riepilogo delle prestazioni del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per i tamponi nasofaringei in terreni di trasporto – USA**

| Kit clinico:<br>BD Flu A                                                                               | PCR di riferimento |     |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|--------|
|                                                                                                        | P                  | N   | Totale |
| P                                                                                                      | 52                 | 6   | 58     |
| N                                                                                                      | 12                 | 131 | 143    |
| Totale                                                                                                 | 64                 | 137 | 201    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 81,3% (I.C. 95%: 70,0–88,9%)<br>NPA: 95,6% (I.C. 95%: 90,8–98,0%) |                    |     |        |

| Kit clinico:<br>BD Flu B                                                                             | PCR di riferimento |     |        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----|--------|
|                                                                                                      | P                  | N   | Totale |
| P                                                                                                    | 7                  | 0   | 7      |
| N                                                                                                    | 2                  | 192 | 194    |
| Totale                                                                                               | 9                  | 192 | 201    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 77,8% (I.C. 95%: 45,3–93,7%)<br>NPA: 100% (I.C. 95%: 98,0–100%) |                    |     |        |

**Prestazioni cliniche di tamponi nasofaringei in terreni di trasporto 2011–2012; Giappone**

Le caratteristiche prestazionali del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B sono state stabilite utilizzando tamponi nasofaringei in terreni di trasporto in studi multicentrici condotti presso cinque centri clinici situati in Giappone. Sono stati testati complessivamente 93 campioni prospettici usando il test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B e la PCR. Due campioni sono stati esclusi poiché i risultati non sono stati determinati con il test comparativo.

I campioni consistevano in tamponi nasofaringei in terreni di trasporto prelevati da pazienti sintomatici. Il 49,5% dei campioni è stato prelevato da donne e il 50,5% da uomini. Il 31,2% è stato prelevato da pazienti di età di 5 anni o inferiore, il 63,4% da pazienti nella fascia di età compresa tra 6 e 21 anni e il 5,4% da pazienti con età tra i 22 e i 59 anni (non era presente alcun campione prelevato da pazienti di età pari o superiore ai 60 anni).

I risultati sono riportati nella Tabella 5 di seguito.

**Tabella 5: Riepilogo delle prestazioni del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per i tamponi nasofaringei in terreni di trasporto – Giappone.**

| Kit clinico:<br>BD Flu A                                                                          | PCR di riferimento |    |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----|--------|
|                                                                                                   | P                  | N  | Totale |
| P                                                                                                 | 0                  | 0  | 0      |
| N                                                                                                 | 0                  | 91 | 91     |
| Totale                                                                                            | 0                  | 91 | 91     |
| Metodica di riferimento: PCR<br>Nessun dato per il calcolo PPA<br>NPA: 100% (I.C. 95%: 95,9–100%) |                    |    |        |

| Kit clinico:<br>BD Flu B                                                                               | PCR di riferimento |    |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----|--------|
|                                                                                                        | P                  | N  | Totale |
| P                                                                                                      | 70                 | 2  | 72     |
| N                                                                                                      | 11                 | 8  | 19     |
| Totale                                                                                                 | 81                 | 10 | 91     |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 86,4% (I.C. 95%: 77,3–92,2%)<br>NPA: 80,0% (I.C. 95%: 49,0–94,3%) |                    |    |        |

Riproducibilità

La riproducibilità del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B è stata valutata in tre laboratori clinici nel 2010–2011. 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                                                     | 3,3% (1/30)<br>(I.C. 95%: 0,6–16,7%)      | 0,0% (0/30)<br>(I.C. 95%: 0,0–11,3%)      | 0,0% (0/30)<br>(I.C. 95%: 0,0–11,3%)      | 1,1% (1/90)<br>(C.I. 95%: 0,2–6,0%)     |
| Bassa positività H1N1 A                                                    | 93,3% (28/30)<br>(I.C. 95%: 78,7–98,2%)   | 86,7% (26/30)<br>(I.C. 95%: 70,3–94,7%)   | 93,3% (28/30)<br>(I.C. 95%: 78,7–98,2%)   | 91,1% (82/90)<br>(I.C. 95%: 83,4–95,4%) |
| Moderata positività H1N1 A                                                 | 100,0% (30/30)<br>(I.C. 95%: 88,6–100,0%) | 96,7% (29/30)<br>(I.C. 95%: 83,3–99,4%)   | 100,0% (30/30)<br>(I.C. 95%: 88,6–100,0%) | 98,9% (89/90)<br>(I.C. 95%: 94,0–99,8%) |
| Alta negatività H3N2 A                                                     | 16,7% (5/30)<br>(I.C. 95%: 7,3–33,6%)     | 3,3% (1/30)<br>(I.C. 95%: 0,6–16,7%)      | 0,0% (0/30)<br>(I.C. 95%: 0,0–11,3%)      | 6,7% (6/90)<br>(I.C. 95%: 3,1–13,8%)    |
| Bassa positività H3N2 A                                                    | 93,3% (28/30)<br>(I.C. 95%: 78,7–98,2%)   | 86,7% (26/30)<br>(I.C. 95%: 70,3–94,7%)   | 93,3% (28/30)<br>(I.C. 95%: 78,7–98,2%)   | 91,1% (82/90)<br>(I.C. 95%: 83,4–95,4%) |
| Moderata positività H3N2 A                                                 | 100,0% (30/30)<br>(I.C. 95%: 88,6–100,0%) | 100,0% (30/30)<br>(I.C. 95%: 88,6–100,0%) | 96,7% (29/30)<br>(I.C. 95%: 83,3–99,4%)   | 98,9% (89/90)<br>(I.C. 95%: 94,0–99,8%) |
| Risultati negativi                                                         | 0,8% (1/120)<br>(I.C. 95%: 0,1–4,6%)      | 0,0% (0/120)<br>(I.C. 95%: 0,0–3,1%)      | 0,0% (0/119)<br>(I.C. 95%: 0,0–3,1%)      | 0,3% (1/359)<br>(I.C. 95%: 0,0–1,6%)    |

| Risultati di riproducibilità - Percentuale di risultati positivi per Flu B |                                         |                                           |                                           |                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Campione                                                                   | Centro 1                                | Centro 2                                  | Centro 3                                  | Totale                                  |
| Alta negatività B                                                          | 3,3% (1/30)<br>(I.C. 95%: 0,6–16,7%)    | 0,0% (0/30)<br>(I.C. 95%: 0,0–11,3%)      | 0,0% (0/30)<br>(I.C. 95%: 0,0–11,3%)      | 1,1% (1/90)<br>(I.C. 95%: 0,2–6,0%)     |
| Bassa positività B                                                         | 90,0% (27/30)<br>(I.C. 95%: 74,4–96,5%) | 63,3% (19/30)<br>(I.C. 95%: 45,5–78,1%)   | 82,8% (24/29)<br>(I.C. 95%: 65,5–92,4%)   | 78,7% (70/89)<br>(I.C. 95%: 69,0–85,9%) |
| Moderata positività B                                                      | 96,7% (29/30)<br>(I.C. 95%: 83,3–99,4%) | 100,0% (30/30)<br>(I.C. 95%: 88,6–100,0%) | 100,0% (30/30)<br>(I.C. 95%: 88,6–100,0%) | 98,9% (89/90)<br>(I.C. 95%: 94,0–99,8%) |
| Risultati negativi                                                         | 0,0% (0/210)<br>(I.C. 95%: 0,0–1,8%)    | 0,0% (0/210)<br>(I.C. 95%: 0,0–1,8%)      | 0,0% (0/210)<br>(I.C. 95%: 0,0–1,8%)      | 0,0% (0/630)<br>(I.C. 95%: 0,0–0,6%)    |

Studi analitici

Sensibilità analitica (limite di rilevazione)

Il limite di rilevazione (LOD) del test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B è stato stabilito per un totale di 8 ceppi di virus influenzale: 5 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 ≥95% sulla base del test di 20–60 replicati.

| Tipo | Ceppo di virus influenzale | LOD calcolato (TCID <sub>50</sub> /mL) | LOD calcolato (EID <sub>50</sub> /mL) | N. positivi/Totale | % positivi |
|------|----------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|------------|
| A    | A/Brisbane/10/2007 H3N2    | 7,27 x 10 <sup>2</sup>                 | N/D                                   | 57/60              | 95%        |
| A    | A/Brisbane/59/2007 H1N1    | 3,30 x 10 <sup>2</sup>                 | N/D                                   | 57/60              | 95%        |
| A    | A/California/7/2009 H1N1   | 5,00 x 10 <sup>3</sup>                 | N/D                                   | 57/60              | 95%        |
| A    | A/Victoria/3/75 H3N2       | 3,11 x 10 <sup>3</sup>                 | N/D                                   | 59/60              | 98,3%      |
| A    | A/Anhui/1/2013 H7N9        | N/D                                    | 5,42 x 10 <sup>6</sup>                | 59/60              | 98,3%      |
| B    | B/Brisbane/60/2008         | 7,42 x 10 <sup>3</sup>                 | N/D                                   | 58/60              | 96,7%      |
| B    | B/Florida/4/2006           | 1,30 x 10 <sup>3</sup>                 | N/D                                   | 58/60              | 96,7%      |
| B    | B/Lee/40                   | 4,44 x 10 <sup>4</sup>                 | N/D                                   | 20/20              | 100%       |

TCID<sub>50</sub>/mL = Dose infettante in coltura tissutale alla quale è infettato il 50% delle cellule

EID<sub>50</sub>/mL = Dose infettante in uova alla quale è infettato il 50% delle cellule

## Reattività per ceppo con virus influenzali A e B

Il test 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 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      | $3,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1      | $5,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1      | $4,45 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1      | $7,91 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1      | $4,5 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1      | $2,22 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1      | $2,5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1      | $1,58 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1      | $1,58 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1      | $6,31 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1      | $2,5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1      | $3,16 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Weiss/43                               | H1N1      | $7,03 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1      | $7,91 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2      | $7,91 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2      | $7,27 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2      | $1,45 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2      | $8,89 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2      | $5,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2      | $1,0 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2      | $3,95 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2      | $3,25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2      | $1,75 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2      | $2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2      | $3,11 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v     | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v     | $7,9 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v     | $1,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v     | $7,9 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v     | $1,26 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v     | $7,9 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1      | 0,512 HA                                   |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1      | 0,512 HA                                   |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2      | $6,28 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2      | 0,256 HA                                   |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8      | $1,98 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7      | 0,256 HA                                   |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9      | $5,42 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/HongKong/G9/1997               | H9N2      | 1,024 HA                                   |

\*Valori presi da precedente tabella di limite analitico di rilevazione

- a. EID<sub>50</sub> = Dose infettante in uova alla quale è infettato il 50% delle cellule
- b. TCID<sub>50</sub> = Dose infettante in coltura tissutale alla quale è infettato il 50% delle cellule
- c. CEID<sub>50</sub> = Dose infettante alla quale è infettato il 50% degli embrioni di pollo
- d. HA = Test di emoagglutinazione

| <b>Ceppo</b>                                 | <b>Concentrazione minima rilevata</b>      |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                              | $2,32 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/33/2008 (ceppo Victoria)          | $2,45 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/60/2008                           | $7,42 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Brisbane/72/97                             | $1,00 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                              | >0,64 HA                                   |
| B/Egypt/393/99                               | >1,28 HA                                   |
| B/Florida/2/2006                             | $1,08 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Florida/4/2006                             | $1,30 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Fujian/93/97                               | $3,95 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                           | $9,33 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (ceppo Yamagata) | $9,0 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Guangxi/547/98                             | $2,32 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hawaii/01/97                               | >6,4 HA                                    |
| B/Hong Kong/5/72                             | $1,11 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/219/98                           | >1,0 HA                                    |
| B/Hong Kong/259/2010 (ceppo Victoria)        | $1,35 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Jiangsu/10/2003                            | $1,16 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                          | $3,95 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lee/40                                     | $4,44 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Lisbon/03/96                               | >0,08 HA                                   |
| B/Malaysia/2506/2004                         | $5,0 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL   |

| <b>Ceppo</b>                            | <b>Concentrazione minima rilevata</b>     |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------|
| B/Maryland/1/59                         | $3,51 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Massachusetts/2/2012 (ceppo Yamagata) | $1,25 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Mass/3/66                             | $1,58 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Montana/5/2012                        | $3,14 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Ohio/11/96                            | >0,16 HA                                  |
| B/Ohio/1/05                             | $1,34 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Phuket/3073/2013                      | $6,08 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Puerto Mont/10427/98                  | 0,02 HA                                   |
| B/Russia/69                             | $3,9 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Shandong/7/97                         | $1,58 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Shanghai/04/97                        | $1,58 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Shenzhen/135/97                       | $3,16 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Sichuan/116/96                        | 0,016 HA                                  |
| B/Taiwan/2/62                           | $2,81 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Texas/06/2011 (ceppo Yamagata)        | $6,2 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Texas/02/2013 (ceppo Victoria)        | $2,75 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Utah/09/2014 (ceppo Yamagata)         | $6,3 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Victoria/504/00                       | $4,64 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Wisconsin/01/2010 (ceppo Yamagata)    | $7,0 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Yamagata/16/88                        | $9,75 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Yamanashi/166/98                      | $4,88 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL |

\*Valori presi da precedente tabella di limite analitico di rilevazione

a. EID<sub>50</sub>= Dose infettante in uova alla quale è infettato il 50% delle cellule

b. TCID<sub>50</sub> = Dose infettante in coltura tissutale alla quale è infettato il 50% delle cellule

c. CEID<sub>50</sub> = Dose infettante alla quale è infettato il 50% degli embrioni di pollo

d. HA = Test di emoagglutinazione

Il 12 gennaio 2017, l'FDA degli Stati Uniti ha pubblicato una richiesta di riclassificazione dei sistemi di rilevamento rapido dei virus influenzali basati sugli antigeni (RIDT), con l'intento di individuare l'antigene virale dell'influenza direttamente nei campioni clinici delle Classi I e II con controlli speciali. Uno di questi controlli speciali è un requisito fondamentale per il test annuale della reattività analitica dei ceppi influenzali correnti, identificati da Centers for Disease Control and Prevention (CDC, centro per il controllo e la prevenzione delle malattie) utilizzando un protocollo di diluizione standardizzato. I risultati ottenuti mediante BD Veritor System possono essere consultati all'indirizzo [bd.com/veritorsystem](http://bd.com/veritorsystem).

