

Una prueba rápida para la detección cualitativa del Influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) antigeno en hisopo de nasofaríngeo o hisopo de garganta especímenes.

Para el uso diagnóstico *in vitro* profesional únicamente.

**【USO PREVISTO】**

Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo) es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de los antígenos de influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) en hisopo de nasofaríngeo o hisopo de garganta especímenes.

Los resultados son para la detección del antígeno de influenza tipo A, tipo B y A (H1N1). Un antígeno generalmente es detectable en muestras de las vías respiratorias superiores durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos no descartan infección bacteriana o coinfección con otros virus. El agente detectado no puede ser la causa definitiva de la enfermedad. Los resultados negativos no impiden la infección por influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) y no deben usarse como la única base para el tratamiento o las decisiones de manejo del paciente.

La prueba rápida Combo de influenza A/B + H1N1 está diseñada para ser utilizada por personal de laboratorio clínico capacitado.

**【SUMARIO】**

La influenza (comúnmente conocida como "gripe") es una infección viral altamente contagiosa, aguda de las vías respiratorias. Es una enfermedad contagiosa que se transmite fácilmente a través de la tos y los estornudos de las gotas aerosol que contienen el virus vivo.<sup>1</sup> Los brotes de influenza ocurren cada año durante los meses de otoño e invierno. Los virus tipo A son típicamente más frecuente que los virus de tipo B y están asociadas con epidemias de influenza más graves, mientras que las infecciones de tipo B suelen ser más leves.

De los diversos serotipos de influenza, el H1N1 ha sido considerado como uno de los patógenos más graves debido a sus altas tasas de patogenidad y mortalidad de personas infectadas. El H1N1 fue el agente etiológico del brote de influenza humana en 2009 y está asociado con muchas epidemias, incluida la pandemia de la gripe en 1918.

El estándar de oro de diagnóstico de laboratorio es el cultivo de células de 14 días con uno de una variedad de líneas de células que pueden soportar el crecimiento de virus de la influenza.<sup>2</sup> Cultivo de células ha limitado la utilidad clínica, ya que los resultados se obtienen demasiado tarde en el curso clínico de la intervención efectiva del paciente. La transcriptasa inversa reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) es un método más nuevo que es generalmente más sensible que el cultivo con mejores tasas de detección más de la cultura de 2-23%.<sup>3</sup> Sin embargo, la RT-PCR es caro, complejo y debe llevarse a cabo en laboratorios especializados.

Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo) detecta cualitativamente la presencia de influenza tipo A, tipo B y/o A (H1N1) en hisopo de nasofaríngeo o hisopo de garganta especímenes, proporcionando resultados en 15 minutos. La prueba utiliza anticuerpos específicos para la influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) para detectar selectivamente antígeno de la influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) en hisopo de nasofaríngeo o hisopo de garganta especímenes.

**【PRINCIPIO】**

Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo) es un inmunoensayo cualitativo de flujo lateral para la detección de nucleoproteínas influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) en las hisopo de nasofaríngeo o hisopo de garganta especímenes. En esta prueba, los anticuerpos específicos a las nucleoproteínas de la influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) están recubiertos separadamente en las regiones de prueba de la casete de prueba. Durante la prueba, el espécimen extraído reacciona con los anticuerpos de influenza tipo A, tipo B y/o A (H1N1) que se recubren sobre las partículas. La mezcla migra hacia la membrana para reaccionar con los anticuerpos de influenza tipo A, tipo B y/o A (H1N1) en la membrana y generar una o dos líneas de color en las regiones de prueba. La presencia de esta línea de color en una o ambas de las regiones de prueba indica un resultado positivo. Para servir como control del procedimiento, una línea de color siempre aparecerá en la región de control si la prueba se ha realizado correctamente.

**【REACTIVOS】**

La prueba de casete contiene partículas anti-influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) y anti-influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) recubierto sobre la membrana.

**【PRECAUCIONES】**

Lea toda la información en esta Ficha Técnica antes de realizar la prueba.

1. Para el uso diagnóstico *in vitro* profesional únicamente. No utilizar después de la fecha de caducidad.
2. La prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta que esté listo para usar.
3. Todas las muestras deben considerarse potencialmente peligrosas y manipularse de la misma manera que un agente infeccioso.
4. La prueba utilizada debe desecharse de acuerdo con las normativas locales.

**【ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD】**

Almacene en su envase a temperatura ambiente o refrigerado (2-30°C). La prueba es estable hasta la fecha de caducidad localizada en la bolsa sellada. La prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso. **NO CONGELAR.** No utilizar después de la fecha de caducidad.

