



# Veritor™ System

For Rapid Detection of Flu A+B

CLIA-waived kit configured for testing nasal and nasopharyngeal swab samples freshly collected, processed and dispensed directly onto assay test device.

Kit exempt de CLIA configuré pour l'analyse d'échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés fraîchement prélevés, traités et distribués directement sur le dispositif de test.

Von CLIA-Auflagen befreites Kit zum Testen von Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben, die direkt mit der Testvorrichtung abgenommen, aufbereitet und dispensiert werden.

Kit non soggetto a norme CLIA configurato per il test di campioni di tamponi nasali e nasofaringei appena prelevati, elaborati e dispensati direttamente nel dispositivo di test.

Kit con CLIA no exigida configurado para análisis de muestras de torundas nasales y nasofaríngeas recién recogidas, procesadas y dispensadas directamente en el dispositivo de análisis.

English: pages 2 – 22  
Français: pages 22 – 42  
Deutsch: Seiten 42 – 63  
Italiano: pagine 63 – 83  
Español: páginas 84 – 103

Contact your local BD representative for instructions. / Сържете се с местния представител на BD за инструкции. / Pokyny vám poskytne místní zástupce společnosti BD. / Kontakt den lokale BD repræsentant for at få instruktioner. / Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της BD για οδηγίες. / Kasutusjuhiste suhtes kontakteeruge oma kohaliku BD esindajaga. / Ota yhteyts lähimpään BD:n edustajaan ohjeiden saamiseksi. / Kontaktiraj lokalnog predstavnika BD za upute. / A használati utasítást kérje a BD helyi képviselőjétől. / Нускаулар үшін жериникти BD өкілімен хабарласыңыз. / Lai saņemtu norādījumus, sazinieties ar vietējo BD pārstāvi. / Naudojimo instrukcijų teiraukitės vietos BD įgaliotojo atstovo. / Neem contact op met uw plaatselijke BD-vertegenwoordiger voor instructies. / Kontakt din lokale BD-representant for mer informasjon. / Aby uzyskać instrukcje użytkowania, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielstwem BD. / Contacte o reprezentante local da BD para instruções. / Pentru instrucțiuni, contactați reprezentantul local BD. / Для получения указаний обратитесь к местному представителю компании BD. / Instrukcie získate u miestneho zástupcu spoločnosti BD. / Obratite se svom lokalnom predstavniku kompanije BD za uputstva. / Kontakta närmaste BD-representant för anvisningar. / Talimatlar için yerel BD temsilcinizle temasa geçin. / За інструкціями зверніться до місцевого представника компанії BD.

## 30

Determinations  
Déterminations  
Bestimmungen  
Determinazioni  
Determinaciones

For most current information regarding the Veritor System product, refer to [BD.com/ds/VeritorSystem](http://BD.com/ds/VeritorSystem)

## For Rapid Detection of Flu A+B

For use with nasal and nasopharyngeal swab specimens.

### CLIA Complexity-WAIVED

For *in vitro* diagnostic use only.

### R<sub>x</sub> Only

A Certificate of Waiver is required to perform this test in a CLIA waived setting. To obtain a Certificate of Waiver, please contact your state health department. Additional CLIA waiver information is available at the Centers for Medicare and Medicaid website at [www.cms.hhs.gov/CLIA](http://www.cms.hhs.gov/CLIA) or from your state health department.

Failure to follow the instructions or modification to the test system instructions will result in the test no longer meeting the requirements for waived category.

### INTENDED USE

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a rapid chromatographic immunoassay for the direct and qualitative detection of influenza A and B viral nucleoprotein antigens from nasal and nasopharyngeal swabs of symptomatic patients. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a differentiated test, such that influenza A viral antigens can be distinguished from influenza B viral antigens from a single processed sample using a single device. The test is to be used as an aid in the diagnosis of influenza A and B viral infections. A negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay. Outside the U.S., a negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or a molecular assay cleared for diagnostic use in the country of use. FDA has not cleared this device for use outside of the U.S. Negative test results do not preclude influenza viral infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions. The test is not intended to detect influenza C antigens.

Performance characteristics for influenza A and B were established during January through March of 2011 when influenza viruses A/2009 H1N1, A/H3N2, B/Victoria lineage, and B/Yamagata lineage were the predominant influenza viruses in circulation according to the *Morbidity and Mortality Weekly Report* from the CDC entitled "Update: Influenza Activity—United States, 2010–2011 Season, and Composition of the 2011–2012 Influenza Vaccine." Performance characteristics may vary against other emerging influenza viruses.

If infection with a novel influenza virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Virus culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.

### SUMMARY AND EXPLANATION

Influenza illness classically presents with sudden onset of fever, chills, headache, myalgias, and a non-productive cough. Epidemics of influenza typically occur during winter months with estimated 114,000 hospitalizations<sup>1</sup> and 36,000 deaths<sup>2</sup> per year in the U.S. Influenza viruses can also cause pandemics, during which rates of illness and death from influenza-related complications can increase dramatically.

Patients who present with suspected influenza may benefit from treatment with an antiviral agent especially if given within the first 48 hours of onset of illness. It is important to rapidly distinguish influenza A from influenza B in order to allow physicians a choice in selective antiviral intervention. Moreover, it is important to determine if influenza A or B is causing symptomatic disease in a particular institution (e.g., nursing home) or community, so that appropriate preventative intervention can be taken for susceptible individuals. It is therefore important to not only rapidly determine whether influenza is present, but also which type of influenza virus is present.<sup>3</sup>

Diagnostic tests available for influenza include rapid immunoassay, immunofluorescence assay, polymerase chain reaction (PCR), serology, and viral culture.<sup>4–11</sup> Immunofluorescence assays entail staining of specimens immobilized on microscope slides using fluorescent-labeled antibodies for observation by fluorescence microscopy.<sup>6,12,13</sup> Culture methods employ initial viral isolation in cell culture, followed by hemadsorption inhibition, immunofluorescence, or neutralization assays to confirm the presence of the influenza virus.<sup>13–15</sup>

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a chromatographic immunoassay to detect influenza A or B nucleoprotein antigens from respiratory specimens of symptomatic patients with a time to result of 10 minutes. The speed and simplified workflow of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B makes it applicable as a "STAT" influenza A and B antigen detection test providing relevant information to assist with the diagnosis of influenza.

All **BD Veritor** System Flu A+B test devices are interpreted by a **BD Veritor** System Instrument, either a **BD Veritor** Reader or **BD Veritor** Plus Analyzer (the "Analyzer"). When using the **BD Veritor** Plus Analyzer, workflow steps depend on the selected operational mode and the Analyzer configuration settings. In **Analyze Now mode**, the instrument evaluates assay

devices after manual timing of their development. In **Walk Away mode**, devices are inserted immediately after application of the specimen, and timing of assay development and analysis is automated. Additionally, connection of the Analyzer to a printer is possible if desired. Additional result documentation capabilities are possible with the integration of the **BD Veritor InfoScan** ("InfoScan") or **BD Veritor InfoSync** ("InfoSync") module. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for details on how to implement these features. The **BD Veritor InfoSync** is not available in all regions.

**PRINCIPLES OF THE PROCEDURE**

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a qualitative, digital immunoassay for the detection of influenza A and B viral antigens in samples processed from respiratory specimens. When specimens are processed and added to the test device, influenza A or B viral antigens bind to anti-influenza antibodies conjugated to detector particles in the A+B test strip. The antigen-conjugate complex migrates across the test strip to the reaction area and is captured by the line of antibody on the membrane. A positive result for influenza A is determined by the **BD Veritor** System Instrument when antigen-conjugate is deposited at the Test "A" position and the Control "C" position on the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. A positive result for influenza B is determined by the **BD Veritor** System Instrument when antigen-conjugate is deposited at the Test "B" position and the Control "C" position in the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. The instrument analyzes and corrects for non-specific binding and detects positives not recognized by the unaided eye to provide an objective digital result.

**REAGENTS**

The following components are included in the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit:

|                                          |                              |                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BD Veritor</b> System Flu A+B Devices | 30 devices                   | Foil pouched device containing one reactive strip. Each strip has two test lines of monoclonal antibody specific to either influenza A or B viral antigen and murine monoclonal control line antibodies. |
| <b>RV Reagent D</b>                      | 30 tubes with 400 µL reagent | Detergent with < 0.1% sodium azide                                                                                                                                                                       |
| Flexible minitip flocked swab            | 30 each                      | Swab for nasopharyngeal or nasal collection                                                                                                                                                              |
| Control A+/B- Swab                       | 1 each                       | Flu A Positive and Flu B Negative Control Swab, influenza A antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide                                                                        |
| Control B+/A- Swab                       | 1 each                       | Flu A Negative and Flu B Positive Control Swab, influenza B antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide                                                                        |

**Materials Required But Not Provided:** **BD Veritor™** System Reader (Cat. No. 256055) or **BD Veritor™** Plus Analyzer (Cat. No. 256066), Timer, Tube Rack for specimen testing.

**Optional Equipment:** **BD Veritor™** InfoScan Module (Cat. No. 256068), **BD Veritor™** InfoSync Module (Cat. No. 256067), USB Printer cable for **BD Veritor™** Analyzer (Cat. No. 443907), Epson Printer model TM-T20 II.

**Warnings and Precautions:**

**Warning**



**H302** Harmful if swallowed. **H402** Harmful to aquatic life. **H412** Harmful to aquatic life with long lasting effects.  
**P273** Avoid release to the environment. **P264** Wash thoroughly after handling. **P270** Do not eat, drink or smoke when using this product. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P330** Rinse mouth. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

- For *in vitro* Diagnostic Use.
- Test results are not meant to be visually determined. **All test results must be determined using the BD Veritor System Instrument.**
- If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.
- Pathogenic microorganisms, including hepatitis viruses, Human Immunodeficiency Virus and novel influenza viruses, may be present in clinical specimens. "Standard Precautions"<sup>16-19</sup> and institutional guidelines should be followed in handling, storing and disposing of all specimens and all items contaminated with blood and other body fluids.
- Dispose of used **BD Veritor** System test devices as biohazardous waste in accordance with federal, state and local requirements.
- Reagents contain sodium azide, which is harmful if inhaled, swallowed or exposed to skin. Contact with acids produces very toxic gas. If there is contact with skin, wash immediately with plenty of water. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide build-up.
- For optimal results, use the flocked swabs provided with the kit for specimen collection.

8. Other than the flocked swabs that are used for specimen collection, kit components should not make contact with the patient.
9. Do not use kit components beyond the expiration date.
10. Do not reuse the device.
11. Do not use the kit if the Control A+/B- swab and Control B+/A- swab do not yield appropriate results.
12. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
13. To avoid erroneous results, swab specimens must be processed as indicated in the assay procedure section.
14. Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures.
15. FluMist® is made from attenuated live flu virus and although the concentration tested (1%) was non-interfering, it is possible when tested with higher concentrations that an influenza A and/or influenza B false positive may occur.

**Storage and Handling:** Kits may be stored at 2–30 °C. DO NOT FREEZE. **Reagents and devices must be at room temperature (15–30 °C) when used for testing.**

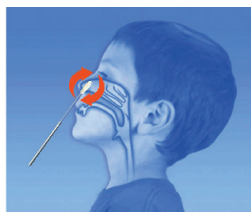
## **SPECIMEN COLLECTION**

Acceptable specimens for testing with the **BD Veritor** System Flu A+B test include nasal swabs and nasopharyngeal (NP) swabs. Freshly collected specimens should be processed within 1 hour. It is essential that correct specimen collection and preparation methods be followed. Specimens obtained early in the course of the illness will contain the highest viral titers.

Inadequate specimen collection, improper specimen handling and/or transport may yield a false negative result; therefore, specimen collection requires specific training and guidance due to the importance of specimen quality to accurate test results.

### **Proper Nasal Swab Sample Collection**

1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasal specimen collection.
2. Insert the swab into one nostril of the patient.
3. Rotate the swab two complete 360-degree turns; pressing firmly against the nasal mucosa to help ensure the swab obtains both cells and mucus.

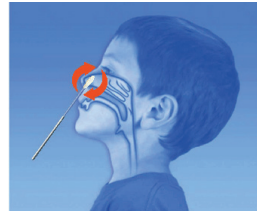


4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.



#### Proper Nasopharyngeal Swab Sample Collection

1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasopharyngeal specimen collection.
2. Insert the swab into one nostril of the patient, reaching the surface of the posterior nasopharynx.
3. Rotate the swab over the surface of the posterior nasopharynx.
4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.



#### DOs and DON'Ts of Sample Collection

- Do collect sample as soon as possible after onset of symptoms
- Do test sample immediately
- BD recommends flocked swabs which are provided in the **BD Veritor** System Flu A+B Kit
- Do not use cotton tips and wood shafts
- Do not use calcium alginate swabs

TEST PROCEDURE

Nasal and Nasopharyngeal Swab Test Procedure

NOTES:

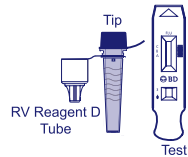
- Reagents, specimens and devices must be at room temperature (15–30 °C) prior to testing.
- The CLIA-waived **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit is only intended for nasal and nasopharyngeal swab specimens that are collected and tested directly (i.e., dry swabs that have **NOT** been placed in transport media). The kit includes a pre-diluted process reagent in a ready to use “unitized” tube. This CLIA-waived kit IS NOT INTENDED for testing liquid samples such as wash or aspirate samples or swabs in transport media as results can be compromised by over dilution.

Prepare for Testing

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

Step 1: For each patient specimen:

- Remove one **RV Reagent D** tube/tip and one **BD Veritor** System Flu A+B device from its foil pouch immediately before testing.
- Label with patient's name or ID number.
- Place the labeled **RV Reagent D** tube(s) in the designated area of the tube rack.



Prepare the Sample

Step 2:

- Remove and discard the cap from the **RV Reagent D** tube corresponding to the sample to be tested.



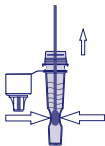
Step 3:

- Insert the patient sample swab all the way into the **RV Reagent D** tube and swirl it against the inside wall three (3) times.



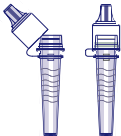
Step 4:

- Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab. Properly discard of the swab.



Step 5:

- Press the attached tip firmly onto the **RV Reagent D** tube containing the processed sample (threading/twisting not required).



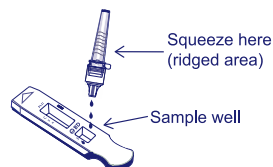
- Vortex or mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube before adding to assay device.
- Note: Do not use tips from any other product, including other products from BD or other manufacturers.