Specificità analitica (reattività crociata)

Il test 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<sup>7</sup> UFC/mL (UFC, Unità Formanti Colonie) a eccezione dello *Staphylococcus aureus*, testato a una concentrazione finale di 10<sup>6</sup> UFC/mL. I 14 virus sono stati valutati a concentrazioni da 10<sup>3</sup> a 10<sup>10</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. Dei 51 microorganismi testati, nessuno ha fatto rilevare reattività crociata nei test per Flu A o Flu B.

|                                    |                                                     |                                    |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria meningitides</i>                       | <i>Streptococcus</i> sp. Gruppo G  |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria mucosa</i>                             | <i>Streptococcus salivarius</i>    |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflauis</i> ) | <i>Veillonella parvula</i>         |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                           | Adenovirus, tipo 7                 |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>                | Cytomegalovirus                    |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>               | Enterovirus                        |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Prevotella oralis</i>                            | Virus di Epstein Barr              |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Propionibacterium acnes</i>                      | HSV tipo 1                         |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Proteus mirabilis</i>                            | Coronavirus umano OC43             |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                       | Coronavirus umano 2229E            |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Serratia marcescens</i>                          | Metapneumovirus umano (HMPV-27 A2) |
| <i>Lactobacillus</i> sp.           | <i>Staphylococcus aureus</i>                        | Parainfluenza umana                |
| <i>Legionella</i> sp.              | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                   | Virus del morbillo                 |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus mutans</i>                         | Virus della parotite               |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                     | Virus respiratorio sinciziale      |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>                       | Rhinovirus                         |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus</i> sp. Gruppo C                   |                                    |

Sostanze interferenti

Sono state valutate diverse sostanze con il test 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 collutori 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-etere guaiacolo                                | 20 mg/mL       | Zanamivir                          | 1 mg/mL        |

Delle 44 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 BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B.

## DISPONIBILITÀ

| N. di cat. | Descrizione |
|------------|-------------|
|------------|-------------|

|        |                                                                                                |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 256041 | BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 test                                      |
| 256042 | BD Veritor System for Rapid Detection of RSV, 30 test                                          |
| 256051 | BD Veritor System Flu A+B Control Swab Set (Set di tamponi di controllo d), 10 paia di tamponi |
| 256066 | BD Veritor Plus Analyzer                                                                       |
| 256068 | Modulo BD Veritor InfoScan                                                                     |
| 443907 | Cavo stampante USB per BD Veritor Analyzer                                                     |

Per collegare in rete un BD Veritor Plus Analyzer a un LIS, contattare l'assistenza tecnica BD per maggiori dettagli.

**BIBLIOGRAFIA:** Vedere "References" nel testo inglese.

Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito [bd.com](http://bd.com).

# BD Veritor System

Español

## For Rapid Detection of Flu A+B

Para uso diagnóstico *in vitro* solamente.

### 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 inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección directa y cualitativa de los antígenos de la nucleoproteína de los virus de influenza A y B en muestras de torundas, aspirados y lavados nasofaríngeos en medio de transporte obtenidas de pacientes sintomáticos. El BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B es un análisis diferenciado que permite distinguir los antígenos del virus de la influenza A de los del virus de la 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., un análisis negativo es provisional y se recomienda confirmar dichos resultados mediante cultivo vírico 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 el paciente. El análisis no está diseñado para detectar antígenos de la influenza C. Las características de rendimiento para la influenza A y B en lavados/aspirados nasofaríngeos (NP) 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 *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 en el caso de otros virus de la influenza emergentes.

Las características de rendimiento para la influenza A y B en torundas nasofaríngeas en medio de transporte se establecieron entre enero y abril de 2012, 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 *Informe semanal de morbilidad y mortalidad* del CDC titulado «Update: Influenza Activity—United States, 2011–2012 Season, and Composition of the 2012–2013 Influenza Vaccine». Las características de rendimiento pueden variar en el caso de 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 solo en los Estados Unidos causan cada año unas 114 000 hospitalizaciones<sup>1</sup> y 36 000 muertes<sup>2</sup>. 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 antivírico, 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 antivírica 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 consiguiente, es importante no solo determinar rápidamente la presencia de influenza, sino también de qué tipo de virus de influenza se trata, puesto que la gravedad y el tratamiento pueden ser distintos<sup>3</sup>

Las pruebas de diagnóstico disponibles para la influenza incluyen el inmunoensayo rápido, el ensayo mediante inmunofluorescencia, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la serología y el cultivo de virus<sup>4-11</sup>. Los ensayos 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<sup>6,12,13</sup>. Los métodos de cultivo emplean el aislamiento inicial del virus en cultivo celular, seguido de la inhibición de la hemadsorción, la inmunofluorescencia o el ensayo de neutralización para confirmar la presencia del virus de la influenza<sup>13-15</sup>.

El BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (al que también se hace referencia como BD Veritor System y BD Veritor System Flu A+B) es un inmunoensayo digital (DIA) con el que detectar cualitativamente los antígenos de la nucleoproteína de la influenza A o B a partir de muestras de las vías respiratorias de pacientes sintomáticos; produce resultados en 10 minutos. Gracias a su rapidez y sencillez, el BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B resulta indicado como análisis de detección de antígenos de la influenza A y B «STAT», pues aporta información útil para asistir en el diagnóstico de la influenza. Todos los dispositivos de análisis BD Veritor System Flu A+B son interpretados por un BD Veritor System Instrument (Instrumento del sistema BD Veritor), ya sea un BD Veritor Reader (Lector BD Veritor) o un BD Veritor Plus Analyzer (Analizador BD Veritor Plus) (el «anализador»). Al usar un analizador, los procedimientos para evaluar los dispositivos de análisis dependen de la configuración elegida para el flujo de trabajo. En modo **Analizar ahora**, el instrumento evalúa los dispositivos de análisis después de controlar manualmente los tiempos de su desarrollo. En modo **Autónomo**, los dispositivos se insertan inmediatamente después de la aplicación de la muestra y se automatizan el control del tiempo del desarrollo de la prueba y el análisis. Si se desea, puede conectarse el analizador a una impresora. Es posible obtener funciones adicionales de documentación de resultados mediante la implantación de BD Synapsys Informatics Solution y con la incorporación del módulo BD Veritor InfoScan y BD Veritor Plus Connect. Consulte las Instrucciones de uso del analizador para encontrar más datos sobre estas funciones y póngase en contacto con el servicio técnico de BD si desea obtener más información.

### PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B es un inmunoensayo digital cualitativo para la detección de los antígenos virales de la influenza A y B en muestras procesadas a partir de muestras de las vías respiratorias. Cuando se procesan las muestras y se añaden al dispositivo de análisis, los antígenos virales de influenza A o B se unen a anticuerpos contra la influenza conjugados a partículas de detector en la tira 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 Instrument determina un resultado positivo para influenza A cuando el antígeno-conjugado se deposita en la posición «A» de prueba y la posición «C» de control en el dispositivo de análisis BD Veritor System Flu A+B. El BD Veritor System Instrument determina un resultado positivo para influenza B cuando el antígeno-conjugado se deposita en la posición «B» de prueba y la posición «C» de control en el dispositivo de análisis BD Veritor System Flu A+B. El instrumento 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 Flu A o Flu B y una línea de control de anticuerpo monoclonal de múdo. |
| RV Reagent C                           | 30 tubos con 100 µL de reactivo | Detergente con azida sódica al <0,1 %                                                                                                                                                                                                                                 |
| Pipeta de 300 µL                       | 30 unidades                     | Pipeta de transferencia                                                                                                                                                                                                                                               |
| Torunda de control A+/B-               | 1 unidad                        | Torunda de control positivo de influenza A y negativo de influenza 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 Plus Analyzer (N° de cat. 256066), cronómetro, gradilla de tubos para el análisis de muestras.

**Equipos opcionales:** BD Veritor InfoScan Module (N° de cat. 256068), cable de impresora USB para BD Veritor Analyzer (N° de cat. 443907), Epson Printer model TM-T20 II. BD Veritor Plus Connect (póngase en contacto con el servicio técnico de BD para obtener más información).

## Advertencias y precauciones:

### Atención



**H302** Nocivo en caso de ingestión. **H402** Nocivo para los organismos acuáticos. **H412** Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

**P273** Evitar su liberación al medio ambiente. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación. **P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P301+P312** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACION TOXICOLOGICA o a un médico en caso de malestar. **P330** Enjuagarse la boca. **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 deben determinarse visualmente. **Todos los resultados de los análisis se deben determinar mediante el BD Veritor System Instrument.**
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. Para la manipulación, conservación y eliminación de todas las muestras y todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales, deben seguirse las «Precauciones estándar»<sup>16-19</sup> y las directrices del centro.
5. Desechar los dispositivos de análisis BD Veritor System usados 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 libera gases muy tóxicos. En caso de contacto con la piel, lavar 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. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad.
8. No reutilizar el dispositivo de análisis BD Veritor System.
9. No utilizar el kit si la torunda de control A+/B- y la torunda de control B+/A- no producen resultados adecuados.
10. Llevar ropa protectora como batas de laboratorio, guantes desechables y elementos de protección ocular al analizar muestras.
11. Para evitar resultados erróneos, las muestras se deben procesar tal como se indica en la sección de procedimiento de análisis.
12. FluMist se hace con el virus de la gripe vivo atenuado y, aunque la concentración analizada (1 %) no interfería, es posible que los análisis con concentraciones más altas produzcan un falso positivo de influenza A y/o influenza B.
13. Se recomienda formación o instrucciones específicas si los operadores no tienen experiencia con los procedimientos de recogida y preparación de las muestras.

**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 Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

**Recogida y preparación de las muestras:** las muestras aceptables para su análisis con el BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B incluyen muestras de torundas, aspirados y lavados nasofaríngeos en medio de transporte. 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 o transportan adecuadamente, la prueba puede dar lugar a un falso negativo; por lo tanto, dada la importancia de la calidad de las muestras para obtener resultados precisos en la prueba, la recogida de muestras requiere formación específica.

**Medio de transporte de la muestra:** se han probado los medios de transporte siguientes y su compatibilidad se ha determinado mediante el uso de muestras positivas moderadas en el BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B:

- ESwab con Medio de Amies (líquido) modificado, medio de Stuart líquido, Amies, Bartel ViraTrans, BD Universal Viral Transport , solución salina equilibrada de Hank, M4, M4-RT, M5, M6, solución salina normal, solución salina tamponada con fosfato.

Las muestras en estos medios de transporte se pueden almacenar a 2–8 °C durante un máximo de 72 horas. Dejar que las muestras que se han almacenado a 2–8 °C se templen a temperatura ambiente antes de su uso. De lo contrario, se puede obtener un flujo no uniforme.

Pueden utilizarse otros medios de transporte si se realiza una validación apropiada.

### Transporte y conservación de las muestras:

Las muestras recién recogidas se deben procesar en 1 hora. En caso necesario, las muestras pueden almacenarse a 2–8 °C hasta 72 horas como máximo y analizarse, a continuación, a temperatura ambiente. Es esencial seguir los métodos adecuados de recogida y preparación de las muestras. No centrifugar las muestras antes de su uso, ya que la eliminación de material celular puede afectar adversamente a la sensibilidad del análisis.

### Procedimientos para las muestras de lavados/aspirados nasofaríngeos:

- Para lavados y aspirados nasofaríngeos se recomienda usar volúmenes de muestra de 1 a 3 mL. Si se utiliza un medio de transporte, es recomendable una dilución mínima de las muestras.
- Deben evitarse los volúmenes de lavado excesivos, ya que podrían causar una disminución de la sensibilidad.
- Procesar la muestra tal como se describe en el apartado «Procedimiento de análisis».

### Procedimiento para torundas nasofaríngeas en medio de transporte:

- En el caso de torundas nasofaríngeas, se recomienda un volumen mínimo de medio de transporte (1 mL) para minimizar la dilución.
- Procesar la muestra tal como se describe en el apartado «Procedimiento de análisis».

## PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

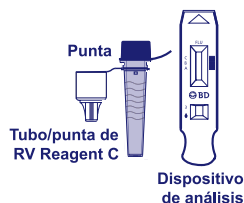
**NOTAS:** Dejar que las muestras que se han almacenado a 2–8 °C se templen a temperatura ambiente antes de su uso. Mezclar a conciencia todas las muestras antes de retirar una parte alícuota para su procesamiento. No centrifugar las muestras.

### Preparación para el análisis

Los pasos siguientes presuponen que los usuarios de un BD Veritor Plus Analyzer han elegido y ajustado todas las opciones de configuración y que el analizador está listo para usarse. Para elegir o cambiar esos ajustes, consulte las *Instrucciones de uso* del BD Veritor Plus Analyzer, sección 4.7. No es necesario contar con una impresora para mostrar los resultados. Sin embargo, si su centro ha decidido conectar el BD Veritor Plus Analyzer a una impresora, compruebe que la impresora está conectada a una fuente de alimentación, que la cantidad de papel es suficiente y que estén habilitadas las conexiones de red necesarias antes de realizar el análisis.

### Para cada muestra de paciente o torunda de control:

- Paso 1:** Extraiga un tubo/punta de **RV Reagent C** y un dispositivo BD Veritor System Flu A+B de su bolsa de papel metalizado justo antes de realizar el análisis.
- Paso 2:** Etiquete un dispositivo BD Veritor System y un tubo de **RV Reagent C** para cada muestra y cada control que se vayan a analizar.
- Paso 3:** Coloque los tubos de **RV Reagent C** en el área designada de la gradilla de tubos.

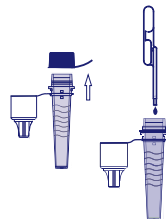


**Todos los reactivos y las muestras deberán alcanzar la temperatura ambiente antes del procesamiento**

### Paso 4: Procesar la muestra o control:

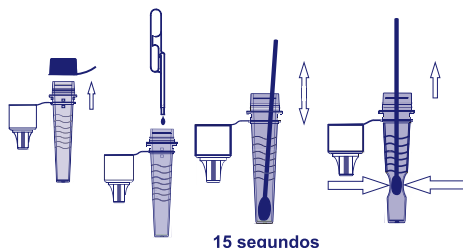
#### a. Para muestras de torundas, aspirados y lavados nasofaríngeos en medio de transporte:

1. Agitar en el mezclador vortical o mezclar a conciencia la muestra. No centrifugar.
2. Quite y deseche el tapón del tubo de **RV Reagent C** correspondiente a la muestra que se vaya a analizar.
3. Con ayuda de la pipeta de transferencia, transfiera 300 µL de muestra al tubo de **RV Reagent C**. Deseche la pipeta tras su uso.