**【RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS】**

- Muestra de hisopo Nasofaríngeo
- 1. Introducir una torunda estéril en la fosa nasal del paciente, llegando a la superficie de la nasofaringe posterior.
- 2. Pasar la torunda por la superficie de la nasofaringe posterior entre 5 y 10 veces.
- Muestra de hisopo Garganta
- Inserte un hisopo esterilizado en la faringe y recoger mucoepidermis limpiando sobre todo región de del muro posterior de la faringe y del paladar varias veces, y tener cuidado de no hacer que la saliva se adhieren a el hisopo.

\*NOTA: Las muestras deben ser analizada cuanto antes después de la recolección. Si los hisopos no se procesan de inmediato, debe colocarse en un tubo de plástico seco, estéril y herméticamente cerrado para su almacenamiento, era estable hasta 8 horas a temperatura ambiente o 24 horas a 2-8°C.

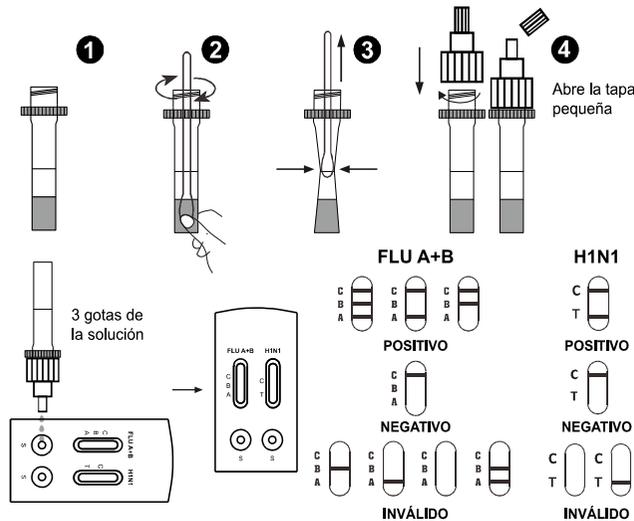
**【MATERIALES】**

- Materiales Contenidos**
- Dispositivo de prueba en casete
  - Hisopos estériles
  - Instructivo de uso
  - Tubos de recogida de muestras con buffer de extracción
  - Gradilla para muestras
- Materiales Necesarios Pero No Contenidos**
- Temporizador

**【INSTRUCCIONES DE USO】**

Permitir que la prueba, la muestra, buffer de extracción y/o control se equilibre a temperatura ambiente (15-30°C) antes de la prueba.

1. Retire la bolsa sellada de aluminio de la prueba y utilícelo cuanto antes. Se obtendrán mejores resultados si el ensayo se realiza inmediatamente después de abrir la bolsa.
  2. Retire la tapa del tubo de recogida de muestras. Ver ilustración 1.
  3. Colocar la muestra de hisopo en el tubo de extracción. Girar el hisopo durante aproximadamente 10 segundos mientras se presiona la cabeza contra la parte interior del tubo para liberar el antígeno en el hisopo. Vea la ilustración 2.
  4. Retire el hisopo mientras que presiona la cabeza del hisopo contra el interior del tubo de extracción mientras lo extrae para expulsar la mayor cantidad de líquido posible del hisopo. Desechar el hisopo de acuerdo con el protocolo de eliminación de residuos de riesgo biológico. Vea la ilustración 3.
- Nota:** La muestra extraída está estable durante 8 horas a temperatura ambiente, 48 horas a 2-8°C o 12 meses a -20°C.
5. Apriete la tapa en el tubo de recogida de muestras. Sostenga el tubo en posición vertical y luego desenrosque la pequeña tapa del tubo. Ver ilustración 4.
  6. Invierta el tubo de recogida de muestras y agregue **3 gotas de la solución** (aproximadamente 120 µl) a cada  **pocillo de muestra (S)** y luego inicie el temporizador.
  7. Espere a que aparezcan las líneas de color. **Lea el resultado a los 15 minutos.** No interprete el resultado después de 20 minutos.



**【INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS】**

(Por favor consulte la ilustración arriba)

**POSITIVO Influenza A:\*** Dos líneas de colores aparecen en la ventana izquierda. Una línea de color debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de la Influenza A (A). Un resultado positivo en la región de la influenza A indica que el antígeno de la Influenza A se detectó en la muestra.

**POSITIVO Influenza B:\*** Dos líneas de colores aparecen en la ventana izquierda. Una línea de color debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de la Influenza B (B). Un resultado positivo en la región de la influenza B indica que el antígeno de la Influenza B se detectó en la muestra.

**POSITIVO Influenza A e Influenza B:\*** Tres líneas de colores aparecen en la ventana izquierda. Una línea de color debe estar en la región de control (C) y dos líneas de color debe estar en la región de la Influenza A (A) y la región de la Influenza B (B). Un resultado positivo en la región de la Influenza A y la región B indica que Influenza A antígeno y Influenza B antígeno se detectaron en la muestra.

