
QUICKVUE[®]

RSVTEST
Respiratory Syncytial Virus

CLIA Complexity: WAIVED

INTENDED USE

The QuickVue RSV test is a dipstick immunoassay, which allows for the rapid, qualitative detection of respiratory syncytial virus (RSV) antigen (viral fusion protein) directly from nasopharyngeal swab, nasopharyngeal aspirate, or nasal/nasopharyngeal wash specimens for symptomatic pediatric patients (eighteen years of age and younger). The test is intended for use as an aid in the diagnosis of acute respiratory syncytial viral infections. It is recommended that negative test results be confirmed by cell culture. Negative results do not preclude RSV infection and it is recommended that they not be used as the sole basis for treatment or other management decisions. The test is intended for professional and laboratory use.

SUMMARY AND EXPLANATION

Respiratory syncytial virus is a single-stranded (negative strand) RNA virus of the Paramyxoviridae family.¹ It is the causative agent of a highly contagious, acute, viral infection of the respiratory tract. Nearly half of all children become infected by their first year of life. It is also the major viral cause of nosocomial illness in children already hospitalized for other reasons.² In the United States, RSV is estimated to be responsible for 73,400 to 126,300 hospitalizations annually for bronchiolitis and pneumonia alone among children younger than 1 year.³ In children hospitalized with RSV infection, it is believed to be the most common viral cause of death in children younger than 5 years, particularly in children younger than one year.⁴ Among children hospitalized with RSV infection, the mortality rate is estimated to be as low as 0.3% to 1.0%.^{3,5,6,7} and in the range of 2.5% to 4.0% for children with underlying cardiac or pulmonary disease.^{3,5,8}

PRINCIPLE OF THE TEST

The QuickVue RSV test is a dipstick immunoassay that allows the capture and visual detection of RSV antigen (viral fusion protein). The patient specimen is placed in the Extraction Tube containing the Extraction Reagent, enhancing the exposure of the viral fusion protein antigen. After extraction, the Test Strip is placed in the Extraction Tube where the RSV fusion proteins in the specimen will react with the reagents in the Test Strip.

If the extracted specimen contains RSV antigens, a pink-to-red Test Line, along with a blue procedural Control Line, will appear on the Test Strip indicating a positive result. If RSV type antigens are not present, or are present at very low levels, only a blue procedural Control Line will appear.

REAGENTS AND MATERIALS SUPPLIED

20-Test Kit:

■ Shelf box containing:

- ▶ Individually Packaged Test Strips (20): Mouse monoclonal anti-RSV viral fusion protein and control line protein
- ▶ Extraction Reagent Bottle (1): With detergents and 0.2% sodium azide
- ▶ Extraction Tubes (20)
- ▶ Disposable Droppers (20)
- ▶ Nasopharyngeal Swabs (20)
- ▶ Positive RSV Control Swab (1): Swab is coated with non-infectious RSV antigen
- ▶ Negative Control Swab (1): Swab is coated with formalin-inactivated, non-infectious Streptococcus C antigen
- ▶ Package Insert (1)
- ▶ Quick Reference Instructions (1)

MATERIALS NOT SUPPLIED

- Timer or watch
- Specimen containers

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- Performance characteristics have not been established for use with adult or immunocompromised patients.
- Do not use the kit contents beyond the expiration date printed on the outside of the box.
- Use appropriate precautions in the collection, handling, storage, and disposal of patient samples and used kit contents.⁹
 - ▶ Use of Nitrile or Latex gloves is recommended when handling patient samples.⁹
- Dispose of containers and used contents in accordance with Federal, State and Local requirements.
- The Test Strip must remain sealed in the protective foil pouch until use.
- The Extraction Reagent contains sodium azide. Sodium azide may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. Copious quantities of water should be used to flush the Extraction Reagent down a sink. If the solution contacts the skin or eye, flush with copious amounts of water.
- To obtain accurate results, you must follow the Package Insert instructions.
- To obtain accurate results, you must use the proper volume of the Extraction Reagent.
- To avoid erroneous results, you must rotate the swab a minimum of five (5) times as indicated in the Test Procedure.
- Proper specimen collection, storage, and transport are critical to the performance of this test.
- Seek specific training or guidance if you are not experienced with specimen collection and handling procedures.^{10, 11, 12, 13}
- M4-3 and Amies transport media are not compatible with this device. To obtain optimal results, use the transport media recommended in the Package Insert.
- For proper test performance, use the nasopharyngeal swabs supplied in the kit.
- Individuals with color-impaired vision may not be able to adequately interpret test results.

KIT STORAGE AND STABILITY

Store the kit at room temperature, 15–30°C, out of direct sunlight. Kit contents are stable until the expiration date printed on the outer box. Do not freeze.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Proper specimen collection and handling is critical to the performance of this test.^{10, 11, 12, 13}

SPECIMEN COLLECTION

Use of the nasopharyngeal swab supplied in the kit and the transport media recommended in the Package Insert are recommended for optimal test performance. The performance with other nasopharyngeal swabs has not been established with the QuickVue RSV test.

Nasopharyngeal Swab Method:

To collect a nasopharyngeal swab sample, carefully insert the swab into the nostril and using gentle rotation, push the swab into the posterior nasopharynx. Gently rotate the swab three times, then remove it from the nasopharynx.

Nasopharyngeal Aspirate Method:

Instill a few drops of sterile saline into the nostril to be suctioned. Insert the flexible plastic tubing along the nostril floor, parallel to the palate. After entering the nasopharynx, aspirate the secretions while removing the tubing. The procedure should be repeated for the other nostril if inadequate secretions were obtained from the first nostril.

Nasal/Nasopharyngeal Wash Method:

Follow your Institution's Protocol for obtaining wash specimens. **Use the minimal amount of saline that your procedure allows**, as excess volume will dilute the amount of antigen in the specimen. The following are examples of procedures used by clinicians:

The child should sit in the parent's lap facing forward, with the child's head against the parent's chest. Fill the syringe or aspiration bulb with the minimal volume of saline required per the subject's size and age. Instill the saline into one nostril while the head is tilted back. Aspirate the wash specimen back into the syringe or bulb. The aspirated wash sample will likely be at least 1 cc in volume.

Alternatively, following instillation of the saline, tilt the child's head forward and let the saline drain out into a clean collection cup.

SPECIMEN TRANSPORT AND STORAGE

Specimens should be tested as soon as possible after collection. If transport of the specimens is required, the following transport media are recommended when specimens are stored at 2–30°C for up to eight (8) hours prior to testing: Hank's Balanced Salt Solution, M4 – RT or M5 Media, Multitrans Media, Modified Liquid Stuart's, UTM, Bartels Viratrans or saline. For longer storage at 2–8°C for up to forty-eight (48) hours, only Bartels Viratrans, M4 – RT and Multitrans Media are recommended. Alternatively, samples may be stored at 2–30°C, in a clean, dry, closed container for up to eight (8) hours prior to testing.

Note: M4-3 and Amies transport media are not compatible with this device.

QUALITY CONTROL

There are two primary types of Quality Control for this device: the built-in control features defined below and the external controls.

Built-in Control Features

The QuickVue RSV test contains built-in procedural control features. The manufacturer's recommendation for daily control is to document these built-in procedural controls for the first sample tested each day.

The two-color result format provides a simple interpretation for positive and negative results. The appearance of a blue procedural Control Line provides several forms of positive control by demonstrating sufficient flow has occurred and the functional integrity of the Test Strip was maintained. **If the blue procedural Control Line does not develop within 15 minutes, the test result is considered invalid.**

A built-in negative control is provided by the clearing of red background color, verifying that the test has been performed correctly. Within 15 minutes, the result area should be white to light pink and allow the clear interpretation of the test result. **If background color remains and interferes with interpretation of the test result, the result is considered invalid.** Should this occur, review the procedure and repeat the test with a new Test Strip.

External Quality Control

External controls may also be used to demonstrate that the reagents and assay procedure perform properly.

Quidel recommends that positive and negative controls be run once for each untrained operator, once for each new shipment of kits — provided that each different lot received in the shipment is tested — and as deemed additionally necessary by your internal quality control procedures, and in accordance with local, state, and federal regulations or accreditation requirements.

The Nasopharyngeal Swab Test Procedure described in this Package Insert should be used when testing the external controls.

If the controls do not perform as expected, repeat the test or contact Quidel Technical Support before testing patient specimens. Note that the External Positive Control Swab provided in the kit is a moderately high positive sample which may not represent the performance of a low positive RSV specimen in the QuickVue RSV test.

Additional Control Swabs may be obtained separately by contacting Quidel's Customer Support Services at (800) 874-1517 (toll-free in the U.S.A.) or (858) 552-1100.

CLIA WAIVER CONSIDERATIONS

A certificate of CLIA waiver is required to perform the QuickVue RSV test in a waived setting. Waived laboratories must follow the manufacturer's instructions in this Package Insert for performing the test. For information on how to obtain a CLIA certificate, go to the Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) website (<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>).

TEST PROCEDURE

All clinical specimens must be at room temperature before beginning the assay.

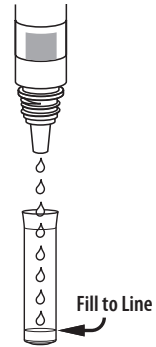
Performing the assay outside the time and temperature ranges provided may produce invalid results. Assays not performed within the established time and temperature ranges must be repeated.

Expiration date: Check expiration on each individual test package or outer box before using. *Do not use any test past the expiration date on the label.*

Nasopharyngeal Swab Test Procedure

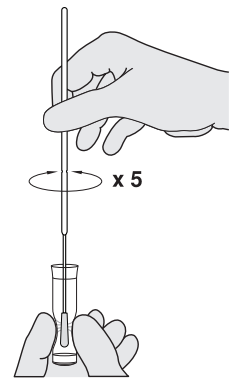
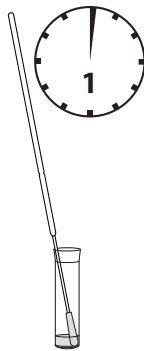
1. Just before testing, add Extraction Reagent to the test tube up to the **fill line** (250 μ L).

Note: Too little or too much of the Extraction Reagent may cause erroneous results.

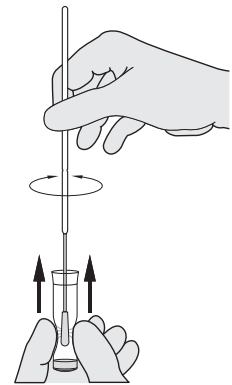


2. Immediately add the patient swab sample to the tube. **Squeeze** the bottom of the tube so the swab head is compressed. **Rotate the swab a minimum of five (5) times to obtain optimal results.**

Keep swab in the tube for one (1) to two (2) minutes.



3. Express **all** liquid from the swab head by **squeezing** the tube as the swab is removed. Discard the swab.



4. Place the Test Strip into the tube with the arrows pointing down. Do not handle or remove the Test Strip for fifteen (15) minutes.



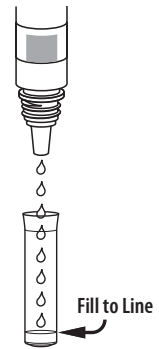
5. **Remove the Test Strip**, and read result according to the Interpretation of Results section. Some positive results may appear sooner than 15 minutes.



Nasopharyngeal Aspirate or Nasal/Nasopharyngeal Wash Test Procedure

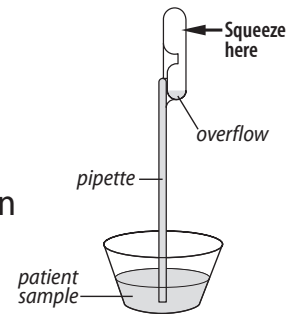
1. Just before testing, add Extraction Reagent to the test tube up to the **fill line** (250 µL).

Note: Too little or too much of the Extraction Reagent may cause erroneous results



2. To fill the pipette with the sample*:

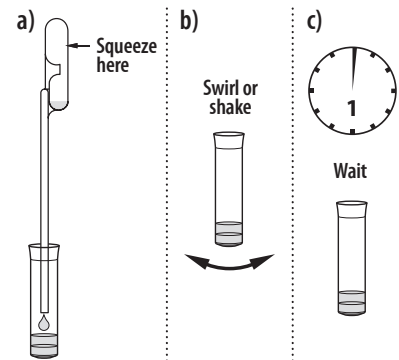
- a) FIRMLY squeeze the top bulb.
- b) Still squeezing, place the pipette tip into the liquid sample.
- c) With the pipette tip still in the liquid sample, release pressure on bulb to fill the pipette (extra liquid in the overflow bulb is OK).



***NOTE:** The pipette is designed to collect and dispense the correct amount of liquid sample.

3. To add the sample to the test tube:

- a) Firmly squeeze the top bulb to add the sample in the pipette to the test tube with the reagent. The correct amount will be added, even though the overflow bulb will not empty. Discard the pipette.
- b) Swirl or shake the tube to mix.
- c) Wait one (1) to two (2) minutes to allow the mixture to react.



4. Place the Test Strip into the tube with the arrows pointing down. Do not handle or remove the Test Strip for fifteen (15) minutes.



5. Remove the Test Strip, and read the result according to the Interpretation of Results section. Some positive results may appear sooner than 15 minutes.

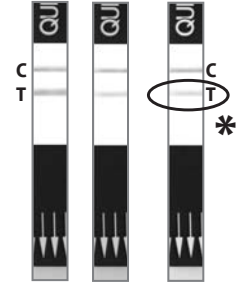


INTERPRETATION OF RESULTS

SEE Quick Reference Instructions for larger images of test results in COLOR.

POSITIVE Result*:

At fifteen (15) minutes, the appearance of **ANY shade of a pink-to-red Test Line AND** a blue procedural Control Line indicates a positive result for the presence of RSV viral antigen. Results will remain stable for five (5) minutes after the recommended read time.



* A positive result does not rule out co-infections with other pathogens.

*** Look closely! If you see a very faint, pink Test Line and a blue Control Line, you must report the result as POSITIVE.**

C= Control Line

T= Test Line

NEGATIVE Result:**

At fifteen (15) minutes, the appearance of **ONLY** the blue procedural Control Line indicates the sample is negative for RSV viral antigen. Results will remain stable for five (5) minutes after the recommended read time.



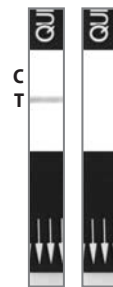
** A negative result does not exclude RSV infection. It is recommended that negative results be confirmed by cell culture.

INVALID Result:

If at fifteen (15) minutes, the blue procedural Control Line does not appear, even if any shade of a pink-to-red Test Line appears, the result is invalid.

If at fifteen (15) minutes, the background color does not clear and it interferes with the reading of the test, the result is also invalid.

If the test is invalid, a new test should be performed.



LIMITATIONS

- This test is suitable for the pediatric population (eighteen years of age and younger) only and should not be used in an adult population.
- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of RSV fusion protein antigen from nasopharyngeal swab, nasopharyngeal aspirate, or nasal/nasopharyngeal wash specimens.
- Analytical testing has demonstrated the test is slightly more sensitive for RSV B than for RSV A (refer to the Analytical Sensitivity and Limit of Detection section of this Package Insert).
- A negative test result may occur if the level of antigen in a sample is below the detection limit of the test, or if the sample was collected improperly.
- Failure to follow the Test Procedure and Interpretation of Results may adversely affect test performance and/or invalidate the Test Result.
- Test Results must be evaluated in conjunction with other clinical data available to the physician.
- Negative test results are not intended to rule in other non-RSV viral or bacterial infections.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. False negative test results are more likely during peak activity when prevalence of disease is high. False positive test results are more likely during periods of low RSV activity when prevalence is moderate to low.

EXPECTED RESULTS

The rate of positivity observed in RSV testing will vary depending on the method of specimen collection, handling/transport system employed, detection method utilized, time of year, age of the patient, and most importantly, disease prevalence. The prevalence observed with culture during the clinical study (December 2005 – February 2006) was 18.6% (95/512). The prevalence observed with culture during the clinical study (December 2006 – February 2007) was 41.9% (121/289).

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

QuickVue RSV Test Performance

Background on the 2005/2006 Clinical Studies

In the 2005/2006 clinical studies, the performance of the QuickVue RSV test was compared to viral cell culture methods and DFA in a multi-center clinical study during the RSV season in the United States. This study was performed by professional health care personnel at two general practice clinics, one hospital emergency department and one pediatric clinic in the southwestern United States. In this multi-center, point-of-care (POC) field trial, nasopharyngeal aspirate specimens were collected from two hundred thirty-seven (237) patients. Two nasopharyngeal swab specimens were collected from each of two hundred seventy-five (275) patients. All clinical samples were collected from symptomatic patients eighteen (18) years of age and younger. 55% were male and 45% were female.

On-site testing of one nasopharyngeal swab specimen, or a portion of nasopharyngeal aspirate, was performed by physician office personnel with the QuickVue RSV test. All samples were freshly collected and tested within one hour which demonstrates optimal performance. No samples were frozen prior to testing. The remaining sample was placed in viral transport media and stored at 2–8°C for up to 18 hours prior to culture.

Cells were inoculated with the specimen, incubated at 36°C for 48 hours, and then removed from culture and tested for RSV by direct fluorescent antibody (DFA) staining at a designated reference laboratory.

Results with Fresh Nasopharyngeal Aspirate Specimens

Nasopharyngeal aspirate specimens from two hundred thirty-seven (237) patients were tested in QuickVue RSV and in cell culture. The QuickVue RSV test correctly identified 99% (68/69) RSV culture-positive specimens and 92% (155/168) RSV culture-negative specimens. These results are shown in Table 1.

Table 1
QuickVue RSV Nasopharyngeal Aspirate Results versus Culture
(≤18 years of age)

	RSV Culture	
	+	-
QV Pos	68	13
QV Neg	1	155

Sensitivity = 68/69 = 99% (95% C.I. 91–100%)

Specificity = 155/168 = 92% (95% C.I. 87–96%)

PPV = 68/81 = 84%

NPV = 155/156 = 99%

Results with Fresh Nasopharyngeal Swab Specimens

Nasopharyngeal swab (Copan Diagnostics, item #501CS01.US) specimens from two hundred seventy-five (275) patients were tested in QuickVue RSV and in cell culture. The QuickVue RSV test correctly identified 92% (24/26) RSV culture-positive specimens and 92% (230/249) RSV culture-negative specimens. These results are shown in Table 2.

Table 2
QuickVue RSV Nasopharyngeal Swab Results versus Culture
(≤18 years of age)

	RSV Culture	
	+	-
QV Pos	24	19
QV Neg	2	230

Sensitivity = 24/26 = 92% (95% C.I. 75–99%)

Specificity = 230/249 = 92% (95% C.I. 88–95%)

PPV = 24/43 = 56%

NPV = 230/232 = 99%

Background on the 2006/2007 Clinical Studies

In the 2006/2007 clinical studies, the performance of the QuickVue RSV test was compared to viral cell culture methods and DFA in a multi-center clinical study during the RSV season in the United States. This study was performed by professional health care personnel at two pediatric clinics and two hospital emergency departments in various geographical regions within the United States. In this multi-center, point-of-care (POC) field trial, nasal/nasopharyngeal wash specimens were collected from two hundred eighty-nine (289) patients. All clinical samples were collected from symptomatic patients less than six years of age. 60% were male and 40% were female.

On-site testing of a portion of nasal/nasopharyngeal wash was performed by physician office personnel with the QuickVue RSV test. All samples were freshly collected and tested within one hour. No samples were frozen prior to testing. The remaining sample was placed in viral transport media and transported to a reference laboratory for culture, where cells were inoculated with the specimen, incubated at 36°C for 48 hours, and then removed from culture and tested for RSV by direct fluorescent antibody (DFA) staining.

Results with Fresh Nasal/Nasopharyngeal Wash Specimens

Nasal/nasopharyngeal wash specimens from two hundred eighty-nine (289) patients were tested in QuickVue RSV and in cell culture. The QuickVue RSV test correctly identified 83% (100/121) RSV culture-positive specimens and 90% (152/168) RSV culture-negative specimens. These results are shown in Table 3.

Table 3
QuickVue RSV Nasal/Nasopharyngeal Wash Results versus Culture
(<6 years of age)

		RSV Culture	
		+	-
QV Pos		100	16
QV Neg		21	152

Sensitivity = 100/121 = 83% (95% C.I. 75–88%)
Specificity = 152/168 = 90% (95% C.I. 85–94%)
PPV = 100/116 = 86%
NPV = 152/173 = 88%

REPRODUCIBILITY STUDIES

The reproducibility of the QuickVue RSV test was evaluated at three different laboratories, one of which was Quidel. Three different operators at each site tested a series of coded, contrived samples, ranging from low negative to high positive. Each had been carefully seeded with graded doses of RSV. The inter-laboratory agreement (Table 4) for negative samples was 99.4% and 98.3 to 100% for positive samples. The intra-laboratory agreement (Table 5) for all samples ranged from 99.0 to 99.7%.

Table 4
QuickVue RSV Reproducibility Study Inter-laboratory Agreement

Site	Low Negative Samples	Low Positive Samples	Intermediate Positive Samples		High Positive Samples
	1.5 x 10 ⁴ vp/mL*	1.4 x 10 ⁶ vp/mL	1.8 x 10 ⁶ vp/mL	2.2 x 10 ⁶ vp/mL	6.3 x 10 ⁶ vp/mL
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60
Total	178/179	177/180	178/179	178/179	180/180
% Overall Agreement (95% C.I.)	99.4% (96.9–100%)	98.3% (95.2–99.7%)	99.4% (96.9–100%)	99.4% (96.9–100%)	100% (98–100%)

*The concentration of virus particles (vp/mL) was determined by electron microscopic techniques.

Table 5
QuickVue RSV Reproducibility Study Intra-laboratory Agreement

Site	Low Negative Samples	Low Positive Samples	Intermediate Positive Samples		High Positive Samples	% Overall Agreement (95% C.I.)
	1.5 x 10 ⁴ vp/mL*	1.4 x 10 ⁶ vp/mL	1.8 x 10 ⁶ vp/mL	2.2 x 10 ⁶ vp/mL	6.3 x 10 ⁶ vp/mL	
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60	99.7% (298/299) (98.2–100%)
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60	99% (296/299) (97.1–99.8%)
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60	99.3% (297/299) (97.6–99.9%)

*The concentration of virus particles (vp/mL) was determined by electron microscopic techniques.

ANALYTICAL SENSITIVITY AND LIMIT OF DETECTION

The analytical sensitivity of the QuickVue RSV test was evaluated with four different isolates of RSV A and four different isolates of RSV B. Viral lysates from each were titered in immunoperoxidase plaque assays using established methodology and tested in the QuickVue RSV test. All eight isolates of RSV were readily detected. The analytical sensitivity was shown to be somewhat greater for RSV B than for RSV A. The limit of detection was determined by enumeration of viral plaques after serial two-fold dilutions of viral lysates on LLC-MK2 cells and comparison of the visually read QuickVue RSV results to the calculated plaque forming units (pfu) per mL of the diluted lysates. For RSV A the average limit of detection (taking the mean value obtained with all four RSV A isolates) was 394 pfu/mL. For the four RSV B isolates, the average limit of detection observed was 142 pfu/mL. Therefore, the assay has a slightly higher analytical sensitivity for RSV B than for RSV A.

ANALYTICAL SPECIFICITY – CROSS REACTIVITY

A total of thirty-three (33) bacterial and twenty-four (24) viral isolates were tested in duplicate in the QuickVue RSV test. None (i.e., 0/66 bacterial and 0/48 viral isolates) of the microorganisms tested at the levels indicated showed any sign of cross-reactivity in the assay. Flow of the sample and appearance of the Control Line were also not affected. These results confirm high immunological specificity of the QuickVue RSV Test

Bacterial Panel***Organism****Concentration tested**

Bordetella pertussis	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Candida albicans	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Corynebacterium diphtheriae	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Enterococcus faecalis	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Escherichia coli	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Gardnerella vaginalis	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Hemophilus influenzae	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Klebsiella pneumoniae	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Lactobacillus casei	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Lactobacillus plantarum	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Legionella pneumophila	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Listeria monocytogenes	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Moraxella catarrhalis	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Mycobacterium avium	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Mycobacterium tuberculosis	1.0 x 10 ⁶ org/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Neisseria gonorrhoeae	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Neisseria meningitidis	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Neisseria sicca	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Neisseria subflava	1.0 x 10 ⁶ org/mL
Proteus vulgaris	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Pseudomonas aeruginosa	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Staphylococcus aureus (Cowan)	2.5 x 10 ⁷ org/mL
Staphylococcus epidermidis	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Serratia marcescens	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus mutans	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus pneumoniae	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus pyogenes (Grp A)	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus Grp B	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus Grp C	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus Grp F	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus Grp G	1.0 x 10 ⁸ org/mL
Streptococcus sanguis	1.0 x 10 ⁸ org/mL

Viral Panel***Organism****Concentration tested**

Adenovirus 5	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Adenovirus 7	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁴
Adenovirus 10	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Adenovirus 18	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Cytomegalovirus	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Echovirus 2	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Echovirus 3	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Echovirus 6	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Mumps (Enders)	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Parainfluenza virus type 1	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Parainfluenza virus type 3	TCID ₅₀ 1.0 x 10 ⁵
Coronavirus (OC43)	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL
Herpes simplex type 1	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL
Herpes simplex type 2	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL
Influenza A (H1N1) A/New Jersey/8/76	1.0 x 10 ⁸ pfu/mL
Influenza A (H1N1) Fort Monmouth A/1/47	1.0 x 10 ⁸ pfu/mL
Influenza A (H3N2) A/Beijing/32/92	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL
Influenza B (Hong Kong)	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL
Influenza B (Allen)	1.0 x 10 ⁸ pfu/mL
Influenza B (Lee)	1.0 x 10 ⁸ pfu/mL
Rhinovirus 18	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL
Rhinovirus 2	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL
Rhinovirus 14	1.0 x 10 ⁸ pfu/mL
Rhinovirus 16	1.0 x 10 ⁶ pfu/mL

***The bacteria, viruses and titer information were obtained directly from the American Type Culture Collection (ATCC). The titers were not independently confirmed by Quidel.**

INTERFERING SUBSTANCES

Several over-the-counter (OTC) products and common chemicals were evaluated and did not interfere with the QuickVue RSV test at the levels tested. These included the following: three OTC mouthwashes (25%); three OTC cough drops (25%); three nasal sprays/gel (10%); Acetamidophenol (10 mg/mL); Acetylsalicylic Acid (20 mg/mL); Chlorpheniramine (5 mg/mL); Dextromethorphan (10 mg/mL); Diphenhydramine (5 mg/mL); Mucin (4 mg/mL); Guaiacol (20 mg/mL); Phenylephrine (50 mg/mL); Rimantadine (50 ug/mL); and Albuterol (20 mg/mL).

PRECISION STUDIES

The total within-run and between-run performance of the QuickVue RSV test was evaluated for precision. A panel consisting of two positives (3.0×10^6 vp/mL and 5.9×10^6 vp/mL) of inactivated RSV virus was tested in replicates of 50 on 2 different days with each of 3 validation lots. One hundred percent (100%) accuracy was obtained for all specimens tested.

CONSUMER PRECISION STUDY

Lay Users vs. Trained Laboratorians

The QuickVue RSV test was evaluated by seventy-one (71) operators with no professional laboratory experience (lay users) at three different sites. Each operator at each site tested four concentration levels of RSV, comprising a coded panel of negative, weak positive, low positive, and positive samples. In order to demonstrate equivalent performance among lay users and trained laboratorians, six (6) trained laboratorians at two laboratory sites ran the panel of blind coded samples containing the same negative, weak positive, low positive, and positive samples described above.

As indicated by the overlapping 95% confidence intervals in Tables 6 and 7 below, no significant differences were observed between the performance of the lay users and the trained laboratorians. These results demonstrate that users with no formal laboratory training can read the package insert and perform the QuickVue test with the same precision as trained laboratorians. No significant differences were observed between the untrained users at the three different lay user sites.

Table 6
Lay Users vs. Trained Laboratorians – Overall Results

Participant Type	Negative % Negative (95%CI)	Weak Positive % Detection (95% CI)	Low Positive % Detection (95% CI)	Positive % Detection (95% CI)
Lay User	100% (71/71) (93.9-100)	89% (63/71) (79.1-94.4)	97% (69/71) (89.7-99.8)	100% (71/71) (93.9-100)
Trained Laboratorian	98% (59/60) (90.3->99.9)	95% (57/60) (85.8-98.8)	100% (60/60) (92.8-100)	100% (60/60) (92.8-100)

Table 7
Sample Testing by Site – Lay Users and Trained Laboratorians

		Negative % Negative (95%CI)	Weak Positive % Detection (95% CI)	Low Positive % Detection (95% CI)	Positive % Detection (95% CI)
Lay User Results	1	100% (21/21) (81.8-100)	95% (20/21) (75.6->99.9%)	100% (21/21) (81.8-100)	100% (21/21) (81.8-100)
	2	100% (26/26) (84.8-100)	81% (21/26) (61.7-92.0)	96% (25/26) (79.6-99.9)	100% (26/26) (84.8-100)
	3	100% (24/24) (83.7-100)	92% (22/24) (73.0-98.8)	96% (23/24) (78.1-99.9)	100% (24/24) (83.7-100)
Trained Laboratorian Results	1	97% (29/30) (81.9->99.9)	97% (29/30) (81.9->99.9)	100% (30/30) (86.5-100)	100% (30/30) (86.5-100)
	2	100% (30/30) (86.5-100)	93% (28/30) (77.6-99.2)	100% (30/30) (86.5-100)	100% (30/30) (86.5-100)

ASSISTANCE

If you have any questions regarding the use of this product or if you want to report a test system problem, please call Quidel’s Technical Support Number (800) 874.1517 (toll-free in the U.S.A.) or (858) 552.1100, Monday through Friday, between 7:00 a.m. and 5:00 p.m., Pacific Time, U.S.A. If outside the United States contact your local distributor or technicalsupport@quidel.com. Test system problems may also be reported to FDA (<http://www.fda.gov/medwatch>) or CMS (<http://www.cms.hhs.gov/clia>).