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

**Step 6A: Adding the specimen**

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



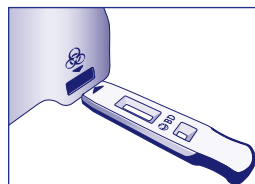
**NOTE:** Squeezing the tube too close to the tip may cause leakage.

**Step 7A: Timing development**

- After adding the sample, allow the test to run for 10 minutes before inserting into the **BD Veritor** Instrument.
- **CAUTION: incorrect results may occur if development time is less than 10 minutes.** Some lines may appear on the device sooner. Do not read device visually.
- **NOTE:** If running test under laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

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

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

**Step 9A: Record the Result**

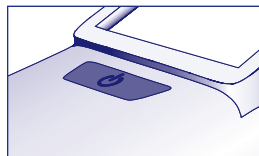
- When analysis is complete, the test result appears in the display window. Record the result and discard the test device appropriately.

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

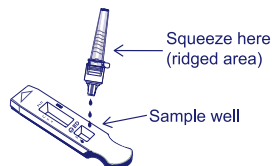
To use Walk Away mode - connect the AC power adapter to the Analyzer and a power source

**Step 6B: Starting Walk Away Mode**

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

**Step 7B: Adding the specimen**

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

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

**CAUTION:** A countdown timer displays the time remaining for test insertion. Walk Away mode must be activated again when this timer expires. Confirm timer is visible and Walk Away mode is activated before inserting test device.

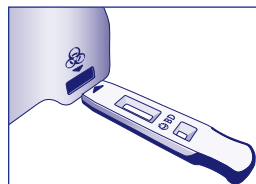
**Step 8B: Starting the development and reading sequence**

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

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

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

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

**Step 9B: Record the Result**

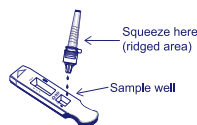
- When analysis is complete, the test result appears in the display window. Record the result and discard the test device appropriately.

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

**Step 6C: Adding the specimen**

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

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

**Step 7C: Timing development**

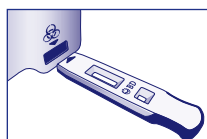
- Allow the test to develop for 10 minutes.
- **CAUTION: incorrect results may occur if development time is less than 10 minutes.** Some lines may appear on the device sooner. Do not read device visually.
- If running the test in a laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

**Step 8C: Using the Analyzer**

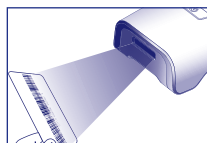
During the incubation time, turn the Analyzer on by pressing the blue button once.

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

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

**Step 9C: Using the Bar Code scanner**

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



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

After required scans are completed, the Analyzer displays a countdown timer and test analysis begins.

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

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

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

**Step 10C: Remove the test device**

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



If the **BD Veritor** InfoSync module is installed the ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are transmitting.

- In the event that the Analyzer does not detect adequate cellular network strength while the ENVELOPE symbol is still displayed, it will queue all results to be transmitted and continuously attempt to transmit them. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored.

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

**Step 6D: Starting Walk Away mode**

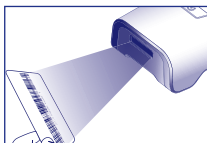
- Turn the Analyzer on by pressing the blue power button once.

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

- When the display window reads:  
"INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE"  
– **Double-click** the blue power button.

**Step 7D: Using the Bar Code scanner**

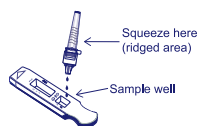
- Follow the prompts on the display window to complete any required barcode scans of:
  - OPERATOR ID
  - SPECIMEN ID and/or
  - KIT LOT NUMBER



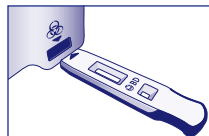
- Prompts for each scanning step appear in the display window for only 30 seconds. Failure to complete scans during that time will cause the Analyzer to default to the beginning of step 6D. To restart this step, double-click the power button.
- Move barcodes slowly toward the window until a confirmation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

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

- When the display window reads: ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY:
  - Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
  - Gently squeeze the ridged portion of the tube, allowing three (3) drops of the processed specimen to dispense into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device. **NOTE: Squeezing the tube close to the tip may cause leakage.**
  - **CAUTION: A countdown timer displays the time remaining for test insertion. Walk Away mode must be activated again when this timer expires. Confirm timer is visible and Walk Away mode is activated before inserting test device.**

**Step 9D: Starting the development and reading sequence**

- Insert the test device into the slot on the right side of the Analyzer. **The test device must remain horizontal to prevent spilling the specimen out of the sample well.**
- "DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS" appears in the display window. Automatic timing of the assay development, image processing and result analysis begins.
- The display window shows the remaining analysis time.



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

- When analysis is complete, a result appears in the display window. If configured to display, the Specimen ID barcode value also appears. If a printer is connected, specimen ID and result are automatically printed. **If a printer is not connected, record the result before removing the assay device.**

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

**Step 10D: Removing the test device**

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



If the BD Veritor InfoSync module is installed the ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are transmitting.

- In the event that the Analyzer does not detect adequate cellular network strength while the ENVELOPE symbol is still displayed, it will queue all results to be transmitted and continuously attempt to transmit them. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored.

#### OPTIONAL TEST PROCEDURE: Testing for INFLUENZA A+B and RSV using a single NP swab

**Note:** The BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV (Cat. # 256038) is required for this procedure in addition to the BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B (Cat. # 256045).

**IMPORTANT NOTE: THE SAMPLE TO BE TESTED IN THE RSV KIT MUST BE FROM A PATIENT LESS THAN 6 YEARS OF AGE AS INDICATED IN THE BD VERITOR RSV POC KIT PACKAGE INSERT. THE PROCESSED SAMPLE SHOULD BE TESTED WITHIN 15 MINUTES.**

This procedure allows for use of the remaining processed sample from Step 5 above to test additionally for RSV. When using this optional test procedure, the sample may be used up to 15 minutes after initial processing.

1. Collect NP swab from the patient and follow Steps 1-5 of the test procedure above as instructed for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.
2. Using the sample from Step 5, continue the test procedure using the test device for RSV.
3. Refer to the product insert for **BD Veritor**™ System for Rapid Detection of RSV, (Cat. # 256038) for the test procedure and full description of the **BD Veritor** RSV test. Follow the Instructions in the insert and the Instrument on-screen prompts to complete the test procedure and obtain results. Refer to the product insert for the **BD Veritor**™ System RSV Kit (Cat. # 256038) for result interpretation.

#### INTERPRETATION OF RESULTS

The **BD Veritor** System Instrument (purchased separately) must be used for interpretation of all test results. Operators should not attempt to interpret assay results directly from the test strip contained within the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. With some specimens, up to four lines may be visible on the test device. The Instrument will appropriately interpret the result.

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

**Invalid Test** – If the test is invalid, the **BD Veritor** System Instrument will display “RESULT INVALID” or “POSITIVE CONTROL INVALID” or “NEGATIVE CONTROL INVALID” and the test or control must then be repeated. Because true dual positives are exceptionally rare, the **BD Veritor** System Instrument reports dual positive influenza A and influenza B results as “Result Invalid.” Specimens generating a “Result Invalid” should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a “Result Invalid” the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus. If either the POSITIVE or NEGATIVE “CONTROL INVALID” reading recurs, contact BD Technical Support.

#### REPORTING OF RESULTS

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Positive Test</b> | Positive for the presence of influenza A or influenza B antigen. A positive result may occur in the absence of viable virus.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Negative Test</b> | Negative for the presence of influenza A or influenza B antigen. Infection due to influenza cannot be ruled out because the antigen present in the sample may be below the detection limit of the test. It is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay. |
| <b>Invalid Test</b>  | Test result is inconclusive. Do not report results. Repeat the test.                                                                                                                                                                                                                                                            |

## QUALITY CONTROL

**ATTENTION:** To utilize the BD Veritor Plus Analyzer's QC documentation capability, the Analyzer must be equipped with either the BD Veritor InfoScan or InfoSync module and specimen barcode scanning must be enabled. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use*, section 4, to choose or change this configuration, and for specific QC procedure steps.

Each **BD Veritor** System Flu A+B device contains both positive and negative internal/procedural controls:

1. The internal positive control validates the immunological integrity of the device, proper reagent function, and assures correct test procedure.
2. The membrane area surrounding test lines functions as a background check on the assay device.

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

### External Positive and Negative Controls:

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

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

BD recommends controls be run once for:

- each new kit lot,
- each new operator,
- each new shipment of test kits,
- as required by site quality control procedures and in accordance with local, state and federal regulations or accreditation requirements.

### Control Swab Test Procedure – Preparing the sample

1. Insert the swab all the way into the appropriately labeled **RV Reagent D** tube and vigorously plunge the swab up and down in the fluid for a minimum of 15 seconds.
2. Continue processing the swab according to the Test Procedure for Nasal and Nasopharyngeal swabs above beginning at Step 4 **"Remove the swab."**

**If the kit controls do not perform as expected, do not report patient results. Contact BD Technical Services at 1.800.638.8663.**

## LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Failure to follow the Test Procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of influenza type A and B antigens from nasal swab and nasopharyngeal swab specimens.
- The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is capable of detecting both viable and non-viable influenza particles. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B performance depends on antigen load and may not correlate with other diagnostic methods performed on the same specimen.
- Results from the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test should be correlated with the clinical history, epidemiological data and other data available to the clinician evaluating the patient.
- A false-negative test result may occur if the level of viral antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected or transported improperly; therefore, a negative test result does not eliminate the possibility of influenza A or influenza B infection, and should be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not identify specific influenza A virus subtypes.
- Negative test results are not intended to rule in other non-influenza viral or bacterial infections.
- Children tend to shed virus for longer periods of time than adults, which may result in differences in sensitivity between adults and children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence rates. Positive test results are more likely to represent false positive results during periods of little/no influenza activity when disease prevalence is low. False negative test results are more likely during peak influenza activity when prevalence of disease is high.
- This device has been evaluated for use with human specimen material only.

- Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- The analytical reactivity of this device has not been established for avian or swine origin influenza strains other than those included in the "strain reactivity" tables.
- The performance of this test has not been evaluated for use in patients without signs and symptoms of respiratory infection.
- The **BD Veritor** System Instrument reports dual positive influenza A and influenza B results as "Result Invalid." True dual positives are exceptionally rare. Specimens generating a "Result Invalid" should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a "Result Invalid" the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus.

## EXPECTED VALUES

The rate of positivity observed in respiratory testing will vary depending on the method of specimen collection, handling/transport system employed, detection method utilized, the time of year, age of the patient, geographic location and most importantly, local disease prevalence. The overall prevalence observed with an FDA-cleared Influenza A and B molecular assay in the U.S. during the 2010-2011 clinical study was 29.9% for Influenza A and 19.7% for influenza B. The overall prevalence observed with the same FDA-cleared Influenza A and B molecular assay in Japan during the 2010-2011 clinical study was 32.2% for Influenza A and 31.7% for influenza B.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### Clinical Performance:

Performance characteristics for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test were established in multi-center Point-of-Care (POC) studies conducted at five U.S. trial sites and eight Japan trial sites during the 2010-2011 respiratory season. A total of 736 prospective specimens (515 in the U.S. and 221 in Japan) were tested using the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test. These specimens consisted of nasal and nasopharyngeal swabs from symptomatic patients. In the U.S., 54% of the samples were from females and 46% from males. 20.3% of the samples were from patients less than or equal to 5 years of age, 40.8% were from patients in the 6-21 year age group, 35.6% were from 22-59 years of age, and the remaining 3.3% were obtained from people greater than or equal to age 60. In Japan, 43.3% of the samples were from females and 56.7% from males. 27.3% of the samples were from patients less than or equal to 5 years of age, 58.4% were from patients in the 16-21 year age group, 13.1% from 22-59 years of age, and 1.3% were obtained from people greater than or equal to age 60.

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

### Explanation of Terms:

PPA: Positive Percent Agreement =  $a / (a+c) \times 100\%$

NPA: Negative Percent Agreement =  $d / (b+d) \times 100\%$

P: Positive

N: Negative

C.I: Confidence Interval

| New Test Method | Comparator Method |       |
|-----------------|-------------------|-------|
|                 | P                 | N     |
| P               | a                 | b     |
| N               | c                 | d     |
| Total           | (a+c)             | (b+d) |

The performance is presented in Table 1 through Table 4 below.

**Table 1: Summary of the Performance Data for the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for All Swabs - All Sites**

| POC: <b>BD</b> Flu A      | Reference PCR |     |       |
|---------------------------|---------------|-----|-------|
|                           | P             | N   | Total |
| P                         | 189           | 13  | 202   |
| N                         | 37            | 497 | 534   |
| Total                     | 226           | 510 | 736   |
| Reference Method: PCR     |               |     |       |
| PPA: 83.6% (76.1%, 89.1%) |               |     |       |
| NPA: 97.5% (95.7%, 98.5%) |               |     |       |

| POC: <b>BD</b> Flu B      | Reference PCR |     |       |
|---------------------------|---------------|-----|-------|
|                           | P             | N   | Total |
| P                         | 139           | 10  | 149   |
| N                         | 32            | 555 | 587   |
| Total                     | 171           | 565 | 736   |
| Reference Method: PCR     |               |     |       |
| PPA: 81.3% (71.1%, 88.5%) |               |     |       |
| NPA: 98.2% (95.7%, 99.3%) |               |     |       |

Wald 95% Confidence intervals corrected for over-dispersion, where needed, due to potential variability between sites.

**Table 2: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for All Swabs - U.S. Sites**

|                                                                                                 | Reference PCR |     |       |                                                                                               | Reference PCR |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
| POC: <b>BD</b> Flu A                                                                            | P             | N   | Total | POC: <b>BD</b> Flu B                                                                          | P             | N   | Total |
| P                                                                                               | 122           | 8   | 130   | P                                                                                             | 75            | 2   | 77    |
| N                                                                                               | 33*           | 352 | 385   | N                                                                                             | 26**          | 412 | 438   |
| Total                                                                                           | 155           | 360 | 515   | Total                                                                                         | 101           | 414 | 515   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 78.7% (95% C.I.: 71.6–84.4%)<br>NPA: 97.8% (95% C.I.: 95.7–98.9%) |               |     |       | Reference Method: PCR<br>PPA: 74.3% (95% C.I.: 65–81.8%)<br>NPA: 99.5% (95% C.I.: 98.3–99.9%) |               |     |       |

\*Of the 33 PCR positive, **BD Veritor** negative Influenza A specimens, eight were positive in the **BD Veritor** assay using a second swab specimen (reference method specimen) collected from the same patient.