**POSITIVE Influenza A (H1N1):\*** Dos líneas de colores aparecen en la ventana izquierda y dos líneas de colores aparecen en la ventana derecha. La línea de color debe estar en la región de control (C) y la línea de color debe estar en la región de la Influenza A (A) y la región de la H1N1 (T en la ventana derecha). Un resultado positivo en la región de la Influenza A y la región H1N1 indica que Influenza A (H1N1) antígeno se detectaron en la muestra.

\*NOTA: La intensidad del color en las regiones de la prueba (A, B o H1N1) pueden variar dependiendo de la cantidad de antígeno de la gripe A o B o A (H1N1) presente en la muestra. Cualquier tono del color en las regiones de prueba (A o B o H1N1) debe ser considerado positivo.

**NEGATIVO: Una línea de color aparece en la región de control (C).** No hay línea de color aparece evidente en las regiones de la prueba (A o B o H1N1).

**INVÁLIDO: La línea de control no aparece.** Volumen de muestra insuficiente o incorrecta son las razones más frecuentes del fallo de la línea de control. Revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo casete de prueba. Si el problema persiste, deje de usar la prueba inmediatamente y póngase en contacto con su distribuidor local.

**【CONTROL DE CALIDAD】**

Los controles de procedimiento internos están incluidos en la prueba. La línea de color que aparece en la zona de control (C) es el control de procedimiento interno. Este confirma el volumen suficiente de la muestra y la correcta técnica de procedimiento. Los estándares de control no se suministran con este kit; sin embargo, se recomienda que se analicen un control positivo y un control negativo como una buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento de prueba y verificar el desempeño adecuado de la prueba.

**【LIMITACIONES】**

1. Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo) es para uso profesional de diagnóstico *in vitro*. La prueba se debe utilizar para la detección de la influenza tipo A, tipo B y A (H1N1) del virus en hisopo de nasofaríngeo o hisopo de garganta especímenes. Ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento de la concentración de virus Influenza A tipo A, tipo B y/o A (H1N1) se puede determinar mediante esta prueba cualitativa.
2. Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo) sólo indicará la presencia de la influenza tipo A, tipo B y/o A (H1N1) del virus en la muestra de ambos cepas viable y no viables de la Influenza A y B.
3. Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados deben ser interpretados junto con otra información clínica disponible al médico.
4. Un resultado negativo obtenido a partir de este kit debe ser confirmada por un cultivo. Un resultado negativo se puede obtener si la concentración del virus Influenza A y/o B presente en el hisopo no es adecuada o está por debajo del nivel detectable del ensayo.
5. El exceso de sangre o moco en las muestra de hisopo pueden interferir con el rendimiento de la prueba y puede conducir a resultados falsos positivos.
6. La exactitud de la prueba depende de la calidad de la muestra de hisopo. Los falsos negativos pueden ser el resultado de la recogida de muestras o almacenamiento inadecuados.
7. El uso de los aerosoles nasales que se venden sin receta con altas concentraciones puede interferir con los resultados, lo que lleva a cualquiera de resultados inválidos o incorrectos.
8. Un resultado positivo para la influenza A y/o B no impide que una coinfección con otro patógeno subyacente, por lo tanto, la posibilidad de una infección bacteriana subyacente se debe considerar.

**【VALORES PREVISTOS】**

La influenza A/B se comparó con una prueba rápida comercial líder y la gripe H1N1 se comparó con una prueba RT-PCR comercial líder. La correlación entre la prueba de influenza A/B y la prueba comercial rápida fue más del 98.4%. La correlación entre la prueba de H1N1 y la RT-PCR fue superior al 92.9%.

## 【CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO】

### Sensibilidad, Especificidad y Precisión

Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo) se ha evaluado con muestras obtenidas de los pacientes. Prueba Rápida y RT-PCR se utiliza como el método de referencia, los resultados se tabularon como se indica a continuación:

#### Muestra de Hisopo Nasofaríngeo

		Tipo A			Tipo B		
		Otra prueba rápida		Total	Otra prueba rápida		Total
		Positivo	Negativo		Positivo	Negativo	
Flu A+B	Positivo	52	1	53	31	1	32
	Negativo	1	102	103	1	102	103
Total		53	103	156	32	103	135
Sensibilidad Relativa		98.1%			96.9%		
Especificidad Relativa		99.0%			99.0%		
Precisión		98.7%			98.5%		

		Tipo A (H1N1)		
		RT-PCR		Total
		Positivo	Negativo	
Flu A (H1N1)	Positivo	20	4	24
	Negativo	3	93	96
Total		23	97	120
Sensibilidad Relativa		86.9%		
Sensibilidad Relativa		95.9%		
Precisión		94.1%		