REFERENCES

1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. *Pediatrics* Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
3. Collins P., Chanock R., Murphy B. Fields Virology. Fourth Edition. Volume 1. Chapter 45 – Respiratory Syncytial Virus. Lippincott Williams and Wilkins. (2001)
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA*, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Navas L., Wang E. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3) 348–54
6. American Academy of Pediatrics. http://www.aap.org/pubed/ZZZSO05MASD.htm?&sub_cat=107.
7. Purcell P., Fergie J. Effect of an educational program on the treatment of RSV lower respiratory tract infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60(8):759–767. <http://www.medscape.com/viewarticle/452573>.
8. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
10. Henretig F.M. MD, King C. MD Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
11. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.
12. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.
13. Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, American Society for Microbiology (2003).

REF 20193 – QuickVue RSV 20 Test Kit

IVD

 **Quidel Corporation**
Worldwide Headquarters
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Germany

QUIDEL®

1119107 (02/11)

EC REP

Authorized Representative in
the European Community

REF

Catalogue number

CONTROL +

Positive control

CONTROL -

Negative control



Use by

IVD

For *In Vitro* diagnostic use

LOT

Batch code



Consult instructions for use



Manufacturer



Temperature limitation

QUICKVUE[®]

RSVTEST
Respiratory Syncytial Virus

CLIA-Komplexität: kein Zertifikat nötig

EINSATZBEREICH

Der QuickVue RSV Test ist ein Dipstick-Immunoassay für den schnellen qualitativen Nachweis des Respiratory Syncytial Virus (RSV)-Antigens (virales Fusionsprotein) direkt aus Nasenrachen-Abstrichen, Nasenrachen-Aspiraten und Nasen- bzw. Nasenrachen-Spülflüssigkeit bei symptomatischen pädiatrischen Patienten (im Alter bis zu achtzehn Jahren). Der Test dient als Hilfsmittel zur Diagnose akuter Infektionen mit dem Respiratory Syncytial Virus. Es wird empfohlen, negative Testergebnisse durch Zellkulturen zu bestätigen. Negative Ergebnisse schließen eine RSV-Infektion nicht aus. Es wird empfohlen, solche Ergebnisse nicht als alleinige Basis für die Behandlung oder andere Managemententscheidungen heranzuziehen. Der Test ist zum Gebrauch durch Laborfachpersonal vorgesehen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Bei dem Respiratory Syncytial Virus handelt es sich um ein einsträngiges RNS-Virus (negativer Strang), das zur Familie der Paramyxoviridae gehört.¹ Es ist der Erreger einer äußerst ansteckenden, akuten Virusinfektion des Respirationstraktes. Nahezu die Hälfte aller Kinder wird im ersten Lebensjahr infiziert. Das RSV ist auch die häufigste Ursache einer nosokomialen Virusinfektion bei bereits aus anderer Ursache hospitalisierten Kindern.² Schätzungen zufolge sind jährlich 73.400 bis 126.300 Krankenhauseinweisungen wegen Bronchiolitis und Pneumonie bei Kindern im Alter unter einem Jahr in den USA auf eine Infektion mit RSV zurückzuführen.³ Bei Kindern unter 5 Jahren, insbesondere jedoch bei Kindern unter einem Jahr, die wegen einer RSV-Infektion hospitalisiert werden, wird die RSV-Infektion als die häufigste virusbedingte Todesursache angesehen.⁴ Bei Kindern, die wegen einer RSV-Infektion stationär behandelt werden, liegt die Sterblichkeitsrate bei lediglich etwa 0,3 % bis 1,0 %^{3,5,6,7}, während sie bei Kindern mit einer Herz- oder Lungenerkrankung bei 2,5 % bis 4,0 % liegt.^{3,5,8}

PRINZIP DES TESTS

Bei dem QuickVue RSV Test handelt es sich um einen Dipstickimmunassay zur Bindung und zum visuellen Nachweis von RSV- Antigen (virales Fusionsprotein). Die Patientenprobe wird in ein Extraktionsröhrchen übertragen, das ein Extraktionsreagens enthält, wodurch die Exposition des Virus-Fusionsprotein-Antigens verstärkt wird. Nach der Extraktion wird der Teststreifen in das Extraktionsröhrchen gelegt, wo es zu einer Reaktion der RSV-Fusionsproteine in der Probe mit den Reagenzien im Teststreifen kommt.

Wenn die extrahierte Probe RSV-Antigene enthält, erscheint eine rosa bis rote Testlinie und eine blaue Kontrolllinie auf dem Teststreifen, was ein positives Ergebnis anzeigt. Sollte das RSV-Antigen nicht oder nur in sehr niedriger Konzentration vorhanden sein, erscheint nur eine blaue Kontrolllinie.

REAGENZIEN UND MATERIALIEN IN DER PACKUNG

20-Stück-Test-Kit:

■ Schachtel mit folgendem Inhalt:

- ▶ Einzel verpackte Teststreifen (20): Monoklonaler Mausantikörper gegen RSV als virales Fusionsprotein und Kontrolllinienprotein
- ▶ Flasche mit Extraktionsreagenz (1): Mit Detergenzien und 0,2 % Natriumazid
- ▶ Extraktionsröhrchen (20)
- ▶ Einweg-Tropfpipetten (20)
- ▶ Nasenrachen-Tupfer (20)
- ▶ Positiver RSV-Kontrolltupfer (1): Der Tupfer ist mit nichtinfektiösen RSV-Antigenen beschichtet
- ▶ Negativer Kontrolltupfer (1): Der Tupfer ist mit nicht infektiösen Streptokokken-C-Antigenen, die mit Formalin inaktiviert wurden, beschichtet
- ▶ Packungsbeilage (1)
- ▶ Kurzanleitung (1)

NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Uhr bzw. Stoppuhr
- Behälter für das Untersuchungsmaterial

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Zur *In-Vitro* -Diagnostik.
- Die Leistungsmerkmale wurden für den Gebrauch bei erwachsenen und immunkomprimierten Patienten nicht untersucht.
- Den Inhalt nicht nach Ablauf des Verfalldatums, das auf der Packung außen aufgedruckt ist, verwenden.
- Bei der Entnahme, Handhabung, Lagerung und Entsorgung von Patientenproben und dem Inhalt von benutzten Kits entsprechende Vorsichtsmaßnahmen befolgen.⁹
 - ▶ Es wird empfohlen, bei der Handhabung von Patientenproben Nitril- oder Latexhandschuhe zu tragen.⁹
- Behälter und gebrauchten Inhalt entsprechend den geltenden Vorschriften entsorgen.
- Der Teststreifen muss bis zum Gebrauch in der versiegelten Schutzfolie bleiben.
- Das Extraktionsreagenz enthält Natriumazid. Natriumazid kann mit Blei- oder Kupferrohrleitungen reagieren und potenziell explosive Metallazide bilden. Extraktionsreagenz mit viel Wasser in den Abguss spülen. Wenn die Lösung mit Haut oder Augen in Berührung kommt, mit viel Wasser abspülen.
- Um genaue Ergebnisse zu erhalten, müssen die Anweisungen in der Packungsbeilage befolgt werden.
- Zum Erhalt genauer Ergebnisse muss das richtige Volumen an Extraktionsreagenz verwendet werden.
- Zur Vermeidung von Falschergebnissen muss der Tupfer mindestens fünf (5) Mal gedreht werden, wie im Testverfahren beschrieben.
- Richtige Gewinnung, Lagerung und Transport der Proben sind für die Leistung dieses Tests entscheidend.
- Bei ungenügender Erfahrung mit der Probengewinnung und -handhabung muss der Laborant diesbezüglich geschult werden oder Hilfeleistung von erfahrenen Personen erhalten.^{10, 11, 12, 13}
- Die Transportmedien M4-3 und Amies sind für diese Vorrichtung nicht geeignet. Für optimale Ergebnisse die in der Packungsbeilage empfohlenen Transportmedien verwenden.
- Zur richtigen Durchführung des Tests sollten die Nasenrachen-Tupfer aus dem Kit verwendet werden.
- Personen mit beeinträchtigtem Farbsehen sind u. U. nicht in der Lage, die Testergebnisse richtig auszuwerten.

AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DES KITS

Bei Raumtemperatur (15 – 30 °C) und vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren. Der Inhalt des Kits ist bis zum auf der Schachtel aufgedruckten Ablaufdatum stabil. Nicht einfrieren.

PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

Die richtige Entnahme und Handhabung der Proben ist für die Leistung des Tests ausschlaggebend.^{10, 11, 12, 13}

PROBENENTNAHME

Für optimale Testleistung sollten der dem Kit beiliegende Nasenrachentupfer und das in der Packungsbeilage empfohlene Transportmedium verwendet werden. Die Leistung bei Verwendung anderer Nasopharynx-Tupfer für den QuickVue RSV Test wurde nicht untersucht.

Nasenrachen-Abstrich:

Zur Entnahme eines Nasenrachen-Abstriches den Tupfer vorsichtig in das Nasenloch einführen und unter leichter Drehung in den hinteren Nasopharynx schieben. Den Tupfer dreimal vorsichtig drehen und dann herausnehmen.

Nasenrachen-Aspiration:

In das Nasenloch, aus dem aspiriert werden soll, einige Tropfen Kochsalzlösung instillieren. Den biegsamen Plastikschauch am Boden des Nasenlochs parallel zum Gaumen einführen. Nach dem Einführen in den Nasenrachenraum das Sekret ansaugen und dabei den Schlauch herausziehen. Wenn nicht genügend Sekret aspiriert wird, sollte der Vorgang im anderen Nasenloch wiederholt werden.

Durchführen von Nasen- bzw. Nasenrachenspülungen:

Befolgen Sie das Protokoll Ihrer Institution für Nasen- bzw. Nasenrachenspülungen.

Verwenden Sie dazu die für diesen Vorgang zulässige Mindestmenge

Kochsalzlösung, da zu viel Lösung die Probe verdünnt und die Menge der Antigene in der Probe reduziert. Folgende Methoden können von klinischem Personal benutzt werden:

Das Kind sollte am Schoß eines Elternteils sitzen und seinen Kopf gegen die Brust des Elternteils lehnen. Die Spritze oder den Aspirationskolben mit der für die Größe und das Alter des Patienten nötigen Mindestmenge Kochsalzlösung füllen. Die Kochsalzlösung bei zurückgebeugtem Kopf instillieren. Die die Probe enthaltende Spülflüssigkeit in die Spritze oder den Kolben aspirieren. Wahrscheinlich kann mindestens 1 ml Spülflüssigkeit aspiriert werden.

Alternativ kann auch nach der Instillation der Kochsalzlösung der Kopf des Kindes nach vorne gebeugt werden und die Probe in einem sauberen Sammelgefäß aufgefangen werden.

TRANSPORT UND LAGERUNG DER PROBEN

Die Proben sind so bald wie möglich nach der Gewinnung zu testen. Müssen die Proben transportiert werden, sollten folgende Transportmedien verwendet werden, wenn die Proben vor der Untersuchung bis zu acht (8) Stunden bei 2–30 °C gelagert bzw. transportiert werden: Hank's Balanced Salt Solution, M4-RT-, M5-, Multitrans-, Modified Liquid Stuart-, UTM-, oder Bartels-Viratrans-Medium bzw. Kochsalzlösung. Für eine längere Lagerung (bis zu achtundvierzig [48] Stunden bei 2–8 °C) werden ausschließlich Bartels-Viratrans-, M4-RT- und Multitrans-Medien empfohlen. Alternativ können die Proben vor der Untersuchung bis zu acht (8) Stunden lang bei 2–30 °C in einem sauberen trockenen und verschlossenen Behälter aufbewahrt werden.

Hinweis: Die Transportmedien M4-3 und Amies sind für diese Vorrichtung nicht geeignet.

QUALITÄTSKONTROLLE

Für diese Vorrichtung gibt es zwei primäre Arten der Qualitätskontrolle: Die nachfolgend definierten integrierten Kontrollen sowie die externen Kontrollen.

Integrierte Kontrollen

Der QuickVue-RSV-Test enthält integrierte Kontrollen. Der Hersteller empfiehlt, diese Kontrollen täglich bei der Durchführung des ersten Tests zu dokumentieren.

Die zwei Linien mit verschiedenen Farben ermöglichen ein einfaches Ablesen eines positiven bzw. negativen Ergebnisses. Das Erscheinen einer blauen Kontrolllinie bietet eine mehrfache positive Kontrolle. Sie zeigt an, dass ein ausreichender Durchfluss stattgefunden hat, und dass die Funktion des Teststreifens gewährleistet ist. **Wenn die blaue Kontrolllinie nicht innerhalb von 15 Minuten erscheint, ist das Ergebnis ungültig.**

Die integrierte Negativkontrolle ist durch das Verschwinden der roten Farbe des Hintergrundes gegeben, was bedeutet, dass der Test korrekt durchgeführt wurde. Innerhalb von 15 Minuten sollte die Fläche, auf der das Resultat erscheint, weiß bzw. hellrosa werden, so dass das Ergebnis leicht abgelesen werden kann. **Sollte sich die Farbe des Hintergrunds nicht ändern, und das Ablesen der Ergebnisse dadurch erschwert ist, ist das Ergebnis ungültig.** Ist dies der Fall, sollten Sie die Verfahrensanleitung nochmals durchlesen und den Test mit einem neuen Teststreifen wiederholen.

Externe Qualitätskontrolle

Externe Kontrollen können auch verwendet werden, um zu zeigen, dass sich die Reagenzien wie vorgesehen verhalten und der Assay richtig abläuft.

Quidel empfiehlt, positive und negative Kontrollen einmal für jeden ungeschulten Benutzer, einmal für jede neue Kitlieferung (vorausgesetzt, dass alle mit der Lieferung erhaltenen Chargen getestet wurden) und wenn aufgrund Ihrer internen Qualitätskontrollverfahren als zusätzlich notwendig erachtet, durchlaufen zu lassen. Die Durchführung muss in Übereinstimmung mit örtlichen, bundesstaatlichen und staatlichen Vorschriften sowie Akkreditierungsforderungen erfolgen.

Zum Testen der externen Kontrollen sollte das in der Packungsbeilage beschriebene Verfahren zum Testen von Nasenrachen-Abstrichen verwendet werden.

Ergeben die Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse, sollten Sie den Test wiederholen oder sich an den technischen Kundendienst von Quidel wenden, bevor Sie Patientenpräparate testen. Bei der dem Kit beiliegenden externen positiven Kontrolle handelt es sich um eine moderat hohe Positivprobe, die nicht zwingend die Leistung des QuickVue RSV Tests bei schwach positiven RSV-Proben wiedergibt.

Zusätzliche Kontrolltupfer können vom Quidel-Kundendienst separat unter folgenden Nummern angefordert werden: (800) 874-1517 (gebührenfrei in den USA) oder (858) 552-1100.

ZERTIFIKAT ZUR BEFREIUNG VON CLIA-VORSCHRIFTEN

Zur Durchführung des QuickVue-RSV-Test in CLIA-befreiten Labors ist ein Zertifikat zur Befreiung von CLIA-Vorschriften erforderlich. Befreite Labors müssen die Anweisungen des Herstellers in dieser Packungsbeilage zur Durchführung des Tests befolgen. Informationen zum Erhalt eines CLIA-Zertifikats finden Sie auf der Website der Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). (<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>).

TESTVERFAHREN

Alle klinischen Proben müssen Raumtemperatur aufweisen, bevor mit dem Assay begonnen wird.

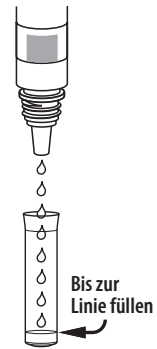
Wird der Assay nicht innerhalb der angegebenen Zeit- und Temperaturbereiche durchgeführt, kann dies zu ungültigen Ergebnissen führen. Assays, die nicht innerhalb der angegebenen Zeit und nicht im angegebenen Temperaturbereich durchgeführt werden, sind zu wiederholen.

Verfallsdatum: Vor dem Gebrauch sollte immer das Verfallsdatum auf der Testpackung oder der äußeren Verpackung überprüft werden. *Nach Ablauf des auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatums darf der Test nicht verwendet werden.*

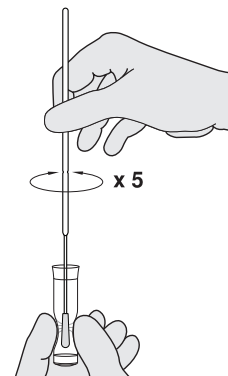
Untersuchung des Nasenrachen-Abstrichs

1. Unmittelbar vor der Untersuchung das Extraktionsreagens bis zur **Fülllinie** (250 µl) in das Teströhrchen füllen.

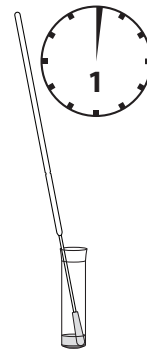
Hinweis: Wird zu wenig oder zu viel Extraktionsreagens verwendet, kann dies falsche Ergebnisse verursachen.



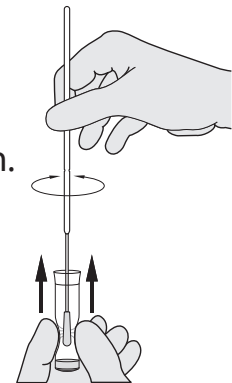
2. Den Abstrichtupfer sofort in das Röhrchen einlegen. Den Boden des Röhrchens **zusammendrücken**, so dass der Tupfer komprimiert wird. **Den Tupfer mindestens fünf (5) Mal drehen, um optimale Ergebnisse zu erzielen.**



Den Tupfer ein (1) bis zwei (2) Minuten im Röhrchen liegen lassen.



3. Die **gesamte** Flüssigkeit durch **Zusammendrücken** des Röhrchens aus dem Tupfer beim Herausziehen auspressen. Den Tupfer entsorgen.



4. Den Teststreifen mit den Pfeilen nach unten in das Röhrchen einlegen. Den Teststreifen fünfzehn (15) Minuten lang nicht bewegen oder entfernen.



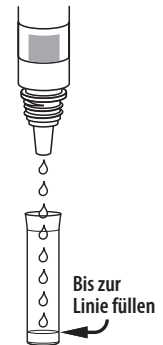
5. **Den Teststreifen entfernen** und die Ergebnisse wie im Abschnitt „Auswertung der Ergebnisse“ beschrieben ablesen. Manchmal sind positive Ergebnisse auch vor Ablauf der 15 Minuten ablesbar.



Untersuchung des Nasenrachen-Aspirates und der Nasen- bzw. Nasenrachenspülflüssigkeit

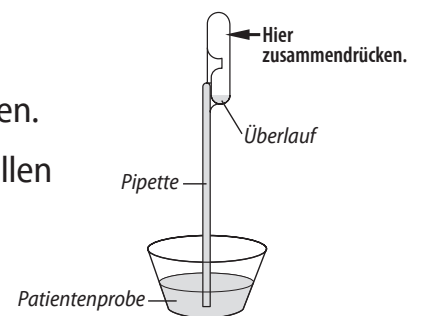
1. Unmittelbar vor der Untersuchung das Extraktionsreagens bis zur **Fülllinie** (250 µl) in das Teströhrchen füllen.

Hinweis: Wird zu wenig oder zu viel Extraktionsreagenz verwendet, kann dies falsche Ergebnisse verursachen.



2. Übertragen der Probe in die Pipette*:

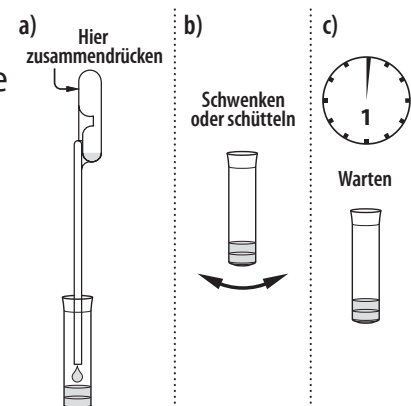
- a) Den Kolben am oberen Ende **FEST** zusammendrücken
- b) und dabei die Pipettenspitze in die flüssige Probe eintauchen.
- c) Den Druck auf den Kolben nachlassen, um die Pipette zu füllen (überschüssige Flüssigkeit im Überlaufkolben ist erlaubt).



***HINWEIS:** Die Pipette ist so konzipiert, dass die richtige Menge der flüssigen Probe aufgenommen und abgegeben wird.

3. Übertragen der Probe in das Teströhrchen:

- a) Den oberen Kolben fest zusammendrücken und die Probe in die Pipette mit dem Reagens übertragen. Die richtige Menge wird automatisch übertragen, obwohl sich der Überlaufkolben nicht leert. Die Pipette entsorgen.
- b) Das Röhrchen schwenken oder schütteln, um den Inhalt zu mischen.
- c) Ein (1) oder zwei (2) Minuten warten, um die Mischung reagieren zu lassen.



4. Den Teststreifen mit den Pfeilen nach unten in das Röhrchen einlegen. Den Teststreifen fünfzehn (15) Minuten lang nicht bewegen oder entfernen.



5. Den **Teststreifen entfernen** und das Ergebnis wie im Abschnitt „Auswertung der Ergebnisse“ beschrieben ablesen. Manchmal sind positive Ergebnisse auch vor Ablauf der 15 Minuten ablesbar.

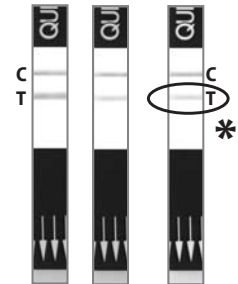


AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

Größere Darstellungen der Testergebnisse in FARBE finden Sie in der Kurzanleitung.

POSITIVES Ergebnis*:

Bei Auftreten einer rosa bis roten Testlinie (**einer BELIEBIGEN Schattierung**) nach 15 Minuten **UND** einer blauen Kontrolllinie ist das Ergebnis auf RSV-Antigen positiv. Die Ergebnisse bleiben nach Ablauf der empfohlenen Ablesezeit fünf (5) Minuten bestehen.



* Ein positives Ergebnis schließt eine zusätzliche Infektion mit anderen Erregern nicht aus.

*** Genau betrachten!**
Sollte eine sehr leichte, rosa Testlinie und eine blaue Kontrolllinie erscheinen, ist das Ergebnis als POSITIV anzugeben.

C= Kontrolllinie

T= Testlinie

NEGATIVES Ergebnis:**

Erscheint nach fünfzehn (15) Minuten **NUR** eine blaue Kontrolllinie, ist das Ergebnis negativ auf RSV-Antigen. Die Ergebnisse bleiben nach Ablauf der empfohlenen Ablesezeit fünf (5) Minuten bestehen.



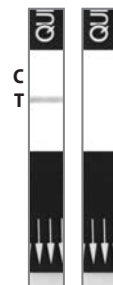
** Ein negatives Ergebnis schließt eine RSV-Infektion nicht aus. Es wird empfohlen, negative Ergebnisse durch Zellkultur zu bestätigen.

UNGÜLTIGE Ergebnis:

Erscheint die blaue Kontrolllinie nach fünfzehn (15) Minuten nicht, ist das Ergebnis ungültig, auch wenn eine rosa bis rote Testlinie erscheint.

Sollte sich die Farbe des Hintergrundes nach fünfzehn (15) Minuten nicht geändert haben und das Ablesen der Ergebnisse dadurch erschwert sein, ist das Ergebnis ebenfalls ungültig.

Sollte der Test ungültig sein, muss er wiederholt werden.



EINSCHRÄNKUNGEN

- Dieser Test eignet sich nur für pädiatrische Patienten bis zu 18 Jahren und sollte nicht für Erwachsene verwendet werden.
- Der Inhalt dieses Kits ist für den qualitativen Nachweis von RSV-Fusionsproteinantigenen aus Nasenrachen-Abstrichen, Nasenrachen-Aspiraten und Nasen- bzw. Nasenrachenspülflüssigkeit bestimmt.
- Analysen haben ergeben, dass der Test für RSV B geringfügig empfindlicher ist als für RSV A (siehe den Abschnitt „Analyseempfindlichkeit und Nachweisgrenzen“ in dieser Packungsbeilage).
- Ein negatives Testergebnis kann entstehen, wenn die Menge an Antigenen in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt oder wenn die Probe falsch entnommen wurde.
- Falsche Durchführung des Tests bzw. der Interpretation der Ergebnisse kann die Aussagekraft des Tests beeinträchtigen und/oder die Ergebnisse ungültig machen.
- Die Testergebnisse müssen in Verbindung mit anderen, dem Arzt zur Verfügung stehenden, klinischen Daten beurteilt werden.
- Negative Testergebnisse schließen andere virale (nicht RSV) oder bakterielle Infektionen nicht aus.
- Positive Testergebnisse schließen zusätzliche Infektionen mit anderen Erregern nicht aus.
- Positive und negative prädiktive Werte richten sich stark nach der Prävalenz. Falsch negative Testergebnisse sind wahrscheinlicher zu Zeiten mit hoher Aktivität, wenn die Prävalenz der Krankheit hoch ist. Falsch positive Testergebnisse sind wahrscheinlicher zu Zeiten mit geringer RSV-Aktivität, wenn die Prävalenz der Krankheit moderat bis gering ist.

ERWARTETE ERGEBNISSE

Die bei der RSV-Untersuchung beobachtete Positivitätsrate variiert je nach Art der Probengewinnung, Art der Handhabung und des verwendeten Transportsystems, dem verwendeten Nachweisverfahren, der Jahreszeit, dem Alter des Patienten und vor allem der Prävalenz der Krankheit. Die anhand von Kulturen beobachtete Prävalenz betrug in der klinischen Studie (Dezember 2005 - Februar 2006) 18,6 % (95/512). Die anhand von Kulturen beobachtete Prävalenz betrug in der klinischen Studie (Dezember 2006 - Februar 2007) 41,9 % (121/289).

LEISTUNGSMERKMALE DES TESTS

Leistungsmerkmale des QuickVue RSV Tests

Hintergrund der 2005/2006 durchgeführten klinischen Studien

Die Leistungsmerkmale des QuickVue RSV Tests wurden 2005/2006 im Rahmen einer klinischen Multizenter-Studie während der RSV-Saison in den Vereinigten Staaten mit den Leistungsmerkmalen von Viruszellkulturen und DFA verglichen. Die Studie wurde von medizinischem Personal in zwei Kliniken für Allgemeinmedizin, einer Notfallstation eines Krankenhauses und einer Kinderklinik im Südwesten der Vereinigten Staaten durchgeführt. In dieser Point-of-Care-Multizenter-Studie wurden Nasenrachen-Aspirate von zweihundert siebenunddreißig (237) Patienten entnommen. Von jedem der zweihundert fünfundsiebzig (275) Patienten wurden zwei Nasenrachen-Abstriche entnommen. Alle Proben wurden von symptomatischen Patienten im Alter bis zu 18 Jahren entnommen. 55 % waren männlich, 45 % weiblich.

Untersuchungen von einem der beiden Nasenrachenabstriche bzw. einem Teil des Nasenrachen-Aspirates wurden in einer Arztpraxis vom Praxispersonal mit dem QuickVue RSV Test durchgeführt. Alle Proben wurden frisch entnommen und innerhalb einer Stunde untersucht, was eine optimale Leistung gewährleistet. Keine der Proben wurde vor der Untersuchung eingefroren. Der zweite Nasenabstrich bzw. der verbleibende Teil des Nasenrachen-Aspirates wurde in ein Virustransportmedium übertragen und vor Anlegen der Kultur bei 2 °C bis 8 °C bis zu 18 Stunden aufbewahrt.

Die Zellen wurden mit der Probe inokuliert, 48 Stunden bei 36 °C inkubiert, aus der Kultur entfernt und mit dem direkten Fluoreszenz-Antikörpertest (DFA) in einem bestimmten Referenzlabor untersucht.