#### b. Para los controles de torunda del kit:

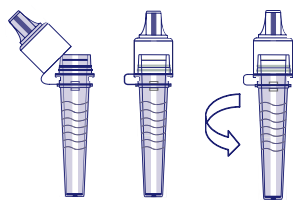
1. Quite y deseche el tapón del tubo de **RV Reagent C** correspondiente a la muestra que se vaya a analizar.
2. Con la pipeta de transferencia, añada 300 µL de agua destilada o desionizada al tubo de **RV Reagent C**.
3. Inserte la torunda de control en el tubo y sumérgela con fuerza arriba y abajo en el líquido durante un mínimo de 15 segundos.
4. Saque la torunda apretándola contra los lados del tubo para extraer el líquido.



**Paso 5:**

- a. Presione firmemente la punta fijada sobre el tubo de **RV Reagent C** que contiene la muestra o el control procesados (no es necesario enroscar/girar).
- b. Agite en vórtex o mezcle a conciencia la muestra girando el tubo o dándole suaves golpes en la parte inferior.

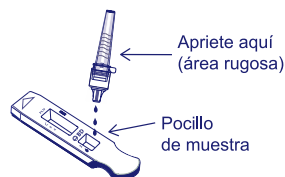
**NOTA:** No use puntas procedentes de ningún otro producto, incluidos otros productos de BD u otros fabricantes.



|                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                                                       |                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Después del paso 5, elija un modelo y una opción de flujo de trabajo a continuación antes de proceder al paso 6: |                                                                                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                                                       |                                                                                              |
|                                                                                                                  | BD Veritor Reader o Analyzer en modo Analizar ahora                                                                                                                              | BD Veritor Plus Analyzer en modo Autónomo                                                    | BD Veritor Plus Analyzer con el módulo BD Veritor InfoScan en modo «Analizar ahora» o modo «Autónomo» |                                                                                              |
| Para obtener instrucciones, consulte la sección:                                                                 |  <b>A</b>  | <b>B</b>  | <b>C</b>           | <b>D</b>  |

**Paso 6A: Añadir la muestra**

- Invierta el tubo de **RV Reagent C** y sujete el tubo en vertical (aproximadamente 2,5 cm por encima del pocillo de muestras del dispositivo BD Veritor System Flu A+B etiquetado).
- Presione suavemente el cuerpo rugoso del tubo para dispensar tres (3) gotas de la muestra procesada en el pocillo de muestra de un dispositivo BD Veritor System Flu A+B etiquetado.



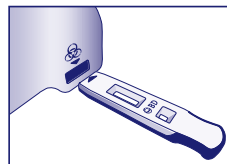
**NOTA:** Si se aprieta el tubo demasiado cerca de la punta se pueden producir fugas

**Paso 7A: Cronometrar el desarrollo**

- Después de añadir la muestra, deje que se realice el análisis durante **10 minutos** antes de insertarla en el BD Veritor Instrument.
- **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.

**Paso 8A: Usar el BD Veritor Instrument:**

- Durante el tiempo de incubación, pulse una vez el botón de encendido para encender el BD Veritor Instrument.
- Inserte el dispositivo de análisis al finalizar el tiempo de desarrollo del análisis de 10 minutos. Siga las indicaciones en pantalla para completar el procedimiento.
- El estado del proceso de análisis del ensayo aparece en la ventana de visualización.



**No toque el instrumento ni extraiga el dispositivo de análisis.**

**Paso 9A: Registrar el resultado**

- Al finalizar el análisis, el resultado de la prueba aparece en la ventana de visualización.

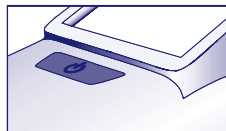
**ATENCIÓN:** Los resultados de la PRUEBA NO se mantienen en la ventana de visualización cuando se quita el dispositivo o si el analizador se deja sin supervisión durante más de 15 minutos (60 minutos si está conectado el adaptador de alimentación de CA).

## Uso del BD Veritor Plus Analyzer en modo «Autónomo»: si no hay un módulo de escaneo de código de barras instalado

Para usar el modo Autónomo: conectar el adaptador de alimentación de CA al analizador y a una fuente de alimentación

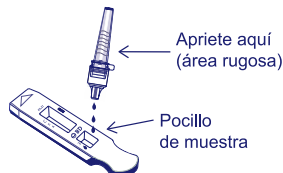
### Paso 6B: Inicio del modo Autónomo:

- Para encender el analizador, pulse una vez el botón de encendido azul.
- Cuando la ventana de visualización muestra: «INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO»
  - Haga **doble clic** en el botón de encendido azul.



### Paso 7B: Añadir la muestra

- Cuando la ventana de visualización muestra «AÑADIR MUESTRA AL DISPOSITIVO DE ANÁLISIS E INSERTAR AHORA»:
  - Invierta el tubo y sujételo en posición vertical (a una altura aproximada de 2,5 cm del pocillo de muestra del dispositivo BD Veritor System Flu A+B).
  - Presione suavemente la parte rugosa del tubo para dispensar tres (3) gotas de la muestra procesada en el pocillo de muestra de un dispositivo BD Veritor System Flu A+B etiquetado.



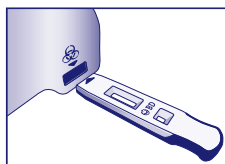
**NOTA:** Si se aprieta el tubo demasiado cerca de la punta se pueden producir fugas.

### Paso 8B: Iniciar el desarrollo y la secuencia de lectura

- Inmediatamente, inserte el dispositivo de análisis en la ranura que está ubicada en el lado derecho del analizador.

**El dispositivo de análisis debe permanecer horizontal para evitar el derrame de la muestra fuera del pocillo de muestra.**

- La ventana de visualización mostrará ahora «NO INTERRUPIR ANÁLISIS EN CURSO». Se inician el cronometraje automático del desarrollo del análisis, el procesamiento de imagen y el análisis de resultados.
- Un temporizador en cuenta regresiva en la pantalla de visualización muestra el tiempo de análisis restante.



**No toque el analizador ni extraiga el dispositivo de análisis durante este tiempo. Al hacerlo, se cancelará el análisis del ensayo.**

### Paso 9B: Registrar el resultado

- Al finalizar el análisis, el resultado de la prueba aparece en la ventana de visualización.

**ATENCIÓN:** Los resultados de la PRUEBA NO se mantienen en la ventana de visualización cuando se quita el dispositivo o si el analizador se deja sin supervisión durante más de 60 minutos (cuando se conecta el adaptador de alimentación de CA).

## Paso 6C: Añadir la muestra

- Invierta el tubo y sujételo en posición vertical (a una altura aproximada de 2,5 cm del pocillo de muestra del dispositivo BD Veritor System Group Flu A+B).
- Presione suavemente el cuerpo rugoso del tubo para dispensar tres (3) gotas de la muestra procesada en el pocillo de muestra de un dispositivo BD Veritor System Flu A+B etiquetado. **NOTA: Si se aprieta el tubo demasiado cerca de la punta, se pueden producir fugas.**



## Paso 7C: Cronometrar el desarrollo

- Deje que la prueba se ejecute durante **10 minutos**.
- 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.

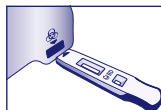


## Paso 8C: Uso del analizador

Durante el tiempo de incubación, pulse una vez el botón azul para encender el BD Veritor Plus Analyzer.

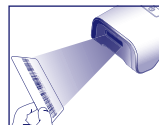
La ventana de visualización muestra brevemente «ESCANEAR CÓDIGO BARRAS CONFIGURACIÓN». Esto permite cambiar la configuración del analizador. Para obtener instrucciones de configuración, consulte las *Instrucciones de uso* del analizador. Ignore el mensaje y posponga el proceso cuando haya un ensayo que espere análisis.

- Cuando finalice el tiempo de desarrollo del análisis y la ventana de visualización del analizador muestre: «INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO»:
  - Inserte el dispositivo BD Veritor System Flu A+B en el BD Veritor Plus Analyzer.



## Paso 9C: Uso del escáner de códigos de barras

- Siga los avisos de la ventana de visualización para completar cualquier escaneo del código de barras necesario de:
  - ID OPERADOR
  - ID MUESTRA y/o
  - N.º DE LOTE DEL KIT
 de acuerdo con los requisitos del centro y los ajustes del analizador.



- En la ventana de visualización, aparecen avisos de cada paso del escaneo durante solo 30 segundos. Si no se completan los escaneos durante ese tiempo, el analizador volverá de forma predeterminada al inicio del paso 8C. Para reiniciar este paso, quite y vuelva a insertar el dispositivo de análisis para iniciar una nueva secuencia.
- Mueva lentamente el código de barras hacia la ventana hasta que se emita un tono de confirmación. El valor del código de barras escaneado aparece en la siguiente ventana de visualización.
- El analizador puede registrar el número de lote del kit en el registro del análisis, pero no restringe el uso de reactivos caducados o incorrectos. La gestión de materiales caducados es responsabilidad del usuario. BD recomienda no utilizar nunca material caducado.

- Al finalizar los escaneos necesarios, el analizador muestra un temporizador en cuenta regresiva y se inicia el análisis de la prueba.
- No toque el analizador ni extraiga el dispositivo de análisis durante este proceso. Al hacerlo, se cancelará el análisis del ensayo.
- Al finalizar el análisis, el resultado aparece en la ventana de visualización. Si se ha configurado su visualización, también aparece el valor del código de barras de identificación de la muestra. Si hay una impresora conectada, se imprimirán automáticamente la identificación de la muestra y los resultados.

Si no hay una impresora conectada, registre el resultado antes de quitar el dispositivo de análisis.

**ATENCIÓN:** Los resultados de la PRUEBA NO se mantienen en la ventana de visualización cuando se quita el dispositivo o si el analizador se deja sin supervisión durante más de 15 minutos (60 minutos si está conectado el adaptador de alimentación de CA).

## Paso 10C: Extraer el dispositivo de análisis

- Extraiga el dispositivo. La pantalla mostrará «INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO» para indicar que el analizador está listo para realizar otro análisis. Si el Veritor Plus Analyzer está conectado a un LIS, aparece el símbolo fijo de SOBRE para indicar que los resultados están a la espera de su transmisión. En caso de que no se detecte una conexión de red mientras se muestra el símbolo de SOBRE, el analizador pondrá en cola todos los resultados no transmitidos e intentará transmitirlos cuando se vuelva a conectar. Si está apagado durante este tiempo, intentará transmitirlos tan pronto como se restablezcan la alimentación y la conexión. Un sobre intermitente indica que los datos están en proceso de transmisión.



## Uso del BD Veritor Plus Analyzer en modo «Autónomo»: con el módulo BD Veritor InfoScan instalado

**Para usar el modo Autónomo: conectar el adaptador de alimentación de CA al analizador y a una fuente de alimentación**

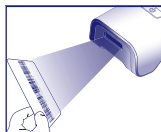
### Paso 6D: Inicio del modo Autónomo

- Para encender el analizador, pulse una vez el botón de encendido azul.  
La ventana de visualización mostrará brevemente «ESCANEAR CÓDIGO BARRAS CONFIGURACIÓN». Esto permite cambiar la configuración del analizador. Para obtener instrucciones de configuración, consulte las *Instrucciones de uso* del analizador. Ignore el mensaje y posponga el proceso cuando haya un ensayo que espere análisis.
- Cuando la ventana de visualización muestra: «INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO»
  - Haga doble clic en el botón de encendido azul.



### Paso 7D: Uso del escáner de códigos de barras

- Siga los avisos de la ventana de visualización para completar cualquier escaneado del código de barras necesario de:
  - ID OPERADOR
  - ID MUESTRA y/o
  - N.º DE LOTE DEL KIT

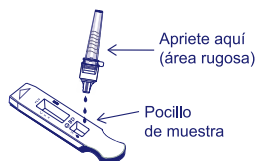


Según los requisitos del centro y los ajustes del analizador.

- En la ventana de visualización, aparecen avisos de cada paso del escaneado durante solo 30 segundos. Si no se completan los escaneados durante ese tiempo, el analizador volverá de forma predeterminada al inicio del paso 6D. Para reiniciar este paso, haga doble clic en el botón de encendido.
- Mueva lentamente el código de barras hacia la ventana hasta que se emita un tono de confirmación. El valor del código de barras escaneado aparece en la siguiente ventana de visualización.
- El analizador puede registrar el número de lote del kit en el registro del análisis, pero no restringe el uso de reactivos caducados o incorrectos. La gestión de materiales caducados es responsabilidad del usuario. BD recomienda no utilizar nunca material caducado.

### Paso 8D: Añadir la muestra al dispositivo de análisis

- Cuando la ventana de visualización muestra: «AÑADIR MUESTRA AL DISPOSITIVO DE ANÁLISIS E INSERTAR AHORA»:
  - Invierta el tubo y sujételo en posición vertical (a una altura aproximada de 2,5 cm del pocillo de muestra del dispositivo BD Veritor System Group Flu A+B).
  - Presione suavemente la parte rugosa del tubo para dispensar tres (3) gotas de la muestra procesada en el pocillo de muestra de un dispositivo BD Veritor System Flu A+B etiquetado. **NOTA: si se aprieta el tubo demasiado cerca de la punta se pueden producir fugas.**

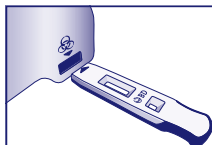


### Paso 9D: Iniciar el desarrollo y la secuencia de lectura

- Inmediatamente, inserte el dispositivo de análisis en la ranura que está ubicada en el lado derecho del analizador.

**El dispositivo de análisis debe permanecer horizontal para evitar el derrame de la muestra fuera del pocillo de muestra.**

- La ventana de visualización mostrará ahora «NO INTERRUMPIR ANÁLISIS EN CURSO». Se inician el cronometraje automático del desarrollo del análisis, el procesamiento de imagen y el análisis de resultados.
- Un temporizador en cuenta regresiva en la pantalla de visualización muestra el tiempo de análisis restante.



**No toque el analizador ni extraiga el dispositivo de análisis durante este proceso.**

**Al hacerlo, se cancelará el análisis del ensayo.**

- Al finalizar el análisis, el resultado aparece en la ventana de visualización. Si se ha configurado su visualización, también aparece el valor del código de barras de identificación de la muestra. Si hay una impresora conectada, se imprimirán automáticamente la identificación de la muestra y los resultados. **Si no hay una impresora conectada, registre el resultado antes de quitar el dispositivo de análisis.**

**ATENCIÓN: Los resultados de la PRUEBA NO se mantienen en la ventana de visualización cuando se quita el dispositivo o si el analizador se deja sin supervisión durante más de 60 minutos (cuando está conectado al adaptador de alimentación de CA).**

### Paso 10D: Extraer el dispositivo de análisis

- Extraiga el dispositivo. La pantalla mostrará INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO para indicar que el analizador está listo para realizar otro análisis. Tenga en cuenta que el analizador vuelve al modo Analizar ahora al finalizar cada secuencia.  
Si el Veritor Plus Analyzer está conectado a un LIS, aparece el símbolo fijo de SOBRE para indicar que los resultados están a la espera de su transmisión. En caso de que no se detecte una conexión de red mientras se muestra el símbolo de SOBRE, el analizador pondrá en cola todos los resultados no transmitidos e intentará transmitirlos cuando se vuelva a conectar. Si está apagado durante este tiempo, intentará transmitirlos tan pronto como se restablezcan la alimentación y la conexión. Un sobre intermitente indica que los datos están en proceso de transmisión.



**PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS OPCIONAL:** Use este procedimiento para detectar los virus de la INFLUENZA A+B mediante una única muestra de torunda, aspirado o lavado nasofaríngeo en medio de transporte.

**Nota:** Para este procedimiento, es necesario el BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (N.º de cat. 256042) además del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (N.º de cat. 256041).

**AVISO IMPORTANTE:** Este procedimiento opcional permite utilizar para el análisis adicional de RSV la muestra procesada sobrante tras el paso 5 descrito anteriormente. La muestra que se va a analizar con el kit RSV debe proceder de un paciente menor de 20 años tal y como se indica en el prospecto del kit de laboratorio BD Veritor RSV. **LA MUESTRA PROCESADA DEBE ANALIZARSE EN EL PLAZO DE 15 MINUTOS.**

**Dejar que las muestras que se han almacenado a 2–8 °C se templen a temperatura ambiente antes de su uso. Mezclar a conciencia todas las muestras antes de retirar una parte alícuota para su procesamiento. No centrifugar las muestras.**

1. Tome una muestra del paciente y siga los pasos 1–5 del procedimiento descrito anteriormente para preparar la muestra para el análisis.
2. Utilice la muestra del paso 5 y prosiga con el análisis utilizando en esta ocasión el dispositivo de análisis para RSV y la misma configuración del flujo de trabajo que se usó para obtener el resultado de influenza A+B.
3. Consulte el prospecto del producto BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (N.º de cat. 256042) para conocer el procedimiento de análisis y obtener una descripción completa del análisis de RSV BD Veritor. Siga las indicaciones del prospecto y del instrumento que aparecen en pantalla para completar el procedimiento y obtener los resultados del análisis. Consultar el prospecto del kit BD Veritor System RSV para conocer la interpretación de los resultados.

**INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Se debe utilizar el BD Veritor System Instrument (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 instrumento interpreta el resultado correctamente.

| Pantalla                   | Interpretación                                                   |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------|
| FLU A: +<br>FLU B: -       | Análisis positivo de Flu A (antígeno de influenza A presente)    |
| FLU A: -<br>FLU B: +       | Análisis positivo de Flu B (antígeno de influenza B presente)    |
| FLU A: -<br>FLU B: -       | Análisis negativo de Flu A y Flu B (no se ha detectado antígeno) |
| RESULTADO NO VÁLIDO        | Resultado no válido                                              |
| CONTROL POSITIVO NO VÁLIDO | Análisis no válido. Repetir la prueba.                           |
| CONTROL NEGATIVO NO VÁLIDO | Análisis no válido. Repetir la prueba.                           |

**Análisis no válido:** si el análisis no es válido, el BD Veritor System Instrument mostrará un resultado «RESULTADO NO VÁLIDO» o «CONTROL NO VÁLIDO» y se deberá repetir el análisis o el control. Dado que los resultados positivos dobles verdaderos son excepcionalmente raros, el BD Veritor System Instrument informa de resultados duales positivos de influenza A e influenza B como «resultado no válido». Conviene volver a analizar las muestras que generen un «resultado no válido». Durante la repetición del análisis, si la muestra da lugar a «Resultado no válido», el usuario puede considerar la posibilidad de usar otros métodos para determinar si la muestra es positiva o negativa al virus de la influenza.

**INFORME DE RESULTADOS**

- Análisis positivo**

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

Resultado negativo de la presencia de antígeno de influenza A e 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. 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.
- Análisis no válido**

El resultado del análisis no es concluyente. No se deben comunicar los resultados. Repetir la prueba.

## CONTROL DE CALIDAD:

**Para utilizar la función de documentación de CC del analizador, este debe estar equipado con el módulo BD Veritor InfoScan, y el escaneado de códigos de barras de muestras debe estar activado. Para cambiar o elegir esta configuración, consulte la sección 4 de las *Instrucciones* de uso del analizador.**

Cada dispositivo BD Veritor System Flu A+B contiene controles de procedimiento/internos 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 es el correcto.
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 Instrument evalúa estos controles de procedimiento/internos positivo y negativo tras la inserción de cada dispositivo de análisis BD Veritor System. El BD Veritor System Instrument avisa al operador si se produce un problema de calidad durante el análisis del ensayo. El fallo de los controles de procedimiento/internos generará un resultado del análisis no válido. NOTA: Los controles internos no determinan si la técnica de recogida de la muestra fue correcta.**

### Controles positivo y negativo externos:

Con cada kit se suministran controles en torunda positivo de influenza A/negativo de influenza B y positivo de influenza B/negativo de influenza A. Estos controles proporcionan material de control de calidad adicional para corroborar que tanto los reactivos del análisis como el BD Veritor System Instrument funcionan del modo previsto. Prepare las torundas de control del kit y el análisis mediante el mismo procedimiento (en modo **Analizar ahora** o **Autónomo**) según se usen para las torundas de muestras de pacientes. Al usar la función de escaneado de códigos de barras para documentar los procedimientos de CC, escanee el código de barras del envoltorio de las torundas de control cuando se le solicite una identificación de la muestra.

**Los procedimientos de control de calidad estándar de su centro y la normativa local y/o nacional aplicable o los requisitos de los organismos de acreditación dictan el desempeño de los procedimientos de control de calidad externos.**

BD recomienda procesar controles externos una vez:

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

## 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 lavados, aspirados y torundas nasofaríngeas (NP) en medio de transporte.
- 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 podrá no tener correlación con otros métodos de diagnóstico utilizados con la misma muestra.
- Los resultados del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B deben correlacionarse con el historial clínico, los datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico que evalúa al paciente.
- Se puede producir un resultado de análisis falso negativo si el nivel de 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 niños que en 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.
- Este dispositivo se ha evaluado para su 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 la tablas de «reactividad de las cepas».
- El BD Veritor System Instrument informa de resultados duales positivos de influenza A e influenza B como «resultado no válido». Conviene volver a analizar las muestras que generen un «resultado no válido». Los resultados positivos dobles verdaderos son excepcionalmente raros. Las muestras que generen un «Resultado no válido» deben volver a analizarse. Durante la repetición del análisis, si la muestra da lugar a «Resultado no válido», el usuario puede considerar la posibilidad de usar otros métodos para determinar si la muestra es positiva o negativa al 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 ensayos moleculares de influenza A y B aprobados por la FDA en EE. UU. durante el estudio clínico de 2010–2011 fue del 23,9 % para la influenza A y del 7,5 % para la influenza B. En el centro clínico situado en Hong Kong, la prevalencia observada con el mismo ensayo molecular autorizado por la FDA fue del 7,2 % para la influenza A y del 3,4 % para la influenza B.

La prevalencia global observada con los ensayos moleculares de influenza A y B aprobados por la FDA en EE. UU. durante el estudio clínico de 2011–2012 fue del 31,7 % para la influenza A y del 4,5 % para la influenza B. En los centros clínicos situados en Japón, la prevalencia observada con el mismo ensayo molecular autorizado por la FDA fue del 0 % para la influenza A y del 89 % para la influenza B.

### CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

#### 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) |

#### Rendimiento clínico en lavados/aspirados nasofaríngeos en el estudio de 2010/2011:

Las características de rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se establecieron utilizando muestras de lavado/aspirado nasofaríngeo en estudios clínicos multicéntricos realizados en dos centros de ensayo de EE. UU. y un centro situado en Hong Kong durante la temporada de infecciones respiratorias de los años 2010–2011. Se analizaron un total de 1502 muestras prospectivas (1002 en EE. UU. y 500 en Hong Kong) utilizando el análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B y PCR. Cinco muestras no eran evaluables debido a problemas de reconciliación de datos, otras 13 se excluyeron debido a un volumen insuficiente de muestra para el análisis mediante el método de referencia y 13 se excluyeron como «Result Invalid» (Resultado no válido) (lo cual equivale a una tasa de muestras no válidas de 0,9 % [13/1484]).

Las muestras prospectivas eran lavados y aspirados nasofaríngeos de pacientes sintomáticos. El 49 % de las muestras eran de mujeres y el 51 % de hombres. El 56,6 % procedían de pacientes de hasta 5 años de edad. El 21,9 % de las muestras de paciente analizadas pertenecía al grupo de 6–21 años de edad, el 5,7 % al grupo de 22–59 años de edad y el 15,8 % se obtuvo de personas de 60 años o más (en un 0,1 % de las muestras no se indicó la edad el paciente).

El rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se comparó con el de un ensayo molecular de influenza A y B (PCR) aprobado por la FDA.

El rendimiento se presenta en la Tabla 1 siguiente.

**Tabla 1: Resumen del rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con PCR en todas las muestras de lavado/aspirado nasofaríngeo: todos los centros**

| Kit clínico:<br>BD Flu A                                                                              | PCR de referencia |      |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------|-------|
|                                                                                                       | P                 | N    | Total |
| P                                                                                                     | 224               | 29   | 253   |
| N                                                                                                     | 46                | 1172 | 1218  |
| Total                                                                                                 | 270               | 1201 | 1471  |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 83,0 % (IC 95 %: 78,0–87,0 %)<br>NPA: 97,6 % (IC 95 %: 96,6–98,3 %) |                   |      |       |

| Kit clínico:<br>BD Flu B                                                                              | PCR de referencia |      |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------|-------|
|                                                                                                       | P                 | N    | Total |
| P                                                                                                     | 74                | 3    | 77    |
| N                                                                                                     | 17                | 1377 | 1394  |
| Total                                                                                                 | 91                | 1380 | 1471  |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 81,3 % (IC 95 %: 72,1–88,0 %)<br>NPA: 99,8 % (IC 95 %: 99,4–99,9 %) |                   |      |       |

También se evaluaron 263 muestras retrospectivas congeladas con el análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B. Se excluyeron doce muestras porque no había volumen de muestra suficiente para el análisis mediante el método de referencia. Se excluyó una muestra como PCR «Unresolved» (Sin resolver) y otra muestra como «Result Invalid» (Resultado no válido) [lo cual equivale a una tasa de muestras no válidas del 0,4 % (1/250)]. Las muestras retrospectivas eran lavados y aspirados nasofaríngeos de pacientes sintomáticos. El 44,9 % de las muestras eran de mujeres y el 55,1 % de hombres. El 87,5 % procedían de pacientes de hasta 5 años de edad.

El rendimiento se presenta en la Tabla 2 siguiente.

**Tabla 2: Resumen del rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con PCR en todas las muestras retrospectivas de lavados/aspirados nasofaríngeos**

| Kit clínico:<br>BD Flu A                                                                              | PCR de referencia |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                                                                                       | P                 | N   | Total |
| P                                                                                                     | 58                | 2   | 60    |
| N                                                                                                     | 5                 | 184 | 189   |
| Total                                                                                                 | 63                | 186 | 249   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 92,1 % (IC 95 %: 82,7–96,6 %)<br>NPA: 98,9 % (IC 95 %: 96,2–99,7 %) |                   |     |       |

| Kit clínico:<br>BD Flu B                                                                              | PCR de referencia |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                                                                                       | P                 | N   | Total |
| P                                                                                                     | 29                | 2   | 31    |
| N                                                                                                     | 10                | 208 | 218   |
| Total                                                                                                 | 39                | 210 | 249   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 74,0 % (IC 95 %: 58,9–85,4 %)<br>NPA: 99,0 % (IC 95 %: 96,6–99,7 %) |                   |     |       |

**Rendimiento clínico en torundas nasofaríngeas en medio de transporte 2011/2012: EE. UU. y Japón combinados**  
Las características de rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se establecieron utilizando torundas nasofaríngeas en medio de transporte en estudios multicéntricos realizados en seis centros clínicos de ensayo situados en zonas geográficas diversas de Estados Unidos y cinco centros clínicos situados en Japón, sobre 292 muestras en total.

En la Tabla 3 se presentan los resultados combinados.

**Tabla 3: Resumen del rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con PCR en torundas nasofaríngeas en medio de transporte: EE. UU. y Japón combinados**

| Kit clínico:<br>BD Flu A                                                                              | PCR de referencia |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                                                                                       | P                 | N   | Total |
| P                                                                                                     | 52                | 6   | 58    |
| N                                                                                                     | 12                | 222 | 234   |
| Total                                                                                                 | 64                | 228 | 292   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 81,3 % (IC 95 %: 70,0–88,9 %)<br>NPA: 97,4 % (IC 95 %: 94,4–98,8 %) |                   |     |       |

| Kit clínico:<br>BD Flu B                                                                              | PCR de referencia |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                                                                                       | P                 | N   | Total |
| P                                                                                                     | 77                | 2   | 79    |
| N                                                                                                     | 13                | 200 | 213   |
| Total                                                                                                 | 90                | 202 | 292   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 85,6 % (IC 95 %: 76,8–91,4 %)<br>NPA: 99,0 % (IC 95 %: 96,5–99,7 %) |                   |     |       |

**Rendimiento clínico en torundas nasofaríngeas en medio de transporte 2011/2012: EE. UU.**

Las características de rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se establecieron utilizando torundas nasofaríngeas en medio de transporte en estudios multicéntricos realizados en seis centros clínicos de ensayo situados en zonas geográficas diversas de Estados Unidos. Se analizaron un total de 217 muestras prospectivas utilizando el análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B y PCR. Dos muestras no se pudieron evaluar debido a problemas de conciliación de datos, una se descartó debido a la lectura inválida de un control y 13 se excluyeron porque PCR dio «Unresolved» (No resuelto) como resultado.

Las muestras eran torundas nasofaríngeas en medio de transportes procedentes de pacientes sintomáticos. el 55,8 % de las muestras eran de mujeres y el 44,2 % de hombres. El 16,1 % de las muestras eran de pacientes de edad igual o inferior a 5 años, el 25,3 % de pacientes de entre 6 y 21 años, el 47,5 % de pacientes de entre 22 y 59 años y el 11,1 % restante se obtuvo de pacientes de edad igual o superior a 60 años.

El rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se comparó con el de un ensayo molecular de influenza A y B (PCR) aprobado por la FDA.

En la Tabla 4 se presentan los resultados.