\*\*Of the 26 PCR positive, **BD Veritor** negative Influenza B specimens, six were positive in the **BD Veritor** assay using a second swab specimen (reference method specimen) collected from the same patient.

**Table 3: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for Nasopharyngeal Swabs - U.S. Sites**

|                                                                                                 | Reference PCR |     |       |                                                                                                 | Reference PCR |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
| POC: <b>BD</b> Flu A                                                                            | P             | N   | Total | POC: <b>BD</b> Flu B                                                                            | P             | N   | Total |
| P                                                                                               | 53            | 5   | 58    | P                                                                                               | 22            | 1   | 23    |
| N                                                                                               | 18            | 135 | 153   | N                                                                                               | 8             | 180 | 188   |
| Total                                                                                           | 71            | 140 | 211   | Total                                                                                           | 30            | 181 | 211   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 74.6% (95% C.I.: 63.4–83.3%)<br>NPA: 96.4% (95% C.I.: 91.9–98.5%) |               |     |       | Reference Method: PCR<br>PPA: 73.3% (95% C.I.: 55.6–85.8%)<br>NPA: 99.4% (95% C.I.: 96.9–99.9%) |               |     |       |

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

|                                                                                                 | Reference PCR |     |       |                                                                                                 | Reference PCR |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
| POC: <b>BD</b> Flu A                                                                            | P             | N   | Total | POC: <b>BD</b> Flu B                                                                            | P             | N   | Total |
| P                                                                                               | 69            | 3   | 72    | P                                                                                               | 53            | 1   | 54    |
| N                                                                                               | 15            | 217 | 232   | N                                                                                               | 18            | 232 | 250   |
| Total                                                                                           | 84            | 220 | 304   | Total                                                                                           | 71            | 233 | 304   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 82.1% (95% C.I.: 72.6–88.9%)<br>NPA: 98.6% (95% C.I.: 96.1–99.5%) |               |     |       | Reference Method: PCR<br>PPA: 74.6% (95% C.I.: 63.4–83.3%)<br>NPA: 99.6% (95% C.I.: 97.6–99.9%) |               |     |       |

The performance of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test at the Japan sites were also compared to the same FDA-cleared Influenza A and B molecular assay (PCR) and are presented in Table 5 through Table 7.

**Table 5: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for all Swabs - Japan Sites**

|                                                                                                 | Reference PCR |     |       |                                                                                               | Reference PCR |     |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------|
| POC: <b>BD</b> Flu A                                                                            | P             | N   | Total | POC: <b>BD</b> Flu B                                                                          | P             | N   | Total |
| P                                                                                               | 67            | 5   | 72    | P                                                                                             | 64            | 8   | 72    |
| N                                                                                               | 4             | 145 | 149   | N                                                                                             | 6             | 143 | 149   |
| Total                                                                                           | 71            | 150 | 221   | Total                                                                                         | 70            | 151 | 221   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 94.4% (95% C.I.: 86.4–97.8%)<br>NPA: 96.7% (95% C.I.: 92.4–98.6%) |               |     |       | Reference Method: PCR<br>PPA: 91.4% (95% C.I.: 82.5–96%)<br>NPA: 94.7% (95% C.I.: 89.9–97.3%) |               |     |       |

**Table 6: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for all Nasopharyngeal Swabs - Japan Sites**

|                                                                                                 | Reference PCR |    |       |                                                                                               | Reference PCR |    |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----|-------|
| POC: <b>BD</b> Flu A                                                                            | P             | N  | Total | POC: <b>BD</b> Flu B                                                                          | P             | N  | Total |
| P                                                                                               | 30            | 1  | 31    | P                                                                                             | 38            | 2  | 40    |
| N                                                                                               | 2             | 83 | 85    | N                                                                                             | 1             | 75 | 76    |
| Total                                                                                           | 32            | 84 | 116   | Total                                                                                         | 39            | 77 | 116   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 93.8% (95% C.I.: 79.9–98.3%)<br>NPA: 98.8% (95% C.I.: 93.6–99.8%) |               |    |       | Reference Method: PCR<br>PPA: 97.4% (95% C.I.: 86.8–99.5%)<br>NPA: 97.4% (95% C.I.: 91–99.3%) |               |    |       |

**Table 7: Summary of the Performance of the BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B Test Compared to PCR for Nasal Swabs – Japan Sites**

|                                                                                                 | Reference PCR |    |       |                                                                                                 | Reference PCR |    |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----|-------|
| POC: <b>BD</b> Flu A                                                                            | P             | N  | Total | POC: <b>BD</b> Flu B                                                                            | P             | N  | Total |
| P                                                                                               | 37            | 4  | 41    | P                                                                                               | 26            | 6  | 32    |
| N                                                                                               | 2             | 62 | 64    | N                                                                                               | 5             | 68 | 73    |
| Total                                                                                           | 39            | 66 | 105   | Total                                                                                           | 31            | 74 | 105   |
| Reference Method: PCR<br>PPA: 94.9% (95% C.I.: 83.1–98.6%)<br>NPA: 93.9% (95% C.I.: 85.4–97.6%) |               |    |       | Reference Method: PCR<br>PPA: 83.9% (95% C.I.: 67.4–92.9%)<br>NPA: 91.9% (95% C.I.: 83.4–96.2%) |               |    |       |

### Reproducibility

The reproducibility of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated at three POC sites. The reproducibility panel was composed of 30 simulated influenza A or B samples. These included moderate positive samples, low positive samples (near the assay limit of detection), high negative samples (i.e., containing very low concentrations of virus such that positive results occur ~5% of the time) and negative samples. The panel was tested by two operators at each site for five consecutive days. The results are summarized below.

| Reproducibility Results – Percent of Flu A Positives |                                         |                                         |                                         |                                         |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Sample                                               | Site 1                                  | Site 2                                  | Site 3                                  | Total                                   |
| High negative H1N1 A                                 | 0% (0/30)<br>(95% C.I.: 0–11.3%)        | 10% (3/30)<br>(95% C.I.: 3.5–25.6%)     | 26.7% (8/30)<br>(95% C.I.: 14.2–44.4%)  | 12.2% (11/90)<br>(95% C.I.: 7–20.6%)    |
| Low positive H1N1 A                                  | 86.7% (26/30)<br>(95% C.I.: 70.3–94.7%) | 96.7% (29/30)<br>(95% C.I.: 83.3–99.4%) | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 94.4% (85/90)<br>(95% C.I.: 87.6–97.6%) |
| Moderate positive H1N1 A                             | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 100% (90/90)<br>(95% C.I.: 95.9–100%)   |
| High negative H3N2 A                                 | 0% (0/30)<br>(95% C.I.: 0–11.3%)        | 10% (3/30)<br>(95% C.I.: 3.5–25.6%)     | 16.7% (5/30)<br>(95% C.I.: 7.3–33.6%)   | 8.9% (8/90)<br>(95% C.I.: 4.6–16.6%)    |
| Low positive H3N2 A                                  | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 93.3% (28/30)<br>(95% C.I.: 78.7–98.2%) | 96.7% (29/30)<br>(95% C.I.: 83.3–99.4%) | 96.7% (87/90)<br>(95% C.I.: 90.7–98.9%) |
| Moderate positive H3N2 A                             | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% C.I.: 88.6–100%)   | 100% (90/90)<br>(95% C.I.: 95.9–100%)   |
| Negatives                                            | 0% (0/119)<br>(95% C.I.: 0–3.1%)        | 0.8% (1/119)<br>(95% C.I.: 0.1–4.6%)    | 0% (0/119)<br>(95% C.I.: 0–3.1%)        | 0.3% (1/357)<br>(95% C.I.: 0–1.6%)      |

| Reproducibility Results – Percent of Flu B Positives |                                         |                                         |                                        |                                         |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Sample                                               | Site 1                                  | Site 2                                  | Site 3                                 | Total                                   |
| High negative B                                      | 0% (0/30)<br>(95% C.I.: 0–11.3%)        | 3.3% (1/30)<br>(95% C.I.: 0.6–16.7%)    | 26.7% (8/30)<br>(95% C.I.: 14.2–44.4%) | 10% (9/90)<br>(95% C.I.: 5.4–17.9%)     |
| Low positive B                                       | 73.3% (22/30)<br>(95% C.I.: 55.6–85.8%) | 90% (27/30)<br>(95% C.I.: 74.4–96.5%)   | 90% (27/30)<br>(95% C.I.: 74.4–96.5%)  | 84.4% (76/90)<br>(95% C.I.: 75.6–90.5%) |
| Moderate positive B                                  | 100% (29/29)<br>(95% C.I.: 88.3–100%)   | 96.6% (28/29)<br>(95% C.I.: 82.8–99.4%) | 100% (29/29)<br>(95% C.I.: 88.3–100%)  | 98.9% (86/87)<br>(95% C.I.: 93.8–99.8%) |
| Negatives                                            | 0% (0/210)<br>(95% C.I.: 0–1.8%)        | 1.0% (2/210)<br>(95% C.I.: 0.3–3.4%)    | 0% (0/210)<br>(95% C.I.: 0–1.8%)       | 0.3% (2/630)<br>(95% C.I.: 0.1–1.2%)    |

### Analytical Studies

#### Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

The limit of detection (LOD) for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was established for a total of 8 influenza strains: 5 influenza A and 3 influenza B. The LOD for each strain represents the lowest concentration producing a positivity rate of ≥95% based on testing 20 to 60 replicates.

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

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

EID<sub>50</sub>/mL = 50% Egg Infectious Dose

## Strain Reactivity with Influenza A and B Viruses

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated using a panel of influenza strains. Each strain was diluted and tested in triplicate until a point where not all of the replicates were positive. The dilution prior to that is provided in the table below as a minimal detected concentration. All influenza A strains showed positive Flu A test results and negative Flu B test results. Conversely, all of the influenza B strains showed positive Flu B test results and negative Flu A test results.

Although this test has been shown to detect novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v cultured viruses the performance characteristics of this device with clinical specimens that are positive for novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v influenza viruses has not been established. The **BD Veritor** System Flu A+B assay can distinguish between influenza A and B viruses, but it cannot differentiate influenza A subtypes.

| Strain                                   | Subtype | Minimal Detected Concentration                 |
|------------------------------------------|---------|------------------------------------------------|
| A/Brisbane/59/2007                       | H1N1    | 3.3 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1    | 5.0 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1    | 4.45 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1    | 7.91 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1    | 4.5 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1    | 2.22 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1    | 2.5 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1    | 1.58 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1    | 1.58 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1    | 6.31 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1    | 2.5 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1    | 3.16 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Weiss/43                               | H1N1    | 7.03 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1    | 7.91 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2    | 7.91 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2    | 7.27 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2    | 1.45 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2    | 8.89 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2    | 5.8 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2    | 1.0 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2    | 3.95 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2    | 3.25 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2    | 1.75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2    | 2.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2    | 3.11 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v   | 1 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v   | 7.9 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v   | 1.0 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v   | 7.9 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v   | 1.26 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v   | 7.9 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1    | 0.512 HA                                       |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1    | 0.512 HA                                       |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2    | 6.28 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2    | 0.256 HA                                       |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8    | 1.98 x 10 <sup>6</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7    | 0.256 HA                                       |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9    | 5.42 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/HongKong/G9/1997               | H9N2    | 1.024 HA                                       |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

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

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

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

d. HA = Hemagglutination Assay

| Strain                                         | Minimal Detected Concentration                 |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                                | 2.32 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/33/2008 (Victoria Lineage)          | 2.45 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/60/2008                             | 7.42 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Brisbane/72/97                               | 1.00 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                                | >0.64 HA                                       |
| B/Egypt/393/99                                 | >1.28 HA                                       |
| B/Florida/2/2006                               | 1.08 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Florida/4/2006                               | 1.30 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Fujian/93/97                                 | 3.95 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                             | 9.33 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (Yamagata Lineage) | 9.0 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/GuangXi/547/98                               | 2.32 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hawaii/01/97                                 | >6.4 HA                                        |
| B/Hong Kong/5/72                               | 1.11 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/219/98                             | >1 HA                                          |
| B/Hong Kong/259/2010 (Victoria Lineage)        | 1.35 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Jiangsu/10/2003                              | 1.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                            | 3.95 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lee/40                                       | 4.44 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Lisbon/03/96                                 | >0.08 HA                                       |
| B/Malaysia/2506/2004                           | 5.0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Maryland/1/59                                | 3.51 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)      | 1.25 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Mass/3/66                                    | 1.58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Montana/5/2012                               | 3.14 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Ohio/11/96                                   | >0.16 HA                                       |
| B/Ohio/1/05                                    | 1.34 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Phuket/3073/2013                             | 6.08 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Puerto Mont/10427/98                         | 0.02 HA                                        |
| B/Russia/69                                    | 3.9 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Shandong/7/97                                | 1.58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Shanghai/04/97                               | 1.58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Shenzhen/135/97                              | 3.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Sichuan/116/96                               | 0.016 HA                                       |
| B/Taiwan/2/62                                  | 2.81 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)             | 6.2 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Texas/02/2013 (Victoria Lineage)             | 2.75 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)              | 6.3 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Victoria/504/00                              | 4.64 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata Lineage)         | 7.0 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Yamagata/16/88                               | 9.75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Yamanashi/166/98                             | 4.88 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

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

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

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

d. HA = Hemagglutination Assay

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

### Analytical Specificity (Cross-reactivity)

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated with a total of 51 microorganisms. The 37 bacteria and yeast were tested at a target concentration of approximately  $10^7$  CFU/mL (CFU – Colony Forming Units) with the exception of *Staphylococcus aureus*, which was tested at a final concentration of  $10^6$  CFU/mL. The 14 viruses were evaluated at concentrations of  $10^3$  to  $10^{10}$  TCID<sub>50</sub>/mL. Of the 51 microorganisms tested, none showed cross-reactivity in either the Flu A or Flu B tests.