Ergebnisse mit frischem Nasenrachen-Aspirat

Nasenrachen-Aspirate von zweihundert und siebenunddreißig (237) Patienten wurden mit dem QuickVue RSV Test und Zellkulturen untersucht. Der QuickVue RSV Test identifizierte 99 % (68/69) RSV-kultur-positiver Proben und 92 % (155/168) RSV-kultur-negativer Proben richtig. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1

Ergebnisse von Nasenrachen-Aspirat-Untersuchungen mit dem QuickVue RSV Tests im Vergleich mit Kulturen (≤18 Jahre)

	RSV-Kultur	
	+	-
QV Pos	68	13
QV Neg	1	155

Sensitivität = 68/69 = 99 % (95 % VI, 91–100 %)

Spezifität = 155/168 = 92 % (95 % VI, 87–96 %)

PPV = 68/81 = 84 %

NPV = 155/156 = 99 %

Ergebnisse mit frischen Nasenrachen-Abstrichen

Nasenrachen-Abstriche (Copan Diagnostics, Artikelnr. 501CS01.US) von zweihundert und fünfundsiebzig (275) Patienten wurden mit dem QuickVue RSV und Zellkulturen untersucht. Der QuickVue RSV identifizierte 92 % (24/26) RSV-kultur-positiver Proben und 92 % (230/249) RSV-kultur- negativer Proben. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2
Ergebnisse von Nasenrachen-Abstrich-Untersuchungen mit dem QuickVue RSV Test im Vergleich mit Kulturen (≤18 Jahre)

	RSV-Kultur	
	+	-
QV Pos	24	19
QV Neg	2	230

Sensitivität = 24/26 = 92 % (95 % VI, 75–99 %)

Spezifität = 230/249 = 92 % (95 % VI, 88–95 %)

PPV = 24/43 = 56 %

NPV = 230/232 = 99 %

Hintergrund der 2006/2007 durchgeführten klinischen Studien

Die Leistungsmerkmale des QuickVue RSV Tests wurden 2006/2007 im Rahmen einer klinischen Multizenter-Studie während der RSV-Saison in den Vereinigten Staaten mit den Leistungsmerkmalen von Viruszellkulturen und DFA verglichen. Die Studie wurde von medizinischem Personal in zwei Kinderkliniken und zwei Krankenhaus-Notfallstationen in verschiedenen geographischen Regionen der Vereinigten Staaten durchgeführt. In dieser Multizenter-Point-of-Care-Feldstudie wurden Nasen- bzw. Nasenrachenspülflüssigkeiten von 289 Patienten untersucht. Alle klinischen Proben wurden bei symptomatischen Patienten im Alter unter 6 Jahren entnommen. 60 % waren männlich, 40 % weiblich.

Die Untersuchung eines Teils der Nasen- bzw. Nasenrachenspülflüssigkeit wurde in der Arztpraxis von Praxispersonal mit dem QuickVue RSV Test durchgeführt. Alle Proben wurden innerhalb einer Stunde nach der Entnahme untersucht. Keine der Proben wurde vor der Untersuchung eingefroren. Der Rest der Probe wurde in ein Virus-Transportmedium übertragen und in ein Referenzlabor transportiert, um eine Kultur anzulegen. Zellen wurden mit der Probe inokuliert, bei 36°C 48 Stunden lang inkubiert, aus der Kultur entfernt und mit direkter Fluoreszenzantikörperfärbung (DFA) auf RSV untersucht.

Ergebnisse mit frischer Nasen- bzw. Nasenrachenspülflüssigkeit

Nasen- bzw. Nasenrachenspülflüssigkeit von 289 Patienten wurde mit dem QuickVue RSV Test und Zellkultur untersucht. Der QuickVue RSV Test identifizierte 83 % (100/121) der RSV-kulturpositiven Proben und 90 % (152/168) der RSV-kulturnegativen Proben richtig. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3

Ergebnisse des QuickVue RSV-Tests mit Nasen- bzw. Nasenrachenspülflüssigkeit gegenüber den Ergebnissen aus Kulturen (von Kindern im Alter < 6 Jahren).

		RSV-Kultur	
		+	-
QV Pos		100	16
QV Neg		21	152

Sensitivität = 100/121 = 83 % (95 % VI, 75–88 %)

Spezifität = 152/168 = 90 % (95 % VI, 85–94 %)

PPV = 100/116 = 86 %

NPV = 152/173 = 88 %

REPRODUZIERBARKEITSUNTERSUCHUNGEN

Die Reproduzierbarkeit des QuickVue RSV Tests wurde in drei verschiedenen Labors, darunter bei Quidel, bestimmt. Drei verschiedene Anwender an jedem Standort prüften eine Reihe von kodierten gestellten Proben, die von schwach negativ bis stark positiv reichten. Jede Probe wurde sorgfältig mit abgestuften Dosen von RSV versetzt. Die Übereinstimmung innerhalb des Labors (Tabelle 4) war bei negativen Proben 99,4 % und bei positiven Proben 98,3 bis 100 %. Die Übereinstimmung zwischen den Laboratorien (Tabelle 5) lag bei allen Proben zwischen 99,0 und 99,7 %.

Tabelle 4

**QuickVue RSV Reproduzierbarkeitsuntersuchung
Übereinstimmung innerhalb des Labors**

Ort	Schwach negative Proben	Schwach positive Proben	Moderat positive Proben		Stark positive Proben
	1,5 x 10 ⁴ vp/mL*	1,4 x 10 ⁶ vp/mL	1,8 x 10 ⁶ vp/mL	2,2 x 10 ⁶ vp/mL	6,3 x 10 ⁶ vp/mL
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60
Gesamt	178/179	177/180	178/179	178/179	180/180
% Gesamt- übereinstimmung (95 % VI)	99,4 % (96,9–100 %)	98,3 % (95,2–99,7 %)	99,4 % (96,9–100 %)	99,4 % (96,9–100 %)	100 % (98–100 %)

* Die Konzentration von Viruspartikeln (vp/ml) wurde elektronenmikroskopisch ermittelt.

Tabelle 5
QuickVue RSV Reproduzierbarkeitsuntersuchung
Übereinstimmung zwischen den Laboratorien

Ort	Schwach negative Proben	Schwach positive Proben	Moderat positive Proben		Stark positive Proben	% Gesamt- übereinstimmung (95 % VI)
	1,5 x 10 ⁴ vp/mL*	1,4 x 10 ⁶ vp/mL	1,8 x 10 ⁶ vp/mL	2,2 x 10 ⁶ vp/mL	6,3 x 10 ⁶ vp/mL	
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60	99,7 % (298/299) (98,2–100 %)
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60	99 % (296/299) (97,1–99,8 %)
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60	99,3 % (297/299) (97,6–99,9 %)

* Die Konzentration von Viruspartikeln (vp/ml) wurde elektronenmikroskopisch ermittelt.

ANALYSEEMPFLINDLICHKEIT UND NACHWEISGRENZE

Die Analyseempfindlichkeit des QuickVue RSV Tests wurde anhand von je vier verschiedenen RSV A- und RSV B-Isolaten ermittelt. Die Virusisolate wurden jeweils in Immunperoxidaseplaque-Assays anhand der üblichen Vorgehensweise titriert und im QuickVue RSV Test untersucht. Alle acht RSV-Isolate waren leicht nachweisbar. Die Analyseempfindlichkeit erwies sich für RSV B als etwas höher als für RSV A. Die Nachweisgrenze wurde durch Zählen der Virusplaques nach seriellen Zweifachverdünnungen der Viruslysate auf LLC-MK2-Zellen und Vergleich der visuell abgelesenen QuickVue RSV Ergebnisse mit den errechneten plaquebildenden Einheiten (plaque forming units, pfu) je ml verdünntem Lysat bestimmt. Für RSV A lag die durchschnittliche Nachweisgrenze (Mittelwert der mit allen vier RSV A-Isolaten erhaltenen Werte) bei 394 pfu/ml. Für die vier RSV B-Isolate lag die durchschnittliche Nachweisgrenze bei 142 pfu/ml. Der Test hat daher eine etwas höhere analytische Sensitivität für RSV B als für RSV A.

ANALYTISCHE SPEZIFITÄT – KREUZREAKTIVITÄT

Insgesamt wurden dreiunddreißig (33) bakterielle und vierundzwanzig (24) virale Isolate in doppelter Ausführung im QuickVue RSV Test untersucht. Keiner der in den angegebenen Konzentrationen getesteten Mikroorganismen (0/66 bakteriellen und 0/48 viralen Isolaten) zeigte im Assay Anzeichen einer Kreuzreaktivität. Der Durchfluss der Probe und die Kontrolllinie wurden ebenfalls nicht beeinflusst. Diese Ergebnisse bestätigen die hohe immunologische Spezifität des QuickVue RSV Tests.

Bakterien***Erreger****Untersuchte Konzentration**

Bordetella pertussis	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Candida albicans	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Corynebacterium diphtheriae	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Enterococcus faecalis	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Escherichia coli	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Gardnerella vaginalis	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Haemophilus influenzae	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Klebsiella pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Lactobacillus casei	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Lactobacillus plantarum	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Legionella pneumophila	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Listeria monocytogenes	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Moraxella catarrhalis	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Mycobacterium avium	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Mycobacterium tuberculosis	1,0 x 10 ⁶ Org/ml
Mycoplasma pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Neisseria gonorrhoeae	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Neisseria meningitidis	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Neisseria sicca	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Neisseria subflava	1,0 x 10 ⁶ Org/ml
Proteus vulgaris	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Pseudomonas aeruginosa	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Staphylococcus aureus (Cowan)	2,5 x 10 ⁷ Org/ml
Staphylococcus epidermidis	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Serratia marcescens	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus mutans	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus pyogenes (Gruppe A)	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus Gruppe B	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus Gruppe C	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus Gruppe F	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus Gruppe G	1,0 x 10 ⁸ Org/ml
Streptococcus sanguis	1,0 x 10 ⁸ Org/ml

Viren***Erreger****Untersuchte Konzentration**

Adenovirus 5	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 7	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁴
Adenovirus 10	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 18	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Zytomegalievirus	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 2	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 3	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 6	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Mumpsvirus (Enders)	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Parainfluenza-Virus Typ 1	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Parainfluenza-virus typ 3	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Coronavirus (OC43)	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Herpes-Simplex-Virus Typ 1	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Herpes-simplex-virus typ 2	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza A (H1N1) A/New Jersey/8/76	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza A (H1N1) Fort Monmouth A/1/47	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza A (H3N2) A/Beijing/32/92	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza B (Hong Kong)	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza B (Allen)	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza B (Lee)	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Rhinovirus 18	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Rhinovirus 2	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Rhinovirus 14	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Rhinovirus 16	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml

*** Die Informationen zu Bakterien, Viren und Titern stammen direkt von der American Type Culture Collection (ATCC). Die Titer wurden nicht von Quidel unabhängig bestätigt.**

STÖRSUBSTANZEN

Mehrere rezeptfrei erhältliche Produkte und häufig benutzte Chemikalien wurden untersucht und zeigten in den angegebenen Konzentrationen keine Interferenz mit dem QuickVue RSV Test. Folgende Substanzen wurden untersucht: drei rezeptfrei erhältliche Mundwasser (25 %), drei rezeptfrei erhältliche Hustentropfen (25 %), drei Nasensprays/Gel (10 %), Azetamidophenol (10 mg/ml), Acetylsalicylsäure (20 mg/ml), Chlorpheniramin (5 mg/ml), Dextromethorphan (10 mg/ml), Diphenhydramin (5 mg/ml), Mucin (4 mg/ml), Guajakol (20 mg/ml), Phenylephrin (50 mg/ml), Rimantadin (50 µg/ml) und Albuterol (20 mg/ml).

STUDIEN ZUR GENAUIGKEIT

Within-Run und Between-Run QuickVue-RSV-Tests wurden auf Genauigkeit überprüft. Ein aus zwei positiven Proben ($3,0 \times 10^6$ vp/ml und $5,9 \times 10^6$ vp/ml) mit inaktiviertem RSV-Virus bestehendes Panel wurde in 50 Wiederholungen an 2 verschiedenen Tagen jeweils mit 3 Validierungschargen getestet. Bei allen überprüften Abstrichen wurde eine Genauigkeit von 100 % festgestellt.

ANWENDERPRÄZISIONSTUDIE

Laien im Vergleich mit geschulten Laboranten

Der QuickVue-RSV-Test wurde von einundsiebzig (71) Anwendern ohne professionelle Laborerfahrung (Laienanwender) an drei verschiedenen Zentren geprüft. Alle Anwender in diesen Zentren prüften eine Probenreihe bestehend aus vier kodierten Proben mit verschiedenen RSV-Konzentrationen: negativ, schwach positiv, niedrig positiv und positiv. Um eine gleich gute Leistung bei Laienanwendern und geschulten Laboranten nachzuweisen, prüften sechs (6) geschulte Laboranten an zwei Laborzentren eine Probenreihe bestehend aus denselben verblindeten kodierten Proben (negativ, schwach positiv, niedrig positiv und positiv).

Wie aus dem sich überlappenden 95 % Vertrauensintervall in Tabelle 6 und 7 ersichtlich ist, wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen der Leistung der Laienanwender und derjenigen der geschulten Laboranten beobachtet. Diese Ergebnisse zeigen, dass Anwender ohne formelle Laborschulung die Packungsbeilage verstehen und den QuickVue-Test mit derselben Präzision wie geschulte Laboranten durchführen können. Auch bei den ungeschulten Anwendern wurden zwischen den drei verschiedenen Zentren keine signifikanten Unterschiede beobachtet.

Tabelle 6
Laienanwender versus geschulte Laboranten - Gesamtergebnisse

Teilnehmer	Negativ % Negativ (95 % VI)	Schwach positiv % Nachweis (95 % VI)	Niedrig positiv % Nachweis (95 % VI)	Positiv % Nachweis (95 % VI)
Laienanwender	100 % (71/71) (93,9-100)	89 % (63/71) (79,1-94,4)	97 % (69/71) (89,7-99,8)	100 % (71/71) (93,9-100)
Geschulte Laboranten	98 % (59/60) (90,3->99,9)	95 % (57/60) (85,8-98,8)	100 % (60/60) (92,8-100)	100 % (60/60) (92,8-100)

Tabelle 7
Untersuchung der Proben nach Zentrum –
Laienwender und geschulte Laboranten

		negativ % Negativ (95 % VI)	Schwach positiv % Nachweis (95 % VI)	Niedrig positiv % Nachweis (95 % VI)	Positiv % Nachweis (95 % VI)
Ergebnisse - Laienwender	1	100 % (21/21) (81,8-100)	95 % (20/21) (75,6->99,9 %)	100 % (21/21) (81,8-100)	100 % (21/21) (81,8-100)
	2	100 % (26/26) (84,8-100)	81 % (21/26) (61,7-92,0)	96 % (25/26) (79,6-99,9)	100 % (26/26) (84,8-100)
	3	100 % (24/24) (83,7-100)	92 % (22/24) (73,0-98,8)	96 % (23/24) (78,1-99,9)	100 % (24/24) (83,7-100)
Ergebnisse - geschulte Laboranten	1	97 % (29/30) (81,9->99,9)	97 % (29/30) (81,9->99,9)	100 % (30/30) (86,5-100)	100 % (30/30) (86,5-100)
	2	100 % (30/30) (86,5-100)	93 % (28/30) (77,6-99,2)	100 % (30/30) (86,5-100)	100 % (30/30) (86,5-100)

KUNDENDIENST


Wenn Sie Fragen zur Anwendung dieses Produktes haben oder ein Problem mit dem Testsystem melden möchten, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Quidel unter der Rufnummer 800-874-1517 (in Amerika gebührenfrei) oder 858-552-1100, Montag bis Freitag zwischen 7 und 17 Uhr pazifische Zeit (USA). Außerhalb der Vereinigten Staaten wenden Sie sich bitte an den nächsten Händler oder per E-Mail an technicalsupport@quidel.com. Probleme mit dem Testsystem können auch der FDA (<http://www.fda.gov/medwatch>) oder den CMS (<http://www.cms.hhs.gov/clia>) gemeldet werden.

LITERATURVERWEISE

1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. *Pediatrics* Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
3. Collins P., Chanock R., Murphy B. Fields Virology. Fourth Edition. Volume 1. Chapter 45 – Respiratory Syncytial Virus. Lippincot Williams and Wilkins. (2001)
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA*, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Navas L., Wang E. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3) 348–54
6. American Academy of Pediatrics. http://www.aap.org/pubed/ZZZSO05MASD.htm?&sub_cat=107.
7. Purcell P., Fergie J. Effect of an educational program on the treatment of RSV lower respiratory tract infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60(8):759–767. <http://www.medscape.com/viewarticle/452573>.
8. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
10. Henretig F.M. MD, King C. MD Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
11. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.
12. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.
13. Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, American Society for Microbiology (2003).

REF 20193 – QuickVue RSV 20-Stück-Testkit

IVD

 **Quidel Corporation**
Weltweite Niederlassungen
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

EC REP

Bevollmächtigter in der
Europäischen Gemeinschaft

REF

Bestellnummer

CONTROL +

Positive Kontrolle

CONTROL -

Negative Kontrolle



Verwendbar bis

IVD

Zur *In-Vitro*-Diagnostik

LOT

Chargenbezeichnung



Gebrauchsanweisung beachten



Hersteller



Temperaturbegrenzung

QUICKVUE[®]

RSVTEST
Respiratory Syncytial Virus

Complessità CLIA: ESONERO

USO PREVISTO

Il test QuickVue RSV è un'analisi immunoenzimatica con striscia reattiva che consente il rilevamento rapido, qualitativo dell'antigene del virus sinciziale respiratorio (RSV) (proteina di fusione virale) direttamente su campioni da tampone rinofaringeo, aspirato rinofaringeo o lavaggio nasale/rinofaringeo per pazienti sintomatici pediatrici (fino ai diciotto anni di età). Il test è previsto come ausilio nella diagnosi di infezioni acute causate dal virus respiratorio sinciziale. Si raccomanda di confermare i risultati di test negativi mediante coltura cellulare. Risultati negativi non escludono l'infezione da RSV e comunque non dovrebbero essere usati come unica base per la terapia o per altre decisioni relative al trattamento. Il test è previsto per l'uso professionale e in laboratorio.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Il virus respiratorio sinciziale è un virus con RNA a filamento singolo (polarità negativa) della famiglia dei paramixovirus.¹ È l'agente causativo di un'infezione virale acuta, altamente contagiosa, dell'apparato respiratorio. Quasi metà dei bambini sono contagiati entro il primo anno di vita. È, inoltre, la causa virale principale di malattie nosocomiali in bambini già ricoverati per altri motivi.² Negli Stati Uniti, si ritiene che l'RSV sia responsabile di 73.400 – 126.300 ricoveri all'anno fra i bambini di meno di 1 anno solo per bronchioliti e polmoniti.³ Nei bambini ricoverati con infezione da RSV, si ritiene che il virus sia la causa virale più comune di morte in bambini di meno di 5 anni, particolarmente in bambini di meno di un anno.⁴ Nei bambini ricoverati con infezione da RSV, il tasso di mortalità è stimato fra 0,3% e 1,0%^{3,5,6,7} e fra 2,5% e 4,0% dei bambini con patologia cardiaca o polmonare latente.^{3,5,8}

PRINCIPIO DEL TEST

Il test QuickVue RSV è un test immunoenzimatico con striscia reattiva che consente di catturare e rilevare macroscopicamente l'antigene dell'RSV (proteina di fusione virale). Il campione del paziente viene collocato nella provetta di estrazione che contiene il reagente di estrazione, aumentando l'esposizione dell'antigene della proteina di fusione virale. Dopo l'estrazione, la striscia del test viene collocata nella provetta di estrazione in cui le proteine di fusione RSV nel campione reagiranno con i reagenti della striscia del test.

Se il campione estratto contiene antigeni RSV, apparirà una linea di test da rosa a rossa insieme a una linea azzurra di controllo procedurale sulla striscia del test, ad indicare un risultato positivo. Se gli antigeni di tipo RSV non sono presenti, o sono presenti a livelli molto bassi, appare solamente la linea azzurra di controllo procedurale.

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

Kit da 20 test:

■ Scatola contenente:

- ▶ Striscie del test in confezione individuale (20): Proteina di fusione virale murina monoclonale anti-RSV e proteina della linea di controllo.
- ▶ Flacone del reagente di estrazione (1) Con detergenti e sodio azide allo 0,2%
- ▶ Provette di estrazione (20)
- ▶ Contagocce monouso (20)
- ▶ Tamponi rinofaringei (20)
- ▶ Tampone di controllo RSV positivo (1): Il tampone è rivestito da un antigene all'RSV non infettivo
- ▶ Tampone di controllo negativo (1): il tampone è rivestito da antigene allo Streptococcus C non infettivo, disattivato mediante formalina
- ▶ Foglietto illustrativo (1)
- ▶ Guida rapida (1)

MATERIALI NON FORNITI

- Cronometro o orologio
- Contenitori dei campioni

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *In Vitro*.
- Le caratteristiche di rendimento non sono state stabilite per l'uso con pazienti adulti o immunocompromessi.
- Non usare il contenuto oltre la data di scadenza stampata all'esterno della confezione.
- Attenersi alle dovute precauzioni durante il prelievo, trattamento, conservazione e smaltimento di campioni clinici e contenuti di kit usati.⁹
 - ▶ Si raccomanda l'uso di guanti di nitrile o lattice nel maneggiare i campioni dei pazienti.⁹
- Smaltire i contenitori e gli scarichi in conformità alla normativa nazionale e locale in vigore.
- La striscia del test deve rimanere sigillata nella sua confezione fino al momento dell'uso.
- Il reagente di estrazione contiene sodio azide. Il sodio azide può reagire con tubature di piombo o rame formando azidi metalliche potenzialmente esplosive. Sciacquare con acqua abbondante il reagente di estrazione in un lavandino. Se la soluzione entra in contatto con la cute o gli occhi, lavare con acqua.
- Per ottenere risultati accurati, seguire le istruzioni del foglietto illustrativo.
- Per ottenere risultati accurati, usare il volume corretto del reagente di estrazione.
- Per evitare risultati errati, ruotare il tampone un minimo di cinque (5) volte come indicato nella Procedura di test.
- Il prelievo, la conservazione e il trasporto corretti dei campioni sono essenziali per l'accuratezza di questo test.
- Se non si ha esperienza nel prelievo e maneggiamento dei campioni, chiedere assistenza specifica.^{10, 11, 12, 13}
- I terreni di trasporto M4-3 e Amies non sono compatibili con questo dispositivo. Per ottenere i migliori risultati, usare i terreni di trasporto raccomandati nel foglietto illustrativo.
- Per garantire l'accuratezza del test, usare i tamponi rinofaringei inclusi nel kit.
- Individui con vista compromessa per quanto riguarda i colori possono non essere in grado di interpretare correttamente i risultati del test.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL KIT

Conservare a temperatura ambiente (15–30 °C), al riparo dai raggi solari. Il contenuto del kit è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla confezione. Non congelare.

PRELIEVO E MANEGGIAMENTO DEI CAMPIONI

Il prelievo e il maneggiamento corretti dei campioni sono essenziali per l'accuratezza di questo test.^{10, 11, 12, 13}

PRELIEVO DEI CAMPIONI

Si raccomanda di usare il tampone rinofaringeo incluso nel kit e i terreni di trasporto raccomandati nel foglietto illustrativo per ottenere la massima accuratezza del test. Il rendimento del test QuickVue RSV con altri tamponi rinofaringei non è stato stabilito.

Metodo con tampone rinofaringeo:

Per prelevare un campione su un tampone rinofaringeo, inserire con cura il tampone nella narice, ruotando delicatamente e spingendo il tampone nella nasofaringe posteriore. Ruotare delicatamente il tampone tre volte quindi estrarlo dalla nasofaringe.

Metodo con aspirato rinofaringeo:

Instillare alcune gocce di soluzione salina sterile nella narice interessata. Inserire il tubicino flessibile di plastica lungo il fondo della narice, parallelamente al palato. Estrarre il tubicino inserito nella nasofaringe, aspirando le secrezioni. Ripetere la procedura per l'altra narice se non si ottengono secrezioni sufficienti dalla prima narice.

Metodo di lavaggio nasale/rinofaringeo:

Seguire il protocollo dell'ospedale per il prelievo di campioni di lavaggio. **Usare la quantità minima di soluzione fisiologica consentita dalla procedura**, poiché il volume in eccesso diluisce la quantità di antigene nel campione. Qui sotto sono presentate come esempio alcune procedure usate da personale medico:

Far sedere in braccio al genitore il bambino rivolto in avanti, con la testa appoggiata sul petto del genitore. Riempire la siringa o l'aspiratore nasale con il volume di soluzione fisiologica minimo richiesto secondo le dimensioni e l'età del soggetto. Instillare la soluzione salina in una narice mentre la testa è inclinata all'indietro. Aspirare il campione di lavaggio nella siringa o nell'aspiratore nasale. Il campione di lavaggio aspirato sarà con tutta probabilità di almeno 1 ml.

Come metodo alternativo, dopo l'instillazione della soluzione fisiologica, inclinare il capo del bambino in avanti e lasciare che la soluzione fisiologica coli in una coppetta di prelievo pulita.

TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Analizzare i campioni non appena possibile dopo il prelievo. Se si rende necessario trasportare i campioni, si raccomandano i seguenti terreni di trasporto quando i campioni sono conservati a 2–30 °C per un massimo di otto (8) ore prima del test: Soluzione salina equilibrata di Hank, Terreni M4-RT o M5 Terreni Multitrans, Terreni di Stuart (Modified Liquid Stuart's), Terreni di trasporto universali, Terreni ViraTrans di Bartel o soluzione fisiologica. Per conservazioni prolungate di un massimo di quarantotto (48) ore a 2–8 °C, si raccomandano solamente i terreni ViraTrans di Bartel, M4 – RT e Multitrans. In alternativa, si possono conservare i campioni a 2–30 °C, in un contenitore pulito, asciutto e chiuso per un massimo di otto (8) ore prima del test.

Nota: I terreni di trasporto M4-3 e Amies non sono compatibili con questo dispositivo.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Vi sono due tipi principali di controllo di qualità per questo dispositivo: Le funzioni di controllo interne definite qui di seguito e i controlli esterni.

Funzioni di controllo interne

Il test QuickVue RSV ha un sistema di controllo procedurale incorporato. Per il controllo giornaliero, il produttore raccomanda di documentare questi controlli procedurali incorporati per il primo campione analizzato ogni giorno.

Il formato bicolore dei risultati permette una semplice interpretazione dei risultati positivi e negativi. La comparsa di una linea azzurra di controllo procedurale fornisce diverse forme di controllo indicando che il flusso è risultato sufficiente e che la striscia del test ha mantenuto la propria integrità. **Se la linea azzurra di controllo procedurale non si sviluppa entro 15 minuti, il risultato del test deve essere considerato nullo.**

Un'ulteriore forma di controllo negativo interno è fornita dallo schiarirsi dello sfondo rosso, a dimostrazione che il test è stato eseguito correttamente. Entro 15 minuti, l'area dei risultati deve essere bianco-rosa chiaro e consentire la chiara interpretazione del risultato del test. **Se lo sfondo rimane colorato e interferisce con l'interpretazione del risultato del test, il risultato viene considerato nullo.** In questo caso, controllare la procedura e ripetere il test con una nuova striscia del test.

Controllo di qualità esterno

Si possono anche usare controlli esterni per verificare la performance dei reagenti e la correttezza della procedura di dosaggio.

Quidel raccomanda di eseguire controlli positivi e negativi una volta per ciascun operatore non addestrato, una volta per ciascuna spedizione di kit — sempre che ogni lotto diverso ricevuto nella spedizione sia testato — e come ritenuto necessario dalle procedure interne di controllo della qualità e secondo la normativa vigente o i requisiti di accreditamento.

Attenersi alla Procedura di test con tampone rinofaringeo descritta in questo foglietto illustrativo nell'analizzare i controlli esterni.

Se i controlli non funzionano come previsto, ripetere il test o contattare l'assistenza tecnica Quidel prima di analizzare i campioni del paziente. Si noti che il tampone di controllo positivo esterno fornito nel kit è un campione a positività moderatamente elevata che può non rappresentare il rendimento di un campione RSV a bassa positività nel test QuickVue RSV.

Si possono ottenere separatamente tamponi di controllo addizionali contattando i servizi di assistenza clienti di Quidel al numero (800) 874.1517 (numero verde negli U.S.A.) o (858) 552.1100.

CLASSIFICAZIONE CLIA DI ESONERO

Per eseguire il test QuickVue RSV in un ambiente esente dai requisiti CLIA, è necessario avere un certificato di esenzione CLIA. I laboratori esenti devono seguire le istruzioni del produttore incluse in questo foglietto illustrativo per eseguire il test. Per informazioni su come ottenere un certificato CLIA, visitare il sito web dei Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) (<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>).

PROCEDURA DI TEST

Tutti i campioni clinici devono essere a temperatura ambiente prima di iniziare l'analisi.

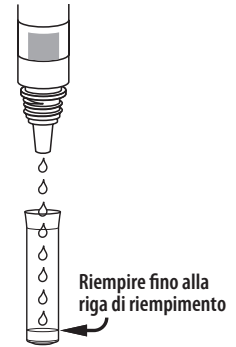
L'esecuzione del test a temperature e tempi diversi da quelli indicati può dare risultati non validi. I test non eseguiti alle temperature e ai tempi stabiliti devono essere ripetuti.