**Tabla 4: Resumen del rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con PCR en torundas nasofaríngeas en medio de transporte: EE. UU.**

| Kit clínico:<br>BD Flu A                                                                              | PCR de referencia |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                                                                                       | P                 | N   | Total |
| P                                                                                                     | 52                | 6   | 58    |
| N                                                                                                     | 12                | 131 | 143   |
| Total                                                                                                 | 64                | 137 | 201   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 81,3 % (IC 95 %: 70,0–88,9 %)<br>NPA: 95,6 % (IC 95 %: 90,8–98,0 %) |                   |     |       |

| Kit clínico:<br>BD Flu B                                                                            | PCR de referencia |     |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                                                                                     | P                 | N   | Total |
| P                                                                                                   | 7                 | 0   | 7     |
| N                                                                                                   | 2                 | 192 | 194   |
| Total                                                                                               | 9                 | 192 | 201   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 77,8 % (IC 95 %: 45,3–93,7 %)<br>NPA: 100 % (IC 95 %: 98,0–100 %) |                   |     |       |

**Rendimiento clínico en torundas nasofaríngeas en medio de transporte 2011/2012: Japón**

Las características de rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se establecieron utilizando torundas nasofaríngeas en medio de transporte en estudios multicéntricos realizados en cinco centros clínicos de ensayo situados en Japón. Se analizaron un total de 93 muestras prospectivas utilizando el análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B y PCR. Dos muestras se excluyeron debido a que los resultados del análisis de comparación fueron indeterminados.

Las muestras eran torundas nasofaríngeas en medio de transportes procedentes de pacientes sintomáticos. El 49,5 % de las muestras eran de mujeres y el 50,5 % de hombres. El 31,2 % de las muestras eran de pacientes de edad igual o inferior a 5 años, el 63,4 % de pacientes de entre 6 y 21 años, el 5,4 % de pacientes de 22 a 59 años (no hubo muestras de pacientes de 60 años de edad o más).

En la Tabla 5 se presentan los resultados.

**Tabla 5: Resumen del rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con PCR en torundas nasofaríngeas en medio de transporte: Japón**

| Kit clínico:<br>BD Flu A                                                                          | PCR de referencia |    |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----|-------|
|                                                                                                   | P                 | N  | Total |
| P                                                                                                 | 0                 | 0  | 0     |
| N                                                                                                 | 0                 | 91 | 91    |
| Total                                                                                             | 0                 | 91 | 91    |
| Método de referencia: PCR<br>Sin datos para el cálculo de PPA<br>NPA: 100 % (IC 95 %: 95,9–100 %) |                   |    |       |

| Kit clínico:<br>BD Flu B                                                                              | PCR de referencia |    |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----|-------|
|                                                                                                       | P                 | N  | Total |
| P                                                                                                     | 70                | 2  | 72    |
| N                                                                                                     | 11                | 8  | 19    |
| Total                                                                                                 | 81                | 10 | 91    |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 86,4 % (IC 95 %: 77,3–92,2 %)<br>NPA: 80,0 % (IC 95 %: 49,0–94,3 %) |                   |    |       |

Reproducibilidad

La reproducibilidad del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó en tres centros de laboratorios clínicos en 2010–2011. 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 a continuación.

| Resultados de reproducibilidad: porcentaje de positivos de influenza A |                                            |                                            |                                            |                                          |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|
| Muestra                                                                | Centro 1                                   | Centro 2                                   | Centro 3                                   | Total                                    |
| H1N1 A negativo de nivel alto                                          | 3,3 % (1/30)<br>(IC 95 %: 0,6–16,7 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC 95 %: 0,0–11,3 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC 95 %: 0,0–11,3 %)      | 1,1 % (1/90)<br>(IC 95 %: 0,2–6,0 %)     |
| H1N1 A positivo de nivel bajo                                          | 93,3 % (28/30)<br>(IC 95 %: 78,7–98,2 %)   | 86,7 % (26/30)<br>(IC 95 %: 70,3–94,7 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(IC 95 %: 78,7–98,2 %)   | 91,1 % (82/90)<br>(IC 95 %: 83,4–95,4 %) |
| H1N1 A positivo de nivel moderado                                      | 100,0 % (30/30)<br>(IC 95 %: 88,6–100,0 %) | 96,7 % (29/30)<br>(IC 95 %: 83,3–99,4 %)   | 100,0 % (30/30)<br>(IC 95 %: 88,6–100,0 %) | 98,9 % (89/90)<br>(IC 95 %: 94,0–99,8 %) |
| H3N2 A negativo de nivel alto                                          | 16,7 % (5/30)<br>(IC 95 %: 7,3–33,6 %)     | 3,3 % (1/30)<br>(IC 95 %: 0,6–16,7 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC 95 %: 0,0–11,3 %)      | 6,7 % (6/90)<br>(IC 95 %: 3,1–13,8 %)    |
| H3N2 A positivo de nivel bajo                                          | 93,3 % (28/30)<br>(IC 95 %: 78,7–98,2 %)   | 86,7 % (26/30)<br>(IC 95 %: 70,3–94,7 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(IC 95 %: 78,7–98,2 %)   | 91,1 % (82/90)<br>(IC 95 %: 83,4–95,4 %) |
| H3N2 A positivo de nivel moderado                                      | 100,0 % (30/30)<br>(IC 95 %: 88,6–100,0 %) | 100,0 % (30/30)<br>(IC 95 %: 88,6–100,0 %) | 96,7 % (29/30)<br>(IC 95 %: 83,3–99,4 %)   | 98,9 % (89/90)<br>(IC 95 %: 94,0–99,8 %) |
| Negativos                                                              | 0,8 % (1/120)<br>(IC 95 %: 0,1–4,6 %)      | 0,0 % (0/120)<br>(IC 95 %: 0,0–3,1 %)      | 0,0 % (0/119)<br>(IC 95 %: 0,0–3,1 %)      | 0,3 % (1/359)<br>(IC 95 %: 0,0–1,6 %)    |

| Resultados de reproducibilidad: porcentaje de positivos de influenza B |                                          |                                            |                                            |                                          |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|
| Muestra                                                                | Centro 1                                 | Centro 2                                   | Centro 3                                   | Total                                    |
| B negativo de nivel alto                                               | 3,3 % (1/30)<br>(IC 95 %: 0,6–16,7 %)    | 0,0 % (0/30)<br>(IC 95 %: 0,0–11,3 %)      | 0,0 % (0/30)<br>(IC 95 %: 0,0–11,3 %)      | 1,1 % (1/90)<br>(IC 95 %: 0,2–6,0 %)     |
| B positivo de nivel bajo                                               | 90,0 % (27/30)<br>(IC 95 %: 74,4–96,5 %) | 63,3 % (19/30)<br>(IC 95 %: 45,5–78,1 %)   | 82,8 % (24/29)<br>(IC 95 %: 65,5–92,4 %)   | 78,7 % (70/89)<br>(IC 95 %: 69,0–85,9 %) |
| B positivo de nivel moderado                                           | 96,7 % (29/30)<br>(IC 95 %: 83,3–99,4 %) | 100,0 % (30/30)<br>(IC 95 %: 88,6–100,0 %) | 100,0 % (30/30)<br>(IC 95 %: 88,6–100,0 %) | 98,9 % (89/90)<br>(IC 95 %: 94,0–99,8 %) |
| Negativos                                                              | 0,0 % (0/210)<br>(IC 95 %: 0,0–1,8 %)    | 0,0 % (0/210)<br>(IC 95 %: 0,0–1,8 %)      | 0,0 % (0/210)<br>(IC 95 %: 0,0–1,8 %)      | 0,0 % (0/630)<br>(IC 95 %: 0,0–0,6 %)    |

Estudios analíticos

Sensibilidad analítica (límite de detección)

El límite de detección (LOD por sus siglas en inglés) para la prueba de BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se ha establecido para un total de 8 cepas de influenza: 5 de influenza A y 3 de influenza B. El LOD para cada cepa representa la menor concentración que produce una tasa de positividad de ≥95 % según el análisis de 20 a 60 réplicas.

| Tipo | Cepa de virus de influenza | LOD calculado (TCID <sub>50</sub> /mL) | LOD calculado (EID <sub>50</sub> /mL) | N.º positivos/total | % de positivos |
|------|----------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|---------------------|----------------|
| A    | A/Brisbane/10/2007 H3N2    | 7,27 x 10 <sup>2</sup>                 | N/A                                   | 57/60               | 95 %           |
| A    | A/Brisbane/59/2007 H1N1    | 3,30 x 10 <sup>2</sup>                 | N/A                                   | 57/60               | 95 %           |
| A    | A/California/7/2009 H1N1   | 5,00 x 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 57/60               | 95 %           |
| A    | A/Victoria/3/75 H3N2       | 3,11 x 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 59/60               | 98,3 %         |
| A    | A/Anhui/1/2013 H7N9        | N/A                                    | 5,42 x 10 <sup>6</sup>                | 59/60               | 98,3 %         |
| B    | B/Brisbane/60/2008         | 7,42 x 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 58/60               | 96,7 %         |
| B    | B/Florida/4/2006           | 1,30 x 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 58/60               | 96,7 %         |
| B    | B/Lee/40                   | 4,44 x 10 <sup>4</sup>                 | N/A                                   | 20/20               | 100 %          |

TCID<sub>50</sub>/mL = Dosis infecciosa en cultivo tisular a la cual se infectan el 50 % de las células

EID<sub>50</sub>/mL = 50 % de dosis infecciosa en embrión

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

El análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó mediante 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 influenza B y resultados negativos en el análisis de influenza 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    | $3,3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1    | $5,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1    | $4,45 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1    | $7,91 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1    | $4,5 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1    | $2,22 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1    | $2,5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1    | $1,58 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1    | $1,58 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1    | $6,31 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1    | $2,5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1    | $3,16 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A>Weiss/43                               | H1N1    | $7,03 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1    | $7,91 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2    | $7,91 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2    | $7,27 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2    | $1,45 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2    | $8,89 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2    | $5,8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2    | $1,0 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2    | $3,95 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2    | $3,25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2    | $1,75 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2    | $2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2    | $3,11 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v   | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v   | $7,9 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v   | $1,0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v   | $7,9 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v   | $1,26 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v   | $7,9 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1    | 0,512 HA                                   |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1    | 0,512 HA                                   |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2    | $6,28 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2    | 0,256 HA                                   |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8    | $1,98 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7    | 0,256 HA                                   |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9    | $5,42 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/HongKong/G9/1997               | H9N2    | 1,024 HA                                   |

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

a. EID<sub>50</sub> = 50 % de dosis infecciosa en embrión

b. TCID<sub>50</sub> = dosis infecciosa en cultivo tisular a la cual se infecta el 50 % de las células

c. CEID<sub>50</sub> = 50 % dosis infecciosa en embrión de pollo

d. HA = análisis de inmunoabsorción

| Cepa                                          | Concentración mínima detectada                 | Cepa                                     | Concentración mínima detectada                |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                               | 2,32 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Maryland/1/59                          | 3,51 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/33/2008 (linaje Victoria)          | 2,45 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata) | 1,25 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/60/2008                            | 7,42 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* | B/Mass/3/66                              | 1,58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Brisbane/72/97                              | 1,00 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Montana/5/2012                         | 3,14 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                               | >0,64 HA                                       | B/Ohio/11/96                             | >0,16 HA                                      |
| B/Egypt/393/99                                | >1,28 HA                                       | B/Ohio/1/05                              | 1,34 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Florida/2/2006                              | 1,08 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Phuket/3073/2013                       | 6,08 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Florida/4/2006                              | 1,30 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* | B/Puerto Mont/10427/98                   | 0,02 HA                                       |
| B/Fujian/93/97                                | 3,95 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Russia/69                              | 3,9 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                            | 9,33 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Shandong/7/97                          | 1,58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (linaje Yamagata) | 9,0 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   | B/Shanghai/04/97                         | 1,58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Guangxi/547/98                              | 2,32 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Shenzhen/135/97                        | 3,16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Hawaii/01/97                                | >6,4 HA                                        | B/Sichuan/116/96                         | 0,016 HA                                      |
| B/Hong Kong/5/72                              | 1,11 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Taiwan/2/62                            | 2,81 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Hong Kong/219/98                            | >1,0 HA                                        | B/Texas/06/2011 (linaje Yamagata)        | 6,2 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/259/2010 (linaje Victoria)        | 1,35 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  | B/Texas/02/2013 (linaje Victoria)        | 2,75 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Jiangsu/10/2003                             | 1,16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Utah/09/2014 (linaje Yamagata)         | 6,3 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                           | 3,95 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  | B/Victoria/504/00                        | 4,64 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Lee/40                                      | 4,44 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* | B/Wisconsin/01/2010 (linaje Yamagata)    | 7,0 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lisbon/03/96                                | >0,08 HA                                       | B/Yamagata/16/88                         | 9,75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Malaysia/2506/2004                          | 5,0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   | B/Yamanashi/166/98                       | 4,88 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |

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

- a. EID<sub>50</sub> = 50 % de dosis infecciosa en embrión
- b. TCID<sub>50</sub> = dosis infecciosa en cultivo tisular a la cual se infecta el 50 % de las células
- c. CEID<sub>50</sub> = 50 % dosis infecciosa en embrión de pollo
- d. HA = análisis de inmuoabsorción

El 12 de enero de 2017, la FDA de los EE. UU. publicó una orden reclasificando los sistemas de detección rápida del virus de la gripe basados en antígenos (RIDTs) destinados a detectar el antígeno del virus de la gripe directamente de muestras clínicas de Clase I a Clase II con controles especiales. Uno de estos controles especiales es un requisito para la prueba de reactividad analítica anual de cepas de la gripe contemporánea identificada por los Centers for Disease Control and Prevention (Centros de Control y Prevención de la Enfermedad) (CDC) utilizando un protocolo de dilución estandarizado. Los resultados obtenidos utilizando el Sistema BD Veritor están disponibles para su consulta en [bd.com/veritorsystem](http://bd.com/veritorsystem).

