



QuickVue®

Influenza A+B TEST

Código con modificador QW (CLIA "waived"): pruebas de dispensa

INDICACIONES

La prueba de la gripe A+B QuickVue permite la detección cualitativa rápida de los antígenos de la gripe tipos A y B directamente de una torunda nasal, una torunda nasofaríngea, muestras de aspiración o lavado nasal. Esta prueba está diseñada para utilizarse como ayuda en el diagnóstico diferencial rápido de una infección aguda con el virus de la gripe tipo A o B. La prueba no está indicada para la detección del antígeno C del virus de la gripe. Los resultados negativos deben confirmarse mediante un cultivo celular; no descartan una infección con el virus de la gripe y no deben utilizarse como única base para decidir el tratamiento o tomar otras medidas terapéuticas. Esta prueba debe ser utilizada por profesionales y en laboratorios.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La gripe es una infección vírica aguda y muy contagiosa de las vías respiratorias. Los agentes que causan la enfermedad son virus con ARN de cadena simple con gran diversidad inmunológica, conocidos como virus de la gripe. Hay tres tipos de virus de la gripe: A, B y C. Los virus tipo A son los más comunes y se asocian a las epidemias más graves. Los virus tipo B producen síntomas más leves que los tipo A. Los virus tipo C nunca se han asociado a grandes epidemias humanas. Los tipos A y B pueden circular de forma simultánea, pero habitualmente uno de ellos domina durante una temporada concreta.¹

Los antígenos de la gripe pueden detectarse en muestras clínicas mediante inmunoanálisis. La prueba de la gripe A+B QuickVue es un inmunoanálisis de flujo lateral que utiliza anticuerpos monoclonales de alta sensibilidad específicos para los antígenos de la gripe. La prueba es específica para antígenos de la gripe tipos A y B, y no muestra reactividad cruzada con la flora normal ni con otros patógenos respiratorios conocidos.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba de la gripe A+B QuickVue conlleva la extracción de antígenos víricos A y B. La muestra del paciente se coloca en el tubo del reactivo, en el que las partículas de virus presentes en la muestra se disgregan, dejando expuestas las nucleoproteínas víricas internas. Después de la extracción, se introduce la tira de prueba en el tubo del reactivo, para que reaccione con las nucleoproteínas de la muestra.

Si la muestra extraída contiene antígenos A o B del virus de la gripe, aparecerá en la tira de prueba una línea de prueba de color rosa y rojo, así como una línea azul de control del procedimiento, lo que indica un resultado positivo. La línea de prueba para las cepas A o B del virus de la gripe aparecerá en distintos lugares de la misma tira de prueba. Si la muestra no contiene antígenos A o B, o su concentración es muy baja, únicamente aparecerá la línea azul de control del procedimiento.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

Kit de 25 pruebas: N° de catálogo 20183 y 20183IN

■ Caja con:

- ▶ Tiras de prueba envasadas individualmente (25): Anticuerpos monoclonales de ratón contra los antígenos A y B del virus de la gripe.
- ▶ Solución de reactivo (25): Viales con 340 µl de solución salina
- ▶ Tubos de reactivo (25): Solución tampón liofilizada con detergentes y agentes reductores

- ▶ Cuentagotas desechables (25)
- ▶ Torundas nasales estériles (25)
- ▶ Torunda de control positiva para el antígeno tipo A (1): La torunda está recubierta con antígeno A recombinante no infeccioso del virus de la gripe.
- ▶ Torunda de control positiva para el antígeno tipo B (1): La torunda está recubierta con antígeno B recombinante no infeccioso del virus de la gripe
- ▶ Torunda de control negativa (1): La torunda está recubierta con antígeno C de estreptococo no infeccioso, inactivado con formalina
- ▶ Prospecto (1)
- ▶ Tarjeta de procedimientos (1)

MATERIALES NO INCLUIDOS

- Recipientes para muestras
- Cronómetro o reloj

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- 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.²
- Se recomienda utilizar guantes de látex o nitrilo para manipular las muestras de los pacientes.²
- 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 contiene solución salina. Si la solución entra en contacto con la piel o los ojos, lávelos con abundante agua.
- Para obtener resultados precisos, siga las instrucciones del prospecto.
- Si la muestra no se recoge, se conserva y se transporta de la manera apropiada, se pueden obtener resultados falsos negativos.
- Si no cuenta con experiencia suficiente en procedimientos de recogida y manipulación de muestras, solicite ayuda o formación específica.^{3,4}
- Utilice el medio de transporte recomendado en el prospecto.
- Si existe sospecha de infección con un nuevo virus de la gripe tipo A basándose en los criterios de selección clínicos y epidemiológicos recomendados por las autoridades sanitarias, las muestras deben recogerse con las precauciones de control de infecciones apropiadas para las nuevas cepas virulentas del virus de la gripe y enviarse a las autoridades sanitarias locales o estatales para su análisis. En estos casos, no debe intentarse cultivar los virus, a menos que se disponga de un laboratorio clase BSL 3+ para recibir y cultivar las muestras.
- Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta los virus de la gripe aviar cultivados, incluido el subtipo H5N1 del virus de la gripe aviar tipo A, se desconoce la eficacia diagnóstica de esta prueba con muestras de personas infectadas con la cepa H5N1 o cualquier otro virus de la gripe aviar.