Data di scadenza: Controllare la data di scadenza su ciascuna confezione di test o sull'astuccio esterno prima dell'uso. *Non usare test oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.*

Procedura di test con tampone rinofaringeo

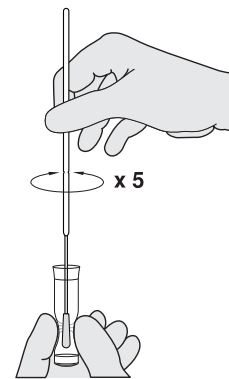
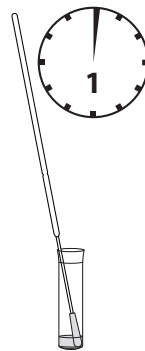
1. Appena prima del test, aggiungere reagente di estrazione alla provetta di test fino alla **riga di riempimento** (250 µl).

Nota: Una quantità insufficiente o eccessiva del reagente di estrazione può dare origine a risultati errati.

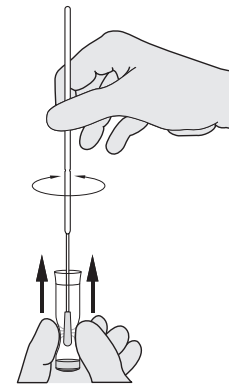


2. Aggiungere immediatamente il tampone del campione del paziente alla provetta. **Schiacciare** il fondo della provetta in modo da comprimere la testa del tampone. **Ruotare il tampone un minimo di cinque (5) volte per ottenere i risultati migliori.**

Tenere il tampone nella provetta per uno (1) o due (2) minuti.



3. Spremere **tutto** il liquido dalla testa della provetta **schiacciando** la provetta mentre si rimuove il tampone. Gettare il tampone.



4. Inserire la striscia di test nella provetta con le frecce che puntano in giù. Non toccare o estrarre la striscia di test per quindici (15) minuti.



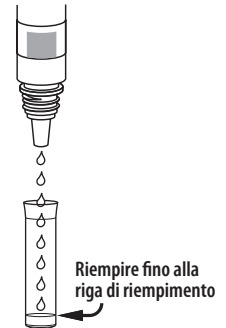
5. **Rimuovere la striscia di test**, e leggere i risultati secondo la sezione sull'Interpretazione dei risultati. Alcuni risultati positivi possono apparire prima di 15 minuti.



Procedura di test con aspirato rinofaringeo o lavaggio nasale/rinofaringeo

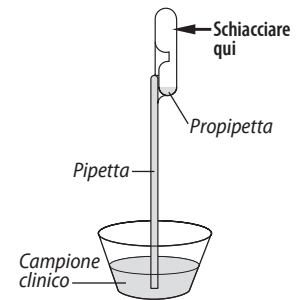
1. Appena prima del test, aggiungere reagente di estrazione alla provetta di test fino alla **riga di riempimento** (250 µl).

Nota: Una quantità insufficiente o eccessiva del reagente di estrazione può dare origine a risultati errati.



2. Per riempire la pipetta di campione*:

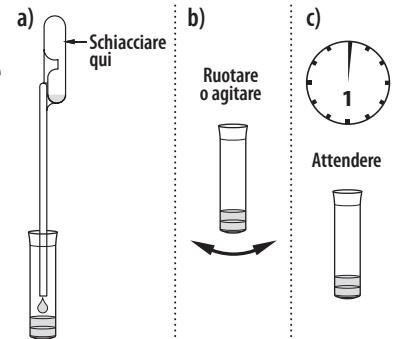
- a) Schiacciare CON FORZA il bulbo superiore.
- b) Sempre schiacciando, collocare la punta della pipetta nel campione di liquido.
- c) Con la punta della pipetta sempre nel campione di liquido, rilasciare la pressione sul bulbo per riempire la pipetta (liquido in eccesso nella propipetta è accettabile).



***NOTA:** La pipetta è prevista per prelevare e distribuire la corretta quantità di campione di liquido.

3. Per aggiungere il campione nella provetta di test:

- a) Schiacciare fermamente il bulbo superiore per aggiungere il campione nella pipetta alla provetta di test con il reagente. Viene aggiunta la corretta quantità, anche se la propipetta non si svuota. Gettare la pipetta.
- b) Ruotare o agitare la provetta per mescolare.
- c) Attendere uno (1) o due (2) minuti per lasciar reagire la miscela.



4. Inserire la striscia di test nella provetta con le frecce che puntano in giù. Non toccare o estrarre la striscia di test per quindici (15) minuti.



5. **Estrarre la striscia di test**, e leggere il risultato secondo la sezione sull'Interpretazione dei risultati. Alcuni risultati positivi possono apparire prima di 15 minuti.



INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

CONSULTARE le Istruzioni di riferimento rapido per immagini ingrandite a COLORI dei risultati del test.

Risultato **POSITIVO***:

La comparsa dopo quindici (15) minuti **della linea di test di QUALSIASI sfumatura da rosa a rosso E** di una linea azzurra di controllo procedurale indica un risultato positivo per la presenza dell'antigene virale all'RSV. I risultati rimarranno stabili per cinque (5) minuti dopo l'intervallo di lettura raccomandato



* Un risultato positivo non esclude infezioni concomitanti causate da altri patogeni.

*** Osservare attentamente! Se si vede una linea di test di un colore rosa molto chiaro e una linea di controllo azzurra, si deve riportare un risultato POSITIVO.**

C= Linea di controllo

T= Linea di test

Risultato **NEGATIVO****:

La comparsa dopo quindici (15) minuti **SOLO** della linea azzurra di controllo procedurale indica che il campione è negativo per l'antigene virale all'RSV. I risultati rimarranno stabili per cinque (5) minuti dopo l'intervallo di lettura raccomandato.



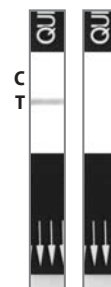
** Un risultato negativo non esclude l'infezione da RSV. Si raccomanda di confermare i risultati negativi mediante coltura cellulare.

Risultato **NULLO**:

Se dopo quindici (15) minuti, la linea azzurra di controllo procedurale non compare, anche in presenza di una linea di test di qualsiasi sfumatura da rosa a rosso, il risultato è nullo.

Se dopo quindici (15) minuti, il colore di sfondo non si schiarisce ed interferisce con la lettura del test, anche in questo caso il risultato è nullo.

Se il test è nullo, occorre eseguire un altro test.



LIMITAZIONI

- Il test è adatto solamente alla popolazione pediatrica (fino ai diciotto anni di età) e non deve essere usato nella popolazione adulta.
- Il contenuto di questo kit deve essere usato per il rilevamento qualitativo dell'antigene della proteina di fusione RSV da campioni su tampone rinofaringeo, aspirato rinofaringeo o lavaggio nasale/rinofaringeo.
- Prove analitiche hanno dimostrato che il test è leggermente più sensibile per l'RSV B che per l'RSV A (vedere la sezione sulla sensibilità analitica e il limite di rilevamento di questo foglietto illustrativo).
- Può verificarsi un risultato di test negativo se il livello di antigeni in un campione è al di sotto del limite di rilevamento del test, o se il campione non è stato prelevato correttamente.
- Se non si seguono la Procedura di test e le Interpretazioni dei risultati del test, il rendimento del test può essere compromesso e/o il risultato del test può non essere valido.
- I risultati dei test devono essere valutati insieme ad altri dati clinici disponibili al medico.
- I risultati negativi non escludono altre infezioni virali o batteriche non RSV.
- Risultati di test positivi non escludono infezioni concomitanti causate da altri patogeni.
- Valori predittivi positivi e negativi dipendono in gran parte dalla prevalenza. Risultati di test falsamente negativi sono più probabili durante l'attività di punta, quando la prevalenza della malattia è elevata. Risultati di test falsamente positivi sono più probabili durante periodi di bassa attività RSV, quando la prevalenza della malattia è da moderata a bassa.

RISULTATI PREVISTI

Il tasso di positività osservato nei test RSV varia con il metodo di prelievo, maneggiamento/sistema di trasporto dei campioni, il metodo di rilevamento utilizzato, la stagione, l'età del paziente, e soprattutto, la prevalenza della malattia. La prevalenza osservata con la coltura durante lo studio clinico (dicembre 2005 – febbraio 2006) era del 18,6% (95/512). La prevalenza osservata con la coltura durante lo studio clinico (dicembre 2006 – febbraio 2007) era del 41,9% (121/289).

CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

Rendimento del test QuickVue RSV

Informazioni sugli studi clinici 2005/2006

Negli studi clinici 2005/2006, il rendimento del test QuickVue RSV è stato messo a confronto con metodi di coltura cellulare virale e analisi immunoenzimatica in uno studio clinico multicentrico durante la stagione RSV negli Stati Uniti. Questo studio è stato condotto da personale medico professionista presso due cliniche, un reparto di pronto soccorso di un ospedale e una clinica pediatrica nel sudovest degli Stati Uniti. In questo studio multicentrico sul campo, presso il punto di cura, sono stati prelevati campioni di aspirato rinofaringeo da duecentotrentasette (237) pazienti. Sono stati prelevati due campioni di tampone rinofaringeo da ciascuno dei duecentosettantacinque (275) pazienti. Tutti i campioni clinici sono stati prelevati da pazienti sintomatici di non oltre 18 anni di età, 55% maschi e 45% femmine.

Personale medico ha analizzato in sede un campione di tampone rinofaringeo, o una porzione di aspirato rinofaringeo usando il test QuickVue RSV. Tutti i campioni sono stati raccolti e analizzati freschi entro un'ora, dimostrando un rendimento ottimale. Nessun campione è stato congelato prima dell'analisi. Il campione rimanente è stato collocato in un terreno di trasporto virale e conservato a 2–8 °C per un massimo di 18 ore prima della coltura.

Le cellule sono state inoculate con il campione, incubate a 36 °C per 48 ore, quindi rimosse dalla coltura ed analizzate per il virus RSV mediante la colorazione degli anticorpi a fluorescenza diretta (AFD) presso un laboratorio di riferimento designato.

Risultati con campioni freschi di aspirato rinofaringeo

Sono stati analizzati campioni di aspirato rinofaringeo prelevati da duecentotrentasette (237) pazienti con il test QuickVue RSV e nella coltura cellulare. Il test QuickVue RSV ha identificato correttamente 99% (68/69) campioni positivi alla coltura RSV, e 92% (155/168) campioni negativi alla coltura RSV. La Tabella 1 elenca tali risultati.

Tabella 1
Risultati con gli aspirati rinofaringei QuickVue RSV
rispetto alla coltura (≤18 anni di età)

	Coltura RSV	
	+	-
QV Pos	68	13
QV Neg	1	155

Sensibilità = 68/69 = 99% (95% I.C. 91–100%)

Specificità = 155/168 = 92% (95% I.C. 87–96%)

VPP = 68/81 = 84%

VNP = 155/156 = 99%

Risultati con campioni freschi di tampone rinofaringeo

Sono stati analizzati con il test QuickVue RSV e con coltura cellulare campioni di tampone rinofaringeo (Copan Diagnostics, articolo n. 501CS01.US) prelevati da duecentosettantacinque (275) pazienti. Il test QuickVue RSV ha identificato correttamente 92% (24/26) campioni positivi alla coltura RSV, e 92% (230/249) campioni negativi alla coltura RSV. La Tabella 2 elenca tali risultati.

Tabella 2
Risultati dei tamponi rinofaringei QuickVue RSV
rispetto alla coltura (≤18 anni di età)

		Coltura RSV	
		+	-
QV Pos	24	19	
QV Neg	2	230	

Sensibilità = 24/26 = 92% (95% I.C. 75–99%)

Specificità = 230/249 = 92% (95% I.C. 88–95%)

VPP = 24/43 = 56%

VNP = 230/232 = 99%

Informazioni sugli studi clinici 2006/2007

Negli studi clinici 2006/2007, il rendimento del test QuickVue RSV è stato messo a confronto con metodi di coltura cellulare virale e colorazione degli anticorpi a fluorescenza diretta (AFD) in uno studio clinico multicentrico durante la stagione RSV negli Stati Uniti. Questo studio è stato condotto da personale medico professionale presso due cliniche pediatriche e due reparti di emergenza di ospedali in diverse regioni geografiche degli Stati Uniti. In questo studio multicentrico sul campo, presso il punto di cura, sono stati prelevati campioni di lavaggio nasale/rinofaringeo da duecentottantanove (289) pazienti. Tutti i campioni clinici sono stati prelevati da pazienti sintomatici di età inferiore ai sei anni. 60% maschi e 40% femmine.

Personale medico ha analizzato in sede una porzione di lavaggio nasale/rinofaringeo usando il test QuickVue RSV. Tutti i campioni sono stati prelevati e analizzati freschi entro un'ora dal prelievo. Nessun campione è stato congelato prima dell'analisi. Il campione rimanente è stato collocato in terreni di trasporto virale e trasportato ad un laboratorio di riferimento per la coltura, dove cellule sono state inoculate con il campione, incubate a 36°C per 48 ore e quindi rimosse dalla coltura ed analizzate per il virus RSV mediante la colorazione degli anticorpi a fluorescenza diretta (AFD).

Risultati con campioni di lavaggio nasale/rinofaringeo freschi.

Sono stati analizzati campioni di lavaggio nasale/rinofaringeo prelevati da duecentottantanove (289) pazienti con il test QuickVue RSV e nella coltura cellulare. Il test QuickVue RSV ha identificato correttamente l'83% (100/121) di campioni positivi alla coltura RSV, e il 90% (152/168) di campioni negativi alla coltura RSV. La Tabella 3 elenca tali risultati.

Tabella 3
Risultati per campioni di lavaggio nasali/rinofaringei analizzati con il test QuickVue RSV e con la coltura (<6 anni di età)

Coltura RSV		
	+	-
QV Pos	100	16
QV Neg	21	152

Sensibilità = 100/121 = 83% (95% I.C. 75–88%)
Specificità = 152/168 = 90% (95% I.C. 85–94%)
VPP = 100/116 = 86%
VNP = 152/173 = 88%

STUDI DI RIPRODUCIBILITÀ

La riproducibilità del test QuickVue RSV è stata valutata presso tre laboratori diversi, fra cui un laboratorio Quidel. Tre diversi operatori presso ciascun centro hanno analizzato una serie di campioni codificati, artificiali, da leggermente negativi ad altamente positivi. Ciascun campione è stato inseminato con cura con dosi graduate di RSV. La concordanza interlaboratorio (Tabella 4) per i campioni negativi era del 99,4% e del 98,3% – 100% per i campioni positivi. La concordanza intralaboratorio (Tabella 5) per tutti i campioni era dal 99,0% al 99,7%.

Tabella 4
Studio di riproducibilità del test QuickVue RSV
Concordanza interlaboratorio

Centro	Campioni a bassa negatività	Campioni a bassa positività	Campioni a positività intermedia		Campioni ad alta positività
	1,5 x 10 ⁴ vp/ml*	1,4 x 10 ⁶ vp/ml	1,8 x 10 ⁶ vp/ml	2,2 x 10 ⁶ vp/ml	6,3 x 10 ⁶ vp/ml
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60
Totale	178/179	177/180	178/179	178/179	180/180
Concordanza complessiva % (95% I.C.)	99,4% (96,9–100%)	98,3% (95,2–99,7%)	99,4% (96,9–100%)	99,4% (96,9–100%)	100% (98–100%)

*La concentrazione di particelle virali (vp/ml) è stata determinata mediante tecniche di microscopia elettronica.

Tabella 5
Studio di riproducibilità del test QuickVue RSV
Concordanza intralaboratorio

Centro	Campioni a bassa negatività	Campioni a bassa positività	Campioni a positività intermedia		Campioni ad alta positività	Concordanza complessiva % (95% I.C.)
	1,5 x 10 ⁴ vp/ml*	1,4 x 10 ⁶ vp/ml	1,8 x 10 ⁶ vp/ml	2,2 x 10 ⁶ vp/ml	6,3 x 10 ⁶ vp/ml	
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60	99,7% (298/299) (98,2–100%)
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60	99% (296/299) (97,1–99,8%)
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60	99,3% (297/299) (97,6–99,9%)

*La concentrazione di particelle virali (vp/ml) è stata determinata mediante tecniche di microscopia elettronica.

SENSIBILITÀ ANALITICA E LIMITE DI RILEVAMENTO

La sensibilità analitica del test QuickVue RSV è stata valutata con quattro isolati diversi di RSV A e quattro isolati diversi di RSV B. Lisati virali di ciascun isolato sono stati titolati in colorazione immunoperossidasi della placca usando metodologia stabilita e analizzati nel test QuickVue RSV. Tutti gli otto isolati di RSV sono stati rilevati rapidamente. La sensibilità analitica è risultata essere in una certa misura superiore per l'RSV B rispetto all'RSV A. Il limite di rilevamento è stato determinato mediante la numerazione delle placche virali dopo diluizioni seriali doppie di lisati virali e su cellule LLC-MK2 e raffronto dei risultati del test QuickVue RSV letti macroscopicamente con le unità formanti placca (pfu) calcolate per mL dei lisati diluiti. Per l'RSV A il limite medio di rilevamento (se si prende il valore medio ottenuto con tutt'e quattro gli isolati di RSV A) era di 394 pfu/mL. Per i quattro isolati RSV B, il limite medio di rilevamento osservato era di 142 pfu/mL. Di conseguenza, l'analisi ha una sensibilità analitica leggermente più elevata per l'RSV B che per l'RSV A.

SPECIFICITÀ ANALITICA – REATTIVITÀ CROCIATA

È stato analizzato un totale di trentatré (33) isolati batterici e ventiquattro (24) isolati virali in duplicato nel test QuickVue RSV. Nessuno (cioè: 0/66 isolati batterici e 0/48 isolati virali) dei microrganismi analizzati ai livelli indicati ha mostrato segni di reattività incrociata nel test. In aggiunta, non vi sono stati effetti sul flusso di campione e l'aspetto della linea di controllo. Questi risultati confermano l'alta specificità immunologica del test QuickVue RSV.

Pannello batteri*

Organismo	Concentrazione analizzata
Bordetella pertussis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Candida albicans	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Corynebacterium diphtheriae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Enterococcus faecalis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Escherichia coli	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Gardnerella vaginalis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Hemophilus influenzae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Klebsiella pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Lactobacillus casei	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Lactobacillus plantarum	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Legionella pneumophila	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Listeria monocytogenes	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Moraxella catarrhalis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Mycobacterium avium	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Mycobacterium tuberculosis	1,0 x 10 ⁶ org/ml
Mycoplasma pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria gonorrhoeae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria meningitidis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria sicca	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria subflava	1,0 x 10 ⁶ org/ml
Proteus vulgaris	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Pseudomonas aeruginosa	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Staphylococcus aureus (Cowan)	2,5 x 10 ⁷ org/ml
Staphylococcus epidermidis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Serratia marcescens	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus mutans	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus pyogenes	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. B	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. C	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. F	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. G	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus sanguis	1,0 x 10 ⁸ org/ml

Pannello virus***Organismo****Concentrazione analizzata**

Adenovirus 5	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 7	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁴
Adenovirus 10	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 18	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Cytomegalovirus	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 2	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 3	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 6	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Parotite (Enders)	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Parainfluenza virus tipo 1	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Parainfluenza virus tipo 3	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Coronavirus (OC43)	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Herpes simplex tipo 1	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Herpes simplex tipo 2	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza A (H1N1) A/New Jersey/8/76	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza A (H1N1) Fort Monmouth A/1/47	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza A (H3N2) A/Beijing/32/92	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza B (Hong Kong)	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza B (Allen)	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza B (Lee)	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Rhinovirus 18	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Rhinovirus 2	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Rhinovirus 14	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Rhinovirus 16	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml

***I batteri, i virus e i relativi dati sono stati ottenuti direttamente dall'American Type Culture Collection (ATCC). I titoli non sono stati confermati indipendentemente da Quidel.**

SOSTANZE INTERFERENTI

Sono stati valutati diversi prodotti farmaceutici e sostanze chimiche comuni che non hanno dimostrato interferenza con il test QuickVue RSV ai livelli analizzati. Tali prodotti e sostanze includevano: tre collutori (25%); tre caramelle antitosse (25%); tre spray/gel nasali (10%); acetamidofenolo (10 mg/ml); acido acetilsalicilico (20 mg/ml); clorofeniramina (5 mg/ml); destrometorfano (10 mg/ml); difenidramina (5 mg/ml); Mucina (4 mg/ml); Guaiacolo (20 mg/ml); fenilefrina (50 mg/ml); Rimantadina (50 ug/ml); e Albuterolo (20 mg/ml).

STUDI SULLA PRECISIONE

È stata valutata la precisione complessiva, all'interno dell'analisi e fra analisi, del QuickVue RSV Test. Un pannello formato da due campioni positivi ($3,0 \times 10^6$ vp/ml e $5,9 \times 10^6$ vp/ml) di virus RSV disattivato è stato analizzato in replicati di 50 in 2 giorni diversi con 3 lotti di convalida. L'accuratezza ottenuta per tutti i campioni analizzati è risultata del cento per cento (100%).

STUDIO SULLA PRECISIONE DEI CLIENTI

Utenti non esperti rispetto a Tecnici di laboratorio addestrati

Il test QuickVue RSV è stato valutato da settantun (71) operatori senza esperienza professionale di laboratorio (utenti non esperti) presso tre centri diversi. Ciascun operatore in ciascun centro ha testato quattro livelli di concentrazione di RSV, che formavano un pannello codificato di campioni negativi, positivi deboli, positivi bassi e positivi. Al fine di dimostrare un rendimento equivalente fra gli utenti non esperti e i tecnici di laboratorio addestrati, sei (6) tecnici di laboratorio addestrati presso due centri di laboratorio hanno analizzato il pannello di campioni codificati per una valutazione in cieco che contenevano gli stessi campioni negativi, positivi deboli, positivi bassi e positivi descritti qui sopra.

Come indicato dalla parziale coincidenza degli intervalli di confidenza del 95% elencati nelle Tabelle 6 e 7 qui sotto, non si sono notate differenze significative fra il rendimento degli utenti non esperti e quello dei tecnici di laboratorio addestrati. Questi risultati dimostrano che gli utenti senza preparazione di laboratorio professionale sono in grado di leggere il foglietto illustrativo ed eseguire il test QuickVue con la stessa precisione dimostrata dei tecnici di laboratorio addestrati. Non si sono osservate differenze rilevanti fra gli utenti senza preparazione professionale nei tre diversi centri usati dagli utenti non esperti.

Tabella 6

Utenti non esperti rispetto a tecnici di laboratorio addestrati - Risultati complessivi

Tipo di partecipante	Negativo % Negativo (IC 95%)	Positivo debole % rilevamento (IC 95%)	Positivo basso % rilevamento (IC 95%)	Positivo % rilevamento (IC 95%)
Utente non esperto	100% (71/71) (93,9-100)	89% (63/71) (79,1-94,4)	97% (69/71) (89,7-99,8)	100% (71/71) (93,9-100)
Tecnico di laboratorio addestrato	98% (59/60) (90,3->99,9)	95% (57/60) (85,8-98,8)	100% (60/60) (92,8-100)	100% (60/60) (92,8-100)

Tabella 7
Analisi dei campioni per centro -
Utenti non esperti e tecnici di laboratorio addestrati

		Negativo % Negativo (IC 95%)	Positivo debole % rilevamento (IC 95%)	Positivo basso % rilevamento (IC 95%)	Positivo % rilevamento (IC 95%)
Risultati per gli utenti non esperti	1	100% (21/21) (81,8-100)	95% (20/21) (75,6->99,9%)	100% (21/21) (81,8-100)	100% (21/21) (81,8-100)
	2	100% (26/26) (84,8-100)	81% (21/26) (61,7-92,0)	96% (25/26) (79,6-99,9)	100% (26/26) (84,8-100)
	3	100% (24/24) (83,7-100)	92% (22/24) (73,0-98,8)	96% (23/24) (78,1-99,9)	100% (24/24) (83,7-100)
Risultati per i tecnici di laboratorio addestrati	1	97% (29/30) (81,9->99,9)	97% (29/30) (81,9->99,9)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)
	2	100% (30/30) (86,5-100)	93% (28/30) (77,6-99,2)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)

ASSISTENZA

Per chiarimenti sull'uso di questo prodotto, o per riportare un problema con il sistema di test, contattare l'assistenza tecnica di Quidel al numero 800.874.1517 (numero verde negli Stati Uniti) o 858.552.1100, da lunedì a venerdì, dalle 7 alle 17, fuso orario della costa ovest degli Stati Uniti. Fuori degli Stati Uniti, contattare il distributore di zona o technicalsupport@quidel.com. Eventuali problemi con il sistema di test possono anche essere riportati alla FDA (<http://www.fda.gov/medwatch>) o CMS (<http://www.cms.hhs.gov/clia>).

BIBLIOGRAFIA

1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. *Pediatrics* Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
3. Collins P., Chanock R., Murphy B. Fields Virology. Fourth Edition. Volume 1. Chapter 45 – Respiratory Syncytial Virus. Lippincot Williams and Wilkins. (2001)
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA*, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Navas L., Wang E. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3) 348–54
6. American Academy of Pediatrics. http://www.aap.org/pubed/ZZZSO05MASD.htm?&sub_cat=107.
7. Purcell P., Fergie J. Effect of an educational program on the treatment of RSV lower respiratory tract infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60(8):759–767. <http://www.medscape.com/viewarticle/452573>.
8. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
10. Henretig F.M. MD, King C. MD Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
11. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.
12. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.
13. Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, American Society for Microbiology (2003).

Non per l'uso nei dosaggi. Vedere il foglietto illustrativo più recente a corredo del kit di test.

REF 20193 – Kit da 20 test QuickVue RSV

IVD



Quidel Corporation

Sede internazionale
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

EC REP

Mandatario nella
Comunità Europea

REF

Numero di catalogo

CONTROL +

Controllo positivo

CONTROL -

Controllo negativo



Utilizzare entro

IVD

Per uso diagnostico *in vitro*

LOT

Codice del lotto



Consultare le istruzioni per l'uso



Fabbricante



Limiti di temperature

QUICKVUE[®]

RSVTEST
Respiratory Syncytial Virus

Complexité CLIA : DISPENSE

INDICATIONS DU TEST

Le test QuickVue RSV est un immunodosage par bandelettes réactives qui permet la détection qualitative rapide de l'antigène du virus respiratoire syncytial (VRS) (protéine virale de fusion) directement à partir d'échantillons d'écouvillonnage rhinopharyngé, d'aspiration rhinopharyngée ou de lavage nasal/rhinopharyngé chez des patients pédiatriques symptomatiques (âgés de 18 ans et moins). Ce test est destiné à aider au diagnostic des infections aiguës dues au virus respiratoire syncytial. Il est recommandé de confirmer les résultats des tests négatifs par une culture cellulaire. Un résultat négatif ne permettant pas d'exclure formellement une infection par le VRS, il n'est pas recommandé de se baser uniquement sur ce résultat pour prendre les décisions relatives au traitement ou à la prise en charge de la maladie. Ce test est destiné à être utilisé par des professionnels et des laboratoires.

GÉNÉRALITÉS ET EXPLICATIONS

Le virus respiratoire syncytial est un virus à ARN simple brin (brin négatif) de la famille des paramyxoviridae.¹ Cet agent est responsable d'une infection virale aiguë hautement contagieuse de l'appareil respiratoire. Pratiquement la moitié des enfants sont infectés au cours de la première année de leur vie. Le VRS est également la principale cause virale des infections nosocomiales survenant chez les enfants déjà hospitalisés pour d'autres raisons.² Aux Etats-Unis on estime que le VRS est responsable de 73 400 à 126 300 hospitalisations annuelles pour bronchiolite et pneumonie chez les enfants âgés de moins d'un an.³ Chez les enfants hospitalisés pour une infection par le VRS, il semble qu'il soit la cause virale la plus fréquente de décès parmi les enfants âgés de moins de 5 ans, et plus particulièrement chez les nourrissons âgés de moins d'un an.⁴ Parmi les enfants

hospitalisés pour une infection par le VRS, le taux de mortalité est estimé entre 0,3 % et 1,0 %^{3,5,6,7}. Chez les enfants hospitalisés pour une infection par le VRS, le taux de mortalité est estimé entre 0,3 % et 1,0 %^{3,5,6,7}, et entre 2,5 % et 4,0 % chez les enfants présentant une pathologie cardiaque ou pulmonaire sous-jacente.^{3,5,8}

PRINCIPE DU TEST

Le test QuickVue RSV est un dosage immunochromatographique sur bandelettes qui permet la capture et la détection visuelle de l'antigène (protéine virale de fusion) du VRS. L'échantillon du patient est placé dans le tube d'extraction contenant le réactif d'extraction ce qui permet d'exposer la protéine de fusion virale antigénique. Après extraction, la bandelette test est placée dans le tube d'extraction où les protéines de fusion du VRS présentes dans l'échantillon vont réagir avec les réactifs de la bandelette test.