|                                    |                                           |
|------------------------------------|-------------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria sp. (Neisseria perflaus)</i> |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                 |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>      |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>     |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Prevotella oralis</i>                  |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Propionibacterium acnes</i>            |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Proteus mirabilis</i>                  |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>             |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Serratia marcescens</i>                |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Staphylococcus aureus</i>              |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Staphylococcus epidermidis</i>         |
| <i>Lactobacillus sp.</i>           | <i>Streptococcus mutans</i>               |
| <i>Legionella sp.</i>              | <i>Streptococcus pneumoniae</i>           |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>             |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus sp. Group C</i>          |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus sp. Group G</i>          |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus salivarius</i>           |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | <i>Veillonella parvula</i>                |
| <i>Neisseria mucosa</i>            |                                           |

|                                    |
|------------------------------------|
| Adenovirus, type 1                 |
| Adenovirus, type 7                 |
| Cytomegalovirus                    |
| Enterovirus                        |
| Epstein Barr Virus                 |
| HSV Type 1                         |
| Human Coronavirus OC43             |
| Human Coronavirus 2229E            |
| Human metapneumovirus (HMPV-27 A2) |
| Human Parainfluenza                |
| Measles virus                      |
| Mumps virus                        |
| Respiratory syncytial virus        |
| Rhinovirus                         |
|                                    |
|                                    |
|                                    |
|                                    |

### Interfering Substances

Various substances were evaluated with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test. These substances included whole blood (2%) and various medications. No interference was noted with this assay for any of the substances tested.

| Substance                | Concentration | Substance                    | Concentration |
|--------------------------|---------------|------------------------------|---------------|
| 4-Acetamidophenol        | 10 mg/mL      | Homeopathic Allergy Medicine | 10 mg/mL      |
| Acetylsalicylic acid     | 20 mg/mL      | Ibuprofen                    | 10 mg/mL      |
| Albuterol                | 0.083 mg/mL   | Loratidine                   | 100 ng/mL     |
| Amantadine Hydrochloride | 500 ng/mL     | Menthol Throat Lozenges      | 10 mg/mL      |
| Ayr Saline Nasal Gel     | 10 mg/mL      | Mometasone                   | 500 ng/mL     |
| Beclomethasone           | 500 ng/mL     | Mupirocin                    | 500 ng/mL     |
| Budesonide               | 500 ng/mL     | Oseltamivir                  | 500 ng/mL     |
| Chlorpheniramine maleate | 5 mg/mL       | Oxymetazoline                | 0.05 mg/mL    |
| Dexamethasone            | 10 mg/mL      | Phenylephrine                | 1 mg/mL       |
| Dextromethorphan         | 10 mg/mL      | Pseudoephedrine HCl          | 20 mg/mL      |
| Diphenhydramine HCl      | 5 mg/mL       | Purified Mucin Protein       | 1 mg/mL       |
| Fexofenadine             | 500 ng/mL     | Ribavirin                    | 500 ng/mL     |
| FluMist                  | 1%            | Rimantadine                  | 500 ng/mL     |
| Flunisolide              | 500 ng/mL     | Three OTC mouthwashes        | 5%            |
| Fluticasone              | 500 ng/mL     | Tobramycin                   | 500 ng/mL     |
| Four OTC nasal sprays    | 10%           | Triamcinolone                | 500 ng/mL     |
| Four OTC throat drops    | 25%           | Whole Blood                  | 2%            |
| Guaiacol Glyceryl Ether  | 20 mg/mL      | Zanamivir                    | 1 mg/mL       |

Of the 44 substances tested in this study, none exhibited interfering reactions when tested with influenza A and influenza B positive samples. Based on the data, the substances tested at the indicated concentration levels did not interfere with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test.

CLIA WAIVER STUDY

As part of a larger prospective study, as described in the Performance Characteristics section above, the accuracy of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated at five CLIA waived testing sites. A total of 31 operators representative of CLIA waived sites (intended users) participated in the study. No training on the use of the test was provided. The study included 515 nasal/nasopharyngeal swabs prospectively collected and 80 retrospective archived specimens. The **BD Veritor** System results were compared with results obtained by an FDA cleared molecular influenza A and B assay, the comparator method. Three specimens were excluded due to **BD Veritor** invalid results. The invalid rate was 0.5% (3/598) with 95% C.I: 0.2% to 1.5%.

The positive percent agreement (PPA) and the negative percent agreement (NPA) between the **BD Veritor** results and the comparator method are presented in the tables below (refer to Performance Characteristics section for definition of terms).

| INFLUENZA A                                                                                                     |                 |                         |                 |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|
| Positive Percent Agreement and Negative Percent Agreement of BD Veritor Flu A+B Test with the Comparator Method |                 |                         |                 |                         |
| Total Number of Samples                                                                                         | PPA             | 95% Confidence Interval | NPA             | 95% Confidence Interval |
| 595                                                                                                             | 82.1% (151/184) | (75.9%, 86.9%)          | 98.1% (403/411) | (96.2%, 99.0%)          |

| INFLUENZA B                                                                                                     |                 |                         |                 |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------------------|-----------------|-------------------------|
| Positive Percent Agreement and Negative Percent Agreement of BD Veritor Flu A+B Test with the Comparator Method |                 |                         |                 |                         |
| Total Number of Samples                                                                                         | PPA             | 95% Confidence Interval | NPA             | 95% Confidence Interval |
| 595                                                                                                             | 79.7% (102/128) | (71.9%, 85.7%)          | 99.4% (464/467) | (98.1%, 99.8%)          |

Another study was designed to assess the capability of untrained users to test weakly reactive samples and deliver results with accuracy. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B assay was evaluated at three non-laboratory CLIA waived sites using panels of simulated swab samples including two weak positives near the assay cutoff and one negative sample. The positive swab samples were formulated at two levels: a "low positive" sample targeted at the assay limit of detection; and a "high negative" sample targeted just below the assay limit of detection. The panels included two strains of Flu A viruses (A/California/7/2009 and A/Victoria 3/75) and one Flu B virus (B/Lee/40). The swab samples were randomized and masked with respect to their identity. There were two intended users at each of the CLIA waived sites (six operators in total) and each site tested the panel on each of 10 days. The same panels of simulated swab samples were also tested at three clinical laboratory sites as controls. The performance of the **BD Veritor** System with samples near the assay cutoff was acceptable when used by intended users.

The tables below show performance of the test with samples near the cutoff of the assay for influenza A and influenza B in the hands of untrained intended users (across all sites).

| Influenza A Viral Strains              |                          |                         |
|----------------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Sample Type                            | Untrained Intended Users |                         |
|                                        | Percent Detection        | 95% Confidence Interval |
| High Negative A/California/7/2009 H1N1 | 6.7% (4/60)              | (2.6%, 15.9%)           |
| Low Positive A/California/7/2009 H1N1  | 81.7% (49/60)            | (70.1%, 89.4%)          |
| High Negative A/Victoria 3/75 H3N2     | 6.7% (4/60)              | (2.6%, 15.9%)           |
| Low Positive A/Victoria 3/75 H3N2      | 80.0% (48/60)            | (68.2%, 88.2%)          |
| Negative                               | 0% (0/118)*              | (0%, 3.2%)              |

\*Two (2) samples were excluded from the analysis due to errors in data recording.

| Influenza B Viral Strain |                          |                         |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
|                          | Untrained Intended Users |                         |
| Sample Type              | Percent Detection        | 95% Confidence Interval |
| High Negative B/Lee/40   | 11.7% (7/60)             | (5.8%, 22.2%)           |
| Low Positive B/Lee/40    | 72.4% (42/58)*           | (59.8%, 82.2%)          |
| Negative                 | 0% (0/240)               | (0%, 1.6%)              |

\*Two (2) samples were excluded from the analysis due to errors in data recording.

Using risk analysis as a guide, analytical flex studies were conducted. The studies demonstrated that the test is insensitive to stresses of environmental conditions and potential user errors.

In support of the CLIA waiver, an additional reactivity study was performed at an independent laboratory to demonstrate reactivity of the **BD Veritor** System for the Rapid Detection of Flu A+B with a broad range of contemporary influenza A and influenza B viruses. The **BD Veritor** System yielded positive results with all 18 influenza A viruses and 7 influenza B viruses included in the test panel at acceptable viral load levels.

### Technical Support

For questions, or to report a problem, please call Technical Support at 1.800.638.8663. Test system problems may also be reported to the FDA using the MedWatch reporting system (phone: 1-800 FDA-1088; fax: 1-800 FDA-1078; or <http://www.fda.gov/medwatch>).

### AVAILABILITY

#### Cat. No. Description

- 256045 **BD Veritor™** System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests
- 256051 **BD Veritor™** System Flu A+B Control Swab Set, 10 pairs of swabs
- 220252 COPAN Flexible Minitip Flocked Swab, 100 swabs
- 256055 **BD Veritor™** System Reader
- 256066 **BD Veritor™** Plus Analyzer
- 256067 **BD Veritor™** InfoSync Module
- 256068 **BD Veritor™** InfoScan Module
- 443907 USB Printer Cable for **BD Veritor™** Analyzer
- 256038 **BD Veritor™** System for Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus (RSV)

### REFERENCES

1. Simonsen L., Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. Impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J. Infect. Dis.* 2000; **181**:831–7
2. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; **289**:179–86
3. Treanor, J.J., Hayden, F.G., Vrooman, P.S., et al. 2000. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. *JAMA.* **283**:1016–1024.
4. Kaiser, L., Couch, R.B., Galasso, G.J., Glezen, W.P., Webster, R.G., Wright, P.F., and Hayden, F.G. 1999. First international symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview Kapalua, Maui, Hawaii, December 4–6, 1998. *Antiviral Res.*, **42**:149–176
5. Cox, N.J., and Bender, C.A. 1995. The molecular epidemiology of influenza viruses. *Virology*, **6**:359–370.
6. Todd, S.J., Minnich, L., and Waner, J.L. 1995. Comparison of rapid immunofluorescence procedure with TestPack RSV and Directigen Flu A for diagnosis of respiratory syncytial virus and influenza A virus. *J. Clin. Microbiol.***33**:1650–1651.
7. Harris, P.O. 1989. Clinical relevance and efficient detection of seven major respiratory viruses. *ACL.* p. 15–19.
8. McElhaney, J.E., Gravenstein, S., Krause, P., Hooton, J.W., Upshaw, C.M., and Drinka, P. 1998. Assessment of markers of the cell-mediated immune response after influenza virus infection in frail older adults. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* **5**:840–844.
9. Fan, J., Henrickson, K.J., and Savatski, L.L. 1998. Rapid simultaneous diagnosis of infections with respiratory syncytial viruses A and B, influenza viruses A and B, and human parainfluenza virus types 1, 2, and 3 by multiplex quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction-hybridization assay (hexaplex). *Clin. Infect. Disease* **26**:1397–1402.
10. Wright, K.E., Wilson, G.A.R., Novosad, D., Dimock, C., Tan, D., and Weber, J.M. 1995. Typing and subtyping of influenza viruses in clinical samples by PCR. *J. Clin. Microbiol.***33**:1180–1184.
11. Kendal, A.P. 1985. Influenza Viruses. p. 341–357. *Laboratory Diagnosis of Viral Infections*, *In* H. Lennette, (ed.) Marcel Dekker, Inc., New York.
12. McQuillen, J., Madeley, C.R., and Kendal, A.P. 1985. Monoclonal antibodies for the rapid diagnosis of influenza A and B virus infections by immunofluorescence. *Lancet*.*ii*: 911–914.

13. Guenther, S.H., and Linnemann, C.C., Jr. 1988. Indirect immunofluorescence assay for rapid diagnosis of influenza virus. *Laboratory Medicine*. 19:581–583
14. Minnick, L.L., and Ray, C.G. 1986. Early testing of cell cultures for detection of hemadsorbing viruses. *J. Clin. Microbiol.* 25:421–422.
15. Schmidt, N.J., Ota, M., Gallo, D., and Fox, V.L. 1982. Monoclonal antibodies for rapid, strain specific identification of influenza virus isolates. *J. Clin. Microbiol.* 16:763–765.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
17. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hospital Epidemiol.* 17:53–80.
18. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S Government Printing Office, Washington, D.C.
19. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). *Office Journal L262*, 17/10/2000, p.021–0045.

Technical Information: In the United States contact BD Technical Service and Support at 1.800.638.8663 or [www.bd.com](http://www.bd.com).

## BD Veritor System

Français

### For Rapid Detection of Flu A+B

À utiliser avec des échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés.

#### Exempt de complexité CLIA

Pour le diagnostic *in vitro* uniquement.

Un certificat d'exemption est requis pour effectuer ce test dans une configuration exempte de CLIA. Pour obtenir un certificat d'exemption, veuillez contacter l'autorité de santé compétente. Vous trouverez des informations supplémentaires relatives à l'exemption de CLIA sur le site des Centers for Medicare and Medicaid à l'adresse [www.cms.hhs.gov/CLIA](http://www.cms.hhs.gov/CLIA) ou auprès de l'autorité de santé compétente.

Le non-respect des instructions ou la modification des instructions du système de test ne permettront plus au test de répondre aux exigences de la catégorie d'exemption.

#### APPLICATION

Le test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (système pour la détection rapide de Flu A+B) est un dosage immunologique chromatographique rapide conçu pour la détection qualitative et directe des antigènes de nucléoprotéine viraux d'influenza A et B à partir d'écouvillonnages nasaux et rhino-pharyngés chez des patients présentant des symptômes. Le test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (également appelé **BD Veritor System** et **BD Veritor System** Flu A+B) est un test de différenciation qui permet de distinguer les antigènes viraux d'influenza A de ceux d'influenza B à partir d'un même échantillon analysé sur un même dispositif. Le test devrait servir comme aide au diagnostic des infections par les virus influenza A ou B. Un test négatif est présomptif et il est recommandé de confirmer ces résultats par culture sur cellules virales ou un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA. En dehors des États-Unis, un test négatif est présomptif et il est recommandé de confirmer ces résultats par culture sur cellules virales ou un essai moléculaire à des fins diagnostiques dans le pays d'utilisation. La FDA n'a pas donné son agrément pour l'utilisation de ce dispositif en dehors des États-Unis. Les résultats négatifs n'écartent pas la possibilité d'une infection virale à l'influenza et ne doivent pas servir de seule base à un traitement ou à d'autres décisions thérapeutiques. Le test n'est pas conçu pour la détection des antigènes de l'influenza de type C.

Les caractéristiques de performances de l'influenza A et B ont été établies de janvier à mars 2011 lorsque les virus d'influenza A/2009 H1N1, A/H3N2, lignée B/Victoria et lignée B/Yamagata étaient les principaux virus d'influenza en circulation d'après le rapport *Morbidity and Mortality Weekly Report* du CDC intitulé « Update: Influenza Activity—United States, 2010–2011 Season, and Composition of the 2011–2012 Influenza Vaccine ». Les caractéristiques de performances peuvent varier par rapport à d'autres nouveaux virus d'influenza.