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 LAS MUESTRAS

La recogida, la conservación y el transporte adecuados de las muestras son fundamentales para la eficacia diagnóstica de esta prueba.^{3,4}

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Muestra de torunda nasal:

Para un rendimiento óptimo de la prueba con una muestra de exudado nasal, utilice las torundas suministradas con el kit.

Es importante recoger la mayor cantidad posible de secreción. Por tanto, para recoger una muestra nasal, introduzca la torunda estéril en la fosa nasal con mayor secreción, según la inspección visual. Introduzca la torunda, girándola suavemente, hasta que encuentre resistencia en los cornetes (menos de 2,5 cm., en el interior de la fosa nasal). Frote la torunda, girándola varias veces, contra la pared nasal.

Muestra de torunda nasofaríngea:

Es importante recoger la mayor cantidad posible de secreción. Por tanto, para recoger una muestra nasofaríngea, introduzca con cuidado la torunda estéril en la fosa nasal con mayor secreción, según la inspección visual. Mantenga la torunda cerca de la base del tabique nasal mientras introduce con cuidado la torunda en la nasofaringe posterior. Gire la torunda varias veces.

Lavado nasal o muestra de aspiración:

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:

En niños mayores y adultos:

Con la cabeza del paciente sobreextensionada, instile solución salina normal estéril con una jeringa (no suministrada en el kit) en una fosa nasal. Para recoger el lavado, coloque un recipiente seco directamente debajo de la nariz, presionando ligeramente el labio superior. Incline la cabeza hacia delante dejando que el líquido se deslice desde la fosa nasal hacia el recipiente para la muestra. Repita el proceso en la otra fosa nasal y recoja el líquido en el mismo recipiente.

En niños pequeños:

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 MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras deben analizarse lo antes posible después de la recogida. Sin embargo, si es necesario transportar muestras de exudado (en torundas), se recomienda diluir la muestra lo menos posible, ya que esto podría reducir la sensibilidad de la prueba. Se recomienda utilizar un (1) mililitro o menos para un rendimiento óptimo de la prueba rápida. Los siguientes medios de transporte son compatibles con la prueba de la gripe A+B QuickVue.

Medio de transporte	Condiciones de conservación recomendadas		
	2-25°C durante 8 horas	2-25°C durante 24 horas	2-8°C durante 48 horas
Medio de transporte universal para virus BD	Si	Si	Si
Medio de Bartels Flextrans	Si	No	No
Medio de transporte universal Copan	Si	Si	Si
Solución salina equilibrada de Hank	Si	No	No
Medio M5	Si	No	No
Solución salina	Si	No	No
Conservación de la muestra en un recipiente limpio y seco, cerrado	Si	No	No

Los medios de transporte M4, M4-RT, Liquid Amies-D, Amies Clear, el medio de transporte modificado de Stuart y Remel M6 no son compatibles con este dispositivo.

Las muestras de lavado o aspiración nasal también se pueden conservar congeladas (a -70 °C o menos) durante un mes como máximo.

CONTROL DE CALIDAD

Características de control incorporadas

La prueba de la gripe A+B QuickVue cuenta con características de control del procedimiento incorporadas. 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 10 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 10 minutos, el área del resultado debe tener un color de blanco a rosa claro, que permitirá interpretar claramente el resultado de la prueba. **Si aparece 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

Puede utilizar también controles externos para demostrar que los reactivos y el procedimiento funcionan correctamente.

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.

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.

El kit incluye torundas externas para los controles positivo y negativo, que deben analizarse según el procedimiento utilizado para las torundas nasales que se describe en el prospecto o en la tarjeta de procedimientos.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

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

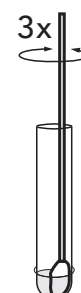
Fecha de caducidad: Compruebe la fecha de caducidad en el envase individual o en la caja exterior antes de utilizar la prueba. *No utilice ninguna prueba después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.*

Procedimiento con torunda nasal o nasofaríngea

1. Dispense toda la solución de reactivo en el tubo de reactivo. Agite suavemente el tubo para disolver el contenido.



2. Introduzca la torunda con la muestra del paciente en el tubo de reactivo. Haga girar la torunda al menos 3 veces, mientras la presiona contra el fondo y las paredes del tubo de reactivo.



Deje la torunda en el tubo de reactivo durante un (1) minuto.



3. Extraiga la torunda, presionándola contra el interior del tubo. Deseche la torunda usada de acuerdo con las normas de desecho de residuos biológicos peligrosos.



4. Introduzca la tira de prueba en el tubo de reactivo, con las flechas apuntando hacia abajo. No manipule ni mueva la tira de prueba hasta que finalice la prueba y esté lista para su lectura.

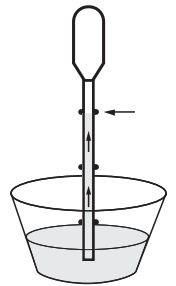


5. Lea el resultado a los diez (10) minutos. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes. No lea el resultado hasta después de diez (10) minutos.



Procedimiento de lavado y aspiración nasal

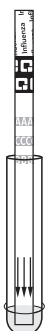
1. Llene el cuentagotas hasta el tope o hasta la marca superior con la solución de lavado o la muestra de aspiración nasal.