Si l'échantillon extrait contient des antigènes du VRS, une ligne test de coloration rose à rouge ainsi qu'une ligne bleue pour le contrôle interne apparaîtront sur la bandelette test, indiquant un résultat positif. Si les antigènes du VRS ne sont pas présents, ou sont présents à de très faibles concentrations, seule la ligne bleue du contrôle interne apparaîtra.

RÉACTIFS ET MATÉRIELS FOURNIS

Coffret de 20 tests :

■ Coffret contenant :

- ▶ Bandelettes test conditionnées individuellement (20): Anticorps monoclonaux de souris dirigés contre la protéine virale de fusion du VRS et contre une protéine pour la ligne de contrôle
- ▶ Flacon du réactif d'extraction (1) : Contient des détergents et 0,2 % d'azide de sodium
- ▶ Tubes d'extraction (20)
- ▶ Compte-gouttes jetables (20)
- ▶ Écouvillons nasopharyngés (20)
- ▶ Écouvillon pour le contrôle positif du VRS (1) : L'écouvillon est recouvert d'un antigène non infectieux du VRS
- ▶ Écouvillon pour le contrôle négatif (1) : l'écouvillon est recouvert d'antigène non infectieux de Streptocoque C inactivé au formol
- ▶ Notice (1)
- ▶ Fiche d'instructions (1)

MATÉRIELS NON FOURNIS

- Minuteur ou montre
- Récipients pour échantillon

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

- Réservé à un diagnostic *in vitro*.
- Les caractéristiques relatives aux performances n'ont pas été établies en vue d'une utilisation chez l'adulte ou chez des patients immunodéprimés.
- Ne pas utiliser les éléments du coffret après la date de péremption indiquée sur le conditionnement.
- Respecter les précautions appropriées pour le prélèvement, la manipulation, le stockage et l'élimination des échantillons de patients et des déchets du coffret.⁹
 - ▶ L'utilisation de gants en nitrile ou en latex est recommandée lors de la manipulation d'échantillons de patients.⁹
- Jeter les récipients et les réactifs usagés conformément à la réglementation.
- Le sachet contenant la bandelette test doit rester scellé jusqu'à utilisation.
- Le réactif d'extraction contient de l'azide de sodium. L'azide de sodium peut réagir avec des tuyauteries en plomb ou en cuivre pour former des azotures métalliques éventuellement explosifs. Le réactif d'extraction doit être rincé à l'eau abondamment dans un évier. Si la solution entre en contact avec la peau ou les yeux, rincer abondamment à l'eau.
- Pour obtenir des résultats optimaux, se conformer rigoureusement aux instructions de la notice de la trousse.
- Pour obtenir des résultats optimaux, utiliser le volume précis de réactif d'extraction indiqué dans le protocole.
- Pour éviter des résultats erronés, faire tourner l'écouvillon au minimum cinq (5) fois dans le tube d'extraction comme indiqué dans le protocole de la trousse.
- Un prélèvement, une conservation et un transport corrects des échantillons sont essentiels pour garantir les performances du test.
- Si l'opérateur n'est pas expérimenté dans le prélèvement des échantillons et les procédures de manipulation, il est recommandé qu'il effectue une formation ou demande conseil.^{10, 11, 12, 13}

- Les milieux de transports M4-3 et Amies ne sont pas compatibles avec ce dispositif. Pour obtenir des résultats optimaux, utiliser les milieux de transports recommandés dans la notice.
- Pour réaliser le test convenablement, utiliser les écouvillons nasopharyngés fournis dans le coffret.
- Les personnes dont la vision des couleurs est altérée ne sont pas en mesure d'interpréter convenablement les résultats de ce test.

CONSERVATION DU COFFRET ET STABILITÉ

Conserver le coffret à température ambiante, entre +15°C et +30 °C, à l'abri d'une exposition directe au soleil. Les composants du coffret sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur le conditionnement extérieur. Ne pas congeler.

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS

Un prélèvement et une manipulation appropriés des échantillons sont essentiels aux bonnes performances de ce test.^{10, 11, 12, 13}

RECUEIL DE L'ÉCHANTILLON

Pour des performances optimales, utiliser l'écouvillon fourni dans le coffret et un milieu de transport recommandé dans la notice. Les performances du test QuickVue RSV n'ont pas été établies avec d'autres types d'écouvillons pour prélèvement nasopharyngé.

Méthode de l'écouvillonnage nasopharyngé :

Pour prélever un échantillon par écouvillonnage nasopharyngé, introduire avec précaution l'écouvillon dans la narine et, pousser doucement l'écouvillon dans le rhinopharynx postérieur en effectuant des mouvements de rotation. Tourner doucement l'écouvillon trois fois puis le retirer du rhinopharynx.

Méthode de l'aspiration nasopharyngée :

Instiller quelques gouttes de solution saline stérile à l'intérieur de la narine dans laquelle l'aspiration sera effectuée. Insérer une tubulure de plastique flexible le long du plancher de la narine, parallèlement au palais. Après introduction dans le rhinopharynx, aspirer les sécrétions tout en retirant la tubulure. La procédure doit être renouvelée dans l'autre narine si le prélèvement de sécrétions obtenu dans la première narine n'est pas satisfaisant.

Méthode de lavage nasal/rhinopharyngé :

Veillez suivre le protocole de votre établissement pour le recueil des échantillons de lavage. **Utilisez la quantité minimale de solution saline permise par votre procédure**, car un volume excessif diluera la quantité d'antigène présent dans l'échantillon. Vous trouverez ci-dessous des exemples de procédures utilisées par les cliniciens :

L'enfant doit être assis sur les genoux d'un parent face à l'opérateur, la tête de l'enfant posée sur la poitrine du parent. Remplir la seringue ou la poire d'aspiration avec le volume minimum de solution saline requise pour la taille et l'âge du sujet. Instiller la solution saline dans une narine, la tête de l'enfant penchée en l'arrière. Aspirer l'échantillon de lavage dans la seringue ou dans la poire. Le volume de l'échantillon de lavage aspiré devra être d'au moins 1 ml.

Il est également possible, après l'instillation de la solution saline, de pencher la tête de l'enfant vers l'avant et de laisser la solution saline s'écouler dans un récipient de prélèvement propre.

TRANSPORT ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons doivent être testés aussi rapidement que possible après leur prélèvement. Si un transport des échantillons est nécessaire, les milieux de transport suivants sont recommandés lorsque les échantillons sont conservés entre 2 °C et 30 °C pendant une durée maximale de huit (8) heures avant la réalisation du test : Solution salée équilibrée de Hank, milieux M4 – RT ou M5, milieux Multitrans, Modified Liquid Stuart's, UTM, Bartels Viratrans ou solution saline. Pour une conservation plus longue entre 2 °C et 8 °C pendant une durée maximale de quarante-huit (48) heures, seuls les milieux de transport Bartels Viratrans et M4 – RT et Multitrans sont recommandés. Les échantillons peuvent également être conservés entre 2 °C et 30 °C, dans un récipient propre, sec et fermé pendant une durée maximale de huit (8) heures avant la réalisation du test.

Remarque : Les milieux de transports M4-3 et Amies ne sont pas compatibles avec ce dispositif.

CONTRÔLE QUALITÉ

Le dispositif comprend deux types de contrôle qualité : Les éléments de contrôle intégrés définis ci-dessous et les contrôles externes.

Contrôles intégrés

Le test QuickVue RSV comprend des contrôles intégrés de procédure. Pour un contrôle quotidien, le fabricant recommande de vérifier ces contrôles intégrés sur le premier échantillon testé chaque jour.

Le format de résultats avec deux lignes colorées permet une interprétation simple des résultats positifs et négatifs. L'apparition d'une ligne de contrôle bleue fournit plusieurs formes de contrôles : Elle atteste de l'existence d'un flux suffisant ainsi que du maintien de l'intégrité fonctionnelle de la bandelette test. **Si la ligne de contrôle bleue n'apparaît pas après 15 minutes, le résultat du test est considéré comme non valide.**

Un contrôle négatif intégré est fourni par l'intermédiaire de l'éclaircissement du fond rouge, attestant que le test a été effectué correctement. Dans les 15 minutes d'incubation, la zone de résultat doit être blanche à rose pâle, et permettre une interprétation claire du résultat du test. **Si la couleur du fond persiste et interfère avec l'interprétation du résultat du test, celui-ci est considéré comme invalide.** Le cas échéant, vérifier la procédure et renouveler le test avec une nouvelle bandelette test.

Contrôle de qualité externe

Des contrôles externes peuvent également être utilisés pour s'assurer du bon fonctionnement des réactifs et du bon déroulement de la procédure de l'essai.

Quidel recommande que des contrôles positifs et négatifs soient effectués une fois pour chaque opérateur non formé ainsi qu'à la réception de chaque nouveau lot de coffrets de tests (à condition que chaque lot différent de la livraison soit testé), et aussi souvent que l'imposent les procédures internes de votre laboratoire, les réglementations locales, gouvernementales et fédérales ou les exigences en matière d'accréditation.

Lorsque le test est effectué sur les contrôles externes, la procédure recommandée pour l'écouvillonnage nasopharyngé décrite dans la notice doit être utilisée.

Si les contrôles n'ont pas les résultats escomptés, répétez le test, ou contactez l'Assistance technique de votre distributeur local avant de tester d'autres échantillons de patients. Remarque : l'écouvillon de contrôle positif externe fourni dans le coffret est un échantillon modérément positif dont les performances peuvent ne pas correspondre à celles obtenues avec un échantillon de VRS apparaissant faiblement positif avec le test de QuickVue RSV.

Des écouvillons de contrôle supplémentaires peuvent être obtenus séparément en contactant le service d'assistance clients de Quidel au (800) 874.1517 (appel gratuit des États-Unis) ou le (858) 552.1100

CONSIDÉRATIONS CONCERNANT LA DISPENSE RELATIVE AUX CLIA

Un certificat de dispense CLIA est nécessaire pour effectuer le test QuickVue RSV dans un établissement bénéficiant d'une dérogation. Pour réaliser le test, les laboratoires bénéficiant d'une dérogation doivent suivre les instructions du fabricant figurant sur la notice. Pour obtenir des informations sur la manière d'obtenir un certificat CLIA, veuillez visiter le site Internet des Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). (<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>).

PROCÉDURE DU TEST

Tous les échantillons cliniques doivent être portés à température ambiante avant de commencer le test.

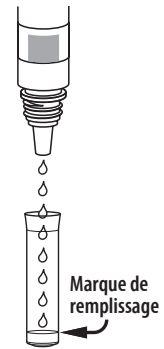
La réalisation du test en dehors des intervalles de temps et de température préconisés peut produire des résultats non valides. Les tests qui ne sont pas réalisés dans ces intervalles de temps et de température indiqués doivent être répétés.

Date de péremption : Vérifier la date de péremption inscrite sur le conditionnement de chaque test individuel ou sur l'emballage du coffret avant utilisation. *Ne pas utiliser un test dont la date de péremption inscrite est dépassée.*

Procédure de test pour l'écouvillonnage nasopharyngé

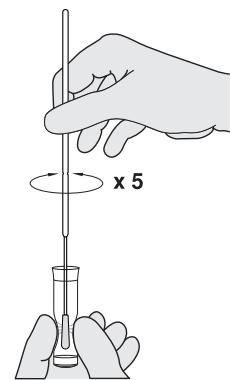
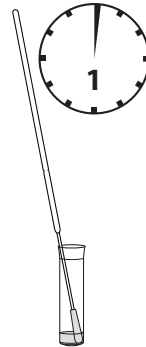
1. Juste avant le test, ajouter le réactif d'extraction dans l'éprouvette jusqu'à la **marque de remplissage** (250 µl).

Remarque : Une quantité trop importante ou trop faible de réactif d'extraction peut entraîner des résultats erronés.

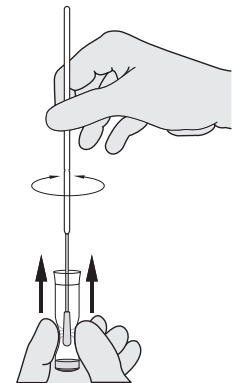


2. Introduire immédiatement l'écouvillon du patient dans l'éprouvette. **Presser** la base de l'éprouvette afin de comprimer la tête de l'écouvillon. **Tourner l'écouvillon au minimum cinq (5) fois pour obtenir des résultats optimaux.**

Laisser l'écouvillon dans l'éprouvette pendant une (1) à deux (2) minutes.



3. Extraire **tout** le liquide de la tête de l'écouvillon en la **pressant** l'éprouvette pendant le retrait de l'écouvillon. Jeter l'écouvillon.



4. Placer la Bandelette test dans l'éprouvette en orientant les flèches vers le bas. Ne pas déplacer ou retirer la Bandelette test pendant quinze (15) minutes.



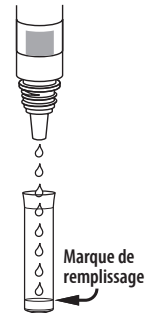
5. **Retirer la Bandelette test**, et lire le résultat en suivant les indications de la section Interprétation des résultats. Certains résultats positifs peuvent apparaître avant le délai de 15 minutes.



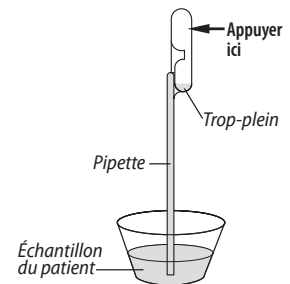
Procédure du test pour une aspiration rhinopharyngée ou un lavage nasal/rhinopharyngé

1. Juste avant le test, ajouter le réactif d'extraction dans l'éprouvette jusqu'à la **marque de remplissage** (250 µl).

Remarque : Une quantité trop importante ou trop faible de réactif d'extraction peut entraîner des résultats erronés.

**2. Pour remplir la pipette avec l'échantillon* :**

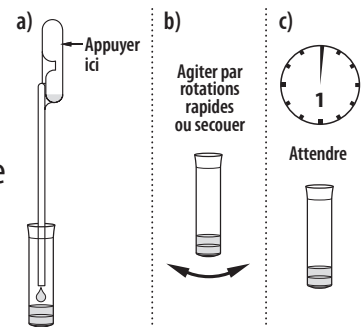
- a) Presser **FORTEMENT** l'ampoule de la pipette.
- b) Tout en appuyant, placer l'extrémité de la pipette dans l'échantillon liquide.
- c) En gardant l'extrémité de la pipette dans l'échantillon liquide, libérer la pression de l'ampoule afin de remplir la pipette (pas de problème s'il y a du liquide dans le trop plein de la pipette).



***REMARQUE :** La pipette est conçue pour collecter et distribuer la quantité correcte d'échantillon liquide.

3. Pour ajouter l'échantillon dans l'éprouvette :

- a) Pressez fermement l'ampoule afin d'ajouter le contenu de la pipette (échantillon) dans l'éprouvette contenant le réactif. La quantité correcte sera versée, même si l'ampoule contient un trop-plein de liquide. Jeter la pipette.
- b) Agiter l'éprouvette par rotations rapides ou secouer afin de mélanger le contenu.
- c) Attendre une (1) à deux (2) minutes afin de permettre à la réaction de se dérouler dans le mélange.



4. Placer la Bandelette test dans l'éprouvette en orientant les flèches vers le bas. Ne pas déplacer ou retirer la Bandelette test pendant quinze (15) minutes.



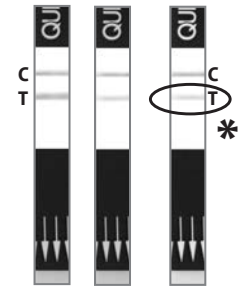
5. **Retirer la Bandelette test** et lire le résultat en suivant les indications de la section Interprétation des résultats. Certains résultats positifs peuvent apparaître avant le délai de 15 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

VEUILLEZ VOUS RÉFÉRER à la Fiche de référence rapide pour des images plus grandes des résultats du test en COULEURS.

Résultat **POSITIF*** :

Au bout de quinze (15) minutes, l'apparition **d'une ligne test rose à rouge d'intensité QUELCONQUE ET** d'une ligne de contrôle bleue interne à la procédure indique un résultat positif pour la présence d'antigène viral du VRS. Les résultats restent stables pendant cinq (5) minutes après le temps de lecture recommandée.



* Un résultat positif ne permet pas d'exclure des infections concomitantes par d'autres germes pathogènes.

*** Examinez la bandelette attentivement ! Si vous décelez une ligne de test rose très pâle et une ligne de contrôle bleue, vous devez indiquer le résultat comme POSITIF.**

C= ligne de contrôle

T= ligne du test

Résultat **NÉGATIF****

Au bout de quinze (15) minutes, l'apparition de la SEULE ligne de contrôle bleue interne à la procédure indique que l'échantillon est négatif pour la présence d'antigène viral du VRS. Les résultats restent stables pendant cinq (5) minutes après le temps de lecture recommandée.



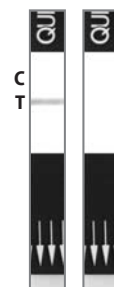
** Un résultat négatif ne permet pas d'exclure une infection par le VRS. Il est recommandé de confirmer les résultats négatifs par une culture cellulaire.

Résultat **NON VALIDE** :

Si au bout de quinze (15) minutes, la ligne de contrôle bleue interne à la procédure n'apparaît pas, même si une ligne test rose à rouge d'intensité quelconque apparaît, le résultat est non valide.

Si, au bout de quinze (15) minutes, la couleur de fond ne s'est pas éclaircie et qu'elle interfère avec la lecture du test, le résultat sera également considéré comme non valide.

Si le test est non valide, il est nécessaire de le renouveler.



LIMITES DU TEST

- Ce test est destiné uniquement à une population pédiatrique (âge inférieur ou égal à 18 ans) et ne doit pas être utilisé pour une population adulte.
- Le contenu de ce coffret doit être utilisé pour la détection qualitative de l'antigène de VRS (protéine de fusion) à partir d'échantillons d'écouvillonnage rhinopharyngé, d'aspiration rhinopharyngée ou de lavage nasal/rhinopharyngé.
- Les tests analytiques ont mis en évidence une sensibilité légèrement plus élevée pour le VRS B que pour le VRS A (Se reporter à la section « Sensibilité analytique et seuil de détection » de la notice).
- Le test peut produire un résultat négatif si la concentration de l'antigène dans l'échantillon est inférieure au seuil de détection du test, ou si l'échantillon n'a pas été prélevé correctement.
- Si le protocole et l'interprétation des résultats de ce test ne sont pas scrupuleusement respectés, les performances du test peuvent être affectées et invalider les résultats du test.
- Les résultats des tests doivent être évalués en prenant en compte les éléments cliniques dont dispose le médecin.
- Des résultats négatifs ne permettent pas d'éliminer d'autres infections virales ou bactériennes.
- Des résultats positifs ne permettent pas d'éliminer des co-infections par d'autres germes pathogènes.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Des résultats faussement négatifs risqueront davantage de survenir au cours d'un pic d'activité, lorsque la prévalence de la maladie est élevée. Des résultats faussement positifs auront plus de risque d'apparaître au cours des périodes de faible activité du VRS, lorsque la prévalence est faible à modérée.

RÉSULTATS ATTENDUS

Le taux de positivité obtenu en testant pour le VRS pourra varier en fonction de la méthode de prélèvement de l'échantillon, de la méthode de manipulation et de transport, de la méthode de détection, de la période de l'année, de l'âge du patient, et plus particulièrement de la prévalence de la maladie. La prévalence observée au cours de l'étude clinique (décembre 2005 – février 2006) a été de 18,6 % (95/512). La prévalence observée au cours de l'étude clinique (décembre 2006 – février 2007) a été de 41,9 % (121/289).

PERFORMANCES DU TEST

Performances du test QuickVue RSV

Généralités sur les études cliniques effectuées en 2005/2006

Au cours des études cliniques effectuées en 2005/2006, les performances du test QuickVue RSV ont été comparées avec les méthodes d'identification du virus par culture cellulaire et par immunofluorescence directe, au cours d'une étude clinique multicentrique qui a été menée au cours de la saison d'infection par le VRS aux États-Unis. Cette étude a été effectuée par des professionnels de santé dans deux cliniques de soins primaires, un service d'urgences hospitalier et une clinique pédiatrique dans le sud-ouest des États-Unis. Dans cette étude multicentrique, des échantillons d'aspiration nasopharyngée ont été collectés auprès de deux cent trente-sept (237) patients. Deux (2) échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé ont été prélevés sur chacun des deux cent soixante-quinze (275) patients. Tous les échantillons cliniques ont été prélevés chez des patients symptomatiques âgés de dix-huit (18) ans ou moins. Cinquante-cinq pour cent (55 %) d'entre eux étaient des hommes et 45 % des femmes.

Les tests d'échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé et d'aspiration nasopharyngée ont été effectués par le personnel médical local avec la trousse QuickVue RSV. Tous les échantillons avaient été fraîchement prélevés et testés dans un délai d'une heure afin d'obtenir des performances optimales. Aucun échantillon n'avait été congelé avant la réalisation des tests. Le reliquat de l'échantillon a été placé dans un milieu de transport viral et conservé entre 2 et 8 °C pendant une durée maximale de 18 heures avant la culture.

Les cellules ont été inoculées avec l'échantillon, mises en incubation à 36 °C pendant 48 heures, puis retirées de la culture et testées par immunofluorescence directe dans un laboratoire de référence désigné pour la mise en évidence du VRS.

Résultats des échantillons frais d'aspiration nasopharyngée

Les échantillons d'aspiration nasopharyngée provenant de deux cent trente-sept (237) patients ont été testés avec le test QuickVue RSV et en culture cellulaire. Le test QuickVue RSV a correctement identifié 99 % (68/69) des échantillons positifs pour le VRS après culture et 92 % (155/168) des échantillons négatifs pour le VRS après culture. Ces résultats sont présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1**Résultats des échantillons d'aspiration nasopharyngée avec le test QuickVue RSV par rapport à l'identification par culture (≤18 ans)****Culture du VRS**

	+	-
QV Positif	68	13
QV Négatif	1	155

Sensibilité = 68/69 = 99 % (IC à 95 % : 91–100 %)**Spécificité** = 155/168 = 92 % (IC à 95 % : 87–96 %)**VPP** = 68/81 = 84 %**VPN** = 155/156 = 99 %**Résultats des échantillons frais d'écouvillonnage nasopharyngé**

Les échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé (Copan Diagnostics, article n° 501CS01.US) provenant de deux cent soixante-quinze (275) patients ont été testés avec le test QuickVue RSV et en culture cellulaire. Le test QuickVue RSV a correctement identifié 92 % (24/26) des échantillons positifs au VRS avec le dispositif commercialisé et 92 % (230/249) des échantillons négatifs au VRS avec le dispositif commercialisé. Ces résultats sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2**Résultats des échantillons d'écouvillonnage nasopharyngé avec le test QuickVue RSV par rapport à l'identification par culture (≤18 ans)****Culture du VRS**

	+	-
QV Positif	24	19
QV Négatif	2	230

Sensibilité = 24/26 = 92 % (IC à 95 % : 75–99 %)**Spécificité** = 230/249 = 92 % (IC à 95 % : 88–95 %)**VPP** = 24/43 = 56 %**VPN** = 230/232 = 99 %**Généralités sur les études cliniques effectuées en 2006/2007**

Au cours des études cliniques effectuées en 2006/2007, les performances du test QuickVue RSV ont été comparées avec les méthodes d'identification du virus par culture cellulaire et d'immunofluorescence directe au cours d'une étude clinique multicentrique qui a été menée au cours de la saison d'infection par le VRS aux États-Unis. Cette étude a été effectuée par des professionnels de la santé de deux cliniques pédiatriques et de deux services d'urgences hospitaliers dans différentes régions des États-Unis d'Amérique. Dans cette étude multicentrique sur le terrain menée dans les lieux d'intervention, des échantillons de lavage nasal/rhinopharyngé ont été collectés chez deux cent quatre-vingt-neuf (289) patients. Tous les échantillons cliniques ont été collectés chez des patients symptomatiques âgés de moins de six ans. Soixante pour cent (60 %) étaient de sexe masculin et 40 % de sexe féminin.

Le test effectué sur le site d'intervention d'une partie du lavage nasal/rhinopharyngé a été réalisé par le personnel du cabinet médical avec le test QuickVue RSV. Tous les échantillons avaient été collectés peu de temps avant et testés dans l'heure suivante. Aucun échantillon n'avait été congelé avant la réalisation des tests. Le reste de l'échantillon a été placé dans un milieu de transport viral et expédié à un laboratoire de référence pour mise en culture. Les cellules y ont été inoculées avec l'échantillon, mises en incubation à 36 °C pendant 48 heures, puis retirées de la culture et testées pour le VRS en immunofluorescence directe.

Résultats obtenus avec les échantillons de lavage nasal/rhinopharyngé frais

Les échantillons de lavage nasal/rhinopharyngé de deux cent quatre-vingt-neuf (289) patients ont été testés avec le test QuickVue RSV et par culture cellulaire. Le test QuickVue RSV a correctement identifié 83 % (100/121) des échantillons positifs pour la culture de VRS et 90 % (152/168) des échantillons négatifs pour la culture de VRS. Ces résultats sont présentés dans le Tableau 3.

Tableau 3
Résultats des échantillons de lavage nasal/rhinopharyngé avec QuickVue RSV par rapport à la culture (< 6 ans)

		Culture du VRS	
		+	-
QV Positif		100	16
QV Négatif		21	152

Sensibilité = 100/121 = 83 % (IC à 95 % : 75–88 %)
Spécificité = 152/168 = 90 % (IC à 95 % : 85–94 %)
VPP = 100/116 = 86 %
VPN = 152/173 = 88 %

ÉTUDES DE REPRODUCTIBILITÉ

La reproductibilité du test QuickVue RSV a été évaluée dans trois laboratoires différents, dont le laboratoire Quidel. Trois opérateurs différents dans chacun des sites ont testé une série d'échantillons codés, allant de faiblement négatifs à fortement positifs pour le VRS. Chacun d'eux avait été ensemencé par des doses progressives de VRS. La concordance inter-laboratoires (tableau 4) pour les échantillons négatifs a été de 99,4 % et de 98,3 % à 100 % pour les échantillons positifs. La concordance au sein d'un même laboratoire (intra-laboratoire) (tableau 5) pour tous les échantillons a été comprise entre 99,0 % et 99,7 %.

Tableau 4
Étude de reproductibilité du test QuickVue RSV
Concordance inter-laboratoires

Site	Échantillons faiblement négatifs	Échantillons faiblement positifs	Échantillons positifs intermédiaires		Échantillons fortement positifs
	1,5 x 10 ⁴ pv/mL*	1,4 x 10 ⁶ pv/mL	1,8 x 10 ⁶ pv/mL	2,2 x 10 ⁶ pv/mL	6,3 x 10 ⁶ pv/mL
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60
Total	178/179	177/180	178/179	178/179	180/180
% de concordance globale (IC à 95 %)	99,4 % (96,9–100 %)	98,3 % (95,2–99,7 %)	99,4 % (96,9–100 %)	99,4 % (96,9–100 %)	100 % (98–100 %)

* La concentration en particules virales (pv/mL) a été déterminée en microscopie électronique.

Tableau 5
Étude de reproductibilité du test QuickVue RSV Concordance intra-laboratoire

Site	Échantillons faiblement négatifs	Échantillons faiblement positifs	Échantillons positifs intermédiaires		Échantillons fortement positifs	% de concordance globale (IC à 95 %)
	1,5 x 10 ⁴ pv/mL*	1,4 x 10 ⁶ pv/mL	1,8 x 10 ⁶ pv/mL	2,2 x 10 ⁶ pv/mL	6,3 x 10 ⁶ pv/mL	
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60	99,7 % (298/299) (98,2–100 %)
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60	99 % (296/299) (97,1–99,8 %)
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60	99,3 % (297/299) (97,6–99,9 %)

* La concentration en particules virales (pv/mL) a été déterminée en microscopie électronique.

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE ET SEUIL DE DÉTECTION

La sensibilité analytique du test QuickVue RSV a été évaluée avec quatre isolats différents de VRS A et quatre isolats différents de VRS B. Des lysats de chacun des virus ont été titrés sur des plaques à immunoperoxydase en utilisant une méthodologie établie puis analysés avec le test QuickVue RSV. La totalité des huit isolats de VRS a été détectée. Il a été montré que la sensibilité analytique était légèrement supérieure avec le VRS B comparativement au VRS A. Le seuil de détection a été déterminé par dénombrement des plaques virales après des séries de dilutions d'un facteur 2 des lysats viraux sur des cellules LLC-MK2 et en comparant les résultats obtenus par le test QuickVue RSV avec le nombre d'unités formant plaque (UFP) par mL des lysats dilués. Pour le VRS A, le seuil de détection moyen (défini par la valeur moyenne obtenue pour les quatre isolats de VRS A) a été de 394 UFP/mL. Pour le VRS B, le seuil de détection moyen observé a été de 142 UFP/mL. Par conséquent, le test a présenté une sensibilité analytique vis à vis du VRS B légèrement supérieure à la sensibilité vis à vis du VRS A.