**Especificidad analítica (reactividad cruzada)**

El análisis 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 diana de aproximadamente 10<sup>7</sup> UFC/mL (UFC: unidades formadoras de colonias), a excepción de *Staphylococcus aureus*, que se analizó con una concentración final de 10<sup>6</sup> UFC/mL. Los 14 virus se evaluaron con concentraciones de 10<sup>3</sup> a 10<sup>10</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. No se observó reactividad cruzada alguna en los análisis de Flu A o Flu B de los 51 microorganismos analizados.

|                                    |                                                    |                                  |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria meningitides</i>                      | <i>Streptococcus</i> sp. Grupo G |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria mucosa</i>                            | <i>Streptococcus salivarius</i>  |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflaus</i> ) | <i>Veillonella parvula</i>       |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                          | Adenovirus, tipo 1               |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>               | Adenovirus, tipo 7               |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>              | Citomegalovirus                  |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Prevotella oralis</i>                           | Enterovirus                      |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Propionibacterium acnes</i>                     | Virus de Epstein-Barr            |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Proteus mirabilis</i>                           | VHS tipo 1                       |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | Coronavirus humano OC43          |

|                                   |
|-----------------------------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>      |
| <i>Lactobacillus</i> sp.          |
| <i>Legionella</i> sp.             |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>      |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>      |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>      |

|                                   |
|-----------------------------------|
| <i>Serratia marcescens</i>        |
| <i>Staphylococcus aureus</i>      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Streptococcus mutans</i>       |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>   |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>     |
| <i>Streptococcus</i> sp. Grupo C  |

|                                    |
|------------------------------------|
| Coronavirus humano 2229E           |
| Metaneumovirus humano (HMPV-27 A2) |
| Virus paragripal humano            |
| Virus del sarampión                |
| Virus de la parotiditis            |
| Virus respiratorio sincitial       |
| Rinovirus                          |

### Sustancias interferentes

Se evaluaron varias sustancias con el análisis 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 de ninguna de las sustancias analizadas.

| Sustancia                                    | Concentración |
|----------------------------------------------|---------------|
| 4-acetamidofenol                             | 10 mg/mL      |
| Ácido acetilsalicílico                       | 20 mg/mL      |
| Albuterol                                    | 0,083 mg/mL   |
| Hidrocloreuro de amantadina                  | 500 ng/mL     |
| Gel nasal salino Ayr                         | 10 mg/mL      |
| Beclometasona                                | 500 ng/mL     |
| Budesonida                                   | 500 ng/mL     |
| Maleato de clorfenamina                      | 5 mg/mL       |
| Dexametasona                                 | 10 mg/mL      |
| Dextrometorfano                              | 10 mg/mL      |
| Difenhidramina HCl                           | 5 mg/mL       |
| Fexofenadina                                 | 500 ng/mL     |
| FluMist                                      | 1 %           |
| Flunisolida                                  | 500 ng/mL     |
| Fluticasona                                  | 500 ng/mL     |
| Cuatro aerosoles nasales sin receta          | 10 %          |
| Cuatro caramelos para la garganta sin receta | 25 %          |
| Guayacol-gliceril-éter                       | 20 mg/mL      |

| Sustancia                              | Concentración |
|----------------------------------------|---------------|
| Medicación homeopática para la alergia | 10 mg/mL      |
| Ibuprofeno                             | 10 mg/mL      |
| Loratidina                             | 100 ng/mL     |
| Pastillas de mentol para la garganta   | 10 mg/mL      |
| Mometasona                             | 500 ng/mL     |
| Mupirocina                             | 500 ng/mL     |
| Oseltamivir                            | 500 ng/mL     |
| Oximetazolina                          | 0,05 mg/mL    |
| Fenilefrina                            | 1 mg/mL       |
| Pseudoefedrina HCl                     | 20 mg/mL      |
| Proteína mucina purificada             | 1 mg/mL       |
| Ribavirina                             | 500 ng/mL     |
| Rimantadina                            | 500 ng/mL     |
| Tres colutorios orales sin receta      | 5 %           |
| Tobramicina                            | 500 ng/mL     |
| Triamcinolona                          | 500 ng/mL     |
| Sangre completa                        | 2 %           |
| Zanamivir                              | 1 mg/mL       |

De las 44 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 BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B.

### DISPONIBILIDAD

#### N.º de cat. Descripción

|        |                                                                              |
|--------|------------------------------------------------------------------------------|
| 256041 | BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 análisis                |
| 256042 | BD Veritor System for Rapid Detection of RSV, 30 análisis                    |
| 256051 | Juego de torundas de control BD Veritor System Flu A+B, 10 pares de torundas |
| 256066 | BD Veritor Plus Analyzer                                                     |
| 256068 | Módulo BD Veritor InfoScan                                                   |
| 443907 | Cable de impresora USB para BD Veritor Analyzer                              |

Para conectar un BD Veritor Plus Analyzer a un LIS, póngase en contacto con el servicio técnico de BD para obtener más información.

**BIBLIOGRAFIA:** Véase «Referencias» en el texto en inglés.

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite [bd.com](http://bd.com).

## Change History

| Revision | Date    | Change Summary                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (12)     | 2020-04 | <p>Changed name of BD Synapsys™ Microbiology Informatics Solution to BD Synapsys™ Informatics Solution.</p> <p>Additional result documentation capabilities made possible with the implementation of the BD Synapsys Informatics Solution, and with the addition of the BD Veritor InfoScan module and BD Veritor Plus Connect (replacing the BD Veritor System Reader and the BD InfoSync Module).</p> <p>In sections C and D, revised Steps 10C and 10D regarding the use of the BD Veritor Plus Analyzer with the BD Veritor InfoScan.</p> <p>Added access information to obtain the document from <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a>.</p> |

## Historique des modifications

| Révision | Date    | Résumé des modifications                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (12)     | 2020-04 | <p>Changement du nom de BD Synapsys™ Microbiology Informatics Solution en BD Synapsys™ Informatics Solution.</p> <p>D'autres fonctionnalités de documentation des résultats sont disponibles avec l'intégration de la BD Synapsys Informatics Solution et l'ajout du module BD Veritor InfoScan, ainsi que de BD Veritor Plus Connect (qui remplace le BD Veritor System Reader et le module BD InfoSync).</p> <p>Dans les sections C et D, révision des étapes 10C et 10D concernant l'utilisation du BD Veritor Plus Analyzer avec le BD Veritor InfoScan.</p> <p>Ajout des informations d'accès pour obtenir le document depuis le site <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a>.</p> |

## Bisherige Änderungen

| Überarbeitung | Datum   | Zusammenfassung der Änderungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (12)          | 2020-04 | <p>Der Name von BD Synapsys™ Microbiology Informatics Solution wurde in BD Synapsys™ Informatics Solution umgeändert.</p> <p>Die Implementierung der BD Synapsys Informatics Solution zusammen mit dem BD Veritor InfoScan-Modul und BD Veritor Plus Connect (diese ersetzen den BD Veritor System Reader und das BD InfoSync Modul) ermöglicht eine ausführlichere Ergebnisdokumentation.</p> <p>In den Abschnitten C und D, überarbeitete Schritte 10C und 10D bezüglich des Gebrauchs des BD Veritor Plus Analyzer mit dem BD Veritor InfoScan.</p> <p>Es wurden Zugangsinformationen hinzugefügt, damit das Dokument über <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a> abgerufen werden kann.</p> |

## Cronologia delle modifiche

| Revisione | Data    | Riassunto delle modifiche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (12)      | 2020-04 | <p>Il nome BD Synapsys™ Microbiology Informatics Solution è stato modificato in BD Synapsys™ Informatics Solution.</p> <p>È possibile ottenere maggiori capacità di documentazione dei risultati con l'implementazione della soluzione informatica BD Synapsys e con l'aggiunta del modulo BD Veritor InfoScan e di BD Veritor Plus Connect (sostituendo BD Veritor System Reader and il modulo BD InfoSync).</p> <p>Nelle sezioni C e D, sono stati rivisti i passaggi 10C e 10D relativi all'uso di BD Veritor Plus Analyzer con BD Veritor InfoScan.</p> <p>Sono state aggiunte informazioni di accesso per ottenere il documento da <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a>.</p> |

## Historial de modificaciones

| Revisión | Fecha   | Resumen de modificaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (12)     | 2020-04 | <p>Se ha cambiado el nombre de BD Synapsys™ Microbiology Informatics Solution a BD Synapsys™ Informatics Solution.</p> <p>Es posible obtener funciones adicionales de documentación de resultados mediante la implantación de BD Synapsys Informatics Solution y con la incorporación del módulo BD Veritor InfoScan y BD Veritor Plus Connect (sustituyendo el BD Veritor System Reader y el BD InfoSync Module).</p> <p>En las secciones C y D, se han revisado los pasos 10C y 10D sobre el uso del BD Veritor Plus Analyzer con el módulo BD Veritor InfoScan.</p> <p>Se ha añadido información de acceso para obtener el documento de <a href="http://bd.com/e-labeling">bd.com/e-labeling</a>.</p> |



Manufacturer / Производител / Yörobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabricante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Yröbca / Proizvođač / Tilverkare / Üretici / Виробник / 生产厂家



Use by / Исполняйте до / Spøtfebljute do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейні пайдаланува / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarhi / Використати до / 使用截止日期  
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)  
 TTMM-MM-DD / TTMM-MM (MM = края на месеца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)  
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)  
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)  
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)  
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)  
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)  
 AAAA-MM-GG / AAAA-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)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten av måneden)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)  
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)  
 TTMM-MM-DD / TTMM-MM (MM = конец месяца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-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 / Каталогжен номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Kataloginummer / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numerari / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизан представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösésgben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Įgaliotasis 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 zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkilii Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / 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 meditsiniaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicina pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro diagnostik 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicina pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturu piling / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturuilmiet / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ograničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklı sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партида / Kód (číslo) šarže / Batch-code (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotti) / Топтама коды / 배치 코드 (로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-code (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (нот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Lotnummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържащието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Ineholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Källaladane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> testtzehez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно 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 / Направляете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultati instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanim Talimatları'na başvurun / Див. інструкції за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Мгнв ёпавжати поўноўе / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyeszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланаў не паўторна / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietoti atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Серієльний номер / Sériónómsíðla / Seriennummer / Seriennummer / Σειράς αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалык нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas numurs / Série numero / Numer seryjny / Número de série / Numár de serie / Серийный номер / Seri numari / Номер серії / 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 / Móno για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadmé hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Diagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienigti IVD darbas novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ydelse / Tyklo do oceny wydajności IVD / Uso esclusivo para avaliação de 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 diagnostici / 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 Use: "For Investigational Use Only"



Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperaturipiir / Limite inférieure de température / Najnižja dovoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Temperatuurancij tēmēnri ruksat šeri / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrænse / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limitā minimā de temperaturā / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sicaklık alt sınırı / Минимальная температура / 温度下限

#### CONTROL

Control / Контроль / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Mátruras / Kontroll / Contrôle / Controlla / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controlo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照

#### CONTROL+

Positive control / Положительный контроль / Pozitívni kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positive kontrol / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontrol / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positiveve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂

#### CONTROL-

Negative control / Отрицательный контроль / Negatívni kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negativeve kontrol / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negativ kontrol / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negativá kontrol / Negativeve controle / Kontrola ujemna / Kontrollo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂

#### STERILE

Method of sterilization: ethylenoxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilização: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módzere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизация әдісі – этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksīds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmetode: ethylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Metoda de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: етиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

#### STERILE R

Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation: irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módzere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле түсіру / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metóda sterilizácie: ožiarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: iradyasyon / Метод стерилизації: опроміннювання / 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 / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологичнык тауекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologické riziko / Biologisch risico / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологична небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeda kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, zürüklite pridedamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, gaadpleeg bijgevoegde documenten / Forsikligt, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемое документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увара: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite supérieur de température / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőméréskelti határ / Limite superiore di temperatura / Temperatuurkynn rúskat epligen joagary uer / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sicaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuiv / Conserver au sec / Držati na suhom / Százraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Kırkraz kıyindeusta / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt saus / Droog houden / Hoides tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / He dopuskać padańia wlo / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 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 / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colecta / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamani / Час забору / 采集时间



Peel / Обенете / Otefievte zde / Abn / Abziehen / Αποκαλλήστε / Desprendre / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстіті қабатын алып таста / 벗기다 / Pléstí čia / Atfīmēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhňte / Oljuštiti / Dra isår / Ayırma / Відклеїти / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacia / Perforăcia / Perforatie / Perforacja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforálás / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Má 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 használni, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / पैکیزیگا 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietoti, ja ierakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Má 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 / He ismolyzovat pri porvrennenii upakovki / Nepoužívejte, ak je obal poškozený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / He використувувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破損, 請勿使用



Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přilísnému teplu / Má 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 / Салкын жерде сакта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargat no karstuma / Beschermen tegen warmte / Má ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / He harrevat / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstfihňte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lögata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Kecişiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriezt / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupati / Отрезать / Odsthנית / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpiżati / 剪下



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



$\mu\text{L}$ /test /  $\mu\text{L}$ /тест /  $\mu\text{L}$ /Test /  $\mu\text{L}$ /εξέταση /  $\mu\text{L}$ /prueba /  $\mu\text{L}$ /teszt /  $\mu\text{L}$ /테스트 /  $\mu\text{L}$ /тест /  $\mu\text{L}$ /tyrimas /  $\mu\text{L}$ /pārbaude /  $\mu\text{L}$ /teste /  $\mu\text{L}$ /анализ /  $\mu\text{L}$ /检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Má 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 / Sargat no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Má ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Ferij de lumină / Хранити в темноті / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти 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 / Hidrogeén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газетекес сүрети пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Iiskirvia vandenilio dujas / Rodas ūdeņraža / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrábene použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad välgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакция з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ID 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 / Пациенттин идентификациялык номери / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificationnummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Örn, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынгыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkítés atsargiai. / Trausis; rikoties uzmanigi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітпа, зерпатитса з обережністю / 易碎，小心轻放

R<sub>x</sub> Only

This only applies to US: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / S'applique uniquement aux États-Unis: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Vale solo per gli Stati Uniti: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Gilt nur für die USA: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner." / Sólo se aplica a los EE.UU.: "Caution: Federal Law restricts this device to sale by or on the order of a licensed practitioner."



[bd.com/e-labeling](http://bd.com/e-labeling)

|                            |                      |                        |
|----------------------------|----------------------|------------------------|
| <b>Europe, CH, GB, NO:</b> |                      | <b>+800 135 79 135</b> |
| <b>International:</b>      |                      | <b>+31 20 794 7071</b> |
| AR                         | +800 135 79 135      | LT 8800 30728          |
| AU                         | +800 135 79 135      | MT +31 20 796 5693     |
| BR                         | 0800 591 1055        | NZ +800 135 79 135     |
| CA                         | +1 855 805 8539      | RO 0800 895 084        |
| CO                         | +800 135 79 135      | RU +800 135 79 135     |
| EE                         | 0800 0100567         | SG 800 101 3366        |
| GR                         | 00800 161 22015 7799 | SK 0800 606 287        |
| HR                         | 0800 804 804         | TR 00800 142 064 866   |
| IL                         | +800 135 79 135      | US +1 855 236 0910     |
| IS                         | 800 8996             | UY +800 135 79 135     |
| LI                         | +31 20 796 5692      | VN 122 80297           |



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



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

BD, the BD logo, Synasys, and Veritor are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2020 BD. All rights reserved.

