

NADAL® Influenza A/B Scan Test (test cassette)

REF 242006NBUL-10



de	Gebrauchsanweisung	2	Symbols	16
en	Instructions for use	8	Our Teams	16



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12
47445 Moers
Germany

Moers
Tel: +49 (2841) 99820-0
Fax: +49 (2841) 99820-1

Regensburg
Tel: +49 941 29010-0
Fax: +49 941 29010-50

www.nal-vonminden.com
info@nal-vonminden.com

Directors:
Sandra von Minden
Roland Meißner
Thomas Zander

Commercial reg. Kleve
HRB 5679
Steuer-Nr. 244/133/00130
UST-ID-Nr. DE 189 016 086

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Influenza A/B Scan Test ist ein schneller, chromatographischer Immunoassay für den qualitativen Nachweis von Influenzavirus Typ A- und Typ B-Antigenen (Nukleoproteinen), die aus nasalen/nasopharyngealen Abstrichen und nasalen Spülflüssigkeiten/Aspiraten symptomatischer Patienten extrahiert werden. Der Test ist als Hilfsmittel bei der schnellen Differenzialdiagnose von Influenzavirus A- und B-Infektionen bestimmt. Der Test ist nicht für den Nachweis von Influenza-C-Virus-Antigenen ausgelegt. Die qualitative Auswertung der Testergebnisse erfolgt mit dem nal von minden Colibri Point of Care Reader. Negative Ergebnisse schließen Influenza-A- oder -B-Virusinfektionen nicht aus und sollten mit Zellkulturen oder mit einem molekularbiologischen Test bestätigt werden. Der Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Die Influenza ist eine hoch ansteckende Virusinfektion der oberen Atemwege, die durch Antigenvariabilität, Saisonabhängigkeit und Auswirkungen auf die allgemeine Bevölkerung gekennzeichnet ist. Bei den beiden Haupttypen (A und B) der Influenza-Viren unterscheiden sich die Subtypen der Influenza A durch die Antigenvariabilität der Oberflächenglykoproteine (Hämagglobulin und Neuraminidase). Das Influenza-Virus Typ A weist die höchste Prävalenz auf und steht im Zusammenhang mit den ernsthaftesten Epidemien. Influenza kann insbesondere bei Kindern, älteren Menschen und Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen zu schweren Komplikationen wie Bronchitis und Pneumonie führen. Meist jedoch tritt eine milde Virusinfektion auf, die beim Husten und Niesen durch Atemwegssekrete übertragen wird. Da eine Vielzahl anderer Virusinfektionen Influenza-ähnliche Symptome aufweisen, sind Labortests zur Differenzierung zwischen Influenza und anderen akuten Atemwegserkrankungen erforderlich. Neue, wirksame antivirale Medikamente sind seit Ende der 1990er Jahre erhältlich. Diese Medikamente wirken jedoch am besten, wenn sie früh (innerhalb von 48 Stunden nach Ausbruch der Krankheit) verabreicht werden. Mit einer Sensitivität von fast 100% nach drei Tagen gilt die Virusisolierung nach wie vor als Goldstandardmethode für die Influenzadiagnose. Jedoch könnten die Gesundheitsversorgung der Patienten und wirtschaftliche Kosten durch die Anwendung schneller, spezifischer und sensitiver Tests zum Antignennachweis stark verbessert werden und dadurch eine erfolgreiche antivirale Therapie ermöglicht werden.

3. Testprinzip

Der NADAL® Influenza A/B Scan Test ermöglicht den Nachweis von Influenzavirus Typ A- und B-Antigenen durch Analyse der Farbentwicklung auf dem Teststreifen mit Hilfe des nal von minden Colibri Point of Care Reader. Anti-Influenza Typ A- und B-Antikörper gegen Nukleoprotein-Antigene sind im jeweiligen Testlinienbereich der Membran immobilisiert. Während der Testung binden extrahierte Antigene an weitere anti-Influenza Typ A- und B-Antikörper, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend Influenzavirus Typ A- oder B-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie

im Testlinienbereich „A“ bzw. „B“ der Membran. Die Anwesenheit dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen der farbigen Linie im Kontrolllinienbereich „C“ dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 10 NADAL® Influenza A/B Scan Testkassetten
- 10 Extraktionsröhren inkl. Tropfaufsätze
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material:
Aufgrund möglicher Lieferengpässe bei medizinischen Zubehörprodukten infolge der aktuellen COVID-19-Pandemie, ist es möglich, dass der Abstrichtupfer-Hersteller wechselt.
Daher stammen die beigelegten Abstrichtupfer von einem der unten aufgelisteten Hersteller.

- a) 10 sterile Abstrichtupfer CE 2797

Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (bevollmächtigter EU-Repräsentant EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- b) 10 sterile Abstrichtupfer, CE 0197

Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd

Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 China (bevollmächtigter EU-Repräsentant Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Deutschland)

- 1 Puffer „Buffer“ (7 mL), enthält Natriumazid (<0,1%) als Konservierungsmittel
- 1 Reagenzienhalter
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- nal von minden Colibri Point of Care Reader
- Stoppuhr, falls nicht der interne Timer des nal von minden Colibri verwendet wird
- ggf. physiologische Kochsalzlösung, Spritzen und Probenbehälter (für nasale Spülflüssigkeiten)
- ggf. Absaugschläuch mit Auffangbehälter (für nasale Aspirate)
- ggf. 300 µL-Pipette (für nasale Spülflüssigkeiten/Aspirate)

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die NADAL® Influenza A/B Scan Test-Kits sollten bei 2-30°C gelagert und nur bis zum auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum benutzt werden. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Tests nicht ein.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung des Tests und der verwendeten Geräte vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.

- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhren verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen. Tropfaufsätze nicht vertauschen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Sanitärzustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Tupfer nicht verwenden, wenn seine Verpackung beschädigt ist.
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Probennahme

Für die Testung mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test sind nasale/nasopharyngeale Abstriche sowie nasale Spülflüssigkeiten/Aspirate geeignet. Verwenden Sie keine Proben, die offensichtlich mit Blut verunreinigt sind, da dies den Durchfluss der Probe auf dem Test beeinträchtigen und zu falschen Testergebnissen führen kann. Für die beste Testleistung verwenden Sie frisch entnommene Proben. Schnelltests weisen zuverlässigere klinische Leistungen auf, wenn sie früh im Verlauf der Infektion durchgeführt werden.⁴ Um eine optimale Leistung zu gewährleisten, verwenden Sie die im Test-Kit mitgelieferten Tupfer. Alternativ können sterile nasale Nylon-, Schaumstoff- oder Rayon-Tupfer für die Probennahme verwendet werden. Verwenden Sie keine Calciumalginat-Tupfer.

Nasale Abstriche

- Um einen nasalen Abstrich zu entnehmen, führen Sie einen sterilen Abstrichtupfer in das Nasenloch ein, das unter visueller Betrachtung die meiste Sekretbildung aufweist. Wenn kein Sekret sichtbar ist, führen Sie den sterilen Tupfer in das Nasenloch ein, das am meisten verstopt ist.
- Führen Sie den Tupfer vorsichtig so weit ein, bis Sie einen Widerstand im Bereich der Nasenmuschel bemerken (weniger als 2,5 cm in das Nasenloch).
- Drehen Sie den Tupfer einige Male sanft gegen die Nasenwand.

- Entnehmen Sie den Tupfer langsam, während Sie ihn weiterhin drehen.

Hinweis: Bei Patienten, deren Nasenhöhle trocken ist, feuchten Sie den Tupfer mit einer sterilisierten physiologischen Kochsalzlösung (nicht im Test-Kit mitgeliefert) im Voraus an und entnehmen Sie damit die Probe.

Nasopharyngeale Abstriche

- Führen Sie einen sterilen Abstrichtupfer in das Nasenloch ein, das unter visueller Betrachtung die meiste Sekretbildung aufweist. Halten Sie den Tupfer in der Nähe des Septums und des Nasenbodens während Sie den Tupfer vorsichtig in den hinteren Nasenrachenraum schieben.
- Drehen Sie den Tupfer einige Male.

Nasale Spülflüssigkeiten

- Halten Sie den Kopf des Patienten überstreckt und geben Sie eine sterile, normale Kochsalzlösung mit einer Spritze in ein Nasenloch. Verwenden Sie eine möglichst geringe, das Verfahren noch erlaubende Menge an Kochsalzlösung, weil ein überschüssiges Volumen das Antigen in der Probe verdünnen kann.
- Um nasale Spülflüssigkeiten zu entnehmen, platzieren Sie einen sauberen, trockenen Probenbehälter direkt unter der Nase mit einem leichten Druck auf die Oberlippe. Neigen Sie den Kopf nach vorne, so dass die Flüssigkeit aus dem Nasenloch in den Probenbehälter läuft.
- Wiederholen Sie das Verfahren für das andere Nasenloch und sammeln Sie die nasale Spülflüssigkeit im selben Probenbehälter.

Hinweis: Normale Kochsalzlösung, Spritzen und Probenbehälter sind nicht im Test-Kit mitgeliefert.

Nasale Aspirate

- Führen Sie einen Absaugschlauch mit Auffangbehälter bis in die Tiefe der Nasenhöhle ein. Schließen Sie einen anderen Absaugschlauch an der Absaugvorrichtung an und wenden Sie einen negativen Druck an. Saugen Sie die nasale Flüssigkeit in den Auffangbehälter ab.

Hinweis: Die Absaugvorrichtung ist nicht im Test-Kit mitgeliefert.

Für nasale Spülflüssigkeiten/Aspirate wird ein Volumen von 1-3 mL empfohlen. Wenn ein Transportmedium verwendet wird, wird eine minimale Probenverdünnung (~1 mL) empfohlen.

Probenlagerung & -transport

Die Proben sollten so schnell wie möglich nach Probennahme getestet werden. Wenn der Probentransport erforderlich ist, werden folgende Transportmedien empfohlen, welche getestet wurden und keine Interferenz mit der Testleistung zeigten: Hirn-Herz-Infusionsmedium, Hanks' Salzlösung, M5 Medien, Salz- oder Phosphat-Pufferlösung.

Alternativen können die Proben vor der Testung für bis zu 8 Stunden gekühlt bei 2-8°C oder bei Raumtemperatur (15-30°C) in einem sauberen, trockenen, verschlossenen Behälter gelagert werden. Nasale Spülflüssigkeiten oder Aspirate können auch für bis zu einem Monat eingefroren (-70°C oder kälter) gelagert werden.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben, Puffer und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Für jede Probe entnehmen Sie dem Folienbeutel eine Testkassette und legen Sie sie auf eine ebene und trockene Oberfläche. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation. Um die besten Ergebnisse zu erhalten, sollte der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt werden.

2. Mischen Sie den Puffer und geben Sie 8 Tropfen in das Extraktionsröhren.

3a. Nasale/nasopharyngeale Abstriche

a) Führen Sie den Tupfer mit der entnommenen nasalen/nasopharyngealen Abstrichprobe in das Röhrchen ein. Drehen Sie den Tupfer, um die Reagenzien zu mischen und drücken Sie die Röhrchenwände gegen den Tupfer zusammen.



b) Nehmen Sie den Tupfer aus dem Röhrchen, während Sie die Röhrchenwände gegen den Tupfer zusammendrücken. Entsorgen Sie den Tupfer gemäß dem Protokoll für biologisch gefährlichen Abfall.



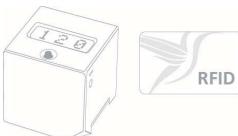
3b. Nasale Spülflüssigkeiten/Aspirate

a) Vortexen oder mischen Sie die Probe gründlich. Zentrifugieren Sie sie nicht, da die Entfernung von Zellmaterial die Testsensitivität beeinträchtigen kann.



b) Überführen Sie 300 µL der Probe mit einer Transferpipette (nicht im Test-Kit mitgeliefert) in das Extraktionsröhren.