SPÉCIFICITÉS ANALYTIQUES – RÉACTIONS CROISÉES

Au total, trente-trois (33) isolats bactériens et vingt-quatre (24) isolats viraux ont été testés en dupliqués avec le test QuickVue RSV. Aucun (c'est-à-dire 0/66 isolats bactériens et 0/48 isolats viraux) des micro-organismes testés aux concentrations indiquées n'a présenté de réaction croisée dans le test. La fluidité de l'échantillon et l'aspect de la ligne de contrôle n'ont pas non plus été affectés. Ces résultats confirment la haute spécificité immunologique du test QuickVue RSV.

Bactéries sélectionnées***Micro-organisme**

Bordetella pertussis
Candida albicans
Corynebacterium diphtheriae
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
Gardnerella vaginalis
Hemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Lactobacillus casei
Lactobacillus plantarum
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Moraxella catarrhalis
Mycobacterium avium
Mycobacterium tuberculosis
Mycoplasma pneumoniae
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Neisseria sicca
Neisseria subflava
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus aureus (Cowan)
Staphylococcus epidermidis
Serratia marcescens
Streptococcus mutans
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes (Gp. A)
Streptococcus Gp. B
Streptococcus Gp. C
Streptococcus Gp. F
Streptococcus Gp. G
Streptococcus sanguis

Concentration testée

1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁶ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁶ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
2,5 x 10⁷ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL
1,0 x 10⁸ micro-organismes par mL

Virus sélectionnés***Micro-organisme****Concentration testée**

Adénovirus 5	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Adénovirus 7	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁴
Adénovirus 10	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Adénovirus 18	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Cytomégalovirus	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Échovirus 2	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 3	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Echovirus 6	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Oreillons (Enders)	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Virus parainfluenza type 1	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Virus parainfluenza type 3	DI ₅₀ CT 1,0 x 10 ⁵
Coronavirus (OC43)	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL
HSV1	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL
HSV2	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL
Influenza A (H1N1) A/New Jersey/8/76	1,0 x 10 ⁸ UFP/mL
Influenza A (H1N1) Fort Monmouth A/1/47	1,0 x 10 ⁸ UFP/mL
Influenza A (H3N2) A/Beijing/32/92	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL
Influenza B (Hong Kong)	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL
Influenza B (Allen)	1,0 x 10 ⁸ UFP/mL
Influenza B (Lee)	1,0 x 10 ⁸ UFP/mL
Rhinovirus 18	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL
Rhinovirus 2	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL
Rhinovirus 14	1,0 x 10 ⁸ UFP/mL
Rhinovirus 16	1,0 x 10 ⁶ UFP/mL

*** Les bactéries, les virus et les titres ont été obtenus directement auprès de l'American Type Culture Collection (ATCC). Les titres n'ont pas été confirmés de manière indépendante par Quidel.**

SUBSTANCES POUVANT INTERFÉRER AVEC LE TEST

Plusieurs produits et substances ont été évalués et n'ont pas montré d'interférences avec le test QuickVue RSV aux concentrations testées. Ces produits sont les suivants : trois bains de bouche (25 %) ; trois sirops antitussifs (25 %) ; Trois sprays/gels nasaux (10 %) ; acétamidophénol (10 mg/mL) ; acide acétylsalicylique (20 mg/mL) ; chlorphéniramine (5 mg/mL) ; dextrométhorphan (10 mg/mL) ; diphénhydramine (5 mg/mL) ; mucine (4 mg/mL) ; gaïacol (20 mg/mL) ; phényléphrine (50 mg/mL) ; rimantadine (50 µg/mL) ; et salbutamol (20 mg/mL).

ÉTUDES DE PRÉCISION

La précision des performances totales, de la reproductibilité et des performances interséries du test QuickVue RSV a été évaluée. Un groupe composé de deux échantillons positifs ($3,0 \times 10^6$ pv/mL et $5,9 \times 10^6$ pv/mL) de virus VRS inactivé a été testé 50 fois en deux jours différents, avec chacun des trois lots de validation. Une précision de 100 % a été obtenue pour tous les échantillons testés.

ÉTUDE DE PRÉCISION DES CLIENTS

Utilisateurs inexpérimentés contre techniciens formés

Le test QuickVue RSV a été évalué par soixante et onze (71) opérateurs sans expérience professionnelle de laboratoire (utilisateurs inexpérimentés) dans trois sites différents. Chaque opérateur de chacun des sites a testé quatre niveaux de concentration du VRS, représentés dans un ensemble codé d'échantillons négatifs, très faiblement positifs, faiblement positifs et positifs. Afin de démontrer l'équivalence des performances entre les utilisateurs inexpérimentés et les techniciens formés, six (6) techniciens formés dans deux laboratoires ont testé l'ensemble des échantillons codés en aveugle contenant les mêmes échantillons négatifs, très faiblement positifs, faiblement positifs et positifs décrits ci-dessus.

Comme le démontre le chevauchement des intervalles de confiance à 95 % présentés dans les Tableaux 6 et 7 ci-dessous, aucune différence significative n'a été observée entre les performances des utilisateurs inexpérimentés et celles des techniciens formés. Ces résultats démontrent que les utilisateurs ne possédant pas d'expérience formelle de laboratoire sont en mesure de lire la notice et d'effectuer le test QuickVue RSV avec la même précision que les techniciens formés. Aucune différence significative n'a été observée entre les utilisateurs inexpérimentés dans trois sites différents.

Tableau 6
Utilisateurs inexpérimentés contre techniciens formés -
Résultats généraux

Type de participant	Négatif % de négatifs (IC à 95 %)	Très faiblement positif % de détection (IC à 95 %)	Faiblement positif % de détection (IC à 95 %)	Positif % de détection (IC à 95 %)
Utilisateur inexpérimenté	100 % (71/71) (93,9-100)	89 % (63/71) (79,1-94,4)	97% (69/71) (89,7-99,8)	100 % (71/71) (93,9-100)
Technicien expérimenté	98 % (59/60) (90,3->99,9)	95 % (57/60) (85,8-98,8)	100 % (60/60) (92,8-100)	100 % (60/60) (92,8-100)

Tableau 7**Test des échantillons par site - utilisateurs inexpérimentés et techniciens formés**

		Négatif % de négatifs (IC à 95 %)	Très faiblement positif % de détection (IC à 95 %)	Faiblement positif % de détection (IC à 95 %)	Positif % de détection (IC à 95 %)
Résultats des utilisateurs inexpérimentés	1	100 % (21/21) (81,8-100)	95 % (20/21) (75,6->99,9 %)	100 % (21/21) (81,8-100)	100 % (21/21) (81,8-100)
	2	100 % (26/26) (84,8-100)	81 % (21/26) (61,7-92,0)	96 % (25/26) (79,6-99,9)	100 % (26/26) (84,8-100)
	3	100 % (24/24) (83,7-100)	92 % (22/24) (73,0-98,8)	96 % (23/24) (78,1-99,9)	100 % (24/24) (83,7-100)
Résultats des techniciens formés	1	97 % (29/30) (81,9->99,9)	97 % (29/30) (81,9->99,9)	100 % (30/30) (86,5-100)	100 % (30/30) (86,5-100)
	2	100 % (30/30) (86,5-100)	93 % (28/30) (77,6-99,2)	100 % (30/30) (86,5-100)	100 % (30/30) (86,5-100)

ASSISTANCE

Si vous souhaitez poser des questions concernant l'utilisation de ce produit ou nous faire part d'un problème avec ce système de test, veuillez appeler l'assistance technique Quidel. Aux États-Unis : 800.874.1517 (numéro gratuit) ou 858.552.1100, du lundi au vendredi entre 7 h et 17 h, heure du Pacifique, États-Unis d'Amérique. À l'extérieur des États-Unis, veuillez contacter votre distributeur local ou bien le support technique à l'adresse technicalsupport@quidel.com. Les problèmes rencontrés avec ce système de test peuvent être notifiés à la FDA (<http://www.fda.gov/medwatch>) ou aux CMS (<http://www.cms.hhs.gov/clia>).

RÉFÉRENCES


1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. *Pediatrics* Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
3. Collins P., Chanock R., Murphy B. Fields Virology. Fourth Edition. Volume 1. Chapter 45 – Respiratory Syncytial Virus. Lippincott Williams and Wilkins. (2001)
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA*, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Navas L., Wang E. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3) 348–54
6. American Academy of Pediatrics. http://www.aap.org/pubed/ZZZSO05MASD.htm?&sub_cat=107.
7. Purcell P., Fergie J. Effect of an educational program on the treatment of RSV lower respiratory tract infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60(8):759–767. <http://www.medscape.com/viewarticle/452573>.
8. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
10. Henretig F.M. MD, King C. MD Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
11. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.
12. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.
13. Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, American Society for Microbiology (2003).

EXCLUSIVEMENT À BUT INFORMATIF ■ EXCLUSIVEMENT À BUT INFORMATIF

Ne doit pas être utilisé pour effectuer des dosages. Veuillez vous référer à la notice la plus récente jointe à votre coffret de tests.

REF 20193 – coffret de 20 tests QuickVue RSV

IVD

 **Quidel Corporation**
Siège social mondial
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

EC REP

Mandataire dans la
Communauté européenne

REF

Référence du catalogue

CONTROL +

Contrôle positif

CONTROL -

Contrôle négatif



Utiliser jusque

IVD

Réservé à un diagnostic *in vitro*

LOT

Code du lot



Consulter les instructions d'utilisation



Fabricant



Limites de température

QUICKVUE[®]

RSVTEST
Respiratory Syncytial Virus

**Código con modificador QW (CLIA “waived”):
pruebas de dispensa**

INDICACIONES

La prueba QuickVue RSV es un inmunoensayo con tira reactiva que permite la detección cualitativa rápida del antígeno del virus respiratorio sincitial (VRS), la proteína de fusión del virus, directamente de muestras de exudado o aspirado nasofaríngeo, o de muestras de lavado nasal o nasofaríngeo, en pacientes pediátricos (menores de 18 años) sintomáticos. La prueba está indicada para utilizarse como una ayuda para el diagnóstico de las infecciones agudas causadas por el virus respiratorio sincitial. Se recomienda confirmar los resultados negativos mediante un cultivo celular. Un resultado negativo no descarta por completo una infección por VRS y se recomienda no basar el tratamiento u otras decisiones clínicas únicamente en esta prueba. Esta prueba debe ser utilizada por profesionales y en laboratorios.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El virus respiratorio sincitial es un virus de ARN de cadena única (cadena negativa), que pertenece a la familia Paramixoviridae.¹ Es el agente causal de una infección vírica aguda y muy contagiosa de las vías respiratorias. Casi la mitad de todos los niños se infectan con el virus durante su primer año de vida. Es también la causa vírica principal de enfermedades intrahospitalarias en niños hospitalizados por otros motivos.² En Estados Unidos, se calcula que el VRS es el responsable de 73.400 a 126.300 hospitalizaciones anuales por bronquiolitis y neumonía, sólo entre niños menores de un año.³ En los niños hospitalizados con infección por VRS, se considera la causa vírica más frecuente de muerte en niños menores de 5 años, y especialmente en los menores de un año.⁴ Entre los niños hospitalizados con infección por VRS, se calcula que la tasa de mortalidad es de tan solo un 0,3% a un 1,0%^{3,5,6,7} de los niños hospitalizados, mientras que entre los niños con enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente, es de un 2,5% a un 4,0%.^{3,5,8}

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba QuickVue RSV es un inmunoensayo con tira reactiva que permite la captura y la detección visual del antígeno del VRS, la proteína de fusión del virus. La muestra del paciente se coloca en el tubo de extracción que contiene el reactivo de extracción, que aumenta la exposición del antígeno de la proteína de fusión del virus. Después de la extracción, la tira de prueba se coloca en el tubo de extracción, donde las proteínas de fusión del VRS de la muestra reaccionan con los reactivos de la tira de prueba.

Si la muestra extraída contiene antígenos del VRS, en la tira de prueba aparecerá una línea de prueba de color rosa a rojo junto con la línea azul de control del procedimiento; esto indica un resultado positivo. Si no hay antígenos del VRS en la muestra o su nivel es muy bajo, únicamente aparecerá la línea azul de control del procedimiento.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

Kit de 20 pruebas:

■ Caja con:

- ▶ Tiras de prueba envasadas individualmente (20): Anticuerpo monoclonal de ratón contra la proteína de fusión del VRS y proteína de la línea de control
- ▶ Frasco de reactivo de extracción (1): con detergentes y azida sódica al 0,2%
- ▶ Tubos de extracción (20)
- ▶ Cuentagotas desechables (20)
- ▶ Torundas nasofaríngeas (20)
- ▶ Torunda de control positivo de VRS (1): la torunda está recubierta con antígeno no infeccioso del VRS
- ▶ Torunda de control negativa (1): la torunda está recubierta con antígeno C de estreptococo no infeccioso, inactivado con formalina
- ▶ Prospecto (1)
- ▶ Instrucciones de referencia rápida (1)

MATERIALES NO INCLUIDOS

- Cronómetro o reloj
- Recipientes para muestras

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- No se ha determinado la eficacia diagnóstica de esta prueba en pacientes adultos o inmunodeprimidos.
- No utilice el contenido del kit superada la fecha de caducidad impresa en el exterior del envase.
- Siga las normas de precaución adecuadas para la recogida, manipulación, conservación y eliminación de las muestras de pacientes y del contenido usado del kit.⁹
 - ▶ Se recomienda utilizar guantes de látex o nitrilo para manipular las muestras de los pacientes.⁹
- Deseche el embalaje y el contenido usado de acuerdo con las normativas federales, estatales y locales.
- La tira de prueba debe permanecer en la envoltura protectora de papel metálico cerrada hasta el momento de utilizarla.
- El reactivo de extracción contiene azida sódica. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre y formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Se debe utilizar una gran cantidad de agua para aclarar el reactivo de extracción que se vierta en el desagüe. Si la solución entra en contacto con la piel o los ojos, lávelos con abundante agua.
- Para obtener resultados precisos, debe seguir las instrucciones del prospecto.
- Para obtener resultados precisos, debe utilizarse el volumen correcto de reactivo de extracción.
- Para evitar resultados incorrectos, se debe girar la torunda al menos cinco (5) veces, tal como se indica en el procedimiento de la prueba.
- La recogida, conservación y transporte correctos de la muestra son fundamentales para la eficacia diagnóstica de esta prueba.
- Solicite formación o indicaciones específicas si no tiene experiencia con los procedimientos de recogida y manipulación de muestras.^{10, 11, 12, 13}
- Los medios de transporte M4-3 y Amies no son compatibles con este dispositivo. Para obtener resultados óptimos, utilice los medios de transporte recomendados en el prospecto.
- Para obtener un rendimiento correcto de la prueba, utilice las torundas nasofaríngeas incluidas en el kit.
- Las personas daltónicas posiblemente no podrán interpretar correctamente los resultados de la prueba.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

Conserve el kit a temperatura ambiente (15–30 °C), protegido de la luz solar directa. El contenido del kit es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el exterior del envase. No congelar.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Realizar correctamente la recogida y la manipulación de las muestras es fundamental para la eficacia diagnóstica de esta prueba.^{10, 11, 12, 13}

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Utilice la torunda nasofaríngea suministrada en el kit y los medios de transporte recomendados en el prospecto para una eficacia diagnóstica óptima de la prueba. No se ha establecido la eficacia diagnóstica de la prueba QuickVue RSV con otras torundas nasofaríngeas.

Método con torundas nasofaríngeas:

Para recoger una muestra de exudado con una torunda nasofaríngea, introduzca con cuidado la torunda en el orificio nasal y presiónela hacia la nasofaringe posterior, girándola con cuidado. Gire con cuidado la torunda tres veces y después, extráigala de la nasofaringe.

Método de aspirado nasofaríngeo:

Instile unas gotas de solución salina estéril en el orificio nasal en el que se va a succionar. Introduzca el tubo de plástico flexible por la pared inferior del orificio nasal, paralelo al paladar. Una vez en la nasofaringe, aspire las secreciones a la vez que extrae el tubo. Si no se obtiene una cantidad adecuada de secreción del primer orificio nasal, se debe repetir el procedimiento en el otro orificio nasal.

Método de lavado nasal o nasofaríngeo:

Siga el protocolo de la institución para obtener las muestras de lavado. **Utilice la cantidad mínima de solución salina que permita el procedimiento**, ya que un volumen excesivo diluiría la cantidad de antígeno presente en la muestra. A continuación se describen algunos ejemplos de procedimientos utilizados en la clínica:

El niño debe sentarse en las rodillas del padre, mirando al frente, con la cabeza apoyada en el pecho del padre. Llene la jeringa o el bulbo de aspiración con el volumen mínimo de solución salina necesario en función del tamaño y de la edad del paciente. Instile la solución salina en un orificio nasal, mientras el niño mantiene la cabeza inclinada hacia atrás. Aspire la muestra de lavado de nuevo al interior de la jeringa o el bulbo. Es probable que la muestra de lavado aspirada tenga un volumen de al menos 1 ml.

O bien, tras la instilación de la solución salina, incline la cabeza del niño hacia adelante y deje que la solución salina gotee en un recipiente de recogida limpio.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras deben analizarse lo antes posible después de su recogida. Si es necesario transportar las muestras, se recomienda utilizar los siguientes medios de transporte para conservar las muestras a una temperatura de 2 a 30 °C durante un máximo de ocho (8) horas antes de realizar la prueba: Solución salina balanceada de Hank, medio M4 – RT o M5, medios Multitrans, Modified Liquid Stuart's, UTM, Bartels Viratrans, o solución salina. Sólo se recomienda utilizar los medios Bartels Viratrans, M4 – RT y Multitrans si está previsto conservar las muestras a 2–8 °C durante más tiempo, hasta un máximo de cuarenta y ocho (48) horas. También es posible conservar las muestras a una temperatura de 2 a 30 °C en un recipiente limpio, seco y cerrado durante un máximo de ocho (8) horas antes de realizar la prueba.

Nota: los medios de transporte M4-3 y Amies no son compatibles con este dispositivo.

CONTROL DE CALIDAD

Hay dos tipos principales de controles de calidad para este dispositivo: las características de control incorporadas, que se definen a continuación, y los controles externos.

Características de control incorporadas

La prueba QuickVue RSV incorpora funciones de control del procedimiento. El control diario que recomienda el fabricante consiste en documentar dichos controles de procedimiento incorporados con la primera muestra analizada cada día.

El formato de dos colores del resultado permite interpretar fácilmente los resultados positivos y negativos. La aparición de una línea azul de control del procedimiento proporciona varios tipos de control positivo, ya que demuestra un flujo suficiente, así como el mantenimiento de la integridad funcional de la tira de prueba. **Si la línea azul de control del procedimiento no aparece en 15 minutos, el resultado de la prueba no se considera válido.**

La desaparición del color rojo del fondo es un control negativo incorporado, que confirma que la prueba se realizó correctamente. Al cabo de 15 minutos, el área del resultado debe tener un color de blanco a rosa claro, que permitirá interpretar claramente el resultado de la prueba. **Si persiste un color de fondo que interfiera con la interpretación del resultado de la prueba, el resultado no se considerará válido.** Si esto ocurre, revise el procedimiento y repita la prueba con una tira de prueba nueva.

Control de calidad externo

También se pueden utilizar controles externos para demostrar que los reactivos funcionan correctamente y que el procedimiento de ensayo funciona adecuadamente.

Quidel recomienda que todo operario sin formación realice una vez controles positivos y negativos con cada envío de kits (y que se pruebe cada lote distinto del envío) y siempre que se considere necesario de conformidad con los procedimientos internos del laboratorio, y en cumplimiento de las legislaciones locales, provinciales y nacionales o los requisitos de acreditación.

Para analizar los controles externos, debe utilizarse el procedimiento de prueba con torunda nasofaríngea descrito en este prospecto.

Si no obtiene el resultado esperado con los controles, repita la prueba o póngase en contacto con el Departamento de asistencia técnica de Quidel antes de analizar muestras de pacientes. Tenga en cuenta que la torunda de control positivo externo incluida en la prueba es una muestra positiva con una reactividad moderadamente alta, que no representa necesariamente la eficacia diagnóstica de la prueba QuickVue RSV con una muestra de VRS positiva baja.

Se pueden obtener torundas de control adicionales por separado, llamando al Servicio de atención al cliente de Quidel, al (800) 874.1517 (gratuito desde EE. UU.) o al (858) 552.1100.

CONSIDERACIONES SOBRE LA EXENCIÓN DE LA CLIA

Se requiere un certificado de dispensa de la CLIA para utilizar la prueba QuickVue RSV en un entorno exento. Los laboratorios exentos de las pruebas de la CLIA deben seguir las instrucciones del fabricante incluidas en este prospecto para realizar la prueba. Para obtener información acerca de la obtención del certificado de la CLIA, visite el sitio web de los Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) (<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>).

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Todas las muestras clínicas deben estar a temperatura ambiente antes de comenzar el ensayo.

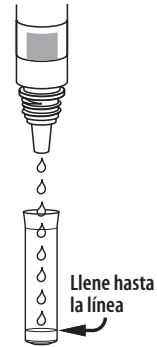
Si el ensayo se realiza fuera de los límites de tiempo y temperatura indicados, se pueden obtener resultados no válidos. Es necesario repetir todos los ensayos realizados fuera de los límites de tiempo y temperatura establecidos.

Fecha de caducidad: Compruebe la fecha de caducidad en el envase individual o en la caja exterior antes de utilizar la prueba. *No utilice ninguna prueba después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.*

Procedimiento de la prueba con una torunda nasofaríngea

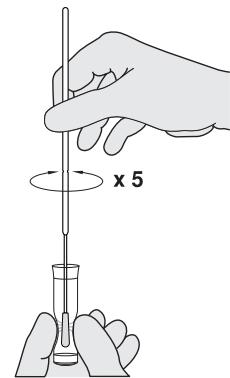
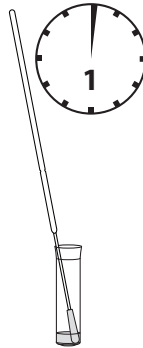
1. Inmediatamente antes de realizar la prueba, añada el reactivo de extracción al tubo de ensayo hasta la **línea de llenado** (250 µl).

Nota: una cantidad excesiva o insuficiente de reactivo de extracción puede dar lugar a resultados erróneos.

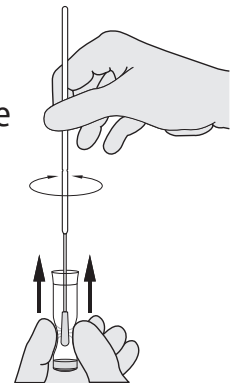


2. Añada de inmediato la torunda del paciente al tubo. **Apriete** el fondo del tubo para comprimir la torunda. **Gire la torunda cinco (5) veces como mínimo para obtener resultados óptimos.**

Mantenga la torunda en el tubo de uno (1) a dos (2) minutos.



3. Exprima **todo** el líquido de la torunda, **apretando** el tubo a la vez que retira la torunda. Deseche la torunda.



4. Introduzca la tira de prueba en el tubo, con las flechas hacia abajo. No manipule ni extraiga la tira de prueba durante quince (15) minutos.



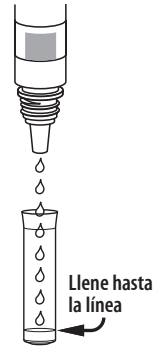
5. **Extraiga la tira de prueba** y lea el resultado tal como se indica en el apartado Interpretación de los resultados. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes de los 15 minutos.



Procedimiento de la prueba con muestras de aspirado nasofaríngeo o muestras de lavado nasal o nasofaríngeo

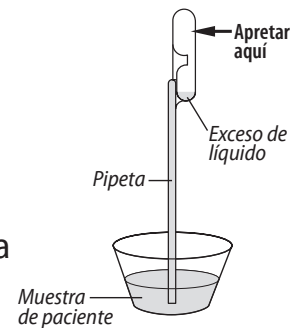
1. Inmediatamente antes de realizar la prueba, añada el reactivo de extracción al tubo de ensayo hasta la **línea de llenado** (250 µl).

Nota: una cantidad excesiva o insuficiente de reactivo de extracción puede dar lugar a resultados erróneos



2. Para llenar la pipeta con la muestra*:

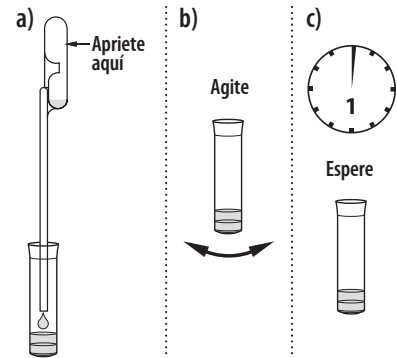
- a) Apriete FIRMEMENTE el bulbo superior.
- b) Sin dejar de apretar, introduzca la punta de la pipeta en la muestra líquida.
- c) Sin extraer la punta de la pipeta de la muestra líquida, afloje la presión sobre el bulbo para llenar la pipeta (no hay problema si el exceso de líquido se introduce en el bulbo).



***NOTA:** la pipeta está diseñada para recoger y dispensar la cantidad correcta de muestra líquida.

3. Para añadir la muestra al tubo de ensayo:

- a) Apriete con firmeza el bulbo superior para transferir la muestra de la pipeta al tubo de ensayo que contiene el reactivo. Se añadirá la cantidad correcta, incluso si hay exceso de líquido en el bulbo. Deseche la pipeta.
- b) Agite el tubo para mezclar el contenido.
- c) Espere de uno (1) a dos (2) minutos hasta que reaccione la mezcla.



4. Introduzca la tira de prueba en el tubo, con las flechas hacia abajo. No manipule ni extraiga la tira de prueba durante quince (15) minutos.



5. **Extraiga la tira de prueba** y lea el resultado según se indica en el apartado Interpretación de los resultados. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes de los 15 minutos



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

CONSULTE las Instrucciones de referencia rápida si desea ver imágenes más grandes de los resultados de la prueba en COLOR.

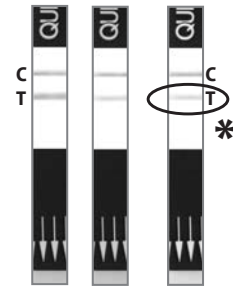
Resultado **POSITIVO***:

A los quince (15) minutos, la aparición de una línea de prueba rosa a roja de **CUALQUIER** intensidad **Y** de una línea azul de control del procedimiento indica un resultado positivo de la presencia del antígeno del VRS. Los resultados permanecerán estables durante cinco (5) minutos después del tiempo de lectura recomendado.

* Un resultado positivo no descarta la coinfección con otros patógenos.

C= Línea de control

T= Línea de prueba



*** Observe con cuidado. Si observa una línea de prueba muy tenue de color rosa junto con una línea azul de control, debe comunicar el resultado como POSITIVO.**

Resultado **NEGATIVO****:

A los quince (15) minutos, la aparición **ÚNICAMENTE** de la línea azul de control del procedimiento indica que la muestra es negativa para el antígeno del VRS. Los resultados permanecerán estables durante cinco (5) minutos después del tiempo de lectura recomendado.

** Un resultado negativo no excluye la infección por VRS. Se recomienda confirmar los resultados negativos mediante cultivo celular.

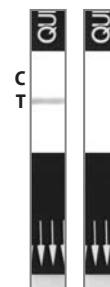


Resultado **NO VÁLIDO**:

Si la línea azul de control del procedimiento no aparece a los quince (15) minutos, aunque haya indicios de una línea de prueba de color rosa a rojo, el resultado no se considera válido.

Si a los quince (15) minutos no ha desaparecido el color de fondo e interfiere con la lectura de la prueba, el resultado tampoco se considerará válido.

Si la prueba no es válida, se debe repetir.



LIMITACIONES

- Esta prueba sólo es adecuada para la población pediátrica (menores de 18 años) y no debe utilizarse para la población adulta.
- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa del antígeno de la proteína de fusión del VRS en muestras de exudado o aspirado nasofaríngeo, o de lavado nasal o nasofaríngeo.
- Las pruebas analíticas muestran que la prueba es ligeramente más sensible con el VRS B que con el VRS A (véase el apartado Sensibilidad analítica y límite de detección de este prospecto).
- Se puede obtener un resultado negativo si el nivel de antígeno de una muestra es inferior al límite de detección de la prueba o si la muestra se recogió de forma incorrecta.
- Si no se sigue correctamente el procedimiento y la interpretación de los resultados, el rendimiento de la prueba puede verse afectado y los resultados pueden no ser válidos.
- Los resultados de la prueba deben evaluarse conjuntamente con otros datos clínicos de los que disponga el médico.
- Los resultados negativos de la prueba no descartan otras infecciones producidas por bacterias o virus distintos del VRS.
- Un resultado positivo tampoco descarta la coinfección con otros patógenos.
- Los valores de predicción positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. Es más probable obtener resultados falsos negativos con la prueba durante la actividad máxima, cuando la prevalencia de la enfermedad es elevada. Es más probable obtener resultados falsos positivos durante los periodos de baja actividad del VRS, cuando la prevalencia es moderada a baja.