2. Añada todo el contenido del cuentagotas al tubo de reactivo. Agite el tubo suavemente para disolver el contenido.



3. Introduzca la tira de prueba en el tubo de reactivo, con las flechas apuntando hacia abajo. No manipule ni mueva la tira de prueba hasta que finalice la prueba y esté lista para su lectura.



4. Lea el resultado a los diez (10) minutos. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes. No lea el resultado hasta después de diez (10) minutos.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

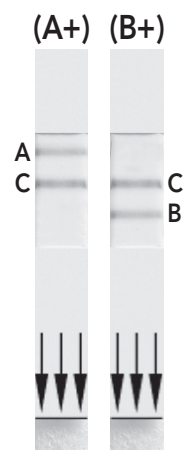
Resultado positivo*:

A los diez minutos, la aparición de **CUALQUIER** indicio de formación de una línea de prueba de color entre rosa y rojo, por encima o por debajo de la línea de control azul, **Y** la aparición de la línea azul de control del procedimiento indicará un resultado positivo y la presencia del antígeno A o B del virus de la gripe.

Sostenga la tira de prueba con **las flechas apuntando hacia abajo**.

- Si la línea roja está **por encima** de la línea de control, los resultados de la prueba serán positivos para el tipo A. Vea la primera imagen de la derecha (A+).
- Si la línea roja se encuentra **por debajo** de la línea de control, los resultados de la prueba serán positivos para el tipo B. Vea la segunda imagen de la derecha (B+).

* Un resultado positivo no descarta la coinfección con otros patógenos ni permite identificar ningún subtipo específico del virus de la gripe tipo A.



Resultado negativo**:

A los diez minutos, la aparición **ÚNICAMENTE** de la línea azul de control del procedimiento indica que no se detectaron antígenos del virus de la gripe tipo A o B. Un resultado negativo debe comunicarse como presuntamente negativo respecto a la presencia del antígeno de la gripe.

** Un resultado negativo no excluye la infección con el virus de la gripe. Los resultados negativos deben confirmarse mediante un cultivo celular.



Resultado no válido:

Si al cabo de diez minutos no aparece la línea azul de control del procedimiento, aunque aparezca una línea de prueba de color rosa a rojo, **el resultado no se considerará válido**. Si al cabo de diez minutos no desaparece el color del fondo e interfiere con la lectura de la prueba, el resultado no se considerará válido. Si la prueba es no es válida, debe repetirse con otra muestra del paciente y una tira de prueba nueva.



LIMITACIONES

- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa de los antígenos A y B del virus de la gripe en muestras obtenidas mediante torunda nasal, torunda nasofaríngea, lavado nasal o aspiración nasal.
- Se puede obtener un resultado negativo si el nivel de antígeno en una muestra se encuentra por debajo del límite de detección de la prueba.
- 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 por virus distintos al de la gripe.
- Los resultados positivos de la prueba no descartan la coinfección con otros patógenos.
- Los resultados positivos de la prueba no permiten identificar subtipos específicos del virus de la gripe tipo A.
- Los niños tienden a deshacerse de más virus y durante periodos más largos que los adultos. Por lo tanto, el análisis de muestras de adultos presenta con frecuencia una menor sensibilidad que el análisis de muestras de niños.

- Los valores de predicción positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. Los resultados falsos negativos son más probables durante la actividad máxima, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta. Los resultados falsos positivos son más probables durante los periodos de baja actividad del virus de la gripe, cuando la prevalencia es moderada o baja.
- Las personas que han recibido la vacuna de la gripe tipo A por vía nasal pueden mostrar resultados positivos durante los tres días siguientes a la vacunación.
- Los anticuerpos monoclonales pueden no detectar o detectar con menor sensibilidad los virus de la gripe tipo A que hayan sufrido cambios menores en la secuencia de aminoácidos de la región del epítipo diana.
- Si es necesario diferenciar entre diferentes subtipos y cepas específicos del virus de la gripe tipo A, deberán realizarse otros análisis, después de consultar con las autoridades sanitarias locales o estatales.

VALORES PREVISTOS

En todo el mundo, tanto en el hemisferio norte como en el sur, se producen brotes estacionales de gripe que causan la diseminación de esta enfermedad cada invierno. La incidencia media de gripe es de 26 a 33 casos por cada 100 personas al año. El riesgo de hospitalización de las personas infectadas es de aproximadamente 1/300, y afecta principalmente a los niños pequeños y a los ancianos. En EE.UU., se atribuyen a la gripe o sus complicaciones unas 36.000 muertes cada año. El 90% de las muertes se produce en ancianos mayores de 65 años. Sólo en EE.UU., más de 40.000 personas murieron en cada una de las tres epidemias de gripe de 1957 y 1968. En la pandemia de 1918, se calcula que el número de muertes en todo el mundo ascendió a 50 millones de personas. En el estudio clínico multicéntrico llevado a cabo por Quidel durante la temporada de gripe de Norteamérica, se observó una prevalencia de la enfermedad del 24% para la gripe tipo A y del 15% para la gripe tipo B.

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo celular

Antecedentes sobre los estudios clínicos realizados en 2005 en Australia

El rendimiento para la gripe tipo A se estableció en Australia, cuando los subtipos circulantes predominantes del virus de la gripe tipo A eran el A/H3 y el A/H1. Las características de rendimiento descritas a continuación pueden variar si aparecen otros subtipos del virus de la gripe tipo A como patógenos humanos. Durante esta temporada concreta de gripe en esa región de Australia, el 82% de los virus de la gripe tipo A aislados de cultivo fueron H3N2 y el 18%, H1N1.