Si, sur la base des critères cliniques et de dépistage épidémiologique actuellement recommandés par les autorités de santé publique, on soupçonne une infection avec un nouveau virus influenza, il convient de prélever des échantillons en prenant les précautions de contrôle de l'infection appropriées pour des nouveaux virus influenza virulents et de les envoyer aux laboratoires de dépistage nationaux ou locaux pour des tests de confirmation. Dans de tels cas, une culture virale ne doit pas être tentée à moins de disposer d'une unité BSL 3+ pour recevoir et mettre en culture les échantillons.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

La grippe se manifeste de manière classique par une subite poussée de fièvre, des frissons, des myalgies, un mal de tête, et une toux improductive. Les épidémies de grippe ont lieu en général pendant les mois d'hiver et sont responsables d'environ 114 000 hospitalisations<sup>1</sup> et 36 000 décès<sup>2</sup> chaque année aux États-Unis. Les virus influenza peuvent aussi causer des pandémies, pendant lesquelles les taux de morbidité et de mortalité relevant de complications liées à la grippe peuvent augmenter de façon spectaculaire.

Les patients suspectés d'avoir la grippe pourraient bénéficier de traitements avec un agent antiviral surtout si ce traitement est administré dans les 48 heures suivant le début de la maladie. Il est important de différencier rapidement le virus influenza A du virus influenza B pour pouvoir offrir un choix d'interventions antivirales sélectives aux médecins. De plus, il est important de déterminer si le virus influenza A ou le virus influenza B est la cause d'une maladie symptomatique dans une institution donnée (par ex., maison de soins) ou une communauté de sorte à pouvoir prendre des mesures préventives appropriées en ce qui concerne les personnes à risque. Par conséquent, il est essentiel non seulement de déterminer rapidement si le virus influenza est présent mais aussi de quel type de virus influenza il s'agit.<sup>3</sup>

Les tests de diagnostic disponibles pour les virus influenza comprennent le dosage immunologique rapide, l'immunofluorescence, la polymérisation en chaîne (PCR), la sérologie et la culture virale.<sup>4-11</sup> Les essais d'immunofluorescence consistent à colorer les échantillons immobilisés sur des lames de microscope au moyen d'anticorps à marqueurs fluorescents et à les observer en microscopie à fluorescence.<sup>6,12,13</sup> Les méthodes de culture consistent en l'isolement initial du virus en culture sur cellules, suivi de tests d'inhibition de l'hémadsorption, de tests d'immunofluorescence ou de neutralisation pour confirmer la présence de virus influenza.<sup>13-15</sup>

Le test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (également appelé **BD Veritor System** et **BD Veritor System Flu A+B**) est un dosage immunologique chromatographique conçu pour la détection des antigènes de nucléoprotéine d'influenza A ou B à partir d'échantillons des voies respiratoires prélevés sur des patients présentant des symptômes avec obtention du résultat en 10 minutes. La rapidité et la simplicité de la mise en œuvre du test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B en font un test de détection des antigènes viraux d'influenza A et B adapté au diagnostic d'urgence, fournissant rapidement des informations pertinentes pour aider au diagnostic de grippe.

Tous les dispositifs de test **BD Veritor System** Flu A+B sont interprétés par un appareil **BD Veritor System**, soit un **BD Veritor Reader** (Lecteur BD Veritor), soit un **BD Veritor Plus Analyzer** (« Analyseur »). Lors de l'utilisation du **BD Veritor Plus Analyzer**, les étapes du flux de travail dépendent du mode opérationnel sélectionné et des paramètres de configuration de l'Analyseur. En mode **Analyser maintenant**, l'instrument évalue les dispositifs de test après le chronométrage de leur développement. En mode **Autonome**, les dispositifs sont insérés immédiatement après l'application de l'échantillon et le chronométrage du développement du test et de l'analyse est automatisé. Par ailleurs, la connexion de l'Analyseur à une imprimante est possible, si nécessaire. D'autres fonctionnalités de documentation des résultats sont disponibles avec l'intégration du module **BD Veritor InfoScan** (« InfoScan ») ou **BD Veritor InfoSync** (« InfoSync »). Consulter la *notice d'utilisation* de l'Analyseur pour plus de détails sur le mode d'intégration de ces fonctionnalités. Le module **BD Veritor InfoSync** n'est pas disponible dans toutes les régions.

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Le test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B est un dosage immunologique numérique et qualitatif permettant de déceler les antigènes viraux d'influenza A et B dans des échantillons préparés à partir de prélèvements au niveau des voies respiratoires. Lorsque les prélèvements sont préparés et ajoutés dans le dispositif de test, les antigènes viraux d'influenza A et B se lient à des anticorps anti-virus influenza, conjugués à des particules de détection sur la bandelette réactive A+B correspondante. Le complexe antigène-conjugué migre à travers la bandelette réactive vers la zone réactionnelle où il est capturé par la ligne d'anticorps présents sur la membrane. Un résultat positif pour l'influenza A est déterminé par l'appareil **BD Veritor System Reader** lorsque le complexe antigène-conjugué se dépose à la position « A » de test et à la position « C » de contrôle sur le dispositif de test **BD Veritor System Flu A+B**. Un résultat positif pour l'influenza B est déterminé par l'appareil **BD Veritor System** lorsque le complexe antigène-conjugué se dépose à la position « B » de test et à la position « C » de contrôle sur le dispositif de test **BD Veritor System Flu A+B**. L'appareil analyse et corrige la liaison non spécifique et détecte les échantillons positifs non identifiables à l'œil nu de façon à obtenir un résultat numérique objectif.

RÉACTIFS

Le kit **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B comprend les éléments suivants :

|                                              |                               |                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dispositifs <b>BD Veritor System</b> Flu A+B | 30 dispositifs                | Emballage aluminium contenant une bandelette réactive. Chaque bandelette dispose de deux lignes de test d'anticorps monoclonaux réagissant avec l'antigène viral d'influenza A ou B et d'une ligne de contrôle d'anticorps monoclonaux murins. |
| Réactif <b>RV Reagent D</b>                  | 30 tubes de 400 µL de réactif | Détergent, avec < 0,1 % d'azide de sodium                                                                                                                                                                                                      |
| Écouvillon souple avec embout floqué         | 30 chacun                     | Écouvillon pour prélèvement rhino-pharyngé ou nasal                                                                                                                                                                                            |
| Écouvillon de contrôle A+/B-                 | 1 chacun                      | Écouvillon de contrôle positif du virus influenza A et négatif du virus influenza B, antigène du virus influenza A (nucléoprotéine recombinante inactive) avec < 0,1 % d'azide de sodium                                                       |
| Écouvillon de contrôle B+/A-                 | 1 chacun                      | Écouvillon de contrôle négatif du virus influenza A et positif du virus influenza B, antigène du virus influenza B (nucléoprotéine recombinante inactive) avec < 0,1 % d'azide de sodium                                                       |

**Matériaux requis mais non fournis :** **BD Veritor** System Reader (N° réf. 256055) ou **BD Veritor** Plus Analyzer (N° réf. 256066), minuteur, portoir de tubes pour analyse des échantillons.

**Équipement en option :** **Module BD Veritor** InfoScan (N° réf. 256068), module **BD Veritor** InfoSync (N° réf. 256067), câble d'imprimante USB pour Analyseur **BD Veritor** (N° réf. 443907), imprimante Epson modèle TM-T20 II.

#### **Avertissements et précautions :**

##### **Avertissement**



**H302** Nocif en cas d'ingestion. **H402** Nocif pour les organismes aquatiques. **H412** Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

**P273** Éviter le rejet dans l'environnement. **P264** Se laver soigneusement après manipulation. **P270** Ne pas manger, boire ou fumer en manipulant ce produit. **P301+P312** EN CAS D'INGESTION : appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin en cas de malaise. **P330** Rincer la bouche. **P501** Éliminer le contenu/réceptacle conformément aux règlements locaux/régionaux/nationaux/internationaux.

1. Pour le diagnostic *in vitro*.
2. Les résultats des tests ne sont pas censés être déterminés visuellement. **Tous les résultats des tests doivent être déterminés à l'aide de l'appareil BD Veritor System.**
3. Si, sur la base des critères cliniques et de dépistage épidémiologique actuellement recommandés par les autorités de santé publique, on soupçonne une infection avec un nouveau virus influenza de type A, il convient de prélever des échantillons en prenant les précautions de contrôle de l'infection appropriées pour des nouveaux virus influenza virulents et de les envoyer aux laboratoires de dépistage nationaux ou locaux pour des tests de confirmation. Dans de tels cas, une culture virale ne doit pas être tentée à moins de disposer d'une unité BSL 3+ pour recevoir et mettre en culture les échantillons.
4. Des micro-organismes pathogènes, notamment les virus de l'hépatite, de l'immunodéficience humaine et des nouveaux virus influenza, sont susceptibles d'être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les « Précautions standard »<sup>16-19</sup> et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler, conserver et éliminer tout échantillon et tout objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques.
5. Mettre au rebut les dispositifs de test **BD Veritor** System en tant que déchets présentant un risque biologique conformément aux législations nationales, régionales et locales en vigueur.
6. Les réactifs contiennent de l'azide de sodium qui est nocif en cas d'inhalation, d'ingestion ou de contact avec la peau. Au contact d'un acide, un gaz très toxique est dégagé. En cas de contact avec la peau, laver immédiatement à grande eau. L'azide de sodium peut réagir au contact du plomb et du cuivre des canalisations et former des azides métalliques très explosifs. Lors de l'élimination, faire couler un volume d'eau important pour éviter l'accumulation d'azides.
7. Pour des résultats optimaux, utiliser les écouvillons floqués fournis avec le kit pour le prélèvement des échantillons.
8. Aucun écouvillon floqué de prélèvement d'échantillon différent de ceux du kit ne doit entrer en contact avec le patient.
9. Ne pas utiliser les composants du kit au-delà de la date de péremption.
10. Ne pas réutiliser le dispositif.
11. Ne pas utiliser le kit si l'écouvillon de contrôle A+/B- et l'écouvillon de contrôle B+/A- ne donnent pas les résultats escomptés.
12. Porter des vêtements de protection tels qu'une blouse, des gants jetables et des lunettes lors de l'analyse d'échantillons.
13. Afin d'éviter d'obtenir des résultats erronés, les échantillons sur écouvillons doivent être préparés conformément aux indications qui figurent dans la section détaillant la procédure d'analyse.
14. Une formation ou des directives spécifiques sont recommandées si les techniciens n'ont que peu d'expérience avec les protocoles de prélèvement et de préparation des échantillons.
15. FluMist est fabriqué à partir du virus vivant atténué de la grippe et bien que la concentration testée (1 %) était non interférente, il est possible que lors de tests avec des concentrations plus élevées, il se produise un faux positif pour l'influenza A et/ou B.

**Conservation et manipulation :** conserver les kits à une température comprise entre 2 et 30 °C. **NE PAS CONGELER.**

**Les réactifs et les dispositifs doivent se trouver à température ambiante (15 °C à 30 °C) au moment du test.**

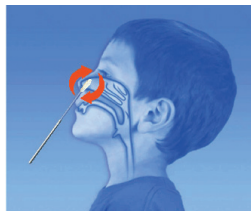
## PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons appropriés au test **BD Veritor System Flu A+B** sont les écouvillons nasaux et rhino-pharyngés (RP). Les échantillons fraîchement prélevés doivent être préparés dans un délai de 1 heure. Il est indispensable de se conformer à la méthode adéquate de prélèvement et de préparation des échantillons. Les échantillons prélevés au début de la maladie contiendront les titres viraux les plus élevés.

Un faux négatif risque d'être obtenu si le prélèvement, la manipulation et/ou le transport des échantillons a été mal effectué ; par conséquent compte tenu de l'importance de la qualité des échantillons sur l'exactitude des résultats du test, une formation et des directives spécifiques au prélèvement des échantillons sont fortement recommandées.

### Méthode correcte de prélèvement d'échantillon écouvillonné nasal

1. Le kit **BD Veritor System** comprend des écouvillons avec embout en nylon floqué pour le prélèvement d'échantillon nasal.
2. Introduire l'écouvillon dans l'une des narines du patient.
3. Faire tourner l'écouvillon deux fois sur 360 degrés en appuyant fermement sur la muqueuse nasale pour s'assurer que l'écouvillon contient à la fois des cellules et du mucus.
4. Sortir l'écouvillon de la narine. L'échantillon est désormais prêt à être testé avec le kit **BD Veritor System**.



## Méthode correcte de prélèvement d'échantillon écouvillonné rhino-pharyngé

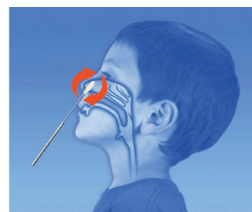
1. Le kit **BD Veritor System** comprend des écouvillons avec embout en nylon floqué pour le prélèvement d'échantillon rhino-pharyngé.



2. Introduire l'écouvillon dans l'une des narines du patient jusqu'à toucher le rhino-pharynx postérieur.



3. Faire tourner l'écouvillon sur la paroi du rhino-pharynx postérieur.



4. Sortir l'écouvillon de la narine. L'échantillon est désormais prêt à être testé avec le kit **BD Veritor System**.



### Prélèvement des échantillons : à faire et à ne pas faire

- Prélever les échantillons aussitôt que possible après l'apparition des symptômes
- Procéder immédiatement à l'analyse des échantillons
- BD recommande l'utilisation d'écouvillons floqués fournis avec le kit **BD Veritor System Flu A+B**
- Ne pas utiliser d'embouts en coton et de bâtonnets en bois
- Ne pas utiliser d'écouvillons en alginate de calcium

### MODE OPÉRATOIRE DU TEST

#### Mode opératoire du test pour les écouvillonnages nasaux et rhino-pharyngés

##### REMARQUES :

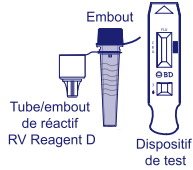
- Les réactifs, les échantillons et les dispositifs doivent se trouver à température ambiante (15 °C à 30 °C) avant de procéder au test.
- Le kit **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B exempt de CLIA est uniquement destiné aux échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés prélevés et testés directement (c'est-à-dire des écouvillons secs **NON** placés en milieu de transport). La trousse comprend un réactif de traitement pré-dilué contenu dans un tube « unitarisé » prêt à l'emploi. Ce kit exempt de CLIA N'EST PAS CONÇU pour l'analyse d'échantillons liquides de lavage, d'aspiration ou d'écouvillonnage en milieu de transport au risque de compromettre les résultats par une trop grande dilution.