RESULTADOS ESPERADOS

La tasa de positivos observada en las pruebas del VRS varía en función del método de recogida de las muestras, el sistema de manipulación y transporte empleado, el método de detección utilizado, la época del año, la edad del paciente y, lo más importante, la prevalencia de la enfermedad. La prevalencia observada mediante cultivo durante el estudio clínico (diciembre de 2005 a febrero de 2006) fue del 18,6% (95/512). La prevalencia observada mediante cultivo durante el estudio clínico (diciembre de 2006 a febrero de 2007) fue del 41,9% (121/289).

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Rendimiento de la prueba QuickVue RSV

Antecedentes de los estudios clínicos realizados en 2005/2006

En los estudios clínicos realizados en 2005/2006, se comparó el rendimiento de la prueba QuickVue RSV con el de los métodos de cultivos víricos y la tinción directa con anticuerpos fluorescentes en un estudio clínico multicéntrico, durante la temporada de VRS en Estados Unidos. El estudio lo realizaron profesionales sanitarios en dos clínicas de atención primaria, un servicio de urgencias hospitalario y una clínica pediátrica en el suroeste de Estados Unidos. En este estudio de campo multicéntrico, llevado a cabo en centros de salud (POC), se recogieron muestras de aspirado nasofaríngeo de doscientos treinta y siete (237) pacientes. Se recogieron dos muestras con torundas nasofaríngeas de cada uno de los doscientos setenta y cinco (275) pacientes. Todas las muestras clínicas se recogieron de pacientes sintomáticos menores de dieciocho (18) años. El 55% de los pacientes eran varones y el 45%, mujeres.

El personal de la consulta del médico realizó in situ la prueba de una de las torundas nasofaríngeas o de una parte del aspirado nasofaríngeo con la prueba QuickVue RSV. Todas las muestras se recogieron y se analizaron antes de que hubiera transcurrido una hora, lo cual demuestra un rendimiento óptimo. No se congeló ninguna muestra antes de analizarla. La muestra restante se colocó en un medio de transporte vírico y se conservó a una temperatura de 2 a 8 °C durante 18 horas antes de cultivarla.

Las células se inocularon con la muestra y se incubaron a 36 °C durante 48 horas; después, en el laboratorio de referencia designado, se extrajeron del cultivo y se analizaron mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes (DFA) para detectar la presencia del VRS.

Resultados con muestras de aspirado nasofaríngeo recién obtenidas

Se analizaron muestras de aspirado nasofaríngeo de doscientos treinta y siete (237) pacientes con la prueba QuickVue RSV y en cultivo celular. La prueba QuickVue RSV identificó correctamente el 99% (68/69) de las muestras positivas de VRS en el cultivo y el 92% (155/168) de las muestras negativas de VRS en el cultivo. Estos resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1
Resultados de las muestras de aspirado nasofaríngeo con la prueba QuickVue RSV y en cultivo (≤ 18 años)

Cultivo de VRS

	+	-
QV Pos	68	13
QV Neg	1	155

Sensibilidad = $68/69 = 99\%$ (I.C. del 95%, 91–100%)
Especificidad = $155/168 = 92\%$ (I.C. del 95%, 87–96%)
VPP = $68/81 = 84\%$
VPN = $155/156 = 99\%$

Resultados con muestras de torundas nasofaríngeas recién obtenidas

Se analizaron torundas nasofaríngeas (Copan Diagnostics, REF 501CS01.US) de doscientos setenta y cinco (275) pacientes con la prueba QuickVue RSV y en cultivo celular. La prueba QuickVue RSV identificó correctamente el 92% (24/26) de las muestras positivas de VRS en el cultivo y el 92% (230/249) de las muestras negativas de VRS en el cultivo. Estos resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2
Resultados de las torundas nasofaríngeas con la prueba QuickVue RSV y en cultivo (≤ 18 años)

Cultivo de VRS

	+	-
QV Pos	24	19
QV Neg	2	230

Sensibilidad = $24/26 = 92\%$ (I.C. del 95%, 75–99%)
Especificidad = $230/249 = 92\%$ (I.C. del 95%, 88–95%)
VPP = $24/43 = 56\%$
VPN = $230/232 = 99\%$

Antecedentes de los estudios clínicos realizados en 2006/2007

En los estudios clínicos realizados en 2006/2007, se comparó el rendimiento de la prueba QuickVue RSV con el de los métodos de cultivo vírico y la tinción directa con anticuerpos fluorescentes en un estudio clínico multicéntrico, durante la temporada de VRS en Estados Unidos. Este estudio se llevó a cabo con personal sanitario profesional de dos clínicas pediátricas y dos servicios hospitalarios de urgencias en distintas regiones geográficas de Estados Unidos. En este estudio multicéntrico de campo, en el punto de atención, se recogieron muestras de lavado nasal o nasofaríngeo de doscientos ochenta y nueve (289) pacientes. Todas las muestras clínicas se obtuvieron de pacientes sintomáticos menores de 6 años. El 60% de los pacientes eran varones y el 40%, mujeres.

El personal de la consulta llevó a cabo el análisis in situ con la prueba QuickVue RSV y una parte de la muestra de lavado nasal onasofaríngeo. Todas las muestras se analizaron en un plazo de una hora a partir de su recogida. No se congeló ninguna muestra antes de analizarla. La parte restante de la muestra se colocó en medio de transporte vírico y se envió a un laboratorio de referencia para analizarla en cultivo; los cultivos celulares se inocularon con la muestra, se incubaron a 36 °C durante 48 horas y a continuación, se aislaron las células y se analizaron para determinar la presencia de RSV por tinción directa con anticuerpos fluorescentes.

Resultados con muestras de lavado nasal o nasofaríngeo recién obtenidas

Se analizaron muestras de lavado nasal o nasofaríngeo de doscientos ochenta y nueve (289) pacientes con la prueba QuickVue RSV y en cultivos celulares. La prueba QuickVue RSV identificó correctamente el 83% (100/121) de las muestras positivas de VRS en el cultivo y el 90% (152/168) de las muestras negativas de VRS en el cultivo. Estos resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3
Resultados de la prueba QuickVue RSV con muestras de lavado nasal o nasofaríngeo frente a los resultados del cultivo (pacientes menores de 6 años).

		Cultivo de VRS		
		+	-	
QV Pos	100	16		Sensibilidad = 100/121 = 83% (I.C. del 95%, 75–88%)
QV Neg	21	152		Especificidad = 152/168 = 90% (I.C. del 95%, 85–94%)
				VPP = 100/116 = 86%
				VPN = 152/173 = 88%

ESTUDIOS DE REPRODUCIBILIDAD

La reproducibilidad de la prueba QuickVue RSV se evaluó en tres laboratorios distintos, entre ellos el de Quidel. En cada laboratorio, tres técnicos distintos analizaron una serie de muestras artificiales codificadas, que abarcaba desde negativos bajos hasta positivos altos. Se añadió cuidadosamente a cada muestra una cantidad medida de VRS. La concordancia entre laboratorios (tabla 4) para las muestras negativas fue del 99,4%, y del 98,3 al 100% para las muestras positivas. La concordancia entre laboratorios (tabla 5) para todas las muestras osciló entre el 99,0 y el 99,7%.

Tabla 4
Estudio de reproducibilidad de QuickVue RSV
Concordancia entre laboratorios

Centro	Muestras negativas bajas	Muestras positivas bajas	Muestras positivas intermedias		Muestras positivas altas
	1,5 x 10 ⁴ pv/ml*	1,4 x 10 ⁶ pv/ml	1,8 x 10 ⁶ pv/ml	2,2 x 10 ⁶ pv/ml	6,3 x 10 ⁶ pv/ml
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60
Total	178/179	177/180	178/179	178/179	180/180
% de concordancia global (I.C. del 95%)	99,4% (96,9–100%)	98,3% (95,2–99,7%)	99,4% (96,9–100%)	99,4% (96,9–100%)	100% (98–100%)

* La concentración de partículas víricas (vp/ml) se determinó por técnicas microscópicas electrónicas.

Tabla 5
Estudio de reproducibilidad de QuickVue RSV
Concordancia intralaboratorio

Centro	Muestras negativas bajas	Muestras positivas bajas	Muestras positivas intermedias		Muestras positivas altas	% de concordancia global (I.C. del 95%)
	1,5 x 10 ⁴ pv/ml*	1,4 x 10 ⁶ pv/ml	1,8 x 10 ⁶ pv/ml	2,2 x 10 ⁶ pv/ml	6,3 x 10 ⁶ pv/ml	
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60	99,7% (298/299) (98,2–100%)
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60	99% (296/299) (97,1–99,8%)
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60	99,3% (297/299) (97,6–99,9%)

* La concentración de partículas víricas (vp/ml) se determinó por técnicas microscópicas electrónicas.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA Y LÍMITE DE DETECCIÓN

La sensibilidad analítica de la prueba QuickVue RSV se evaluó con cuatro aislados distintos de VRS A y cuatro aislados distintos de VRS B. Los lisados víricos de cada aislado se titularon en ensayos en placa con inmunoperoxidasa utilizando una metodología establecida, y se analizaron con la prueba QuickVue RSV. Los ocho aislados se detectaron rápidamente. La sensibilidad analítica resultó ser ligeramente mayor para el VRS B que para el VRS A. El límite de detección se determinó contando las placas víricas después de diluciones seriadas de los lisados víricos al doble en células LLC-MK2 y de la comparación de los resultados leídos del QuickVue RSV con las unidades formadoras de placas (ufp) por ml calculadas de los lisados diluidos. Para el VRS A, el límite de detección medio (partiendo del valor medio obtenido con los cuatro aislados de VRS A) fue de 394 ufp/ml. Para los cuatro aislados de VRS B, el límite de detección medio observado fue de 142 ufp/ml. Por lo tanto, el ensayo mostró una sensibilidad analítica ligeramente mayor ante el VRS B que ante el VRS A.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – REACTIVIDAD CRUZADA

Se analizó por duplicado un total de treinta y tres (33) aislados bacterianos y veinticuatro (24) aislados víricos con la prueba QuickVue RSV. Ninguno (es decir, 0/66 aislados bacterianos y 0/48 aislados víricos) de los microorganismos analizados a los niveles indicados mostró ningún signo de reactividad cruzada en el ensayo. Tampoco se modificó el flujo de la muestra ni la aparición de la línea de control. Estos resultados confirman la alta especificidad inmunitaria de la prueba QuickVue RSV.

Panel de bacterias***Microorganismo****Concentración analizada**

Bordetella pertussis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Candida albicans	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Corynebacterium diphtheriae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Enterococcus faecalis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Escherichia coli	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Gardnerella vaginalis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Hemophilus influenzae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Klebsiella pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Lactobacillus casei	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Lactobacillus plantarum	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Legionella pneumophila	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Listeria monocytogenes	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Moraxella catarrhalis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Mycobacterium avium	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Mycobacterium tuberculosis	1,0 x 10 ⁶ microorg/ml
Mycoplasma pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria gonorrhoeae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria meningitidis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria sicca	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria subflava	1,0 x 10 ⁶ microorg/ml
Proteus vulgaris	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Pseudomonas aeruginosa	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Staphylococcus aureus (Cowan)	2,5 x 10 ⁷ microorg/ml
Staphylococcus epidermidis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Serratia marcescens	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus mutans	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus pyogenes (Gp. A)	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. B	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. C	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. F	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. G	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus sanguis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml

Panel vírico***Microorganismo****Concentración analizada**

Adenovirus 5	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 7	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁴
Adenovirus 10	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 18	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Citomegalovirus	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovirus 2	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovirus 3	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovirus 6	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Paperas (Enders)	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Virus de la parainfluenza tipo 1	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Virus de la parainfluenza tipo 3	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Coronavirus (OC43)	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Herpes simple tipo 1	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Herpes simple tipo 2	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Gripe tipo A (H1N1) A/Nueva Jersey/8/76	1,0 x 10 ⁸ ufp/mL
Gripe tipo A (H1N1) Fort Monmouth A/1/47	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Gripe tipo A (H3N2) A/Beijing/32/92	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Gripe tipo B (Hong Kong)	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Gripe tipo B (Allen)	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Gripe tipo B (Lee)	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Rinovirus 18	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Rinovirus 2	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Rinovirus 14	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Rinovirus 16	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml

*** Las bacterias, virus y la información sobre los títulos correspondientes se obtuvieron directamente de la ATCC (American Type Culture Collection). Quidel no confirmó los títulos de forma independiente.**

SUSTANCIAS QUE CAUSAN INTERFERENCIA

Se evaluaron varias especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP) y sustancias químicas de uso común, y se observó que no interfieren con la prueba QuickVue RSV a los niveles utilizados. Los productos analizados fueron: tres colutorios (EFP) (25%); tres pastillas para la tos (EFP) (25%); tres nebulizadores o geles nasales (10%); acetamidofenol (10 mg/ml); ácido acetilsalicílico (20 mg/ml); clorfeniramina (5 mg/ml); dextrometorfano (10 mg/ml); difenhidramina (5 mg/ml); mucina (4 mg/ml); guayacol (20 mg/ml); fenilefrina (50 mg/ml); rimantadina (50 ug/ml); y albuterol (20 mg/ml).

ESTUDIOS DE PRECISIÓN

Se evaluó la precisión del rendimiento total intraensayo y entre ensayos de la prueba QuickVue RSV. Se utilizó un panel formado por dos positivos ($3,0 \times 10^6$ pv/ml y $5,9 \times 10^6$ pv/ml) con VRS inactivado y se analizó en réplicas de 50 en dos días distintos con cada uno de los 3 lotes de validación. Se obtuvo una exactitud del 100% en todas las muestras analizadas.

ESTUDIO DE PRECISIÓN DE LOS CONSUMIDORES

Usuarios sin formación frente a técnicos formados

La prueba QuickVue RSV fue evaluada por setenta y un (71) usuarios sin experiencia profesional de laboratorio (usuarios sin formación) en tres centros distintos. En cada centro, cada usuario analizó cuatro concentraciones de VRS en un grupo de muestras codificadas que incluía muestras negativas, positivas débiles, positivas bajas y positivas. Con el fin de demostrar una eficacia equivalente entre los usuarios sin formación y los técnicos de laboratorio formados, seis (6) de estos técnicos analizaron un grupo de muestras codificadas enmascaradas que contenía las mismas muestras negativas, positivas débiles, positivas bajas y positivas descritas anteriormente.

Como indica la superposición de los intervalos de confianza del 95% de las tablas 6 y 7 mostradas a continuación, no se observaron diferencias significativas en la eficacia diagnóstica entre los usuarios sin formación y los técnicos de laboratorio. Estos resultados demuestran que un usuario sin formación específica en el uso de las técnicas de laboratorio puede leer el prospecto y realizar la prueba QuickVue con la misma precisión que un técnico de laboratorio formado. No se observaron diferencias significativas entre los usuarios sin formación en los tres centros distintos.

Tabla 6
Usuarios sin formación frente a técnicos de laboratorio:
resultados globales

Tipo de participante	Negativos % Negativos (IC del 95%)	Positivos débiles % de detección (IC del 95%)	Positivos bajos % de detección (IC del 95%)	Positivos % de detección (IC del 95%)
Usuario sin formación	100% (71/71) (93,9-100)	89% (63/71) (79,1-94,4)	97% (69/71) (89,7-99,8)	100% (71/71) (93,9-100)
Técnico de laboratorio formado	98% (59/60) (90,3->99,9)	95% (57/60) (85,8-98,8)	100% (60/60) (92,8-100)	100% (60/60) (92,8-100)

Tabla 7**Análisis de las muestras por centro: usuarios sin formación y técnicos de laboratorio**

		negativos % de negativos (IC del 95%)	Positivos débiles % de detección (IC del 95%)	Positivos bajos % de detección (IC del 95%)	Positivos % de detección (IC del 95%)
Resultados de los usuarios sin formación	1	100% (21/21) (81,8-100)	95% (20/21) (75,6->99,9%)	100% (21/21) (81,8-100)	100% (21/21) (81,8-100)
	2	100% (26/26) (84,8-100)	81% (21/26) (61,7-92,0)	96% (25/26) (79,6-99,9)	100% (26/26) (84,8-100)
	3	100% (24/24) (83,7-100)	92% (22/24) (73,0-98,8)	96% (23/24) (78,1-99,9)	100% (24/24) (83,7-100)
Resultados de los técnicos de laboratorio	1	97% (29/30) (81,9->99,9)	97% (29/30) (81,9->99,9)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)
	2	100% (30/30) (86,5-100)	93% (28/30) (77,6-99,2)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)

ASISTENCIA

Si necesita hacer alguna consulta respecto al uso de este producto o desea comunicar un problema con el sistema de prueba, llame al número de Asistencia técnica de Quidel, (800) 874.1517 (gratuito desde EE. UU.) o al (858) 552.1100, de lunes a viernes de 7:00 a.m. a 5:00 p.m., hora de la costa del Pacífico de EE. UU. Fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con su distribuidor local o con technicalsupport@quidel.com. Los problemas con el sistema de prueba también pueden notificarse a la FDA (<http://www.fda.gov/medwatch>) o al CMS (<http://www.cms.hhs.gov/clia>).

BIBLIOGRAFÍA

1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. *Pediatrics* Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
3. Collins P., Chanock R., Murphy B. Fields Virology. Fourth Edition. Volume 1. Chapter 45 – Respiratory Syncytial Virus. Lippincot Williams and Wilkins. (2001)
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA*, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Navas L., Wang E. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3) 348–54
6. American Academy of Pediatrics. http://www.aap.org/pubed/ZZZSO05MASD.htm?&sub_cat=107.
7. Purcell P., Fergie J. Effect of an educational program on the treatment of RSV lower respiratory tract infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60(8):759–767. <http://www.medscape.com/viewarticle/452573>.
8. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
10. Henretig F.M. MD, King C. MD Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
11. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.
12. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.
13. Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, American Society for Microbiology (2003).

SÓLO PARA USO INFORMATIVO ■ SÓLO PARA USO INFORMATIVO

No utilizar para realizar un ensayo. Consulte el prospecto actualizado incluido con el kit de prueba.

REF 20193 – Kit de 20 pruebas QuickVue RSV

IVD

 **Quidel Corporation**
Oficina mundial
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

EC REP

Representante autorizado
en la Comunidad Europea

REF

Número de catálogo

CONTROL +

Control positivo

CONTROL -

Control negativo



Fecha de caducidad

IVD

Para diagnóstico *in vitro*

LOT

Código de lote



Consulte las instrucciones de uso



Fabricante



Límite de temperatura

QUICKVUE[®]

RSVTEST
Respiratory Syncytial Virus

Complexidade CLIA: ISENTA

USO PRETENDIDO

O teste QuickVue RSV é um imunoenensaio com tiras reagentes que permite a detecção rápida e qualitativa do antígeno do vírus sincício respiratório (RSV) (proteína de fusão viral) diretamente de amostras colhidas com um swab nasofaríngeo, aspirado nasofaríngeo ou lavado nasal/nasofaríngeo para pacientes de pediatria sintomáticos (de até 18 anos de idade). O objetivo do teste é atuar como auxiliar no diagnóstico das infecções virais respiratórias sincitiais agudas. Recomenda-se que os resultados negativos do teste sejam confirmados pelo método da cultura celular. Um resultado negativo não descarta a hipótese de haver infecção por RSV, portanto recomenda-se que o teste não seja utilizado como a única base para tratamento ou outras decisões relacionadas. Esse teste destina-se ao uso profissional e laboratorial.

RESUMO E EXPLANAÇÃO

O vírus sincício respiratório é um vírus RNA de filamento único (polaridade negativa) da família paramixoviridae.¹ É o agente causador de uma infecção viral aguda do trato respiratório altamente contagiosa. Aproximadamente metade de todas as crianças são infectadas em seu primeiro ano de vida. É também a principal causa de doenças virais hospitalares em crianças que já se encontram hospitalizadas por outras razões.² Nos Estados Unidos, estima-se que o RSV seja responsável por um número de 73.400 a 126.300 hospitalizações anualmente, somente devido a bronquiolite e a pneumonia entre crianças de até um ano de idade.³ Acredita-se que a infecção RSV presente em crianças hospitalizadas seja a causa viral mais comum de óbito em crianças com até cinco anos de idade e particularmente nas que têm menos de um ano de idade.⁴ A mortalidade em crianças hospitalizadas com infecção por RSV é baixa, em torno de 0,3% a 1,0%^{3,5,6,7}. Em crianças com doenças cardíacas ou pulmonares subjacentes, a mortalidade sobe para 2,5% a 4,0%.^{3,5,8}

PRINCÍPIO DO TESTE

O teste QuickVue RSV é um imunoenensaio com tiras reagentes que permite a captura e a detecção visual do antígeno do RSV (proteína de fusão viral). A amostra do paciente é colocada no tubo de extração que contém o Reagente de Extração, intensificando a exposição ao antígeno da proteína de fusão viral. Após a extração, a Tira de Teste deve ser colocada no Tubo do Reagente de Extração, no qual as proteínas de fusão RSV presentes na amostra reagirão quimicamente com os reagentes da Tira.

Caso a amostra extraída contenha antígenos do RSV, surgirá na Tira de Teste uma linha de teste de tom cor-de-rosa ao vermelho, juntamente com uma linha azul para controle de procedimento, indicando assim um resultado positivo. Caso os antígenos do RSV não estejam presentes ou sua presença ocorra em níveis muito reduzidos, surgirá apenas uma linha azul para controle de procedimento.

REAGENTES E MATERIAIS FORNECIDOS

Kit com 20 testes:

■ Conteúdo da caixa:

- ▶ Tiras de teste embaladas individualmente (20): Proteína de fusão viral anti RSV monoclonais muríneas e proteína de linha de controle
- ▶ Frasco do Reagente de Extração (1): Com detergentes e 0,2% de azida sódica
- ▶ Tubos de Extração (20)
- ▶ Conta-Gotas Descartáveis (20)
- ▶ Swabs nasofaríngeos (20)
- ▶ Swab de controle positivo RSV (1): O swab é revestido com um antígeno de RSV não infeccioso
- ▶ Swab para Controle Negativo (1): O swab é revestido com um antígeno de Estreptococo C não infeccioso, inativado com formalina
- ▶ Folheto de Instruções (1)
- ▶ Guia de referência rápida (1)

MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

- Cronômetro ou relógio
- Recipientes para amostras

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Para uso em diagnóstico *in vitro*.
- As características de desempenho deste ensaio não foram estabelecidas para o uso de adultos ou de pacientes cujo sistema imunológico esteja comprometido.
- Não utilize o conteúdo do kit após a data de validade impressa na embalagem.
- Empregue as precauções adequadas durante a coleta, manuseio, armazenagem e descarte das amostras de pacientes e dos componentes do kit.⁹
 - ▶ O uso de luvas de Nitrila ou Látex é recomendado para o manuseio de amostras de pacientes.⁹
- Descarte recipientes e materiais utilizados de acordo com as normas federais, estaduais e regionais.
- As tiras devem permanecer lacradas na embalagem metálica até que estejam prontas para o uso.
- O Reagente de Extração contém azida sódica. A azida sódica pode reagir com o chumbo ou o cobre presentes nas tubulações hidráulicas, podendo produzir azidas metálicas potencialmente explosivas. Devem ser utilizadas quantidades abundantes de água ao se enxaguar o Reagente de Extração em uma pia. Se a solução entrar em contato com a pele ou os olhos, enxágüe usando água em abundância.
- Para se obter exatidão nos resultados, deve-se seguir o Folheto de Instruções.
- Para a obtenção de resultados precisos, deve ser empregado um volume adequado de Reagente de Extração.
- A fim de evitar resultados incorretos, deve-se girar o swab um mínimo de cinco (5) vezes, conforme indicado no Procedimento do Teste.
- A coleta adequada das amostras, sua armazenagem e transporte são pontos críticos para o bom desempenho deste teste.
- Procure orientação ou treinamento específico caso você não tenha experiência com os procedimentos de coleta e armazenagem de amostras.^{10, 11, 12, 13}
- Os meios de transporte M4-3 e Amies não são compatíveis com este dispositivo. Para a obtenção de resultados mais favoráveis, utilize o meio de transporte recomendado no Folheto de Instruções.
- A fim de obter um desempenho adequado do teste, utilize os swabs nasofaríngeos fornecidos no kit.
- Indivíduos que sofram de problemas de visão relacionados com discernimento de cores podem não estar aptos a interpretar os resultados de modo adequado.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE DO KIT

Armazene o kit à temperatura ambiente, 15 a 30 °C, protegido da luz solar direta. Os componentes do kit permanecerão estáveis até a data de validade impressa na embalagem. Não congelar.

COLETA E MANUSEIO DE AMOSTRAS

A coleta adequada das amostras e seu transporte são pontos críticos para o bom desempenho deste teste.^{10, 11, 12, 13}

COLETA DE AMOSTRAS

No Folheto de Instruções, é recomendado o uso do swab nasofaríngeo e os meios de transporte fornecidos no kit, a fim de se obter um desempenho mais favorável para o teste. O desempenho do teste QuickVue RSV com a utilização de outros tipos de swabs nasofaríngeos não foi estabelecido.

Procedimento do swab nasofaríngeo:

Para coletar uma amostra com o swab nasofaríngeo, introduza-o cuidadosamente na narina girando-o e empurrando-o suavemente em direção à parte posterior da nasofaringe. Gire suavemente o swab três vezes e em seguida remova-o da nasofaringe.

Procedimento do aspirado nasofaríngeo:

Instile algumas gotas de uma solução salina esterilizada na narina que será aspirada. Introduza o tubo plástico flexível ao longo da base da narina, paralelamente ao palato. Após sua introdução na nasofaringe, aspire as secreções à medida em que o tubo é removido. Este procedimento deve ser repetido para a outra narina caso sejam obtidas secreções inadequadas da primeira narina.

Procedimento com o lavado nasal/nasofaríngeo:

Siga o protocolo utilizado por sua instituição para colher as amostras de lavado. Utilize a quantidade mínima de solução salina permitida por seu procedimento, pois um volume excessivo diluirá o teor de antígeno da amostra. Seguem alguns exemplos de procedimentos utilizados por médicos:

A criança deverá sentar-se no colo de um adulto com a cabeça encostada no peito do adulto. Encha a seringa ou o bulbo de aspiração com o volume mínimo necessário de solução salina, conforme o tamanho e a idade do paciente. Instile a solução salina em uma das narinas mantendo a cabeça da criança inclinada para trás. Aspire a amostra de lavado de volta para a seringa ou bulbo. Provavelmente, o volume da amostra de lavado aspirado será de pelo menos 1 cc.

Alternativamente, após a instilação da solução salina, inclinar a cabeça da criança para a frente e deixar que a solução salina flua para um recipiente de coleta limpo.

TRANSPORTE E ARMAZENAGEM DA AMOSTRA

As amostras devem ser testadas assim que possível, logo após a coleta. Se for necessário transportá-las, pode-se armazená-las a 2–30°C por até oito (8) horas. São recomendadas as seguintes soluções de transporte: solução salina balanceada de Hank, Meio M4-RT ou M5, Meio Multitrans, Solução de Stuart (“Modified Liquid Stuart’s”), UTM, Viratrans de Bartels ou solução salina. Para armazenar amostras durante um período mais longo, por até quarenta e oito (48) horas a 2–8°C, são recomendadas apenas as soluções Viratrans de Bartels, M4-RT e o meio Multitrans. As amostras podem ser armazenadas à temperatura de 2–30°C em um recipiente limpo, seco e fechado por no máximo oito (8) horas antes da realização do teste.

Observação: Os meios de transporte M4-3 e Amies não são compatíveis com este dispositivo.

CONTROLE DE QUALIDADE

Há dois tipos fundamentais de controle de qualidade para este dispositivo: os recursos intrínsecos de controle definidos abaixo e os controles externos.

Recursos Intrínsecos para Controle

O teste QuickVue RSV contém recursos intrínsecos para controles de procedimento. A recomendação do fabricante para se obter um controle diário é documentar esses controles intrínsecos de procedimento para a primeira amostra testada a cada dia.

A visualização do resultado com duas cores proporciona uma interpretação simples para os resultados positivo e negativo. O surgimento de uma linha azul para controle de procedimento proporciona várias formas de controle positivo, demonstrando que ocorreu fluxo suficiente e que a integridade funcional da Tira de Teste foi mantida. **Se a linha azul para controle de procedimento não surgir no prazo de 15 minutos, o resultado do teste será considerado inválido.**

Um controle negativo intrínseco ocorre através do desvanecimento da cor de fundo vermelha, comprovando que o teste foi realizado corretamente. Após 15 minutos, a área de resultado deverá estar branca ou rósea, permitindo uma interpretação inequívoca do resultado do teste. **Se uma cor de fundo permanecer e interferir com a interpretação do resultado do teste, este será considerado inválido.** Caso isso ocorra, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova Tira de Teste.

Teste de controle de qualidade externo

Também poderão ser utilizados controles externos para a demonstração do funcionamento correto dos reagentes e do procedimento da análise.