En el estudio clínico de 2005, se comparó el rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue con el de los métodos de cultivo celular, y los resultados se confirmaron mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes (DFA) en un estudio de campo multicéntrico realizado durante la temporada de gripe en Australia. El estudio se llevó a cabo en ocho consultas de médicos generales del área metropolitana de Sidney, en Nueva Gales del Sur, Australia. Éste fue un estudio multicéntrico de campo, realizado en centros de salud. Se recogieron dos (2) torundas nasales o nasofaríngeas con muestras por paciente, de un total de doscientos treinta y ocho (238) pacientes. Todas las muestras clínicas se obtuvieron de pacientes sintomáticos. El siete por ciento (7%) de la población investigada era menor de 5 años, el 24%, entre 5 - <18 años y el 68%, ≥18 años; el 56% de los pacientes eran varones.

El personal de la consulta realizó in situ la prueba de la gripe A+B QuickVue con una de las torundas nasales o nasofaríngeas, en un plazo de una hora a partir de la recogida de las muestras. Esta torunda se incubó durante un minuto con la solución del reactivo de extracción antes de introducir la tira reactiva. La otra torunda se colocó en medio de transporte vírico y se conservó a una temperatura de 2 a 8 °C durante un máximo de 18 horas antes del cultivo. Una parte de la muestra de la torunda nasal o nasofaríngea se inoculó en un cultivo de células de riñón de perro Madin-Darby (MDCK), que se incubó a 36 °C de 48 a 96 horas. Las células inoculadas se recuperaron del cultivo de tejidos y se analizaron para determinar la presencia del virus de la gripe A o B por tinción directa con anticuerpos fluorescentes (DFA).

Antecedentes sobre los estudios clínicos realizados en 1998/1999 en Estados Unidos

El rendimiento para la gripe tipo A se estableció cuando los subtipos circulantes predominantes del virus de la gripe tipo A eran el A/H3 y el A/H1. Las características de rendimiento descritas a continuación pueden variar si aparecen otros subtipos del virus de la gripe tipo A como patógenos humanos. Durante esta temporada concreta de gripe, el 99% de los virus de la gripe tipo A aislados de cultivo fueron H3N2 y el 1%, H1N1.

En el invierno de 1998/1999, se comparó el rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue con el de los métodos de cultivo celular en un estudio clínico multicéntrico de campo. Este estudio se realizó sobre poblaciones de pacientes pediátricos, adultos y geriátricos, en seis regiones geográficas distintas de Estados Unidos. En este estudio multicéntrico

de campo en centros de salud, se recogió una combinación de muestras de torundas, lavados y aspiraciones nasales de un total de 275 pacientes.

El personal de la consulta realizó in situ la prueba de la gripe A+B QuickVue con las muestras de torundas, lavados y aspiraciones nasales, en un plazo de una hora a partir de la recogida de las muestras. La torunda nasal del paciente se agitó tres veces en la solución del reactivo de extracción y se extrajo antes de introducir la tira reactiva. Se añadió medio de transporte vírico a todas las muestras nasales destinadas al transporte para cultivo. Las torundas en medio de transporte vírico y las muestras de lavado o aspiración nasal se conservaron a 2-8 °C durante un máximo de 24 horas antes del cultivo. Se inocularon células de riñón de mono Rhesus (RMK) o de riñón de perro Madin-Darby (MDCK) con parte de las muestras de torunda, lavado o aspiración nasal, y se investigó la aparición de efectos citopáticos (ECP). Las células infectadas se recuperaron del cultivo y se confirmó la presencia de anticuerpos A o B del virus de la gripe mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes. Se analizaron un total de Trescientos sesenta y tres (363) muestras de doscientos setenta y cinco (275) pacientes (270 torundas nasales y 93 muestras de lavado o aspiración nasal).

Resultados obtenidos con las muestras de torundas nasales (estudio clínico de 2005)

Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:

Se analizaron muestras de torundas nasales de 122 pacientes con la prueba de la gripe A+B QuickVue y mediante cultivo celular. La prueba de la gripe A+B QuickVue identificó correctamente al 94% (16/17) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, al 70% (14/20) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, al 90% (95/105) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, y al 97% (99/102) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, con una exactitud global del 91% (111/122) y del 93% (113/122) para las muestras de gripe tipo A y B, respectivamente. Estos resultados obtenidos con torundas nasales se muestran en la tabla 1.

Tabla 1
Resultados obtenidos con torundas nasales en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)

TIPO A				TIPO B			
Cultivo		Sens = 16/17 = 94% (I.C. del 95%, 71-100%)		Cultivo		Sens = 14/20 = 70% (I.C. del 95%, 48-86%)	
	+	-			+	-	
QV Pos	16	10*	Espec = 95/105 = 90% (I.C. del 95%, 83-95%)	QV Pos	14	3**	Espec = 99/102 = 97% (I.C. del 95%, 91-99%)
QV Neg	1	95	Exact = 111/122 = 91% (I.C. del 95%, 84-95%)	QV Neg	6	99	Exact = 113/122 = 93% (I.C. del 95%, 86-96%)
			VPP = 16/26 = 62%				VPP = 14/17 = 82%
			VPN = 95/96 = 99%				VPN = 99/105 = 94%

* De los 10 resultados discrepantes, 7 resultaron positivos posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

** De los 3 resultados discrepantes, 2 resultaron positivos posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

Resultados clasificados por grupo de edad:

Los resultados obtenidos en cada grupo de edad con las torundas nasales se muestran en la tabla 2.