Préparation pour le test

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

Étape 1 : Pour chaque échantillon patient :

- Retirer un tube/embout de réactif **RV Reagent D** et un dispositif **BD Veritor** System Flu A+B de son emballage aluminium juste avant le test.
- Apposer une étiquette portant le nom du patient ou un numéro d'ID.
- Placer le(s) tube(s) **RV Reagent D** étiqueté(s) dans le logement correspondant du portoir de tubes.



Préparation de l'échantillon

Étape 2 :

- Retirer et jeter le bouchon du tube **RV Reagent D** correspondant à l'échantillon à tester.



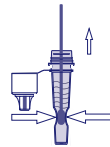
Étape 3 :

- Introduire entièrement l'écouvillon de l'échantillon du patient dans le tube de réactif **RV Reagent D** et le faire tourner trois (3) fois contre la paroi.



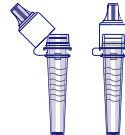
Étape 4 :

- Retirer l'écouvillon en pinçant les côtés du tube afin d'extraire le liquide de l'écouvillon. Éliminer l'écouvillon comme il convient.

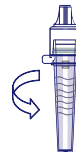


Étape 5 :

- Appuyer fermement l'embout sur le tube **RV Reagent D** contenant l'échantillon préparé (il n'est pas nécessaire de l'entortiller).



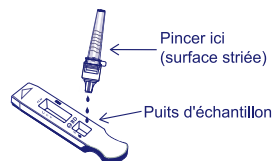
- Mélanger au vortex ou bien mélanger en tournant ou en tapotant le fond du tube avant l'ajout du dispositif de test.
- Remarque : ne pas utiliser d'embouts provenant d'un autre produit, y compris des autres produits BD ou d'autres fabricants.



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

**Étape 6A : Ajout de l'échantillon**

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



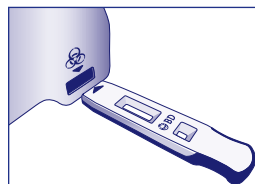
**REMARQUE** : pincer le tube trop près de l'embout risque de provoquer une fuite.

**Étape 7A : Chronométrage du développement**

- Après avoir ajouté l'échantillon, laisser le test s'exécuter pendant 10 minutes avant de l'insérer dans l'appareil **BD Veritor**.
- **ATTENTION** : des résultats erronés peuvent survenir si le temps de développement est inférieur à 10 minutes. Certaines lignes peuvent apparaître sur l'appareil plus rapidement. Ne pas lire le dispositif visuellement.
- **REMARQUE** : Si le test est effectué sous une hotte à flux d'air laminaire ou dans une zone soumise à une forte ventilation, couvrir le dispositif de test pour éviter toute perturbation du flux.

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

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

**Étape 9A : Enregistrement du résultat**

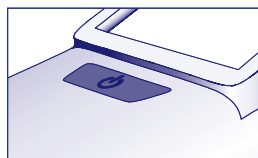
- Une fois l'analyse terminée, le résultat du test apparaît à l'écran. Enregistrer le résultat et jeter le dispositif de test de manière appropriée.

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

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

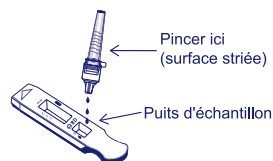
#### Étape 6B : Démarrage du mode Autonome

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



#### Étape 7B : Ajout de l'échantillon

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



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

**ATTENTION :** Une minuterie s'affiche donnant le temps restant pour l'insertion du test. Le mode Autonome doit être activé à nouveau à l'expiration de ce délai. Confirmer que la minuterie est visible et que le mode Autonome est activé avant d'insérer le dispositif de test.

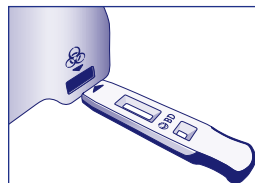
#### Étape 8B : Démarrage de la séquence de développement et de lecture

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

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

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

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



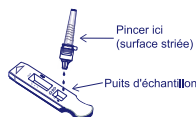
#### Étape 9B : Enregistrement du résultat

- Une fois l'analyse terminée, le résultat du test apparaît à l'écran. Enregistrer le résultat et jeter le dispositif de test de manière appropriée.

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

### Étape 6C : Ajout de l'échantillon

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



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

### Étape 7C : Chronométrage du développement

- Laisser le test se développer pendant 10 minutes.
- **ATTENTION : des résultats erronés peuvent survenir si le temps de développement est inférieur à 10 minutes.** Certaines lignes peuvent apparaître sur l'appareil plus rapidement. Ne pas lire le dispositif visuellement.
- Si le test est effectué dans une hotte à flux d'air laminaire ou dans une zone soumise à une forte ventilation, couvrir le dispositif de test pour éviter toute perturbation du flux.

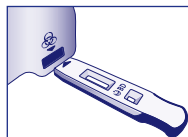
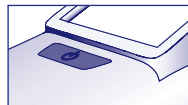


### Étape 8C : Utilisation de l'Analyseur

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

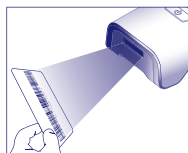
L'écran affiche brièvement le message « SCANNER CODE À BARRES DE CONFIG ». Ceci permet de modifier la configuration de l'Analyseur. Consulter la *notice d'utilisation* de l'Analyseur pour obtenir les instructions de configuration. Ignorer ce message et reporter ce processus lorsqu'un test est en attente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

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



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

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



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

Une fois les scans requis effectués, l'Analyseur affiche un décompte et l'analyse du test débute.

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

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

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

### Étape 10C : Retrait du dispositif de test

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



Si le module **BD Veritor InfoSync** est installé, le symbole ENVELOPPE apparaît pour indiquer que les résultats sont en cours de transmission.

- Si l'Analyseur ne détecte pas la puissance de réseau cellulaire appropriée alors que le symbole ENVELOPPE est toujours affiché, il met en attente tous les résultats à transmettre et tente en permanence de les transmettre. Si l'Analyseur est mis hors tension au cours de cette période, il tente la transmission dès que l'alimentation est rétablie.

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

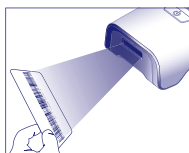
**Étape 6D : Démarrage du mode Autonome**

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



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

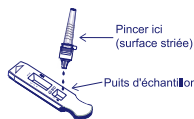
- Suivre les invites à l'écran de l'écran pour effectuer toute lecture nécessaire de code à barres de :  
– DÉLAI D'ATTENTE  
– ID D'ÉCHANTILLON et/ou  
– NUMÉRO DE LOT DU KIT



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

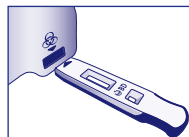
**Étape 8D : Ajout de l'échantillon au dispositif de test**

- Lorsque l'écran affiche : AJOUTER ÉCHANTILLON AU DISPOSITIF DE TEST ET L'INSÉRER IMMÉDIATEMENT :  
– Retourner le tube et le maintenir en position verticale (à environ 2 à 3 cm au-dessus du puits d'échantillon du dispositif **BD Veritor System Flu A+B**).
- Appuyer doucement le bord strié du tube, en distribuant trois (3) gouttes de l'échantillon traité dans le puits d'échantillon du dispositif **BD Veritor System Flu A+B** étiqueté.  
**REMARQUE :** pincer le tube près de l'embout risque de provoquer une fuite.
- **ATTENTION :** Une minuterie s'affiche donnant le temps restant pour l'insertion du test. Le mode Autonome doit être activé à nouveau à l'expiration de ce délai. Confirmer que la minuterie est visible et que le mode Autonome est activé avant d'insérer le dispositif de test.



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

- Insérer le dispositif de test dans le logement situé à la droite de l'Analyseur. Le dispositif de test doit rester à l'horizontale afin d'éviter que l'échantillon ne se déverse hors du puits.
- Le message « NE PAS PERTURBER TEST EN COURS » apparaît à l'écran. Le chronométrage automatiquement pendant du développement du test, le traitement de l'image et l'analyse du résultat débutent.
- L'écran indique le temps d'analyse restant.



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

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

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

**Étape 10D : Retrait du dispositif de test**

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



Si le module **BD Veritor InfoSync** est installé, le symbole ENVELOPPE apparaît pour indiquer que les résultats sont en cours de transmission.

- Si l'Analyseur ne détecte pas la puissance de réseau cellulaire appropriée alors que le symbole ENVELOPPE est toujours affiché, il met en attente tous les résultats à transmettre et tente en permanence de les transmettre. Si l'Analyseur est mis hors tension au cours de cette période, il tente la transmission dès que l'alimentation est rétablie.

**MODE OPÉRATEUR DU TEST FACULTATIF : Test de l'INFLUENZA A+B et du virus respiratoire syncytial à l'aide d'un seul écouvillonnage rhino-pharyngé**

**Remarque : Le BD Veritor System for the Rapid Detection of RSV (N° réf. 256038) est nécessaire pour cette analyse en plus du BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (N° # 256045).**

**REMARQUE IMPORTANTE : L'ÉCHANTILLON À TESTER DANS LA TROUSSE RSV DOIT AVOIR ÉTÉ PRÉLEVÉ SUR UN PATIENT ÂGÉ DE MOINS DE 6 ANS, COMME L'INDIQUE LA NOTICE DE LA TROUSSE BD VERITOR RSV POC. L'ÉCHANTILLON DOIT ÊTRE TESTÉ DANS LES 15 MINUTES.**

Cette méthode permet d'utiliser le reste de l'échantillon traité à l'étape 5 décrite plus haut, pour tester en plus le RSV. En cas d'application de cette méthode de test facultatif, l'échantillon peut être utilisé jusqu'à 15 minutes après le traitement initial.

1. Procéder à l'écouvillonnage rhino-pharyngé sur le patient et appliquer les étapes 1 à 5 du mode opératoire du test décrit plus haut pour le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.
2. En utilisant l'échantillon issu de l'étape 5, poursuivre le mode opératoire à l'aide du dispositif de test pour RSV.
3. Consulter la notice du kit de test **BD Veritor** System for Rapid Detection of RSV (N° réf. 256038) pour connaître le mode opératoire du test et obtenir la description complète du test **BD Veritor** RSV. Suivre les instructions de la notice et les messages qui s'affichent à l'écran de l'appareil pour terminer le mode opératoire du test et en obtenir les résultats. Consulter la notice du kit de test **BD Veritor** System RSV (N° réf. 256038) pour connaître l'interprétation des résultats.

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'appareil **BD Veritor** System (vendu séparément) doit être utilisé pour toutes les interprétations de tous les résultats de test. Les techniciens ne doivent pas tenter d'interpréter les résultats d'analyse directement à partir de la bandelette de test contenu dans le dispositif d'analyse **BD Veritor** System Flu A+B. Avec certains échantillons, jusqu'à quatre lignes peuvent être visibles sur le dispositif de test. L'appareil interprétera approximativement le résultat.

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

**Test non valide** : si le test n'est pas valide, l'appareil **BD Veritor** System Reader affiche « RÉSULTAT NON VALIDE » ou « CONTRÔLE NON VALIDE » ou « CONTRÔLE NÉGATIF NON VALIDE » et il convient alors de recommencer le test ou le contrôle. Étant donné que les doubles positifs réels sont exceptionnellement rares, l'appareil **BD Veritor** System signale les résultats doublement positifs pour l'influenza A et l'influenza B comme « résultat non valide ». Les échantillons générant un « résultat non valide » doivent être testés à nouveau. À la suite d'un nouveau test, si l'échantillon génère un « résultat non valide », l'utilisateur peut avoir recours à d'autres méthodes pour déterminer si l'échantillon est positif ou négatif pour le virus d'influenza. Si la lecture « CONTRÔLE NON VALIDE » POSITIF ou NÉGATIF se reproduit, contacter l'assistance technique de BD.

## RAPPORT DES RÉSULTATS

- Test positif** Positif pour la présence de l'antigène d'influenza A ou d'influenza B. Un résultat positif peut être obtenu en l'absence de virus viable.
- Test négatif** Négatif pour la présence de l'antigène d'influenza A ou d'influenza B. Une infection grippale ne peut pas être écartée car la concentration de l'antigène présent dans l'échantillon peut être inférieure à la limite de détection du test. Il est recommandé de confirmer ces résultats par culture sur cellules virales ou un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA.
- Test non valide** Le résultat du test n'est pas concluant. Ne pas rendre de résultats. Répéter le test.

**ATTENTION :** Pour utiliser la fonction de documentation du CQ de BD Veritor Plus Analyzer, l'Analyseur doit être équipé du module InfoScan ou InfoSync de BD Veritor et le scan du code à barres de l'échantillon doit être activé. Consulter la *notice d'utilisation* de l'Analyseur, section 4, pour choisir ou modifier cette configuration, ainsi que pour connaître les étapes spécifiques du protocole de CQ.

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

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

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

### Contrôles positif et négatif externes :

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

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

BD recommande d'exécuter les contrôles une fois pour :

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

### Mode opératoire de l'écouvillon de contrôle – Préparation de l'échantillon

1. Introduire entièrement l'écouvillon dans le tube portant l'étiquette **RV Reagent D** et faire vigoureusement monter et descendre l'écouvillon dans le liquide pendant 15 secondes minimum.
2. Poursuivre le traitement de l'écouvillon conformément au mode opératoire du test pour les écouvillons nasaux et rhino-pharyngés décrit ci-dessus à l'étape 4, « **Retrait de l'écouvillon** ».