A Quidel recomenda que o teste dos controles positivo e negativo seja conduzido uma vez para cada operador sem treinamento, uma vez para cada remessa de kits — desde que cada lote diferente recebido em uma mesma remessa seja testado — e sempre que for exigido pelas normas internas de controle de qualidade de cada laboratório, e ainda, conforme as leis e certificações locais, estaduais e federais.

O mesmo procedimento do teste com Swab Nasal descrito neste Folheto de Instruções deverá ser utilizado para o teste dos controles externos.

Se os controles não apresentarem o desempenho esperado, repita o teste ou entre em contato com a assistência técnica da Quidel antes de testar amostras de pacientes. Observe que o Swab Externo para Controle Positivo fornecido no kit é uma amostra positiva moderadamente alta, que pode não representar o desempenho de uma amostra RSV fracamente positiva no teste RSV QuickVue.

Para adquirir mais swabs de controle, entre em contato com os Serviços de Suporte ao Cliente Quidel pelo telefone (800) 874–1517 (ligação gratuita nos EUA) ou (858) 552-1100.

CONSIDERAÇÕES SOBRE A ISENÇÃO CLIA

Para realizar um teste QuickVue RSV após se obter isenção do CLIA, é necessário um certificado de isenção. Os laboratórios isentos devem observar as instruções do fabricante, contidas no Folheto de Instruções, ao realizar o teste. Para mais informações sobre como obter um certificado CLIA, acesse o website dos Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) (<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>).

PROCEDIMENTO DO TESTE

Todas as amostras clínicas devem estar à temperatura ambiente antes do início da análise.

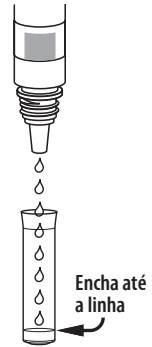
Se o teste for realizado sem que os intervalos estabelecidos de tempo e temperatura sejam observados, os resultados poderão ser inválidos. Se o teste for realizado sem que os intervalos estabelecidos de tempo e temperatura sejam observados, ele deverá ser repetido.

Data de validade: Verifique a data de validade em cada embalagem individual ou na parte externa da caixa antes de utilizar o produto. *Não utilize os testes após a data de validade impressa na etiqueta do produto.*

Procedimento do teste para swabs nasofaríngeos

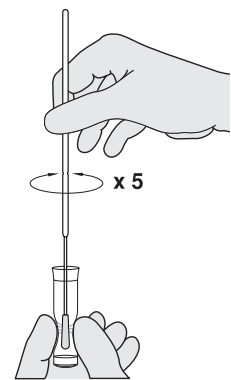
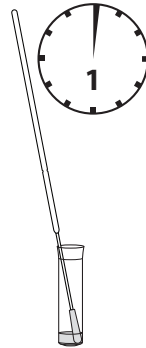
1. Antes de testar, adicione o Reagente de Extração ao tubo de ensaio até a **marca indicadora “cheio”** (250 μ L).

Observação: Usar um volume excessivo ou insuficiente do Reagente de Extração pode produzir resultados incorretos.

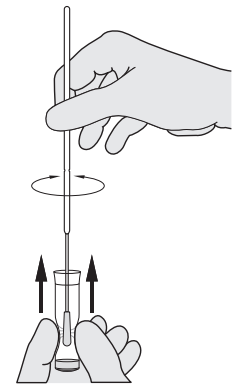


2. Adicione imediatamente o swab com a amostra do paciente ao tubo. **Pressione** a base do tubo de modo que a comprimir o cabeçote do swab. **Gire o swab pelo menos cinco (5) vezes para obter melhores resultados.**

Mantenha o swab no tubo durante um (1) a dois (2) minutos.



3. Remova **todo** o líquido do cabeçote do swab **espremendo** o tubo à medida que o swab é removido. Descarte o swab



4. Coloque a Tira de teste no tubo com as setas apontando para baixo. Não manuseie ou remova a Tira de teste durante quinze (15) minutos.



5. **Remova a Tira de teste** e leia o resultado, seguindo o procedimento descrito na seção Interpretação de Resultados. Alguns resultados positivos aparecem em menos de 15 minutos.



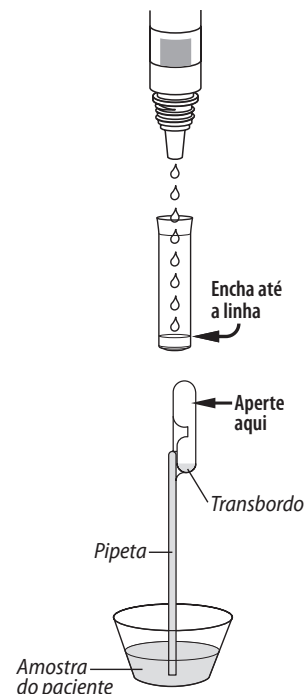
Procedimento do teste para aspirado nasofaríngeo ou lavado nasal/nasofaríngeo

1. Antes de testar, adicione o Reagente de Extração ao tubo de ensaio até a **marca indicadora “cheio”** (250 µl).

Observação: Usar um volume excessivo ou insuficiente do Reagente de Extração pode produzir resultados incorretos.

2. Para encher a pipeta com a amostra*:

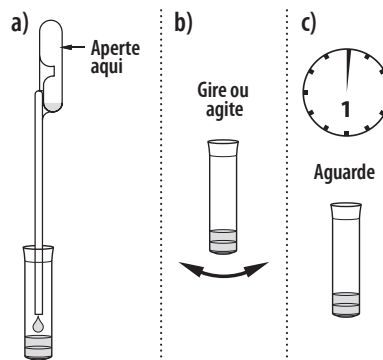
- a) Comprima FIRMEMENTE o bulbo superior.
- b) Coloque a ponta da pipeta na amostra líquida, mantendo sempre o bulbo comprimido.
- c) Reduza a pressão do bulbo sem tirar a ponta da pipeta da amostra líquida para encher a pipeta. (Não há problema se o líquido extravasar para o bulbo de transbordo.)



***OBSERVAÇÃO:** A pipeta é projetada para coletar e administrar a quantidade correta de amostra líquida.

3. Para adicionar a amostra ao tubo de ensaio:

- a) Aperte firmemente a parte superior do bulbo para adicionar a amostra da pipeta ao tubo de ensaio contendo o reagente. A quantidade correta será adicionada, embora o bulbo de transbordo não se esvaziará, Descarte a pipeta.
- b) Gire ou agite o tubo para misturar.
- c) Espere a mistura reagir por um (1) a dois (2) minutos.



4. Coloque a Tira de teste no tubo com as setas apontando para baixo. Não manuseie ou remova a Tira de teste durante quinze (15) minutos.



5. **Remova a Tira de teste** e leia o resultado, seguindo o procedimento descrito na seção Interpretação de Resultados. Alguns resultados positivos aparecem em menos de 15 minutos.

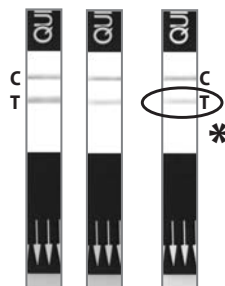


INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O Guia de Referência Rápida contém imagens COLORIDAS dos resultados do teste.

Resultado **POSITIVO***:

O resultado será positivo para antígeno viral RSV se surgir, após (15) minutos, uma Linha de Teste com **QUALQUER tonalidade cor-de-rosa a vermelha MAIS** uma linha azul de controle de procedimento. Os resultados permanecerão estáveis durante cinco (5) minutos após o tempo de leitura recomendado



* Um resultado positivo não significa que não haja co-infecções por outros patógenos.

*** Observe cuidadosamente! Se aparecer uma linha de teste cor-de-rosa bem tênue e uma linha azul de controle, o teste é considerado POSITIVO.**

C= Linha de controle

T= Linha de teste

Resultado **NEGATIVO****:

O teste é considerado negativo para RSV se, após quinze (15) minutos, surgir **SOMENTE** uma linha azul de controle de procedimento. Os resultados permanecerão estáveis durante cinco (5) minutos após o tempo de leitura recomendado.



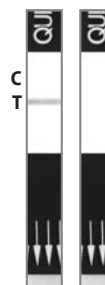
** Um resultado negativo não exclui a possibilidade de infecção por RSV. Recomenda-se confirmar os resultados negativos por método de cultura de células.

Resultado **INVÁLIDO**:

Se a linha azul para controle de procedimento não surgir após quinze (15) minutos, o resultado será considerado inválido, mesmo que apareça uma linha de teste de tonalidade cor-de-rosa a vermelha.

Se a cor de fundo não desaparecer após quinze (15) minutos e interferir com a leitura do teste, o resultado também será considerado inválido.

Se o teste for considerado inválido, um novo teste deverá ser realizado



LIMITAÇÕES

- Este teste é apropriado apenas para a população pediátrica (até 18 anos de idade), portanto não deve ser utilizado para a população adulta.
- O conteúdo deste kit deve ser utilizado para a detecção qualitativa do antígeno da proteína de fusão RSV, a partir de amostras de swabs nasofaríngeos, aspirado nasofaríngeo ou lavado nasal/nasofaríngeo.
- Testes analíticos têm demonstrado que este teste é ligeiramente mais sensível para o RSV B do que para o RSV A (Consulte a seção sobre Sensibilidade Analítica e Limite de Detecção neste Folheto de Instruções).
- Poderá ocorrer um resultado negativo se o nível de antígeno extraído da amostra estiver abaixo do grau de sensibilidade do teste ou se a amostra apresentar qualidade insatisfatória.
- Caso o procedimento do teste e a interpretação dos resultados não sejam observados, o desempenho do teste poderá ser comprometido e/ou seu resultado poderá tornar-se inválido.
- Os resultados do teste deverão ser avaliados sempre em conjunto com outros dados disponíveis ao médico.
- Os resultados negativos não devem ser utilizados para descartar a possibilidade de outras infecções virais ou bacterianas não associadas ao RSV.
- O resultado positivo não descarta a possibilidade de outras infecções simultâneas com outros patógenos.
- Os valores prognosticados positivos e negativos são fortemente dependentes da prevalência. A probabilidade de ocorrerem resultados de teste falsos negativos é maior durante o pico de atividade, quando a prevalência da doença for elevada. A probabilidade de ocorrerem resultados de teste falsos positivos é maior durante períodos de baixa atividade do RSV, quando a prevalência da doença for moderada ou baixa.

RESULTADOS ESPERADOS

A taxa de positividade observada no teste RSV varia dependendo do método de coleta de amostras, manuseio/sistema de transporte empregado, método de detecção utilizado, época do ano, idade do paciente e o mais importante, a prevalência da doença. A prevalência observada com a cultura durante o estudo clínico (realizado entre dezembro de 2005 a fevereiro de 2006) foi de 18,6% (95/512). A prevalência observada com a cultura durante o estudo clínico (realizado entre dezembro de 2006 a fevereiro de 2007) foi de 41,9% (121/289).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Desempenho do teste QuickVue RSV

Informações sobre os estudos clínicos realizados em 2005/2006

Em estudos clínicos realizados em 2005/2006, o desempenho do teste QuickVue RSV foi comparado a métodos de cultura de células virais e ao teste DFA -direct fluorescent antibody- (fluorescência direta de anticorpos) em um estudo realizado em diversas unidades clínicas durante a temporada do RSV nos Estados Unidos. Este estudo foi conduzido por uma equipe de profissionais da área da saúde em dois consultórios médicos de clínica geral, um pronto-socorro e uma clínica pediátrica na região sudoeste dos Estados Unidos. Durante este teste prático em uma unidade médica (POC) de várias especialidades médicas foram coletadas amostras de aspirado nasofaríngeo de duzentos e trinta e sete (237) pacientes. Foram coletadas duas amostras com swabs nasofaríngeos de cada um de duzentos e setenta e cinco (275) pacientes. Todas as amostras clínicas foram coletadas de pacientes sintomáticos com até dezoito (18) anos de idade. 55% eram do sexo masculino e 45% do sexo feminino.

Uma equipe de funcionários de consultórios médicos realizou no local um teste em amostras de swabs nasofaríngeos ou em parte de aspirados nasofaríngeos, utilizando o teste QuickVue RSV. Todas as amostras foram coletadas na hora e testadas dentro do período de uma hora, o que demonstra o desempenho mais favorável. Nenhuma amostra foi congelada antes do teste. A amostra restante foi colocada em um meio de transporte viral e armazenada a 2–8 °C durante até 18 horas antes da realização do teste de cultura.

As células foram inoculadas com a amostra, incubadas a 36 °C durante 48 horas e em seguida removidas da cultura e testadas para a detecção do RSV por fluorescência direta de anticorpos (DFA) em um laboratório de pesquisas de referência designado.

Resultados com amostras de aspirado nasofaríngeo coletadas na hora

Foram testadas amostras de aspirado nasofaríngeo de duzentos e trinta e sete (237) pacientes com o QuickVue RSV e com o método da cultura celular. O teste QuickVue RSV identificou corretamente 99% (68/69) das amostras de RSV consideradas positivas pelo método da cultura e 92% (155/168) das amostras de RSV consideradas negativas pelo método da cultura. Esses resultados são ilustrados na Tabela 1.

Tabela 1
Resultados do aspirado nasofaríngeo do QuickVue RSV
comparado com os resultados da cultura (≤18 anos idade)

		Cultura RSV	
		+	-
QuickVue Pos	68	13	
QuickVue Neg	1	155	

Sensibilidade = 68/69 = 99% (95% C.I. 91–100%)
Especificidade = 155/168 = 92% (95% C.I. 87–96%)
PPV = 68/81 = 84%
NPV = 155/156 = 99%

Resultados com amostras de swab nasofaríngeo coletadas na hora

Foram testadas amostras de aspirado nasofaríngeo (Copan Diagnostics, item #501CS01.US) de duzentos e setenta e cinco (275) pacientes com o QuickVue RSV e com o método da cultura celular. O teste QuickVue RSV identificou corretamente 92% (24/26) das amostras de RSV consideradas positivas pelo método da cultura e 92% (230/249) das amostras de RSV consideradas negativas pelo método da cultura. Esses resultados são ilustrados na Tabela 2.

Tabela 2
Resultados do swab nasofaríngeo com o teste QuickVue RSV comparado com os
resultados da cultura (≤18 anos idade)

		Cultura RSV	
		+	-
QuickVue Pos	24	19	
QuickVue Neg	2	230	

Sensibilidade = 24/26 = 92% (95% C.I. 75–99%)
Especificidade = 230/249 = 92% (95% C.I. 88–95%)
PPV = 24/43 = 56%
NPV = 230/232 = 99%

Informações sobre os estudos clínicos realizados em 2006/2007

Em estudos clínicos realizados em 2006/2007, o desempenho do teste QuickVue RSV foi comparado a métodos de cultura de células virais e ao teste DFA -direct fluorescent antibody- (fluorescência direta de anticorpos) em um estudo realizado em diversas unidades clínicas durante a temporada do RSV nos Estados Unidos. Este estudo foi realizado por uma equipe de profissionais de saúde, em duas clínicas pediátricas e em dois prontos-socorros de hospitais em diversas regiões dos Estados Unidos. Durante o teste, realizado em locais de atendimento médico (POC) e em diversas unidades clínicas, foram coletadas amostras de lavado nasal/nasofaríngeo de duzentos e oitenta e nove (289) pacientes. Todas as amostras clínicas foram coletadas de pacientes sintomáticos com menos de seis anos de idade. 60% eram do sexo masculino e 40% do sexo feminino.

Parte dos testes, realizados no local, com amostras de lavado nasal/nasofaríngeo foi realizada por uma equipe de funcionários de consultórios médicos, utilizando-se o teste QuickVue RSV. Todas as amostras foram colhidas imediatamente e testadas dentro do intervalo de uma hora. Nenhuma amostra foi congelada antes do teste. A amostra remanescente foi colocada numa mídia para transporte viral e transportada para um laboratório de referência para culturas, onde as células foram inoculadas com a amostra, incubadas a 36°C durante 48 horas e em seguida removidas da cultura e testadas para a detecção do RSV, utilizando-se o método da coloração fluorescente direta de anticorpos (DFA).

Resultados com amostras frescas de lavado nasal/nasofaríngeo

A amostras de lavado nasal/nasofaríngeo de duzentos e oitenta e nove (289) pacientes foram testadas com o teste QuickVue RSV e com o método da cultura celular. O teste QuickVue RSV identificou corretamente 83% (100/121) das amostras de RSV consideradas positivas pelo método da cultura e 90% (152/168) das amostras de RSV consideradas negativas pelo método da cultura. Esses resultados são ilustrados na Tabela 3.

Tabela 3

Resultados do teste QuickVue RSV em amostras de lavado nasal/nasofaríngeo em comparação ao teste da cultura (<6 anos de idade)

		Cultura RSV		
		+	-	
QuickVue Pos	100	16		Sensibilidade = 100/121 = 83% (95% C.I. 75–88%)
QuickVue Neg	21	152		Especificidade = 152/168 = 90% (95% C.I. 85–94%)
				PPV = 100/116 = 86%
				NPV = 152/173 = 88%

ESTUDOS DE REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade do teste QuickVue RSV foi avaliada em três laboratórios distintos, um dos quais foi a própria Quidel. Em cada localidade, três operadores distintos testaram uma série de amostras, codificadas, preparadas artificialmente, apresentando características variadas, desde fracamente negativas até fortemente positivas. Cada uma das amostras havia sido cuidadosamente tratada com doses graduadas de RSV. A convergência inter-laboratorial (Tabela 4) para amostras negativas foi de 99,4% e 98,3 a 100% para amostras positivas. A convergência intra-laboratorial (Tabela 5) para todas as amostras variou entre 99,0 e 99,7%.

Tabela 4
Estudo de Reprodutibilidade do teste QuickVue RSV
Convergência inter-laboratorial

Localidade	Amostras fracamente negativas	Amostras fracamente positivas	Amostras intermediariamente positivas		Amostras fortemente positivas
	1,5 x 10 ⁴ vp/ml*	1,4 x 10 ⁶ vp/ml	1,8 x 10 ⁶ vp/ml	2,2 x 10 ⁶ vp/ml	6,3 x 10 ⁶ vp/ml
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60
Total	178/179	177/180	178/179	178/179	180/180
% Convergência geral (95% C.I.)	99,4% (96,9–100%)	98,3% (95,2–99,7%)	99,4% (96,9–100%)	99,4% (96,9–100%)	100% (98–100%)

*A concentração de partículas virais (vp/ml) foi determinada por meio de técnicas com microscópio eletrônico.

Tabela 5
Estudo de Reprodutibilidade do teste QuickVue RSV
Convergência intra-laboratorial

Localidade	Amostras fracamente negativas	Amostras fracamente positivas	Amostras intermediariamente positivas		Amostras fortemente positivas	% Convergência geral (95% C.I.)
	1,5 x 10 ⁴ vp/ml*	1,4 x 10 ⁶ vp/ml	1,8 x 10 ⁶ vp/ml	2,2 x 10 ⁶ vp/ml	6,3 x 10 ⁶ vp/ml	
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60	99,7% (298/299) (98,2–100%)
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60	99% (296/299) (97,1–99,8%)
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60	99,3% (297/299) (97,6–99,9%)

*A concentração de partículas virais (vp/ml) foi determinada por meio de técnicas com microscópio eletrônico.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA E LIMITE DE DETECÇÃO

A sensibilidade analítica do teste QuickVue RSV foi avaliada com quatro amostras isoladas diferentes de RSV A e quatro amostras isoladas diferentes de RSV B. Lisados virais de cada amostra foram titulados em análises em placa de imuno-peroxidase usando a metodologia estabelecida e testados com o teste QuickVue RSV. Todas as oito amostras isoladas de RSV foram prontamente detectadas. Foi demonstrado que a sensibilidade analítica foi levemente maior para o RSV B do que para o RSV A. O limite de detecção foi determinado pela enumeração de placas virais após diluições duplas em série de lisados virais em células LLC-MK2 e comparação da leitura dos resultados visuais do QuickVue RSV com as unidades formadoras de placa calculadas (pfu) por ml de lisados diluídos. Para o RSV A, o limite de detecção médio (tomando-se o valor médio obtido de todas as quatro amostras isoladas de RSV A) foi de 394 pfu/ml. Para as quatro amostras isoladas de RSV B, o limite médio de detecção observado foi de 142 pfu/ml. Portanto, a análise apresenta uma sensibilidade analítica ligeiramente maior para o RSV B do que para o RSV A.

ESPECIFICIDADE ANALÍTICA E REATIVIDADE CRUZADA

Um total de trinta-três (33) amostras isoladas bacterianas e vinte-quatro (24) amostras isoladas virais foram testadas em duplicata no teste QuickVue RSV. Nenhum (por exemplo: 0/66 amostras bacterianas e 0/48 amostras virais isoladas) dos microorganismos testados nos níveis indicados demonstraram qualquer sinal de reatividade cruzada na análise. O fluxo da amostra e a aparência da linha de controle também não foram afetados. Estes resultados confirmam uma alta especificidade imunológica do teste QuickVue RSV.

Painel Bacteriano*

Organismo	Concentração testada
Bordetella pertussis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Candida albicans	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Corynebacterium diphtheriae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Enterococcus faecalis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Escherichia coli	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Gardnerella vaginalis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Hemophilus influenzae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Klebsiella pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Lactobacillus casei	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Lactobacillus plantarum	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Legionella pneumophila	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Listeria monocytogenes	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Moraxella catarrhalis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Mycobacterium avium	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Mycobacterium tuberculosis	1,0 x 10 ⁶ org/ml
Mycoplasma pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria gonorrhoeae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria meningitidis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria sicca	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Neisseria subflava	1,0 x 10 ⁶ org/ml
Proteus vulgaris	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Pseudomonas aeruginosa	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Staphylococcus aureus (Cowan)	2,5 x 10 ⁷ org/ml
Staphylococcus epidermidis	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Serratia marcescens	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus mutans	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus pyogenes (Gp. A)	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. B	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. C	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. F	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus Gp. G	1,0 x 10 ⁸ org/ml
Streptococcus sanguis	1,0 x 10 ⁸ org/ml

Painel Viral***Organismo****Concentração testada**

Adenovírus 5	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovírus 7	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁴
Adenovírus 10	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovírus 18	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Citomegalovírus	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovírus 2	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovírus 3	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovírus 6	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Parotidite epidêmica (Enders)	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Vírus da parainfluenza tipo 1	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Vírus da parainfluenza tipo 3	TCID ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Coronavírus (OC43)	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Herpes simplex tipo 1	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Herpes simplex tipo 2	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza A (H1N1) A/New Jersey/8/76	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza A (H1N1) Fort Monmouth A/1/47	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza A (H3N2) A/Pequim/32/92	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza B (Hong Kong)	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Influenza B (Allen)	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Influenza B (Lee)	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Rinovírus 18	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Rinovírus 2	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml
Rinovírus 14	1,0 x 10 ⁸ pfu/ml
Rinovírus 16	1,0 x 10 ⁶ pfu/ml

***As informações sobre bactérias vírus e titulação foram obtidas diretamente do “American Type Culture Collection” (ATCC). As titulações não foram confirmadas independentemente pela Quidel.**

SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Foram avaliados vários produtos vendidos em farmácias sem receita médica e outros produtos químicos comuns e foi demonstrado que eles não interferem com o teste QuickVue RSV nos níveis testados. Estes abrangem os seguintes: três soluções bucais OTC (25%); três tipos de pastilhas para a tosse (25%); três sprays/gel nasais (10%); Acetamidofenol (10 mg/ml); Ácido acetilsalicílico (20 mg/ml); Clorfeniramina (5 mg/ml); Dextrometorfan (10 mg/ml); Difenidramina (5 mg/ml); Mucin (4 mg/ml); Guaiacol (20 mg/ml); Fenilefrina (50 mg/ml); Rimantadina (50 ug/ml); e Albuterol (20 mg/ml).

ESTUDOS SOBRE A PRECISÃO DO TESTE

O desempenho total do teste para a QuickVue RSV, dentro de uma determinada seqüência de testes e o desempenho entre seqüências de testes foram avaliados com a finalidade de se estudar a precisão do procedimento. Um painel composto de dois positivos ($3,0 \times 10^6$ vp/ml e $5,9 \times 10^6$ vp/ml) de vírus RSV desativados foi testado em réplicas de 50 em 2 dias diferentes com cada um de 3 lotes de validação. Foi obtida uma exatidão de cem por cento (100%) para todas as amostras testadas.

ESTUDO DE PRECISÃO DO CONSUMIDOR

Usuários leigos vs. Técnicos de laboratórios treinados

O teste QuickVue RSV foi avaliado por setenta e um (71) operadores sem experiência profissional em laboratório (usuários leigos) em três localidades diferentes. Em cada localidade, cada operador testou quatro níveis de concentração de RSV, consistindo em um painel codificado de amostras negativas, fracamente positivas, moderadamente positivas e positivas. Para demonstrar que o desempenho de usuários leigos e técnicos laboratoriais treinados é equivalente, seis (6) técnicos laboratoriais em dois laboratórios testaram o painel de amostras codificadas às cegas, que continham as mesmas amostras negativas, fracamente positivas, moderadamente positivas e positivas descritas acima.

Conforme indicado pelos intervalos de 95% de confiança indicados nas tabelas 6 e 7 abaixo, não se observou nenhuma diferença significativa entre o desempenho dos usuários leigos e dos técnicos laboratoriais treinados. Esses resultados demonstram que usuários com nenhum treinamento formal em laboratório são capazes de ler o Folheto de Instruções e realizar o teste QuickVue com a mesma precisão que técnicos de laboratório treinados. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os usuários leigos nas três localidades diferentes.

Tabela 6
Usuários leigos vs. Técnicos de laboratórios treinados

Tipo de participante	Negativo % Negativo (95% IC)	Fracamente positivo % Detecção (95% IC)	Moderadamente positivo % Detecção (95% IC)	Positivo % Detecção (95% IC)
Usuário leigo	100% (71/71) (93,9-100)	89% (63/71) (79,1-94,4)	97% (69/71) (89,7-99,8)	100% (71/71) (93,9-100)
Técnico de laboratório treinado	98% (59/60) (90,3->99,9)	95% (57/60) (85,8-98,8)	100% (60/60) (92,8-100)	100% (60/60) (92,8-100)

Tabela 7
Teste de amostra por localidade –
usuários leigos e técnicos de laboratório treinados

		Negativo % Negativo (95% IC)	Fracamente positivo % Detecção (95% IC)	Moderadamente positivo % Detecção (95% IC)	Positivo % Detecção (95% IC)
Resultados dos usuários leigos	1	100% (21/21) (81,8-100)	95% (20/21) (75,6->99,9%)	100% (21/21) (81,8-100)	100% (21/21) (81,8-100)
	2	100% (26/26) (84,8-100)	81% (21/26) (61,7-92,0)	96% (25/26) (79,6-99,9)	100% (26/26) (84,8-100)
	3	100% (24/24) (83,7-100)	92% (22/24) (73,0-98,8)	96% (23/24) (78,1-99,9)	100% (24/24) (83,7-100)
Resultados dos técnicos de laboratório treinados	1	97% (29/30) (81,9->99,9)	97% (29/30) (81,9->99,9)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)
	2	100% (30/30) (86,5-100)	93% (28/30) (77,6-99,2)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)

ASSISTÊNCIA

Se você tiver alguma dúvida sobre o uso deste produto ou desejar relatar um problema com o sistema de teste, entre em contato telefônico com a Assistência Técnica da Quidel através do número (800) 874-1517 (chamada gratuita nos Estados Unidos) ou (858) 552-1100, de segunda-feira à sexta-feira, nos seguintes horários: 7:00h às 17:00h, (horário PST dos Estados Unidos). Para localidades fora dos Estados Unidos, entre em contato com seu distribuidor local ou pelo e-mail: technicalsupport@quidel.com. Problemas com o sistema de teste podem também ser relatados ao FDA (<http://www.fda.gov/medwatch>) ou ao CMS (<http://www.cms.hhs.gov/clia>).

REFERÊNCIAS

1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. *Pediatrics* Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
3. Collins P., Chanock R., Murphy B. Fields Virology. Fourth Edition. Volume 1. Chapter 45 – Respiratory Syncytial Virus. Lippincot Williams and Wilkins. (2001)
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA*, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Navas L., Wang E. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3) 348–54
6. American Academy of Pediatrics. http://www.aap.org/pubed/ZZZSO05MASD.htm?&sub_cat=107.
7. Purcell P., Fergie J. Effect of an educational program on the treatment of RSV lower respiratory tract infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60(8):759–767. <http://www.medscape.com/viewarticle/452573>.
8. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
10. Henretig F.M. MD, King C. MD Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
11. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.
12. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.
13. Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, American Society for Microbiology (2003).

REF 20193 – Kit com 20 testes QuickVue RSV

IVD

 **Quidel Corporation**
Matriz Mundial
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

EC REP

Representante autorizado
na Comunidade Europeia

REF

Referência de catálogo

CONTROL +

Controlo positivo

CONTROL -

Controlo negativo



Prazo de validade

IVD

Para diagnóstico *in vitro*

LOT

Código do lote



Consultar as instruções de utilização



Fabricante



Limites de temperatura