Tabla 2
Resultados obtenidos con torundas nasales en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (por grupo de edad)

	<5 años N=14			5-<18 años N=28			≥18 años N=80		
	Sens	Espec	Exact	Sens	Espec	Exact	Sens	Espec	Exact
Tipo A	100% (5/5)	96% (8/9)	93% (13/14)	100% (3/3)	100% (25/25)	100% (28/28)	89% (8/9)	87% (62/71)	88% (70/80)
Tipo B	100% (1/1)	100% (13/13)	100% (14/14)	70% (7/10)	89% (16/18)	82% (23/28)	67% (6/9)	99% (70/71)	95% (76/80)

Resultados obtenidos con las muestras de torundas nasales (estudio clínico de 1998/1999)

En comparación con el cultivo y tras la confirmación de la presencia del virus de la gripe A o B por tinción directa con anticuerpos, la prueba de la gripe A+B QuickVue identificó 72% (46/64) muestras positivas tipo A, 73% (29/40) muestras positivas tipo B y 96% (159/166) muestras negativas. Estos resultados obtenidos con torundas nasales se muestran en la tabla 3.

Tabla 3
Resultados obtenidos con torundas nasales en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)

TIPO A			TIPO B		
Cultivo		Sens = 46/64 = 72% (I.C. del 95%, 60-81%)	Cultivo		Sens = 29/40 = 73% (I.C. del 95%, 57-84%)
	+			+	
QV Pos	46	7	QV Pos	29	7
QV Neg	18	159	QV Neg	11	159
		Espec = 159/166 = 96% (I.C. del 95%, 91-98%)			Espec = 159/166 = 96% (I.C. del 95%, 91-98%)
		Exact = 205/230 = 89% (I.C. del 95%, 84-93%)			Exact = 188/206 = 91% (I.C. del 95%, 87-94%)
		VPP = 46/53 = 87%			VPP = 29/36 = 81%
		VPN = 159/177 = 90%			VPN = 159/170 = 94%

Resultados obtenidos con las muestras de torundas nasofaríngeas (estudio clínico de 2005)

Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:

Se analizaron muestras de torundas nasofaríngeas de 116 pacientes con la prueba de la gripe A+B QuickVue y mediante cultivo celular. La prueba de la gripe A+B QuickVue identificó correctamente al 83% (20/24) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, al 62% (8/13) de las muestras positivas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, al 89% (82/92) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo A en cultivo, y al 98% (101/103) de las muestras negativas para el virus de la gripe tipo B en cultivo, con una exactitud global del 88% (102/116) y del 94% (109/116) para las muestras de gripe tipo A y B, respectivamente. Estos resultados obtenidos con torundas nasofaríngeas se muestran en la tabla 4.

Tabla 4
Resultados obtenidos con torundas nasofaríngeas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)

TIPO A			TIPO B		
Cultivo		Sens = 20/24 = 83% (I.C. del 95%, 64-94%)	Cultivo		Sens = 8/13 = 62% (I.C. del 95%, 35-82%)
	+			+	
QV Pos	20	10*	QV Pos	8	2**
QV Neg	4	82	QV Neg	5	101
		Espec = 82/92 = 89% (I.C. del 95%, 81-94%)			Espec = 101/103 = 98% (I.C. del 95%, 93-100%)
		Exact = 102/116 = 88% (I.C. del 95%, 81-93%)			Exact = 109/116 = 94% (I.C. del 95%, 88-97%)
		VPP = 20/30 = 67%			VPP = 8/10 = 80%
		VPN = 82/86 = 95%			VPN = 101/106 = 95%

* De los 10 resultados discrepantes, 4 resultaron positivos posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

** De los 2 resultados discrepantes, 1 resultó positivo posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación.

Resultados clasificados por grupo de edad:

Los resultados obtenidos en cada grupo de edad con las torundas nasofaríngeas se muestran en la tabla 5.

Tabla 5
Resultados obtenidos con torundas nasofaríngeas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (por grupos de edad)

	<5 años N=3			5-<18 años N=30			≥18 años N=83		
	Sens	Espec	Exact	Sens	Espec	Exact	Sens	Espec	Exact
Tipo A	100% (1/1)	100% (2/2)	100% (3/3)	82% (9/11)	84% (16/19)	83% (25/30)	83% (10/12)	90% (64/71)	89% (74/83)
Tipo B	NA (0/0)	67% (2/3)	67% (2/3)	67% (2/3)	96% (26/27)	93% (28/30)	60% (6/10)	100% (73/73)	95% (79/83)

Resultados obtenidos con muestras de lavado nasal congeladas (estudio de 2005)

Resultados obtenidos en todos los grupos de edad:

El rendimiento de la prueba de la gripe A+B QuickVue se evaluó también en el año 2005 en un estudio retrospectivo de 149 muestras clínicas de lavado nasal congeladas. Todas las muestras clínicas se recogieron de pacientes sintomáticos que acudieron a la consulta de un médico en la región nororiental de EE.UU. El cincuenta y ocho por ciento (58%) de la población investigada era menor de 5 años, el 38% tenía entre 5 - <18 años y el 4% ≥18 el 46% de los pacientes eran varones.