# **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**

Laboratory kit configured for testing liquid nasopharyngeal wash, aspirate and swab in transport media samples.

| <b>Prepared by</b> | <b>Date Adopted</b> | <b>Supersedes Procedure #</b> |
|--------------------|---------------------|-------------------------------|
|                    |                     |                               |

| <b>Review Date</b> | <b>Revision Date</b> | <b>Signature</b> |
|--------------------|----------------------|------------------|
|                    |                      |                  |
|                    |                      |                  |
|                    |                      |                  |
|                    |                      |                  |

| <b>Distributed to</b> | <b># of Copies</b> | <b>Distributed to</b> | <b># of Copies</b> |
|-----------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|
|                       |                    |                       |                    |
|                       |                    |                       |                    |
|                       |                    |                       |                    |
|                       |                    |                       |                    |

---

**\*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.**

# CLSI For Rapid Detection of Flu A+B

For *in vitro* diagnostic use only.

## 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 nasopharyngeal wash, aspirate and swab in transport media samples from symptomatic patients. The BD Veritor System for Rapid Detection of 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 outside 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 nasopharyngeal (NP) washes/aspirates 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.

Performance characteristics for influenza A and B NP swabs in transport media were established during January through April of 2012 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, 2011–2012 Season, and Composition of the 2012–2013 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 hospitalizations<sup>1</sup> and 36,000 deaths<sup>2</sup> 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 as severity and treatment can be different.<sup>3</sup>

Diagnostic tests available for influenza include rapid immunoassay, immunofluorescence assay, polymerase chain reaction (PCR), serology, and viral culture.<sup>4–11</sup> Immunofluorescence assays entail staining of specimens immobilized on microscope slides using fluorescent-labeled antibodies for observation by fluorescence microscopy.<sup>6,12,13</sup> 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.<sup>13–15</sup>

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 digital immunoassay (DIA) to qualitatively 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. All BD Veritor System Flu A+B test devices are interpreted by a BD Veritor System Instrument, either a BD Veritor Reader or BD Veritor Plus Analyzer (the "Analyzer"). When using an Analyzer, procedures to evaluate test devices depend on the workflow configuration chosen. In **Analyze Now mode**, the instrument evaluates assay devices after manual timing of their development. In **Walk Away mode**, devices are inserted immediately after application of the specimen, and timing of assay development and analysis is automated. Connection of the Analyzer to a printer is possible if desired. Additional result documentation capabilities are possible with the implementation of the BD Synapsys™ Informatics Solution, and with the addition of the BD Veritor InfoScan module and BD Veritor Plus Connect. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for details on these features and contact BD technical support for more information.

## 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 Instrument 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 Instrument 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 instrument 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 Flu A or Flu B influenza viral antigen and murine monoclonal control line antibodies. |
| RV Reagent C                      | 30 tubes with 100 µL reagent | Detergent with <0.1% sodium azide                                                                                                                                                                                |
| 300 µL Pipette                    | 30 each                      | Transfer pipette                                                                                                                                                                                                 |
| 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™ Plus Analyzer (Cat. No. 256066), Timer, Tube Rack for specimen testing.

**Optional Equipment:** BD Veritor™ InfoScan Module (Cat. No. 256068), USB Printer Cable for BD Veritor™ Analyzer (Cat. No. 443907), Epson Printer model TM-T20 II, BD Veritor Plus Connect (contact BD Technical Services for details).

## Warnings and Precautions:

### Warning



**H302** Harmful if swallowed. **H402** Harmful to aquatic life. **H412** Harmful to aquatic life with long lasting effects.

**P273** Avoid release to the environment. **P264** Wash thoroughly after handling. **P270** Do not eat, drink or smoke when using this product. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P330** Rinse mouth. **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 Instrument.**
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"<sup>16-19</sup> 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. Do not use kit components beyond the expiration date.
8. Do not reuse the BD Veritor System test device.
9. Do not use the kit if the Control A+/B- swab and Control B+/A- swab do not yield appropriate results.
10. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
11. To avoid erroneous results, specimens must be processed as indicated in the assay procedure section.

12. 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.
13. Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures.

**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 AND HANDLING**

**Specimen Collection and Preparation:** Acceptable specimens for testing with the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B include nasopharyngeal (NP) washes, aspirates and swab specimens in transport media. 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, training in specimen collection is highly recommended due to the importance of specimen quality to accurate test results.

**Specimen Transport Media:** The following transport media have been tested and found to be compatible using moderate positive samples with the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B:

- Modified Amies Medium (liquid), ESwab, Liquid Stuart Medium, Amies, Bartel ViraTrans™, BD Universal Viral Transport, Hank's Balanced Salt solution, M4, M4-RT, M5, M6, Normal Saline, Phosphate Buffered Saline.

Samples in these transport media can be stored at 2–8 °C for up to 72 hours. Allow specimens that have been stored at 2–8 °C to warm to room temperature prior to use. Failure to do so may result in inconsistent flow.

Other transport media may be utilized if an appropriate validation exercise is performed.

### **Specimen Transport and Storage:**

Freshly collected specimens should be processed within 1 hour. If necessary, specimens may be stored at 2–8 °C for up to 72 hours and then tested at room temperature. It is essential that correct specimen collection and preparation methods be followed. Do not centrifuge specimens prior to use, as the removal of cellular material may adversely affect test sensitivity.

### **Procedure for Nasopharyngeal Washes/Aspirates:**

- For NP washes/aspirates, sample volumes of 1 to 3 mL are recommended. If transport medium is used, minimal dilution of specimens is recommended.
- Excessive wash volumes should be avoided as they may result in decreased test sensitivity.
- Process specimen as described in "Test Procedure."

### **Procedure for Nasopharyngeal Swabs in Transport Media:**

- For NP swabs in transport media, a minimal volume of transport media (1 mL) is recommended to minimize dilution.
- Process specimen as described in "Test Procedure."

TEST PROCEDURE

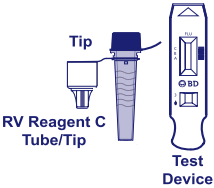
**NOTES:** Allow specimens that have been stored at 2–8 °C to warm to room temperature prior to use. Thoroughly mix all specimens prior to removal of an aliquot for processing. Do not centrifuge specimens.

Prepare for testing

The following steps assume that users of a BD Veritor Plus Analyzer have chosen and set all configuration options, and that the Analyzer is ready to use. To choose or change these settings, see the BD Veritor Plus Analyzer *Instructions for Use*, section 4.7. A printer is not necessary to display results. However, if your facility has chosen to connect the BD Veritor Plus Analyzer to a printer, check that the printer is plugged into a power source, paper supply is adequate and any necessary network connections are enabled before testing.

For each patient specimen or control swab:

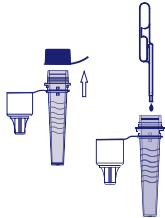
- Step 1:** Remove one **RV Reagent C** tube/tip and one BD Veritor System Flu A+B device from its foil pouch immediately before testing.
- Step 2:** Label one BD Veritor System device and one **RV Reagent C** tube for each specimen and control to be tested.
- Step 3:** Place the labeled **RV Reagent C** tube(s) in the designated area of the tube rack.



All reagents and specimens must be at room temperature prior to processing

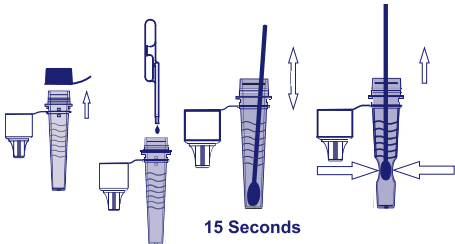
- Step 4:** Process the Sample or Control:
- a. For NP washes, aspirates and swab specimens in transport media:**

1. Vortex or thoroughly mix specimen. Do not centrifuge.
2. Remove and discard the cap from the **RV Reagent C** tube corresponding to the sample to be tested.
3. Using the transfer pipette, transfer 300 µL of the specimen into the **RV Reagent C** tube. Discard pipette after use.

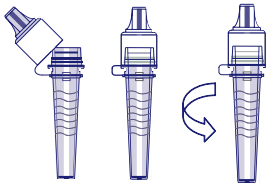


**b. For kit swab controls:**

1. Remove and discard the cap from the **RV Reagent C** tube corresponding to the sample to be tested.
2. Using the transfer pipette add 300 µL of distilled or deionized water to the **RV Reagent C** tube.
3. Insert the control swab into the tube and vigorously plunge the swab up and down in the fluid for a minimum of 15 seconds.
4. Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab.



- Step 5:**
- a. Press the attached tip firmly onto the **RV Reagent C** tube containing the processed specimen or control (threading/twisting not required).
  - b. Vortex or mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube.

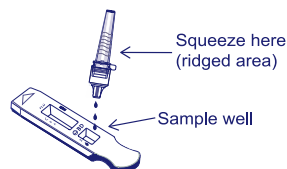


**NOTE: Do not use tips from any other product, including other products from BD or other manufacturers.**

| After step 5, choose from the model and workflow option below before continuing to step 6: |                                                                                                                                                                                  |                                                                                              |                                                                                                        |                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                            | BD Veritor Reader or Analyzer in Analyze Now mode                                                                                                                                | BD Veritor Plus Analyzer in Walk Away mode                                                   | BD Veritor Plus Analyzer with the BD Veritor InfoScan module in Analyze Now mode---or---Walk Away mode |                                                                                              |
| Instructions in section:                                                                   |  <b>A</b>  | <b>B</b>  | <b>C</b>            | <b>D</b>  |

**Step 6A: Adding the specimen**

- Invert the **RV Reagent C** tube and hold the tube vertically (approximately one inch above the labeled BD Veritor System Flu A+B device sample well).
- Gently squeeze the ridged body of the tube, dispensing three (3) drops of the processed specimen into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device.



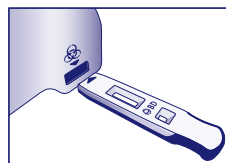
**NOTE:** Squeezing the tube too close to the tip may cause leakage

**Step 7A: Timing development**

- After adding the sample, allow the test to run for **10 minutes** before inserting into the BD Veritor Instrument.
- **NOTE:** If running test under laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

**Step 8A: Using the BD Veritor Instrument:**

- During incubation time, turn the BD Veritor Instrument on by pressing the power button once.
- Insert the assay device when the 10 minute assay development time is complete. Follow the on screen prompts to complete the procedure.
- The status of the assay analysis process appears in the display window.



**Do not touch the Instrument or remove the test device**

**Step 9A: Record the Result**

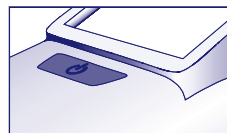
- When analysis is complete, the test result appears in the display window.

**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 15 minutes (60 minutes if AC power adapter is connected).**

To use Walk Away mode – connect the AC power adapter to the Analyzer and a power source

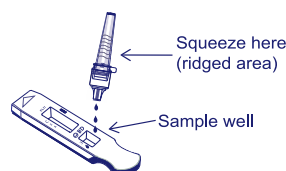
## Step 6B: Starting Walk Away mode:

- Turn the Analyzer on by pressing the blue power button once.
- When the display window reads: “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE”
  - **Double-click** the blue power button.



## Step 7B: Adding the specimen

- When the display window reads “ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY”:
  - Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
  - Gently squeeze the ridged portion of the tube, allowing three (3) drops of the processed specimen to dispense into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device.



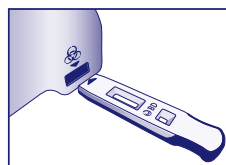
**NOTE:** Squeezing the tube close to the tip may cause leakage

## Step 8B: Start the development and reading sequence

- Immediately insert the test device into the slot on the right side of the Analyzer.

**The test device must remain horizontal to prevent spilling the specimen out of the sample well.**

- “DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS” appears in the display window. Automatic timing of the assay development, image processing and result analysis begins.
- A countdown timer in the display window shows the remaining analysis time.



**Do not touch the Analyzer or remove the test device during this time. Doing so will abort the assay analysis.**

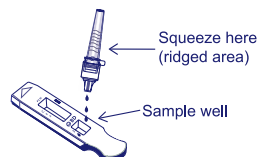
## Step 9B: Record the result

- When analysis is complete, the test result appears in the display window.

**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 60 minutes (when AC power adapter is connected).**

## Step 6C: Adding the specimen

- Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
- Gently squeeze the ridged body of the tube, dispensing three (3) drops of the processed specimen into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device. **NOTE: Squeezing the tube close to the tip may cause leakage.**



## Step 7C: Timing development

- Allow the test to develop for 10 minutes.
- If running the test in a laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

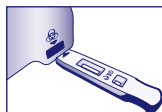
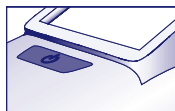


## Step 8C: Using the Analyzer

During incubation time, turn the BD Veritor Plus Analyzer on by pressing the blue button once.

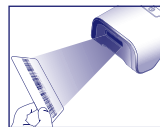
The display window briefly shows “SCAN CONFIG BARCODE.” This is an opportunity to change the configuration of the Analyzer. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for configuration instructions. Ignore this message and postpone this process when an assay is awaiting analysis.

- When assay development time is complete and the Analyzer display window reads: “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE”:
  - Insert the BD Veritor System Flu A+B device into the BD Veritor Plus Analyzer.



## Step 9C: Using the Bar Code scanner

- Follow the prompts on the display window to complete any required barcode scans of:
  - OPERATOR ID
  - SPECIMEN ID and/or
  - KIT LOT NUMBER
 in accordance with site requirements and Analyzer settings.



- Prompts for each scanning step appear in the display window for only 30 seconds. Failure to complete scans during that time will cause the Analyzer to default to the beginning of step 8C. To restart this step, remove and reinsert the test device to initiate a new sequence.
- Move the barcode slowly toward the window until a confirmation tone sounds. The scanned barcode value appears in the next display window.
- The Analyzer can record the Kit Lot Number in the test record but does not restrict the use of expired or inappropriate reagents. Management of expired materials is the responsibility of the user. BD recommends against the use of expired materials.

- After required scans are completed, the Analyzer displays a countdown timer and test analysis begins.
- Do not touch the Analyzer or remove the test device during this process. Doing so will abort the assay analysis.
- When analysis is complete a result appears in the display window. If configured to display, the specimen ID barcode value also appears. If a printer is connected, specimen ID and result are automatically printed.

If a printer is not connected, record the result before removing the assay device.

**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 15 minutes (60 minutes if AC power adapter is connected).**

## Step 10C: Remove the test device

- Pull the device out. The display will show “INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK BUTTON FOR WALK AWAY MODE” to indicate the Analyzer is ready to perform another test.