**Si les contrôles de la trousse ne donnent pas les résultats escomptés, ne pas communiquer les résultats cliniques. Contacter le représentant local de BD.**

### LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Le non-respect du mode opératoire du test peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Le contenu de ce kit est conçu pour être utilisé pour la détection qualitative des antigènes d'influenza de type A et B dans des échantillons écouvillonnés nasaux et rhino-pharyngés.
- Le dispositif **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B est capable de détecter des particules d'influenza viables et non viables. Ses performances dépendent de la charge antigène et peuvent ne pas corrélérer avec d'autres méthodes de diagnostic effectuées sur le même échantillon.
- Les résultats du test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B doivent corrélérer avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et autres données à disposition du clinicien responsable de l'évaluation du patient.
- Un résultat faux négatif peut se produire si le niveau d'antigène viral dans un échantillon est inférieur à la limite de détection du test ou si l'échantillon a été prélevé ou transporté de manière incorrecte. Par conséquent, un résultat négatif n'exclut pas l'éventualité d'une infection influenza A ou B et doit être confirmé par une culture sur cellules virales ou un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA.
- Les résultats positifs n'éliminent pas la possibilité de co-infections avec d'autres pathogènes.
- Les résultats positifs n'identifient pas les sous-types spécifiques de virus influenza A.
- Les résultats négatifs ne servent pas à inclure des infections virales ou bactériennes autres que l'influenza.
- Les enfants ont tendance à incubé les virus pendant des périodes plus longues que les adultes, ce qui peut entraîner des différences de sensibilité entre les adultes et les enfants.
- Les valeurs positives et négatives de prédiction dépendent étroitement des taux de prévalence. Des résultats positifs ont plus de chance de correspondre à des résultats faux positifs pendant les périodes d'activité d'influenza faible voire nulle lorsque la prévalence de la maladie est faible. Des résultats faux négatifs ont plus de chance d'être obtenus pendant une forte activité d'influenza lorsque la prévalence de la maladie est élevée.

- L'utilisation de ce dispositif a été évaluée sur des prélèvements d'échantillons humains uniquement.
- Il est possible que les anticorps monoclonaux ne détectent pas, ou détectent avec moins de sensibilité, les virus d'influenza A ayant subi des modifications d'acides aminés mineurs dans la région épitope cible.
- La réactivité analytique de ce dispositif n'a pas été établie pour les souches d'influenza d'origine aviaire ou porcine autres que celles figurant dans les tableaux « Réactivité des souches ».
- Les performances de ce test n'ont pas été évaluées pour l'utilisation sur des patients ne présentant pas de signes ou de symptômes d'infection respiratoire.
- L'appareil **BD Veritor** System signale les résultats doublement positifs pour l'influenza A et l'influenza B comme « résultat non valide ». Les échantillons véritablement doublement positifs sont exceptionnellement rares. Les échantillons générant un « résultat non valide » doivent être testés à nouveau. À la suite d'un nouveau test, si l'échantillon génère un « résultat non valide », l'utilisateur peut avoir recours à d'autres méthodes pour déterminer si l'échantillon est positif ou négatif pour le virus d'influenza.

## VALEURS ATTENDUES

Le taux de résultats positifs observé pour les échantillons respiratoires testés variera en fonction de la méthode de prélèvement des échantillons, du système de manipulation ou de transport employé, de la méthode de détection utilisée, de la période de l'année, de l'âge du patient, de la région géographique et, surtout, de la prévalence locale de la maladie. La prévalence générale observée avec un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA aux États-Unis lors de l'étude clinique de 2010-2011 était de 29,9 % pour l'influenza A et 19,7 % pour l'influenza B. Au Japon, la prévalence générale observée avec le même essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA lors de l'étude clinique 2010-2011 était de 32,2 % pour l'influenza A et 31,7 % pour l'influenza B.

## CARACTERISTIQUES DE PERFORMANCES

### Performance clinique :

Les caractéristiques de performances du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B ont été établies lors d'études Point de soin (POC) multicentriques menées dans cinq centres d'étude américains et huit centres d'étude japonais pendant la saison 2010-2011 des affections respiratoires. Un total de 736 échantillons présumés (515 aux États-Unis et 221 au Japon) ont été évalués à l'aide du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B. Ces échantillons se composaient d'écouvillons nasaux et rhino-pharyngés prélevés sur des patients présentant des symptômes. Aux États-Unis, 54 % des échantillons provenaient de femmes et 46 %, d'hommes. 20,3 % des échantillons ont été prélevés sur des patients âgés de 5 ans et moins, 40,8 % sur des patients appartenant au groupe d'âge 6-21 ans, 35,6 % au groupe d'âge 22-59 ans et les 3,3 % restants ont été prélevés sur des patients de 60 ans et plus. Au Japon, 43,3 % des échantillons provenaient de femmes et 56,7 % d'hommes. 27,3 % des échantillons ont été prélevés sur des patients de 5 ans et moins, 58,4 % sur des patients entre 16 et 21 ans, 13,1 % sur des patients entre 22 et 59 ans et 1,3 % sur des patients de 60 ans et plus.

Les performances du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B observées dans des centres d'étude aux États-Unis ont été comparées à celles d'un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA (PCR).

### Explication des termes utilisés :

- PCP : Pourcentage de concordance positive =  $a / (a+c) \times 100 \%$   
 PCN : Pourcentage de concordance négative =  $d / (b+d) \times 100 \%$   
 P : Positif  
 N : Négatif  
 IC : Intervalle de confiance

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

Les performances figurent dans les tableaux 1 à 4 ci-dessous.

**Tableau 1 : Résumé des Données relatives aux performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour tous les écouvillonnages - Tous sites confondus**

| POC : <b>BD Flu A</b>                                                                        | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                              | P                | N   | Total |
| P                                                                                            | 189              | 13  | 202   |
| N                                                                                            | 37               | 497 | 534   |
| Total                                                                                        | 226              | 510 | 736   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 83,6 % (76,1 %, 89,1 %)<br>PCN : 97,5 % (95,7 %, 98,5 %) |                  |     |       |

| POC : <b>BD Flu B</b>                                                                        | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                              | P                | N   | Total |
| P                                                                                            | 139              | 10  | 149   |
| N                                                                                            | 32               | 555 | 587   |
| Total                                                                                        | 171              | 565 | 736   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 81,3 % (71,1 %, 88,5 %)<br>PCN : 98,2 % (95,7 %, 99,3 %) |                  |     |       |

Intervalle de confiance de 95 % Wald corrigé pour la sur-dispersion, le cas échéant, en raison de la variabilité potentielle entre les sites.

**Tableau 2 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour tous les écouvillonnages - États-Unis**

| POC : <b>BD Flu A</b>                                                                                            | PCR de référence |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                  | P                | N   | Total |
| P                                                                                                                | 122              | 8   | 130   |
| N                                                                                                                | 33*              | 352 | 385   |
| Total                                                                                                            | 155              | 360 | 515   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 78,7 % (IC à 95 % : 71,6 %–84,4 %)<br>PCN : 97,8 % (IC à 95 % : 95,7–98,9 %) |                  |     |       |

| POC : <b>BD Flu B</b>                                                                                          | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                | P                | N   | Total |
| P                                                                                                              | 75               | 2   | 77    |
| N                                                                                                              | 26**             | 412 | 438   |
| Total                                                                                                          | 101              | 414 | 515   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 74,3 % (IC à 95 % : 65 %–81,8 %)<br>PCN : 99,5 % (IC à 95 % : 98,3–99,9 %) |                  |     |       |

\* Sur les 33 échantillons influenza A négatif **BD Veritor** de PCR positif, huit étaient positifs avec le test **BD Veritor** en utilisant un deuxième échantillon écouvillonné (échantillon de la méthode de référence) prélevé sur le même patient.

\*\* Sur les 26 échantillons influenza B négatifs **BD Veritor** de PCR positif, six étaient positifs avec le test **BD Veritor** en utilisant un deuxième échantillon écouvillonné (échantillon de la méthode de référence) prélevé sur le même patient.

**Tableau 3 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour les écouvillonnages rhino-pharyngés - États-Unis**

| POC : <b>BD Flu A</b>                                                                                            | PCR de référence |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                  | P                | N   | Total |
| P                                                                                                                | 53               | 5   | 58    |
| N                                                                                                                | 18               | 135 | 153   |
| Total                                                                                                            | 71               | 140 | 211   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 74,6 % (IC à 95 % : 63,4 %–83,3 %)<br>PCN : 96,4 % (IC à 95 % : 91,9–98,5 %) |                  |     |       |

| POC : <b>BD Flu B</b>                                                                                            | PCR de référence |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                  | P                | N   | Total |
| P                                                                                                                | 22               | 1   | 23    |
| N                                                                                                                | 8                | 180 | 188   |
| Total                                                                                                            | 30               | 181 | 211   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 73,3 % (IC à 95 % : 55,6 %–85,8 %)<br>PCN : 99,4 % (IC à 95 % : 96,9–99,9 %) |                  |     |       |

**Tableau 4 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour les écouvillonnages nasaux - États-Unis**

| POC : <b>BD Flu A</b>                                                                                            | PCR de référence |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                  | P                | N   | Total |
| P                                                                                                                | 69               | 3   | 72    |
| N                                                                                                                | 15               | 217 | 232   |
| Total                                                                                                            | 84               | 220 | 304   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 82,1 % (IC à 95 % : 72,6 %–88,9 %)<br>PCN : 98,6 % (IC à 95 % : 96,1–99,5 %) |                  |     |       |

| POC : <b>BD Flu B</b>                                                                                            | PCR de référence |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
|                                                                                                                  | P                | N   | Total |
| P                                                                                                                | 53               | 1   | 54    |
| N                                                                                                                | 18               | 232 | 250   |
| Total                                                                                                            | 71               | 233 | 304   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 74,6 % (IC à 95 % : 63,4 %–83,3 %)<br>PCN : 99,6 % (IC à 95 % : 97,6–99,9 %) |                  |     |       |

Les performances du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B observées dans des centres d'étude au Japon ont également été comparées à celles du même essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA (PCR) et sont présentées aux tableaux 5 à 7.

Tableau 5 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour tous les écouvillonnages - Japon

|                                                                                                                | PCR de référence |     |       |                                                                                                              | PCR de référence |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|-------|
| POC : BD Flu A                                                                                                 | P                | N   | Total | POC : BD Flu B                                                                                               | P                | N   | Total |
| P                                                                                                              | 67               | 5   | 72    | P                                                                                                            | 64               | 8   | 72    |
| N                                                                                                              | 4                | 145 | 149   | N                                                                                                            | 6                | 143 | 149   |
| Total                                                                                                          | 71               | 150 | 221   | Total                                                                                                        | 70               | 151 | 221   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 94,4 % (IC à 95 % : 86,4–97,8 %)<br>PCN : 96,7 % (IC à 95 % : 92,4–98,6 %) |                  |     |       | Méthode de référence : PCR<br>PCP : 91,4 % (IC à 95 % : 82,5–96 %)<br>PCN : 94,7 % (IC à 95 % : 89,9–97,3 %) |                  |     |       |

Tableau 6 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour tous les écouvillonnages rhino-pharyngés - Japon

|                                                                                                                | PCR de référence |    |       |                                                                                                              | PCR de référence |    |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|-------|
| POC : BD Flu A                                                                                                 | P                | N  | Total | POC : BD Flu B                                                                                               | P                | N  | Total |
| P                                                                                                              | 30               | 1  | 31    | P                                                                                                            | 38               | 2  | 40    |
| N                                                                                                              | 2                | 83 | 85    | N                                                                                                            | 1                | 75 | 76    |
| Total                                                                                                          | 32               | 84 | 116   | Total                                                                                                        | 39               | 77 | 116   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 93,8 % (IC à 95 % : 83,1–98,3 %)<br>PCN : 98,8 % (IC à 95 % : 93,6–99,8 %) |                  |    |       | Méthode de référence : PCR<br>PCP : 97,4 % (IC à 95 % : 86,8–99,5 %)<br>PCN : 97,4 % (IC à 95 % : 91–99,3 %) |                  |    |       |

Tableau 7 : Résumé des performances du test BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B comparées à celles de PCR pour les écouvillonnages nasaux - Japon

|                                                                                                                | PCR de référence |    |       |                                                                                                                | PCR de référence |    |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|-------|
| POC : BD Flu A                                                                                                 | P                | N  | Total | POC : BD Flu B                                                                                                 | P                | N  | Total |
| P                                                                                                              | 37               | 4  | 41    | P                                                                                                              | 26               | 6  | 32    |
| N                                                                                                              | 2                | 62 | 64    | N                                                                                                              | 5                | 68 | 73    |
| Total                                                                                                          | 39               | 66 | 105   | Total                                                                                                          | 31               | 74 | 105   |
| Méthode de référence : PCR<br>PCP : 94,9 % (IC à 95 % : 83,1–98,6 %)<br>PCN : 93,9 % (IC à 95 % : 85,4–97,6 %) |                  |    |       | Méthode de référence : PCR<br>PCP : 83,9 % (IC à 95 % : 67,4–92,9 %)<br>PCN : 91,9 % (IC à 95 % : 83,4–96,2 %) |                  |    |       |

Reproductibilité

La reproductibilité du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** a été évaluée dans trois centres POC. Le panel de reproductibilité était composé de 30 échantillons simulés de virus influenza A ou B. Ces échantillons comprenaient des échantillons modérément positifs, des échantillons faiblement positifs (voisins du seuil limite de détection), des échantillons hautement négatifs (c'est-à-dire contenant de très faibles concentrations de virus telles que des résultats positifs se produisent à une fréquence d'environ 5 %) et des échantillons négatifs. Le panel a été testé par deux techniciens dans chaque centre pendant cinq jours consécutifs. Les résultats sont résumés ci-dessous.