Las muestras de lavado nasal de 149 pacientes se analizaron con la prueba de la gripe A+B QuickVue y mediante cultivo celular. La prueba de la gripe A+B QuickVue identificó correctamente al 86% (56/65) de las muestras positivas en cultivo para el virus de la gripe tipo A y al 95% (80/84) de las muestras negativas en cultivo, como se muestra en la tabla 6. En este estudio no se evaluaron muestras del tipo B.

Tabla 6
Resultados obtenidos con muestras de lavado nasal congeladas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)

			TIPO A	
	Cultivo		Sens = 56/65 = 86%	
	+	-	(I.C. del 95%, 76-93%)	
QV Pos	56	4*	Espec = 80/84 = 95%	
QV Neg	9**	80	(I.C. del 95%, 88-99%)	
			Exact = 136/149 = 91%	
			(I.C. del 95%, 86-95%)	
			VPP = 56/60 = 93%	
			VPN = 80/89 = 90%	

* De los 4 resultados discrepantes, 1 resultó positivo posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación. El volumen de una de las muestras era demasiado reducido para analizarla por RT-PCR.

** De los 9 resultados discrepantes, 2 de 5 muestras resultaron negativas posteriormente con la prueba QuickVue y con un ensayo de RT-PCR en fase de investigación. El volumen de 4 de las muestras era demasiado reducido para analizarlas por RT-PCR.

Resultados clasificados por grupo de edad:

Los resultados obtenidos en cada grupo de edad con las muestras de lavado nasal se muestran en la tabla 7.

Tabla 7
Resultados obtenidos con muestras de lavado nasal congeladas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (por grupos de edad)

	<5 años N=87			5-<18 años N=56			≥18 años N=6		
	Sens	Espec	Exact	Sens	Espec	Exact	Sens	Espec	Exact
Tipo A	90% (35/39)	96% (46/48)	93% (81/87)	87% (20/23)	94% (31/33)	91% (51/56)	33% (1/3)	100% (3/3)	67% (4/6)

Resultados obtenidos con muestras de lavado o aspiración nasal recientes (estudio clínico de 1998/1999)

En comparación con el cultivo y tras la confirmación de la presencia del virus de la gripe A o B por tinción directa con anticuerpos, la prueba de la gripe A+B QuickVue identificó 77% (10/13) muestras positivas tipo A, 82% (9/11) muestras positivas tipo B y 99% (68/69) muestras negativas. Estas muestras se analizaron en la hora siguiente a su recogida y sin haberlas congelado. Estos resultados obtenidos con muestras de lavado o aspiración nasal se muestran en la tabla 8.

Tabla 8
Resultados obtenidos con muestras de lavado/aspiración nasal frescas en la prueba de la gripe A+B QuickVue frente al cultivo (todos los grupos de edad)

TIPO A			TIPO B		
Cultivo		Sens = 10/13 = 77% (I.C. del 95%, 49-93%)	Cultivo		Sens = 9/11 = 82% (I.C. del 95%, 51-96%)
+	-		+	-	
QV Pos	10	Espec = 68/69 = 99% (I.C. del 95%, 91-100%)	QV Pos	9	Espec = 68/69 = 99% (I.C. del 95%, 91-100%)
QV Neg	3		QV Neg	2	
Exact = 78/82 = 95% (I.C. del 95%, 88-89%)			Exact = 77/80 = 96% (I.C. del 95%, 89-99%)		
VPP = 10/11 = 91%			VPP = 9/10 = 90%		
VPN = 68/71 = 96%			VPN = 68/70 = 97%		

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA Y REACTIVIDAD CRUZADA

La prueba de la gripe A+B QuickVue se evaluó en un total de 62 cepas clínicas bacterianas y víricas. Las cepas bacterianas se evaluaron a una concentración de entre 10^7 y 10^9 microorg/ml. Las cepas víricas se evaluaron a una concentración de al menos 10^4 - 10^8 DICT₅₀/ml. El adenovirus 18 y el virus parainfluenza tipo 3 se evaluaron a una concentración de 10^2 DICT₅₀/ml. Ninguno de los microorganismos y virus indicados a continuación en la tabla 9 produjo resultados positivos con la prueba de la gripe A+B QuickVue.