#### Muestra de Hisopo de Garganta

		Tipo A			Tipo B		
		Otra prueba rápida		Total	Otra prueba rápida		Total
		Positivo	Negativo		Positivo	Negativo	
Flu A+B	Positivo	49	1	50	27	1	28
	Negativo	1	111	112	1	97	98
Total		50	112	162	28	98	126
Sensibilidad Relativa		98%			96.4%		
Especificidad Relativa		99.1%			99%		
Precisión		98.8%			98.4%		

		Tipo A (H1N1)		
		RT-PCR		Total
		Positivo	Negativo	
Flu A (H1N1)	Positivo	19	5	24
	Negativo	3	87	90
Total		22	92	114
Sensibilidad Relativa		86.4%		
Especificidad Relativa		94.7%		
Precisión		92.9%		

#### Reactividad con la cepa de influenza humana

El casete de prueba rápida Combo Influenza A/B + H1N1 (Hisopo) se probó con las siguientes cepas de influenza humana y se observó una línea discernible en las regiones de línea de prueba apropiadas:

Virus de la influenza A	Virus de la influenza B
A/Hong Kong/8/68(H3N2)	B/Russia/69
A/Port Chalmers/1/73(H3N2)	B/Lee/40
A/WSN/33(H1N1)	
A/Mal/302/54(H1N1)	
A/Hubei/c18259255/2018(H5N6)	
A/Hubei/c18255022/2018(H7N9)	
A/Hubei/c180510359/2018(H9N2)	

#### Pruebas de especificidad con varias cepas virales

El casete de prueba rápida Combo Influenza A/B + H1N1 (Hisopo) se probó con las siguientes cepas virales. No se observó una línea discernible en ninguna de las regiones de la línea de prueba a las concentraciones enumeradas:

Descripción	Concentración
Adenovirus 3	1 x 10 <sup>6.02</sup> U/ml
Adenovirus 5	1 x 10 <sup>7.53</sup> U/ml
Metapneumovirus humano (hMPV) 3 tipo B1	1 x 10 <sup>6.34</sup> U/ml
Virus de la parainfluenza 1	1 x 10 <sup>8.01</sup> U/ml

Virus de la parainfluenza 2	1 x 10 <sup>5.7</sup> U/ml
Virus de la parainfluenza 3	1 x 10 <sup>6.5</sup> U/ml
RSV-B	1 x 10 <sup>5.39</sup> U/ml
Enterovirus tipo 71	1 x 10 <sup>5.86</sup> U/ml
Virus de las paperas	1 x 10 <sup>5.1</sup> U/ml
Virus del sarampión	1 x 10 <sup>5.62</sup> U/ml
Coronavirus NL63	1 x 10 <sup>5.07</sup> U/ml
Citomegalovirus	1 x 10 <sup>5.7</sup> U/ml

#### Precisión

##### Intra-ensayo & Inter-ensayo

La precisión dentro de la carrera y entre las carreras se ha determinado utilizando siete muestras de control estándar de la gripe. Tres lotes diferentes de Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo) han sido probados utilizando negativa, Influenza A débil positivo, Influenza A fuerte positivo, Influenza B débil positivo, Influenza B fuerte positivo, H1N1 débil positivo y H1N1 fuerte positivo. Tres repeticiones de cada nivel se pusieron a prueba cada día durante 3 días consecutivos. Las muestras se identificaron correctamente >99% del tiempo.

##### Reactividad Cruzada

Los siguientes organismos se ensayaron a 1.0x10<sup>8</sup>org/ml y todos resultaron ser negativo cuando se probó con la Prueba Rápida de Influenza A/B+H1N1 Combo en Casete (Hisopo):

<i>Arcanobacterium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus sp group F</i>

##### Sustancias interferentes

El casete de prueba rápida Combo Influenza A/B + H1N1 (Hisopo) ha sido probado para detectar posibles muestras de interferencia. No se observó interferencia.

Sangre pura	20µl/ml	Oximetazolina	0.6mg/ml
Mucina	50µg/ml	Fenilefrina	12mg/ml
Spray nasal de budesonida	200µl/ml	Rebetol	4.5µg/ml
Dexametasona	0.8mg/ml	Relenza	282ng/ml
Flunisolida	6.8ng/ml	Tamiflu	1.1µg/ml
Mupirocina	12mg/ml	Tobryamycin	2.43mg/ml

#### 【BIBLIOGRAFÍA】

- Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. (2002) Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children; Impact on Physician Decision Making and Cost. *Infect. Med.* 19(3): 109-111.
- Betts, R.F. 1995. Influenza virus, p. 1546-1567. In G.L. Mandell, R.G. Douglas, Jr. and J.E. Bennett (ed.), *Principle and practice of infectious diseases*, 4th ed. Churchill Livingstone, Inc., New York, N.Y.
- WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis, World Health Organisation, July 2005.

Número:

Fecha de revisión: 2022-09-15