If the Veritor Plus Analyzer is connected to an LIS, a steady ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are awaiting transmission. In the event that a network connection is not detected while the ENVELOPE symbol is still displayed, the Analyzer will queue all untransmitted results and attempt to transmit them when reconnected. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored, and connection is re-established. A flashing envelope indicates that data are in the process of being transmitted.

To use Walk Away mode - connect the AC power adapter to the Analyzer and a power source

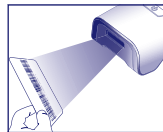
## Step 6D: Starting Walk Away mode

- Turn the Analyzer on by pressing the blue power button once.  
The display window will briefly show "SCAN CONFIG BARCODE." This is an opportunity to change the configuration of the Analyzer. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for configuration instructions. Ignore this message and postpone this process when an assay is awaiting analysis.
- When the display window reads: "INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE"
  - Double-click the blue power button.



## Step 7D: Using the Bar Code scanner

- Follow the prompts on the display window to complete any required barcode scans of:
  - OPERATOR ID
  - SPECIMEN ID and/or
  - KIT LOT NUMBER

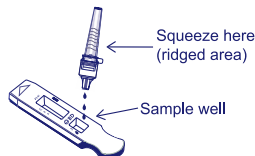


According to site requirements and Analyzer settings.

- Prompts for each scanning step appear in the display window for only 30 seconds. Failure to complete scans during that time will cause the Analyzer to default to the beginning of step 6D. To restart this step, double-click the power button.
- Move the barcode slowly toward the window until a confirmation tone sounds. The scanned barcode value appears in the next display window.
- The Analyzer can record the Kit Lot Number in the test record but does not restrict the use of expired or inappropriate reagents. Management of expired materials is the responsibility of the user. BD recommends against the use of expired materials.

## Step 8D: Add the specimen to the test device

- When the display window reads: "ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY":
  - Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
  - Gently squeeze the ridged portion of the tube, allowing three (3) drops of the processed specimen to dispense into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device. **NOTE: Squeezing the tube close to the tip may cause leakage.**



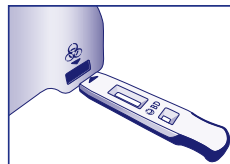
## Step 9D: Start the development and reading sequence

- Immediately insert the test device into the slot on the right side of the Analyzer.
- The test device must remain horizontal to prevent spilling the specimen out of the sample well.
- "DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS" appears in the display window. Automatic timing of the assay development, image processing and result analysis begins.
  - A countdown timer in the display window shows the remaining analysis time.

Do not touch the Analyzer or remove the test device during this process.

Doing so will abort the assay analysis.

- When analysis is complete, a result appears in the display window. If configured to display, the specimen ID barcode value also appears. If a printer is connected, specimen ID and result are automatically printed. **If a printer is not connected, record the result before removing the assay device.**



**ATTENTION: TEST Results are NOT maintained in the display window when the device is removed or if the Analyzer is left unattended for more than 60 minutes (when AC power adapter is connected).**

## Step 10D: Remove the test device

- Pull the device out. The display will show INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK BUTTON FOR WALK AWAY MODE to indicate the Analyzer is ready to perform another test. Note that the Analyzer returns to Analyze Now mode at the conclusion of each read sequence.



If the Veritor Plus Analyzer is connected to an LIS, a steady ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are awaiting transmission. In the event that a network connection is not detected while the ENVELOPE symbol is still displayed, the Analyzer will queue all untransmitted results and attempt to transmit them when reconnected. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored, and connection is re-established. A flashing envelope indicates that data are in the process of being transmitted.

**OPTIONAL TEST PROCEDURE:** Use this procedure to test for both INFLUENZA A+B and RSV using a single NP wash, aspirate or swab specimen in transport medium.

**Note:** The BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV (Cat. No. 256042) is required for this procedure in addition to the BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B (Cat. No. 256041).

**IMPORTANT NOTE:** This optional procedure allows for use of the remaining processed sample from Step 5 above to test additionally for RSV. The sample to be tested with the RSV kit must be from a patient less than 20 years of age as indicated in the BD Veritor RSV laboratory kit package insert. **THE PROCESSED SAMPLE SHOULD BE TESTED WITHIN 15 MINUTES.**

**Allow specimens that have been stored at 2–8 °C to warm to room temperature prior to use. Thoroughly mix all specimens prior to removal of an aliquot for processing. Do not centrifuge specimens.**

1. Collect specimen from the patient and follow Steps 1–5 of the test procedure above to prepare the sample for testing.
2. Using the sample from Step 5, continue the test procedure using the test device for RSV and the same workflow configuration used to obtain the Flu A+B result.
3. Refer to the product insert for BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Cat. No. 256042) for the test procedure and full description of the BD Veritor RSV test. Follow the Instructions in the insert and the Instrument on screen prompts to complete the test procedure and obtain results. Refer to the product insert for the BD Veritor System RSV Kit for result interpretation.

**INTERPRETATION OF RESULTS**

The BD Veritor System Instrument (purchased separately) must be used for interpretation of all 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 Instrument will appropriately interpret the result.

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

**Invalid Test –** If the test is invalid, the BD Veritor System Instrument will display “RESULT INVALID” or “CONTROL INVALID” and the test or control must then be repeated. Because true dual positives are exceptionally rare, the BD Veritor System Instrument reports dual positive influenza A and influenza B results as “Result Invalid.” 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.

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

## QUALITY CONTROL:

**To utilize the Analyzer's QC documentation capability, specimen barcode scanning must be enabled on an Analyzer equipped with the BD Veritor InfoScan module. Please refer to the *Analyzer Instructions for Use*, section 4, to choose or change this configuration.**

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 correct test procedure.
2. The membrane area surrounding test lines functions as a background check on the assay device.

**The BD Veritor System Instrument evaluates the positive and negative internal/procedural controls after insertion of each BD Veritor System test device. The BD Veritor System Instrument prompts the operator if a quality issue occurs during assay analysis. Failure of the internal/procedural controls will generate an invalid test result. NOTE: The internal controls do not assess proper sample collection technique.**

### External Positive and Negative Controls:

Flu A positive/B negative and Flu B positive/A negative control swabs are supplied with each kit. These controls provide additional quality control material to assess that the test reagents and the BD Veritor System Instrument perform as expected. Prepare kit control swabs and test using the same procedure (either **Analyze Now** or **Walk Away** mode) as used for patient specimen swabs. When using the barcode scanning feature to document QC procedures, scan the barcode on the control swab packaging when prompted for a Specimen ID.

**Your laboratory's standard Quality Control procedures and applicable local, state and/or federal regulations or accreditation requirements dictate the performance of external quality control procedures.**

**BD** recommends external controls be run once for:

- each new kit lot,
- each new 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.

## 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 NP wash, aspirate and swab in transport media 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 out 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 BD Veritor System Instrument 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 23.9% for influenza A and 7.5% for influenza B. At the clinical site located in Hong Kong, the prevalence observed with the same FDA-cleared influenza A and B molecular assay was 7.2% for influenza A and 3.4% for influenza B.

The overall prevalence observed with an FDA-cleared influenza A and B molecular assay in the U.S. during the 2011–2012 clinical study was 31.7% for influenza A and 4.5% for influenza B. At the clinical sites located in Japan, the prevalence observed with the same FDA-cleared influenza A and B molecular assay was 0% for influenza A and 89% for influenza B.

**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 <sub>50</sub> /mL) | Calculated LOD (EID <sub>50</sub> /mL) | No. Positive / Total | % Positive |
|------|--------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------|------------|
| A    | A/Brisbane/10/2007 H3N2  | 7.27 x 10 <sup>2</sup>                  | N/A                                    | 57/60                | 95%        |
| A    | A/Brisbane/59/2007 H1N1  | 3.30 x 10 <sup>2</sup>                  | N/A                                    | 57/60                | 95%        |
| A    | A/California/7/2009 H1N1 | 5.00 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 57/60                | 95%        |
| A    | A/Victoria/3/75 H3N2     | 3.11 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 59/60                | 98.3%      |
| A    | A/Anhui/1/2013 H7N9      | N/A                                     | 5.42 x 10 <sup>6</sup>                 | 59/60                | 98.3%      |
| B    | B/Brisbane/60/2008       | 7.42 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 58/60                | 96.7%      |
| B    | B/Florida/4/2006         | 1.30 x 10 <sup>3</sup>                  | N/A                                    | 58/60                | 96.7%      |
| B    | B/Lee/40                 | 4.44 x 10 <sup>4</sup>                  | N/A                                    | 20/20                | 100%       |

TCID<sub>50</sub>/mL = 50% Tissue Culture Infectious Dose

EID<sub>50</sub>/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 have 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    | $3.3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1    | $5.0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1    | $4.45 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1    | $7.91 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1    | $4.5 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1    | $2.22 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1    | $2.5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1    | $1.58 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1    | $1.58 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1    | $6.31 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1    | $2.5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1    | $3.16 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Weiss/43                               | H1N1    | $7.03 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1    | $7.91 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2    | $7.91 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2    | $7.27 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2    | $1.45 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2    | $8.89 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2    | $5.8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2    | $1.0 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2    | $3.95 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2    | $3.25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2    | $1.75 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2    | $2.5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2    | $3.11 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v   | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v   | $7.9 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v   | $1.0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v   | $7.9 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v   | $1.26 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v   | $7.9 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1    | 0.512 HA                                   |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1    | 0.512 HA                                   |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2    | $6.28 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2    | 0.256 HA                                   |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8    | $1.98 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7    | 0.256 HA                                   |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9    | $5.42 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/Hong Kong/G9/1997              | H9N2    | 1.024 HA                                   |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

- a. EID<sub>50</sub> = 50% Egg Infectious Dose
- b. TCID<sub>50</sub> = 50% Tissue Culture Infectious Dose
- c. CEID<sub>50</sub> = 50% Chicken Embryo Infectious Dose
- d. HA = Hemagglutination Assay

| Strain                                         | Minimal Detected Concentration                 |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                                | 2.32 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/33/2008 (Victoria Lineage)          | 2.45 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/60/2008                             | 7.42 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Brisbane/72/97                               | 1.00 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                                | >0.64 HA                                       |
| B/Egypt/393/99                                 | >1.28 HA                                       |
| B/Florida/2/2006                               | 1.08 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Florida/4/2006                               | 1.30 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Fujian/93/97                                 | 3.95 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                             | 9.33 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (Yamagata Lineage) | 9.0 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Guangxi/547/98                               | 2.32 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hawaii/01/97                                 | >6.4 HA                                        |
| B/Hong Kong/5/72                               | 1.11 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/219/98                             | >1.0 HA                                        |
| B/Hong Kong/259/2010 (Victoria Lineage)        | 1.35 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Jiangsu/10/2003                              | 1.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                            | 3.95 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lee/40                                       | 4.44 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Lisbon/03/96                                 | >0.08 HA                                       |
| B/Malaysia/2506/2004                           | 5.0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |

| Strain                                    | Minimal Detected Concentration                |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| B/Maryland/1/59                           | 3.51 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage) | 1.25 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Mass/3/66                               | 1.58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Montana/5/2012                          | 3.14 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Ohio/11/96                              | >0.16 HA                                      |
| B/Ohio/1/05                               | 1.34 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Phuket/3073/2013                        | 6.08 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Puerto Mont/10427/98                    | 0.02 HA                                       |
| B/Russia/69                               | 3.9 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Shandong/7/97                           | 1.58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Shanghai/04/97                          | 1.58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Shenzhen/135/97                         | 3.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Sichuan/116/96                          | 0.016 HA                                      |
| B/Taiwan/2/62                             | 2.81 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)        | 6.2 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Texas/02/2013 (Victoria Lineage)        | 2.75 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL |
| B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)         | 6.3 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Victoria/504/00                         | 4.64 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata Lineage)    | 7.0 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Yamagata/16/88                          | 9.75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |
| B/Yamanashi/166/98                        | 4.88 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

a. EID<sub>50</sub> = 50% Egg Infectious Dose

b. TCID<sub>50</sub> = 50% Tissue Culture Infectious Dose

c. CEID<sub>50</sub> = 50% Chicken Embryo Infectious Dose

d. HA = Hemagglutination Assay

On January 12, 2017 the US FDA published an order reclassifying antigen based rapid influenza virus detection systems (RIDTs) intended to detect influenza virus antigen directly from clinical specimens from Class I to Class II with special controls. One of these special controls is a requirement for annual analytical reactivity testing of contemporary influenza strains identified by the Centers for Disease control (CDC) using a standardized dilution protocol. Results obtained using the BD Veritor System are available for viewing at [bd.com/veritorsystem](http://bd.com/veritorsystem).

## 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  $10^6$  CFU/mL. The 14 viruses were evaluated at concentrations of  $10^3$  to  $10^{10}$  TCID<sub>50</sub>/mL. Of the 51 microorganisms tested, none showed cross-reactivity in either the Flu A or Flu B tests.

|                                    |                                                    |                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria meningitidis</i>                      | <i>Streptococcus</i> sp. Group G   |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria mucosa</i>                            | <i>Streptococcus salivarius</i>    |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflaus</i> ) | <i>Veillonella parvula</i>         |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                          | Adenovirus, type 1                 |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>               | Adenovirus, type 7                 |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>              | Cytomegalovirus                    |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Prevotella oralis</i>                           | Enterovirus                        |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Propionibacterium acnes</i>                     | Epstein Barr Virus                 |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Proteus mirabilis</i>                           | HSV Type 1                         |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | Human Coronavirus OC43             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Serratia marcescens</i>                         | Human Coronavirus 2229E            |
| <i>Lactobacillus</i> sp.           | <i>Staphylococcus aureus</i>                       | Human metapneumovirus (HMPV-27 A2) |
| <i>Legionella</i> sp.              | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                  | Human Parainfluenza                |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus mutans</i>                        | Measles virus                      |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                    | Mumps virus                        |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>                      | Respiratory syncytial virus        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus</i> sp. Group C                   | 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%            |
| Guaiaacol 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.

## AVAILABILITY

| Cat. No. | Description                                                    |
|----------|----------------------------------------------------------------|
| 256041   | BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests    |
| 256042   | BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV, 30 tests        |
| 256051   | BD Veritor™ System Flu A+B Control Swab Set, 10 pairs of swabs |
| 256066   | BD Veritor™ Plus Analyzer                                      |
| 256068   | BD Veritor™ InfoScan Module                                    |
| 443907   | USB Printer Cable for BD Veritor™ Analyzer                     |

To network a BD Veritor Plus Analyzer to an LIS, contact BD Technical Services for details.

## 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 1.800.638.8663 or bd.com.