4. Schalten Sie den nal von minden Colibri ein und stellen Sie sicher, dass die Lotspezifische RFID-Karte griffbereit ist.

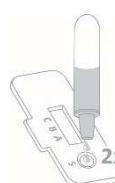


Hinweis: Jeder Lot sind spezifische Kalibrationsdaten zugeordnet. Diese sind auf einer RFID-Karte gespeichert, die jeder Testpackung beigelegt ist. Um den Test richtig interpretieren zu können, muss die Lotspezifische RFID-Karte vorher in den nal von minden Colibri eingelesen werden. Alte RFID-Karten sollten nach Verbrauch von Tests einer Lot entsorgt werden, um Verwechslungen zu vermeiden.

5. Setzen Sie einen Tropfaufsatz auf das Extraktionsröhren. Geben Sie 2 Tropfen (ca. 100 µL) der Probe in die Probenvertiefung (S) der Testkassette, indem Sie dabei das Röhrchen leicht zusammendrücken.

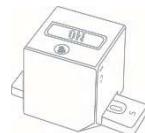
Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S).

Wenn der Test zu laufen beginnt, werden Sie beobachten wie eine farbige Flüssigkeit über die Membran wandert.



6. Starten Sie den Timer oder nutzen Sie den integrierten Timer des nal von minden Colibri.

7. Platzieren Sie den nal von minden Colibri so über der Testkassette, dass diese exakt in die Vertiefung passt.



8. Werten Sie die Testergebnisse nach 15 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



10. Testauswertung

Der nal von minden Colibri zeigt das qualitative Ergebnis nach einer Analyse auf dem Display an.

Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass die Analytenkonzentration in der Probe nicht bestimmt werden kann.

Ungültig

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertezeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Auch dieses Ergebnis wird vom nal von minden Colibri angezeigt.



Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiter besteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

Nach der Auswertung der Testergebnisse sollten benutzte Tests unverzüglich gemäß örtlicher Bestimmungen für potentiell infektiöse Materialien entsorgt werden.

11. Kalibration

Die Kalibrationsdaten des NADAL® Influenza A/B Scan Tests sind auf der mitgelieferten RFID-Karte gespeichert. Eine Kalibration durch den Anwender ist daher nicht notwendig.



12. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle: Eine im Kontrollliniengrenzbereich „C“ erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

13. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Influenza A/B Scan Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt und sollte nur zum qualitativen Nachweis von Influenzavirus Typ A und/oder B verwendet werden. Die Farbintensität der Testlinie sollte nicht für eine quantitative oder semi-quantitative Evaluierung verwendet werden. Die Auswer-

tung hat ausschließlich mit dem nal von minden Colibri zu erfolgen.

- Zusätzliche Tests sind erforderlich, um spezifische Influenza-A- und Influenza-B-Subtypen oder Stämme in Absprache mit staatlichen oder lokalen Gesundheitsämtern zu unterscheiden.
- Sowohl lebensfähige als auch nicht-lebensfähige Influenza-A- und -B-Viren sind mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test nachweisbar.
- Die Leistungsmerkmale des NADAL® Influenza A/B Scan Tests sind nicht für die Verwendung bei der Überwachung einer antiviralen Behandlung oder als eine Identifikationsmethode von Zellkulturen ausgelegt.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine eindeutige, klinische Diagnose nicht auf dem Ergebnis eines einzelnen Tests basieren, sondern erst nach Evaluierung aller klinischen und labortechnischen Befunde von einem Arzt gestellt werden.
- Es ist möglich, dass monoklonale Antikörper Influenza A-Virus-Antigene, die geringfügigen Aminosäureänderungen im Ziel-Epitopbereich unterzogen wurden, nicht nachweisen oder mit einer geringeren Sensitivität nachweisen.
- Das Nichtbefolgen der Abschnitte „Testdurchführung“ und „Testauswertung“ kann die Testleistung beeinträchtigen und/oder zu ungültigen Ergebnissen führen.
- Personen, die einen Influenza-A-Impfstoff nasal verabreicht erhielten, können für bis zu drei Tage nach der Impfung positive Testergebnisse aufweisen.
- Ergebnisse, die mit diesem Assay erhalten wurden, insbesondere im Falle von schwachen Testlinien, die schwierig zu interpretieren sind, sollten im Zusammenhang mit anderen klinischen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, ausgewertet werden.
- Die Ätiologie der Atemwegsinfektionen, die durch andere Mikroorganismen als Influenza-A- oder -B-Virus verursacht wurde, kann nicht mit diesem Test festgestellt werden.
- Kinder schütten in der Regel Viren reichlicher und für längere Zeit als Erwachsene aus. Daher kann die Probentestung von Erwachsenen oft eine geringere Sensitivität aufweisen, als die von Kindern.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind stark von der Prävalenz abhängig. Falsch negative Testergebnisse sind eher während der höchsten Influenza-Aktivität wahrscheinlich, wenn die Prävalenz der Erkrankung hoch ist. Falsch positive Testergebnisse sind eher in Zeiten geringerer Influenza-Aktivität wahrscheinlich, wenn die Prävalenzmäßig bis gering ist.
- Ein High-Dose-Hook-Effekt kann auftreten, dabei nimmt die Farbintensität der Testlinien ab, weil die Antigenkonzentration zunimmt. Wenn ein Hook-Effekt vermutet wird, kann eine Probenverdünnung die Farbintensität der Testlinien erhöhen.

14. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Studien

Insgesamt 280 nasale Abstrichproben von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-A-Virusinfektion, von denen 108 durch Zellkulturen als positiv und 172 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test

getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasale Abstrichproben für Influenza A

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	96	9	105
	Influenza A -	12	163	175
Total	108	172	280	

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 96/108=88,9%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 163/172=94,8%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (96+163)/280=92,5%

Insgesamt 280 nasale Abstrichproben von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-B-Virusinfektion, von denen 89 durch Zellkulturen als positiv und 191 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasale Abstrichproben für Influenza B

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	73	7	80
	Influenza B -	16	184	200
Total	89	191	280	

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 73/89=82%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 184/191=96,3%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (73+184)/280=91,8%

Insgesamt 190 nasopharyngeale Abstrichproben von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-A-Virusinfektion, von denen 78 durch Zellkulturen als positiv und 112 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasopharyngeale Abstrichproben für Influenza A

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	65	9	74
	Influenza A -	13	103	116
Total	78	112	190	

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 65/78=83,3%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 103/112=92%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (65+103)/190=88,4%

Insgesamt 190 nasopharyngeale Abstrichproben von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-B-Virusinfektion, von denen 85 durch Zellkulturen als positiv und 105 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasopharyngeale Abstrichproben für Influenza B

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	70	6	76
	Influenza B -	15	99	114
Total	85	105	190	

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 70/85=82,4%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 99/105=94,3%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (70+99)/190=88,9%

Insgesamt 300 nasale Spülflüssigkeiten von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-A-Virusinfektion, von denen 113 durch Zellkulturen als positiv und 187 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasale Spülflüssigkeiten für Influenza A

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	96	8	104
	Influenza A -	17	179	196
	Total	113	187	300

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 96/113=85%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 179/187=95,7%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (96+179)/300=91,7%

Insgesamt 300 nasale Spülflüssigkeiten von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-B-Virusinfektion, von denen 94 durch Zellkulturen als positiv und 206 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasale Spülflüssigkeiten für Influenza B

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	82	9	91
	Influenza B -	12	197	209
	Total	94	206	300

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 82/94=87,2%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 197/206=95,6%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (82+197)/300=93%

Insgesamt 180 nasale Aspirate von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-A-Virusinfektion, von denen 71 durch Zellkulturen als positiv und 109 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasale Aspirate für Influenza A

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	59	5	64
	Influenza A -	12	104	156
	Total	71	109	180

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 59/71=83,1%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 104/109=95,4%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (59+104)/180=90,6%

Insgesamt 180 nasale Aspirate von Patienten mit Verdacht auf eine Influenza-B-Virusinfektion, von denen 48 durch Zellkulturen als positiv und 132 als negativ bestätigt wurden, wurden mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test getestet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Nasale Aspirate für Influenza B

		Zellkultur +	Zellkultur -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	41	5	46
	Influenza B -	7	127	134
	Total	48	132	180

Positive Übereinstimmung mit Zellkultur: 41/48=85,4%

Negative Übereinstimmung mit Zellkultur: 127/132=96,2%

Gesamtübereinstimmung mit Zellkultur: (41+127)/180=93,3%

Analytische Sensitivität/LOD

Die Nachweisgrenze (*limit of detection, LOD*) wurde durch die Evaluierung verschiedener Konzentrationen eines Stammes des Influenza A-Virus' und eines Stammes des Influenza-B-Virus' mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test bestimmt. Mehrere Anwender testeten jede Konzentration der beiden Influenza-Stämme mehrmals. Die Konzentrationen, die als LOD-Konzentrationen für jeden getesteten Stamm bestimmt wurden, sind unten aufgeführt.

Influenza A: A2/Aichi/2/68(H3N2); $2,3 \times 10^3$ CEID₅₀/Test*

Influenza B: Hong Kong 5/72; $3,5 \times 10^3$ CEID₅₀/Test*

*CEID₅₀: Hühnerembryo-infektiöse Dosis

Analytische Reaktivität

Die unten aufgeführten humanen, aviären und weiteren tierischen Influenza-A- und -B-Virusstämme wurden getestet und zeigten eine positive Reaktion mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test. Auch wenn spezifische Influenza-Stämme, welche Infektionen bei Menschen verursachen, von Jahr zu Jahr variieren, enthalten sie alle konservierte Nukleoproteine, die vom NADAL® Influenza A/B Scan Test erfasst werden.

Influenzavirussstamm

A/Narita/1/2009 (H1N1)	A/Chicken/Yamaguchi/7/04 (H5N1)
A/NWS/33 10 (H1N1)	A/Chicken/Italy/99 (H7N1)
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	A/Chicken/Netherlands/03 (H7N7)
A2/Aichi/2/68(H3N2)	A/Swine/Hokkaido/2/81 (H1N1)
A/WS/33 (H1N1)	A/Duck/Tottori/723/80 (H1N1)
A/New Jersey/8/76 (HswN1)	A/Duck/Hokkaido/17/01 (H2N3)
A/Mal/302/54 (H1N1)	A/Duck/Mongolia/4/03 (H3N8)
A/Anhui/1/2013 (H7N9)	A/Duck/Czech Republic/56 (H4N6)
A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	A/Duck/Pennsylvania/10128/84 (H5N2)
A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	A/Turkey/Massachusetts/3740/65 (H6N2)
A/Hong Kong/483/97(H5N1)	A/Seal/Massachusetts/1/80 (H7N7)
A/Duck/Mongolia/119/2008 (H7N9)	B/Hong Kong 5/72
A/Duck/Mongolia/128/2008 (H7N9)	B/R5
A/Duck/Mongolia/147/2008 (H7N9)	B/Russia/69
A/Duck/Mongolia/129/2008 (H7N9)	B/Lee/40
B/Victoria/2/87 lineage	B/Yamagata/16/88 lineage
B/Maryland/1/59	

Analytische Spezifität (Kreuzreakтивität)

Um die analytische Spezifität des NADAL® Influenza A/B Scan Tests zu bestimmen, wurden 69 kommensale oder krankheits-erregende Mikroorganismen (24 Viren, 45 Bakterien) getestet, die in den oberen Atemwegen vorhanden sein können. Diese Mikroorganismen wurden positiven und negativen Proben zugegeben. Bakterien- oder Hefeiolate wurden mit einer Konzentration von 10^7 - 10^8 Org/mL evaluiert. Virale Isolate wurden mit einer Konzentration von 10^4 - 10^8 TCID₅₀/mL angeimpft. Adenovirus 18 und Parainfluenzavirus 3 wurden mit einer Konzentration von 10^2 TCID₅₀/mL getestet. Keiner der getesteten Mikroorganismen zeigte ein positives Ergebnis mit Influenza-negativen Proben oder interferierte mit dem Nachweis von Influenza-A- oder -B-positiven Proben. Sowohl negative als auch positive respiratorische Proben waren positiv nach der Zugabe des Influenza-A-Stammes A2/Aichi/2/68(H3N2) oder Influenza-B-Stammes Hong Kong 5/72.