Tabla 9
Especificidad analítica y reactividad cruzada

Panel de bacterias:	Panel vírico:
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Adenovirus 5 (Ad. 75)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Adenovirus 7 (Gomen)
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovirus 10 (J.J.)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	Adenovirus 18 (D.C.)
<i>Candida albicans</i>	Coronavirus OC43
<i>Corynebacterium diptheriae</i>	Coxsackie A9 (Bozek)
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B5 (Faulkner)
<i>Escherichia coli</i>	Citomegalovirus (Towne)
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Ecovirus 2 (Cornelis)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ecovirus 3 (Morrisey)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ecovirus 6 (D'Amori)
<i>Lactobacillus casei</i>	Herpes simplex 1
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Herpes simplex 2
<i>Legionella pneumophila</i>	Rinovirus humano 2 (HGP)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Rinovirus humano 14 (1059)
<i>Mycobacterium avium</i>	Rinovirus humano 16 (11757)
<i>Mycobacterium intracellulare</i>	Sarampión (Edmonston)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Paperas (Enders)
<i>Mycoplasma orale</i>	Parainfluenza tipo 1 (Sendai)
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	Parainfluenza tipo 2 (CA/Greer)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Parainfluenza tipo 3 (C243)
<i>Neisseria meningitidis</i>	Virus respiratorio sincitial (A-2)
<i>Neisseria sicca</i>	Virus sincitial respiratorio (subgrupo A, cadena larga)
<i>Neisseria subflava</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>	Rubéola (RA 27/3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Varicela-Zoster (Ellen)
<i>Serratia marcescens</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Streptococcus mutans</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus sanguis</i>	
Streptococcus sp. Gp. B	
Streptococcus sp. Gp. C	
Streptococcus sp. Gp. F	
Streptococcus sp. Gp. G	

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica se demostró con un total de cuarenta y ocho (48) cepas humanas de virus de la gripe: treinta y cinco (35) de la Gripe A y trece (13) de la Gripe B (Tabla 10).

Tabla 10
Sensibilidad analítica con aislados humanos del virus de la gripe tipo A y B

<u>Cepa vírica</u>	<u>Tipo vírico</u>	<u>Subtipo</u>	<u>Nivel mínimo detectable</u>	<u>Cepa vírica</u>	<u>Tipo vírico</u>	<u>Subtipo</u>	<u>Nivel mínimo detectable</u>
			TCID₅₀/mL				pfu/mL**
Nueva Caledonia/20/99	A	H1N1	1,63 X 10 ³	Fort Monmouth /1/47	A	H1N1	6,70 x 10 ³
California/04/09*	A	H1N1	4,4 X 10 ³	Aichi	A	H3N2	3,20 x 10 ³
			EID₅₀/mL	Shangdong	A	H3N2	8,40 x 10 ³
A/Anhui/1/2013*	A	H7N9	7,90 x 10 ⁶	Maryland/91	A	H1N1	1,00 x 10 ⁴
			pfu/mL**	Japón/305/57	A	H2N2	1,30 x 10 ⁴
Hong Kong	A	H3N2	6,60 x 10 ⁻¹	Johannesburgo/94	A	H3N2	1,44 x 10 ⁴
Pekín/32/92	A	H3N2	3,30 x 10 ⁰	Brasil	A	H1N1	1,70 x 10 ⁴
Shangai/11	A	H3N2	6,70 x 10 ⁰	Sydney	A	H3N2	2,00 x 10 ⁴
Shangai/16	A	H3N2	1,00 x 10 ¹	Bangkok	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Victoria	A	H3N2	3,30 x 10 ¹	Wuhan	A	H3N2	3,30 x 10 ⁴
Singapur/1/57	A	H2N2	6,70 x 10 ¹	Pekín/353/89	A	H3N2	3,30 x 10 ⁵
Port Chalmers	A	H3N2	1,24 x 10 ²	Singapur/86	A	H1N1	6,60 x 10 ⁵
URSS	A	H1N1	2,00 x 10 ²	Texas/91	A	H1N1	1,60 x 10 ⁷
Puerto Rico/8/34	A	H1N1	2,60 x 10 ²	Victoria	B		1,40 x 10 ⁴
Nueva Jersey	A	H1N1	2,70 x 10 ²	Taiwán	B		1,10 x 10 ²
Taiwán	A	H1N1	3,30 x 10 ²	Panamá	B		1,00 x 10 ⁰
Tokio/3/67	A	H2N2	3,40 x 10 ²	Ann Arbor	B		3,30 x 10 ²
Baviera	A	H1N1	6,60 x 10 ²	Singapur	B		3,30 x 10 ²
Sichuan	A	H3N2	6,60 x 10 ²	Lee	B		6,60 x 10 ²
Pekín/352/89	A	H3N2	7,70 x 10 ²	Hong Kong	B		7,00 x 10 ²
NWS/33	A	H1N1	1,00 x 10 ³	Pekín/184/93	B		1,66 x 10 ³
Fort Warren/1/50	A	H1N1	1,70 x 10 ³	California	B		3,30 x 10 ³
Mississippi	A	H3N2	1,70 x 10 ³	Maryland	B		6,60 x 10 ³
Tejas/77	A	H1N1	3,30 x 10 ³	Yamagata/16/88	B		6,70 x 10 ³
				Harbin	B		1,40 x 10 ⁴
				Estocolmo	B		3,30 x 10 ⁵

TCID₅₀/mL = dosis infectante del cultivo de tejidos al 50 %; EID₅₀/mL = dosis infectante del embrión al 50 %; pfu/mL = unidad formadora de placa por milímetro.

* Aunque se ha demostrado que esta prueba detecta los virus H1N1 2009 y H7N9 cultivados a partir de muestras respiratorias humanas positivas, aún no se han determinado las características de rendimiento de este dispositivo con muestras clínicas con los virus de la gripe H1N1 2009 o H7N9 positivos. La prueba de Gripe Sofia A+B QuickVue puede distinguir entre virus de la Gripe A y Gripe B, pero no puede diferenciar los subtipos de la gripe.