Anderer Viren als Influenza A/B-Viren

Humanes Adenovirus B, C	Adenovirus Typ 10, 18
Coxsackievirus A9, B5	Humanes Herpesvirus 2, 5
Herpes-simplex-Virus 1	Humanes Rhinovirus 2, 14, 16
Mumpsvirus	Sendaivirus
Respiratorisches Synzytial-Virus	Rötelvirus
Humanes Coronavirus OC43	Echovirus 2, 3, 6
Masernvirus	Parainfluenzavirus 2, 3
Varizella-Zoster-Virus	

Bakterien

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus Gruppe A, B, C, F, G</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	

Interferierende Substanzen

Die folgenden Substanzen, die in respiratorischen Proben normalerweise vorhanden sind oder künstlich in die Nasenhöhle oder den Nasen-Rachenraum hinzugefügt werden

können, wurden mit den unten angegebenen Konzentrationen evaluiert. Es wurde festgestellt, dass keine davon die Testleistung des NADAL® Influenza A/B Scan Tests beeinträchtigt.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
3 OTC-Nasensprays	10%	Guaiacol Glycerylether	20 mg/mL
3 OTC-Mundwasser	10%	Mucin	1%
3 OTC-Halstropfen	10%	Mupirocin	250 µg/mL
4-Aacetamidophenol	10 mg/mL	Oxymetazolin	10 mg/mL
Acetylsalicylsäure	20 mg/mL	Phenylephrin	10 mg/mL
Albuterol	20 mg/mL	Phenylpropanolamin	20 mg/mL
Chlorpheniramin	5 mg/mL	Relenza® (Zanamivir)	20 mg/mL
Dexamethason	5 mg/mL	Rimantadin	500 ng/mL
Dextromethorphan	10 mg/mL	Tamiflu® (Oseltamivir)	100 mg/mL
Diphenhydramin	5 mg/mL	Tobramycin	40 mg/mL
Doxylaminsuccinat	1 mg/mL	Triamcinolon	14 mg/mL
Flunisolid	3 mg/mL		

Reproduzierbarkeitsstudie

Eine Blindstudie mit dem NADAL® Influenza A/B Scan Test wurde an drei verschiedenen klinischen Orten durchgeführt. Panels von blind-kodierten Proben, welche negative, niedrig-positive (nahe der LOD) und mäßig-positive (oberhalb der LOD) Influenza-A- und -B-Virus-Proben enthielten, wurden von drei nicht-professionellen Anwendern pro Ort getestet, um die Reproduzierbarkeit des NADAL® Influenza A/B Scan Tests zu evaluieren. Die Anwender testeten jede Probe mehrmals an drei verschiedenen Tagen. 96% der getesteten Proben zeigten das erwartete Ergebnis.

15. Referenzen

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.

Rev. 4, 2021-01-20 KBe/SDe

1. Intended Use

The NADAL® Influenza A/B Scan Test is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of influenza virus type A and B antigens (nucleoproteins) extracted from nasal/nasopharyngeal swabs and nasal washes/aspirates of symptomatic patients. The test is intended as an aid in the rapid, differential diagnosis of influenza virus A and B infections. It is not intended for the detection of influenza C viral antigens. The qualitative measurement and evaluation of the test result is to be carried out using the nal von minden Colibri Point of Care reader. Negative results do not exclude influenza virus A or B infection and should be confirmed by cell culture or a molecular biological assay. The test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Influenza is a highly contagious viral infection of the upper respiratory tract which is characterised by antigen variability, seasonality and the impact on the general population. Of the two main types (A and B) of influenza viruses, Influenza A subtypes are differentiated by antigen variability of the surface glycoproteins (hemagglutinin and neuraminidase). Influenza A virus is the most prevalent and is associated with the most serious epidemics. Influenza can cause severe complications such as bronchitis or pneumonia, particularly in children, elderly people or people with chronic respiratory disease. Yet, it most commonly occurs as a mild viral infection transmitted by respiratory secretions through sneezing or coughing. There are many other viral infections that can mimic influenza symptoms, making laboratory tests necessary to distinguish it from other acute respiratory infections. New effective antivirals are available since the late 1990s but these drugs are effective if administered early (before 48 hours after the onset of the illness). Virus isolation is still considered as the gold standard method for influenza diagnosis, with a sensitivity of nearly 100% after 3 days. However, patient health care and economic costs could be greatly improved by the use of rapid, specific and sensitive tests for antigen detection in order to enable a successful antiviral treatment.

3. Test Principle

The NADAL® Influenza A/B Scan Test enables the detection of influenza virus type A and B antigens through analysis of colour development on the test strip with the help of the nal von minden Colibri Point of Care reader. Anti-influenza type A and B antibodies to nucleoprotein antigens are immobilised in the test line region of the membrane respectively. During the test, extracted antigens bind to further anti-influenza type A and B antibodies conjugated to coloured particles and pre-coated onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there are sufficient influenza virus type A or B antigens in the specimen, a coloured line will form in the test line region 'A' or 'B' of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result.

The appearance of a coloured line in the control line region 'C' serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 10 NADAL® Influenza A/B Scan test cassettes
- 10 extraction tubes incl. dropper-caps
- Additional material provided according to 93/42/EEC:
Due to possible supply shortages of accessory medical products as a result of the current COVID-19 pandemic, the swab manufacturer might change. Therefore, the supplied swabs are from one of the manufacturers listed below.