** Estas cepas víricas se obtuvieron, junto con la información de los valores, de la American Type Culture Collection (ATCC); Quidel no verificó los valores. No se han determinado las características de rendimiento con los subtipos del virus de la gripe tipo A emergentes como patógenos humanos.

La sensibilidad analítica se evaluó también con un total de veinticuatro (24) aislados del virus de la gripe tipo A de aves y mamíferos. La prueba de la gripe A+B QuickVue detectó todas las cepas investigadas (tabla 11).

Tabla 11
Sensibilidad analítica con aislados de aves y de mamíferos del virus de la gripe tipo A

Cepa vírica*	Tipo vírico	Subtipo vírico
Pato/Tottori/723/80	A	H1N1
Pato/Alberta	A	H1N1
Pato/Hokkaido/17/01	A	H2N2
Pato/Mongolia/4/03	A	H3N8
Pato/Ucrania/1/63	A	H3N8
Equino/Miami/1/63	A	H3N8
Pato/Chequia/56	A	H4N6
Hong Kong/483/97	A	H5N1
Hong Kong/156/97	A	H5N1
Pollo/Yamaguchi/7/04	A	H5N1
A/Pollo/Vietnam/33/04	A	H5N1
A/Vietnam/3028/04	A	H5N1
A/Tailandia/MK2/04	A	H5N1
Pato/Pennsylvania/10128/84	A	H5N2
Pavo/Massachusetts/3740/65	A	H6N2
Foca/Massachusetts/1/80	A	H7N7
Pavo/Ontario/67	A	H8N4
Pavo/Wisconsin/66	A	H9N2
Pollo/Alemania/N/49	A	H10N7
Pato/Inglaterra/56	A	H11N6
Pato/Alberta/60/76	A	H12N5
Gaviota/Maryland/704/77	A	H13N6
Pato real/Astracán/263/82	A	H14N5
Pato/Australia/341/83	A	H15N8

* No se ha determinado el rendimiento en la detección del virus de la gripe tipo A de muestras humanas con éstos u otros subtipos del virus emergentes como patógenos humanos.

SUSTANCIAS QUE CAUSAN INTERFERENCIA

Se evaluó la sangre completa, distintos medicamentos sin receta y sustancias químicas de uso común, y no se observó que interfirieran, a los niveles utilizados, con la prueba de la gripe A+B QuickVue: sangre entera (2%); tres colutorios (EFP) (25%); tres preparados faríngeos (EFP) en gotas (25%); tres atomizadores nasales (EFP) (10%); 4-acetamidofenol (10 mg/ml); ácido acetilsalicílico (20 mg/ml); clorfeniramina (5 mg/ml); dextrometorfano (10 mg/ml); difenhidramina (5 mg/ml); efedrina (20 mg/ml); éter glicérico de guayacol (20 mg/ml); oximetazolina (10 mg/ml); fenilefrina (100 mg/ml); y fenilpropanolamina (20 mg/ml).

ESTUDIOS DE PRECISIÓN

Se evaluó la precisión total, intraensayo y entre ensayos de la prueba de la gripe A+B QuickVue. Se analizó un panel con dos niveles distintos de antígeno A del virus de la gripe (Johannesburgo/82/96; un positivo débil y un positivo fuerte) y dos niveles distintos de antígeno B (Harbin/7/94; un positivo débil y un positivo fuerte) cinco veces con el mismo lote de prueba de la gripe A+B QuickVue, en tres días diferentes. Se obtuvo una exactitud del 100% en todas las muestras analizadas.

ESTUDIOS DE LABORATORIO EN CONSULTA MÉDICA (POL)

La prueba de la gripe A+B QuickVue se evaluó en tres consultas médicas, utilizando un panel de 180 muestras codificadas. El personal de las distintas consultas, con distintos niveles de formación y experiencia laboral, fue el encargado de realizar las pruebas. El panel de prueba contenía muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas. Cada nivel de muestra se evaluó en cada centro por sextuplicado al menos durante un periodo de tres días.

Los resultados obtenidos en los distintos centros coincidieron en más de un 99% con los resultados esperados. No se observaron diferencias significativas intraensayo (6 réplicas) entre ensayos (3 días distintos) ni entre centros (3 consultas distintas).

ASISTENCIA

Si necesita hacer alguna consulta respecto al uso de este producto, llame al número de Asistencia técnica de Quidel, 800.874.1517 (gratuito en 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 en EE.UU. Fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con su distribuidor local o con technicalsupport@quidel.com.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy B.R. and Webster R.G., 1996, Orthomyxoviruses, pp. 1397-1445. In: Fields Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (2007).
3. Henretig F.M. MD, King C. MD, Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 - Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
4. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.

REF 20183 - Kit de 25 pruebas de la gripe A+B QuickVue
20183IN - Kit de 25 pruebas de la gripe A+B QuickVue

IVD



EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover,
Alemania



Quidel Corporation
10165 McKellar Court
San Diego, CA 92121 USA
quidel.com



1063811ES00 (08/14)

REF

Número de catálogo



Marca CE de conformidad

EC REP

Representante autorizado en la
Comunidad Europea

LOT

Código de lote



Fecha de caducidad



Fabricante

STERILE EO

Método de esterilización
utilizando óxido de etileno



Límite de temperatura



Indicaciones



Consulte las instrucciones de uso

IVD

Para diagnóstico *in vitro*

CONTROL +

Control positivo

CONTROL -

Control negativo