- a) 10 sterile swabs CE 2797

Puritan Medical Products Company LLC
 31 School Street
 Guilford, Maine 04443-0149 USA (authorised EU representative EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- b) 10 sterile swabs, CE 0197

Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd
 Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
 Jiangsu 225109 China (authorised EU representative Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- 1 Buffer (7 mL), contains sodium azide (<0.1%) as preservative
- 1 reagent holder
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- nal von minden Colibri Point of Care reader
- Stopwatch if internal timer of nal von minden Colibri is not used
- If necessary: physiological saline solution, syringes and specimen containers (for nasal washes)
- If necessary: an aspirating tube with a trap (for nasal aspirates)
- If necessary: 300 µL pipettes (for nasal washes/aspirates)

6. Storage & Stability

The NADAL® Influenza A/B Scan test kits should be stored at 2-30°C and used before the expiry date printed on the packaging. The test cassette must remain in the sealed foil pouch until use. Do not freeze the test.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure of test and used devices prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the package.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- Do not add samples to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new extraction tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits. Do not mix dropper-caps.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.

- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious, and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Do not use swabs from damaged pouches.
- Humidity and temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be discarded according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Specimen Collection

Acceptable specimens for testing with the NADAL® Influenza A/B Scan Test include nasal/nasopharyngeal swabs as well as nasal washes/aspirates. Do not use specimens that are obviously contaminated with blood as it may interfere with the flow of sample on the test strip and lead to inaccurate test results. Use freshly collected specimens for the best test performance. Rapid tests have more reliable clinical performance when performed early in the course of infection.⁴

To ensure optimal performance, use the swabs supplied in the test kit. Alternatively, sterile nylon, foam or rayon nasal swabs can be used for specimen collection. Do not use calcium alginate swabs.

Nasal swab

- To collect a nasal swab, insert a sterile swab into the nostril that presents the most secretion under visual inspection. If no secretion is visible, insert the sterile swab into the nostril that is most congested.
- Gently push the swab until resistance is met at the level of the turbinete (less than 2,5 cm into the nostril).
- Rotate the swab a few times against nasal wall.
- Slowly withdraw the swab while continuing to rotate it.

Note: In patients whose nasal cavity is dry, wet the swab with a sterilised physiological saline solution (not supplied in the test kit) in advance and then collect a sample with it.

Nasopharyngeal swab

- Insert the swab carefully into the nostril that presents the most secretion under visual inspection. Keep the swab near the septum, the floor of the nose while gently pushing the swab into the posterior nasopharynx.
- Rotate the swab several times.

Nasal wash

- With the patient's head hyper-extended, add sterile, normal saline to a nostril using a syringe. Use the minimal amount of saline which the procedure allows, as excessive volume may dilute the antigen in the specimen.
- To collect nasal wash, place a clean, dry specimen container directly under the nose with a slight pressure on the upper

lip. Tilt the head forward allowing the fluid to run out of the nostril into the specimen container.

- Repeat the procedure for the other nostril and collect nasal wash into the same specimen container.

Note: Normal saline, a syringe and a specimen container are not supplied in the test kit.

Nasal aspirate

- Insert an aspirating tube with a trap up to the depth of the nasal cavity. Connect another tube to the aspiration device applying a negative pressure to it. Aspirate nasal fluid into the trap.

Note: The aspiration device is not supplied in the test kit.

For nasal washes/aspirates, the volume of 1-3 mL is recommended. If transport medium is used, minimal dilution of specimens (~1 mL) is recommended.

Sample Storage & Transport

Specimens should be tested as soon as possible after collection. If sample transport is required, the following transport media, which have been tested and shown no interference with the test performance, are recommended: brain-heart infusion broth, Hanks' balanced salt solution, M5 media, saline or phosphate buffer solution.

Alternatively, samples may be stored refrigerated at 2-8°C or stored at room temperature (15-30°C) in a clean, dry, closed container for up to 8 hours prior to testing. Nasal washes or aspirates may also be stored frozen (-70°C or colder) for up to one month.

9. Test Procedure

Bring the tests, specimens, buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

- For each specimen, remove a test cassette from the sealed foil pouch and place it on a clean and level surface. Label the test cassette with the patient or control identification. For the best results, the assay should be performed within one hour.
- Gently mix the buffer and add 8 drops to the extraction tube.



3a. Nasal/nasopharyngeal swab

- Insert the swab with collected nasal/nasopharyngeal specimen into the tube. Swirl the swab to mix the reagents and compress the walls of the tube against the swab.
- Remove the swab while compressing the walls of the tube against the swab. Discard the swab in accordance with your biohazard waste disposal protocol.

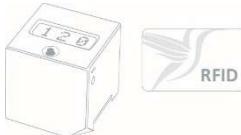


3b. Nasal wash/aspirate

- Vortex or thoroughly mix the specimen. Do not centrifuge it, as the removal of cellular material may adversely affect test sensitivity.
- Transfer 300 µL of the specimen into the extraction tube, using a transfer pipette (not provided in the test kit).



4. Switch on the nal von minden Colibri and make sure that the test-specific RFID card is at hand.



Note: Every lot has its own calibration data. These are saved on a RFID card delivered with every test package. For the correct test interpretation, the lot-specific RFID card must be read by the nal von minden Colibri. Old RFID cards should be discarded after using up the tests with the corresponding lot to avoid confusion between the cards.

5. Adjust a dropper-cap to the extraction tube. Add 2 drops (approximately 100 µl) of the sample to the sample well (S) of the test cassette by gently squeezing the tube.

Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S).

As the test begins to run, you will observe a coloured liquid migrate along the membrane.

6. Start the timer or use the integrated timer in the nal von minden Colibri.
 7. Place the nal von minden Colibri onto the test cassette, so that it fits exactly into the cavity.
 8. Interpret test results after 15 minutes. Do not interpret test results after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

The nal von minden Colibri shows the qualitative result following an analysis on the display.

Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the concentration of the analyte in the specimen.

Invalid

The control line 'C' fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. The nal von minden Colibri will also display this result.



Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.

Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for the control line failure.

After the results have been interpreted, used tests should be discarded immediately in accordance with local regulations for potentially infectious materials.

11. Calibration

The calibration data of the NADAL® Influenza A/B Scan test is saved on the included RFID card. It is therefore not necessary for the user to calibrate the device.

12. Quality Control

An internal procedural control is included in the test cassette: A coloured line appearing in the control line region 'C' is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of control materials to ensure proper test kit performance.

13. Limitations

- The NADAL® Influenza A/B Scan Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only and should only be used for the qualitative detection of influenza virus type A and/or B. The colour intensity of the test line should not be used for quantitative or semi-quantitative evaluation.
- Additional testing is required to differentiate any specific influenza virus A and B subtypes or strains in consultation with state or local public health departments.
- Both viable and non-viable influenza A and B viruses are detectable, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test.
- The performance characteristics of the NADAL® Influenza A/B Scan Test have not been established for use in monitoring antiviral treatment or as a cell culture identification method.
- As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the result of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- Monoclonal antibodies may fail to detect or detect with less sensitivity influenza A virus antigens that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- Failure to follow the sections 'Test Procedure' and 'Result Interpretation' may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- Individuals who received nasally administered influenza A vaccine may have positive test results for up to three days after vaccination.
- Results obtained with this assay, particularly in the case of weak test lines that are difficult to interpret, should be evaluated in conjunction with other clinical information available to the physician.
- The etiology of respiratory infection caused by microorganisms other than influenza A or B virus cannot be established with this test.
- Children tend to shed virus more abundantly and for longer periods of time than adults. Therefore, testing specimens from adults may often yield lower sensitivity than testing specimens from children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. False negative test results are more likely during peak influenza activity when the prevalence of disease is high. False positive test results are more likely during periods of low influenza activity when prevalence is moderate to low.

- A high-dose hook effect may occur where the colour intensity of test lines decreases as the concentration of antigen increases. If a hook effect is suspected, the dilution of specimens may increase the colour intensity of test lines.

14. Performance Characteristics

Clinical Studies

A total of 280 nasal swabs from patients with suspected influenza A viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 108 were confirmed to be positive and 172 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasal swabs for influenza A

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	96	9	105
	Influenza A -	12	163	175
	Total	108	172	280

Positive agreement with cell culture: 96/108=88.9%

Negative agreement with cell culture: 163/172=94.8%

Total agreement with cell culture: (96+163)/280=92.5%

A total of 280 nasal swabs from patients with suspected influenza B viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 89 were confirmed to be positive and 191 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasal swabs for influenza B

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	73	7	80
	Influenza B -	16	184	200
	Total	89	191	280

Positive agreement with cell culture: 73/89=82%

Negative agreement with cell culture: 184/191=96.3%

Total agreement with cell culture: (73+184)/280=91.8%

A total of 190 nasopharyngeal swabs from patients with suspected influenza A viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 78 were confirmed to be positive and 112 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasopharyngeal swabs for influenza A

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	65	9	74
	Influenza A -	13	103	116
	Total	78	112	190

Positive agreement with cell culture: 65/78=83.3%

Negative agreement with cell culture: 103/112=92%

Total agreement with cell culture: (65+103)/190=88.4%

A total of 190 nasopharyngeal swabs from patients with suspected influenza B viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 85 were confirmed to be positive and 105 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasopharyngeal swabs for influenza B

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	70	6	76
	Influenza B -	15	99	114
	Total	85	105	190

Positive agreement with cell culture: 70/85=82.4%

Negative agreement with cell culture: 99/105=94.3%

Total agreement with cell culture: (70+99)/190=88.9%

A total of 300 nasal washes from patients with suspected influenza A viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 113 were confirmed to be positive and 187 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasal washes for influenza A

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	96	8	104
	Influenza A -	17	179	196
	Total	113	187	300

Positive agreement with cell culture: 96/113=85%

Negative agreement with cell culture: 179/187=95.7%

Total agreement with cell culture: (96+179)/300=91.7%

A total of 300 nasal washes from patients with suspected influenza B viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 94 were confirmed to be positive and 206 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasal washes for influenza B

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	82	9	91
	Influenza B -	12	197	209
	Total	94	206	300

Positive agreement with cell culture: 82/94=87.2%

Negative agreement with cell culture: 197/206=95.6%

Total agreement with cell culture: (82+197)/300=93%

A total of 180 nasal aspirates from patients with suspected influenza A viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 71 were confirmed to be positive and 109 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasal aspirates for influenza A

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza A +	59	5	64
	Influenza A -	12	104	156
	Total	71	109	180

Positive agreement with cell culture: 59/71=83.1%

Negative agreement with cell culture: 104/109=95.4%

Total agreement with cell culture: (59+104)/180=90.6%

A total of 180 nasal aspirates from patients with suspected influenza B viral infection were tested, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. From these samples 48 were confirmed to be positive and 132 were confirmed to be negative by cell culture. The results are presented in the following table:

Nasal aspirates for influenza B

		Cell Culture +	Cell Culture -	Total
NADAL® Influenza A/B Scan Test	Influenza B +	41	5	46
	Influenza B -	7	127	134
	Total	48	132	180

Positive agreement with cell culture: 41/48=85.4%

Negative agreement with cell culture: 127/132=96.2%

Total agreement with cell culture: (41+127)/180=93.3%

Analytical sensitivity/LOD

The limit of detection (LOD) was determined by evaluating different concentrations of one strain of influenza A virus and one strain of influenza B virus, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test. Multiple operators tested each concentration of the two influenza strains multiple times. The concentrations determined as the LOD levels for each strain tested are listed below.

Influenza A: A2/Aichi/2/68(H3N2), 2.3×10^3 CEID₅₀/test*Influenza B: Hong Kong 5/72, 3.5×10^3 CEID₅₀/test**CEID₅₀: Chicken Embryo Infectious Dose**Analytical reactivity**

The human, avian or other animal-derived influenza A and B virus strains listed below have been tested and showed a positive reaction with the NADAL® Influenza A/B Scan Test. Although specific influenza strains causing infection in humans may vary from year to year, they all contain the conserved nucleoproteins targeted by the NADAL® Influenza A/B Scan Test.

Influenza virus strain

A/Narita/1/2009 (H1N1)	A/Chicken/Yamaguchi/7/04 (H5N1)
A/NWS/33 10 (H1N1)	A/Chicken/Italy/99 (H7N1)
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	A/Chicken/Netherlands/03 (H7N7)
A2/Aichi/2/68(H3N2)	A/Swine/Hokkaido/2/81 (H1N1)
A/Ws/33 (H1N1)	A/Duck/Tottori/723/80 (H1N1)
A/New Jersey/8/76 (HswN1)	A/Duck/Hokkaido/17/01 (H2N3)
A/Mal/302/54 (H1N1)	A/Duck/Mongolia/4/03 (H3N8)

A/Anhui/1/2013 (H7N9)	A/Duck/Czech Republic/56 (H4N6)
A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	A/Duck/Pennsylvania/10128/84 (H5N2)
A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	A/Turkey/Massachusetts/3740/65 (H6N2)
A/Hong Kong/483/97(H5N1)	A/Seal/Massachusetts/1/80 (H7N7)
A/Duck/Mongolia/119/2008 (H7N9)	B/Hong Kong 5/72
A/Duck/Mongolia/128/2008 (H7N9)	B/R5
A/Duck/Mongolia/147/2008 (H7N9)	B/Russia/69
A/Duck/Mongolia/129/2008 (H7N9)	B/Lee/40
B/Victoria/2/87 lineage	B/Yamagata/16/88 lineage
B/Maryland/1/59	

Analytical specificity (cross-reactivity)

To determine the analytical specificity of the NADAL® Influenza A/B Scan Test, 69 commensal or pathogenic microorganisms (24 viruses, 45 bacteria) that may be present in the upper respiratory tract have been tested. Positive and negative specimens were spiked with these microorganisms. Bacterial or yeast isolates were evaluated at a concentration of 10^7 - 10^8 org/mL. Viral isolates were inoculated at a concentration of 10^4 - 10^8 TCID₅₀/mL. Adenovirus 18 and parainfluenza virus 3 were tested at 10^2 TCID₅₀/mL. None of the microorganisms tested yielded a positive result with the influenza-negative samples or interfered with the detection of the influenza A or B positive samples. Both the negative and positive respiratory specimens were positive when spiked with influenza A strain A2/Aichi/2/68 (H3N2) or influenza B strain Hong Kong 5/72.

Virus other than influenza A/B viruses

Human adenovirus B, C	Adenovirus type 10, 18
Coxsackievirus A9, B5	Human herpesvirus 2, 5
Herpes simplex virus 1	Human rhinovirus 2, 14, 16
Mumps virus	Sendai virus
Respiratory syncytial virus	Rubella virus
Human coronavirus OC43	Echovirus 2, 3, 6
Measles virus	Parainfluenza virus 2, 3
Varicella-Zoster virus	

Bacteria

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus</i> Gruppe A, B, C, F, G
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	

Interfering substances

The following substances, normally present in respiratory specimens or that may be artificially introduced into the nasal or nasopharynx cavity, have been evaluated at the concentrations listed below. None of them were found to affect test performance of the NADAL® Influenza A/B Scan Test.

Substance	Concen- tration	Substance	Concen- tration
3 OTC nasal sprays	10%	Guaiacol glyceryl ether	20 mg/mL
3 OTC mouthwas- hes	10%	Mucin	1%
3 OTC throat drops	10%	Mupirocin	250 µg/mL
4-acetamido- phenol	10 mg/mL	Oxymetazoline	10 mg/mL
Acetylsalicylic acid	20 mg/mL	Phenylephrine	10 mg/mL
Albuterol	20 mg/mL	Phenylpro- panolamine	20 mg/mL
Chlorpheniramine	5 mg/mL	Relenza® (zanamivir)	20 mg/mL
Dexamethasone	5 mg/mL	Rimantadine	500 ng/mL
Dextromethor- phan	10 mg/mL	Tamiflu® (oseltamivir)	100 mg/mL
Diphenhydramine	5 mg/mL	Tobramycin	40 mg/mL
Doxylamine succinate	1 mg/mL	Triamcinolone	14 mg/mL
Flunisolide	3 mg/mL		

Reproducibility study

A blind study, using the NADAL® Influenza A/B Scan Test was conducted at three separate clinical sites. Panels of blind-coded specimens containing negative, low positive (at the LOD) and moderate positive (above the LOD) influenza A and B viral samples were tested by three non-professional users per site to evaluate the reproducibility of the NADAL® Influenza A/B Scan Test. The users tested each sample multiple times on three different days. 96% of the samples tested showed the expected result.

15. References

1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition, U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
3. CDC website: <http://www.cdc.gov/rflu/>
4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conforme aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebräuchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consulte las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	in-vitro-Diagnostika	in-vitro diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic in-vitro	Producto sanitario para diagnóstico in-vitro	Dispositivo medico-diagnóstico in-vitro	Tylko do diagnostyki in-vitro
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límites de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Numéro de lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producient
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń

Our Teams

Germany:

Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 293 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel - UK: 0808 234 1237
Free Tel - IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux. Tel: 800 211 16
Lux. Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
Tel. Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries:

Denmark
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 808 887 53

Finland
Tel: +31 703075 606
Free Tel: 0800 918 263

Norway
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 800 16 731

Sweden
Tel: +31 703075 605
Free Tel: 020 79 09 06

Laboratory Diagnostics Team:
Tel: +49 941 290 10-40
Fax: +49 941 290 10-50