| Résultats du test de reproductibilité – Pourcentage de positifs au virus Flu A |                                             |                                             |                                             |                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Echantillon                                                                    | Site 1                                      | Site 2                                      | Site 3                                      | Total                                       |
| Hautement négatif H1N1 A                                                       | 0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0–11,3 %)        | 10 % (3/30)<br>(IC à 95 % : 3,5–25,6 %)     | 26,7 % (8/30)<br>(IC à 95 % : 14,2–44,4 %)  | 12,2 % (11/90)<br>(IC à 95 % : 7–20,6 %)    |
| Faiblement positif H1N1 A                                                      | 86,7 % (26/30)<br>(IC à 95 % : 70,3–94,7 %) | 96,7 % (29/30)<br>(IC à 95 % : 83,3–99,4 %) | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 94,4 % (85/90)<br>(IC à 95 % : 87,6–97,6 %) |
| Modérément positif H1N1 A                                                      | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 100 % (90/90)<br>(IC à 95 % : 95,9–100 %)   |
| Hautement négatif H3N2 A                                                       | 0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0–11,3 %)        | 10 % (3/30)<br>(IC à 95 % : 3,5–25,6 %)     | 16,7 % (5/30)<br>(IC à 95 % : 7,3–33,6 %)   | 8,9 % (8/90)<br>(IC à 95 % : 4,6–16,6 %)    |
| Faiblement positif H3N2 A                                                      | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(IC à 95 % : 78,7–98,2 %) | 96,7 % (29/30)<br>(IC à 95 % : 83,3–99,4 %) | 96,7 % (87/90)<br>(IC à 95 % : 90,7–98,9 %) |
| Modérément positif H3N2 A                                                      | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(IC à 95 % : 88,6–100 %)   | 100 % (90/90)<br>(IC à 95 % : 95,9–100 %)   |
| Négatifs                                                                       | 0 % (0/119)<br>(IC à 95 % : 0–3,1 %)        | 0,8 % (1/119)<br>(IC à 95 % : 0,1–4,6 %)    | 0 % (0/119)<br>(IC à 95 % : 0–3,1 %)        | 0,3 % (1/357)<br>(IC à 95 % : 0–1,6 %)      |

| Résultats du test de reproductibilité – Pourcentage de positifs au virus Flu B |                                             |                                             |                                            |                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Echantillon                                                                    | Site 1                                      | Site 2                                      | Site 3                                     | Total                                       |
| Hautement négatif B                                                            | 0 % (0/30)<br>(IC à 95 % : 0–11,3 %)        | 3,3 % (1/30)<br>(IC à 95 % : 0,6–16,7 %)    | 26,7 % (8/30)<br>(IC à 95 % : 14,2–44,4 %) | 10 % (9/90)<br>(IC à 95 % : 5,4–17,9 %)     |
| Faiblement positif B                                                           | 73,3 % (22/30)<br>(IC à 95 % : 55,6–85,8 %) | 90 % (27/30)<br>(IC à 95 % : 74,4–96,5 %)   | 90 % (27/30)<br>(IC à 95 % : 74,4–96,5 %)  | 84,4 % (76/90)<br>(IC à 95 % : 75,6–90,5 %) |
| Modérément positif B                                                           | 100 % (29/29)<br>(IC à 95 % : 88,3–100 %)   | 96,6 % (28/29)<br>(IC à 95 % : 82,8–99,4 %) | 100 % (29/29)<br>(IC à 95 % : 88,3–100 %)  | 98,9 % (86/87)<br>(IC à 95 % : 93,8–99,8 %) |
| Négatifs                                                                       | 0 % (0/210)<br>(IC à 95 % : 0–1,8 %)        | 1,0 % (2/210)<br>(IC à 95 % : 0,3–3,4 %)    | 0 % (0/210)<br>(IC à 95 % : 0–1,8 %)       | 0,3 % (2/630)<br>(IC à 95 % : 0,1–1,2 %)    |

Etudes analytiques

Sensibilité analytique (limite de détection)

La limite de détection (LD) du test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B a été établie sur un total de 8 souches de virus influenza : 5 souches d'influenza A et 3 souches d'influenza B. La LD pour chaque souche représente la plus faible concentration produisant un taux de résultats positifs ≥95 % basé sur l'analyse de 20 à 60 exemplaires.

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

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

EID<sub>50</sub>/mL = Dose infectante par œuf de 50 %

## Réactivité des souches avec les virus de l'influenza A et B

Le test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B a été évalué à l'aide d'un panel de souches d'influenza. Chaque souche a été diluée et testée trois fois jusqu'à ce que certains exemplaires ne soient plus positifs. La dilution antérieure à ce processus est indiquée dans le tableau ci-dessous sous forme de concentration minimale détectée. Toutes les souches d'influenza A ont donné des résultats positifs pour Flu A et des résultats négatifs pour Flu B. Réciproquement, toutes les souches d'influenza B ont donné des résultats positifs pour Flu B et des résultats négatifs pour Flu A.

Bien que ce test se soit avéré efficace dans la détection du nouveau virus de l'influenza aviaire A (H7N9) et des virus H3N2v mis en culture, les caractéristiques de performances de ce dispositif n'ont pas été établies sur des échantillons cliniques positifs pour le nouveau virus de l'influenza aviaire A (H7N9) et les virus de l'influenza H3N2v. Le test **BD Veritor** System Flu A+B peut différencier les virus de l'influenza A et B, mais il ne peut pas différencier les sous-types de virus de l'influenza A.

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

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

a. EID<sub>50</sub> = Dose infectante par œuf de 50 %

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

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

d. HA = test de micro-hémagglutination

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

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

a. EID<sub>50</sub> = Dose infectante par œuf de 50 %

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

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

d. HA = test de micro-hémagglutination

Le 12 janvier 2017, la FDA des États-Unis a publié une ordonnance reclassifiant les systèmes de détection rapide du virus de la grippe (RIDT) basés sur l'antigène, destinés à détecter l'antigène du virus de la grippe directement à partir d'échantillons cliniques de classe I à classe II avec des contrôles spéciaux. L'un de ces contrôles spéciaux est l'exigence d'un test de réactivité analytique annuel des souches grippales contemporaines identifiées par les Centers for Disease Control (CDC) à l'aide d'un protocole de dilution normalisé. Les résultats obtenus avec le Système **BD Veritor** peuvent être consultés à l'adresse : [www.BD.com/veritorsystem](http://www.BD.com/veritorsystem).

Spécificité analytique (réactivité croisée)

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

|                                    |                                                   |
|------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria</i> sp.( <i>Neisseria perflaus</i> ) |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                         |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>              |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>             |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Prevotella oralis</i>                          |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Propionibacterium acnes</i>                    |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Proteus mirabilis</i>                          |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                     |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Serratia marcescens</i>                        |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                 |
| <i>Lactobacillus</i> sp.           | <i>Streptococcus mutans</i>                       |
| <i>Legionella</i> sp.              | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                   |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>                     |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus</i> sp. Groupe C                 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus</i> sp. Groupe G                 |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus salivarius</i>                   |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | <i>Veillonella parvula</i>                        |
| <i>Neisseria mucosa</i>            |                                                   |

|                                     |
|-------------------------------------|
| Adénovirus de type 1                |
| Adénovirus de type 7                |
| Cytomégalovirus                     |
| Enterovirus                         |
| Virus d'Epstein-Barr                |
| VHS de type 1                       |
| Coronavirus humain OC43             |
| Coronavirus humain 2229E            |
| Metapneumovirus humain (HMPV-27 A2) |
| Parainfluenza humain                |
| Virus de la rougeole                |
| Virus des oreillons                 |
| Virus respiratoire syncytial        |
| Rhinovirus                          |
|                                     |
|                                     |
|                                     |
|                                     |
|                                     |
|                                     |

Substances interférentes

Différentes substances ont été évaluées à l'aide du test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**. Ces substances comprenaient du sang total (2 %) et des médicaments variés. Aucune interférence n'a été notée pour ce test avec aucune des substances testées.

| Substance                                                | Concentration | Substance                                     | Concentration |
|----------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|---------------|
| 4-acétamidophénol                                        | 10 mg/mL      | Médicament homéopathique contre les allergies | 10 mg/mL      |
| Acide acétylsalicylique                                  | 20 mg/mL      | Ibuprofène                                    | 10 mg/mL      |
| Albutérol                                                | 0,083 mg/mL   | Loratidine                                    | 100 ng/mL     |
| Chlorhydrate d'amantadine                                | 500 ng/mL     | Pastilles mentholées pour la gorge            | 10 mg/mL      |
| Ayr Saline Nasal Gel                                     | 10 mg/mL      | Mométasone                                    | 500 ng/mL     |
| Béclométhasone                                           | 500 ng/mL     | Mupirocine                                    | 500 ng/mL     |
| Budésonide                                               | 500 ng/mL     | Oseltamivir                                   | 500 ng/mL     |
| Maléate de chlorphéniramine                              | 5 mg/mL       | Oxymétazoline                                 | 0,05 mg/mL    |
| Dexaméthasone                                            | 10 mg/mL      | Phényléphrine                                 | 1 mg/mL       |
| Dextrométhorphan                                         | 10 mg/mL      | Chlorhydrate de pseudoéphédrine               | 20 mg/mL      |
| Chlorhydrate de diphénhydramine                          | 5 mg/mL       | Protéine de mucine purifiée                   | 1 mg/mL       |
| Fexofénadine                                             | 500 ng/mL     | Ribavirine                                    | 500 ng/mL     |
| FluMist                                                  | 1 %           | Rimantadine                                   | 500 ng/mL     |
| Flunisolide                                              | 500 ng/mL     | Trois bains de bouche sans ordonnance         | 5 %           |
| Fluticasone                                              | 500 ng/mL     | Tobramycine                                   | 500 ng/mL     |
| Quatre pulvérisateurs nasaux sans ordonnance             | 10 %          | Triamcinolone                                 | 500 ng/mL     |
| Quatre produits de gouttes pour la gorge sans ordonnance | 25 %          | Sang total                                    | 2 %           |
| Ether glycérique du gaïacol                              | 20 mg/mL      | Zanamivir                                     | 1 mg/mL       |

Parmi les 44 substances testées lors de cette étude, aucune n'a montré de réactions d'interférence lorsqu'elles étaient testées avec les échantillons positifs à l'influenza A et B. D'après les données, les substances testées aux niveaux de concentration indiqués n'interféraient pas avec le test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**.

ÉTUDE AVEC EXEMPTION CLIA

Dans le cadre d'une étude prospective de plus grande envergure, telle que décrite dans la section Caractéristiques de performances ci-dessus, la précision du système **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** a été évaluée dans cinq centres de test exemptés CLIA. Un total de 31 techniciens représentants des centres exemptés CLIA (utilisateurs cibles) ont participé à l'étude. Aucune formation sur l'utilisation du test n'a été fournie. L'étude incluait 515 écouvillons nasaux/rhino-pharyngés prélevés prospectivement et 80 échantillons rétrospectifs archivés. Les résultats du **BD Veritor System** ont été comparés aux résultats obtenus avec un essai moléculaire pour l'influenza A et B agréé par la FDA, la méthode de comparaison. Trois échantillons ont été exclus en raison des résultats **BD Veritor** non valides. Le taux de résultats non valides était de 0,5 % (3/598) avec un IC à 95 % : 0,2 % à 1,5 %.

Le pourcentage de concordance positive (PCP) et le pourcentage de concordance négative (PCN) entre les résultats du **BD Veritor** et la méthode de comparaison sont présentés dans les tableaux ci-dessous (reportez-vous à la section Caractéristiques de performances pour la définition des termes).

| INFLUENZA A                                                                                                                          |                  |                                |                  |                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|
| Pourcentage de concordance positive et pourcentage de concordance négative du test BD Veritor Flu A+B avec la méthode de comparaison |                  |                                |                  |                                |
| Nombre total d'échantillons                                                                                                          | PCP              | Intervalle de confiance à 95 % | PCN              | Intervalle de confiance à 95 % |
| 595                                                                                                                                  | 82,1 % (151/184) | (75,9 %, 86,9 %)               | 98,1 % (403/411) | (96,2 %, 99,0 %)               |

| INFLUENZA B                                                                                                                          |                  |                                |                  |                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------|------------------|--------------------------------|
| Pourcentage de concordance positive et pourcentage de concordance négative du test BD Veritor Flu A+B avec la méthode de comparaison |                  |                                |                  |                                |
| Nombre total d'échantillons                                                                                                          | PCP              | Intervalle de confiance à 95 % | PCN              | Intervalle de confiance à 95 % |
| 595                                                                                                                                  | 79,7 % (102/128) | (71,9 %, 85,7 %)               | 99,4 % (464/467) | (98,1 %, 99,8 %)               |

Une autre étude a été conçue pour évaluer la capacité des utilisateurs non formés à analyser des échantillons faiblement réactifs et à fournir des résultats avec précision. Le test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** a été évalué dans trois centres non exemptés CLIA à l'aide de panels d'échantillons écouvillonnés simulés incluant deux faibles positifs proches de la valeur limite du dosage et un échantillon négatif. Les échantillons écouvillonnés positifs ont été formulés à deux niveaux : un échantillon « faiblement positif » ciblé à la limite de détection du dosage et un échantillon « hautement négatif » ciblé juste au-dessous de la limite de détection du dosage. Les panels incluaient deux souches de virus Flu A (A/California/7/2009 et A/Victoria 3/75) et une souche de virus Flu B (B/Lee/40). Les échantillons écouvillonnés ont été randomisés et masqués en ce qui concerne leur identité. Chaque centre exempt CLIA comptait deux utilisateurs cibles (six techniciens au total) et chaque centre a testé le panel sur chacun des 10 jours. Des panels identiques d'échantillons écouvillonnés simulés ont également été testés dans trois centres de laboratoire clinique en tant que contrôles. Les performances du **BD Veritor System** avec des échantillons proches de la valeur limite du dosage étaient acceptables lorsqu'ils étaient utilisés par des utilisateurs cibles.

Les tableaux ci-dessous montrent les performances du test avec des échantillons proches de la valeur limite du dosage pour l'influenza A et l'influenza B manipulés par des utilisateurs cibles non formés (tous centres confondus).

| Souches du virus influenza A                |                                |                                |
|---------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Type d'échantillon                          | Utilisateurs cibles non formés |                                |
|                                             | Pourcentage de détection       | Intervalle de confiance à 95 % |
| Hautement négatif A/California/7/2009 H1N1  | 6,7 % (4/60)                   | (2,6 %, 15,9 %)                |
| Faiblement positif A/California/7/2009 H1N1 | 81,7 % (49/60)                 | (70,1 %, 89,4 %)               |
| Hautement négatif A/Victoria 3/75 H3N2      | 6,7 % (4/60)                   | (2,6 %, 15,9 %)                |
| Faiblement positif A/Victoria 3/75 H3N2     | 80,0 % (48/60)                 | (68,2 %, 88,2 %)               |
| Négatif                                     | 0 % (0/118)*                   | (0 %, 3,2 %)                   |

\*Deux (2) échantillons ont été exclus de l'analyse à cause d'erreurs d'enregistrement des données.

| Souche du virus influenza B |                                |                                |
|-----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                             | Utilisateurs cibles non formés |                                |
| Type d'échantillon          | Pourcentage de détection       | Intervalle de confiance à 95 % |
| Hautement négatif B/Lee/40  | 11,7 % (7/60)                  | (5,8 %, 22,2 %)                |
| Faiblement positif B/Lee/40 | 72,4 % (42/58)*                | (59,8 %, 82,2 %)               |
| Négatif                     | 0 % (0/240)                    | (0 %, 1,6 %)                   |

\*Deux (2) échantillons ont été exclus de l'analyse à cause d'erreurs d'enregistrement des données.

Des études de flexibilité analytique ont été menées avec comme guide une analyse de risque. Les études ont montré que le test n'est pas sensible aux contraintes des conditions environnementales et aux éventuelles erreurs des utilisateurs.

Pour étayer l'exemption CLIA, une étude supplémentaire de réactivité a été menée dans un laboratoire indépendant pour démontrer la réactivité du **BD Veritor** System for the Rapid Detection of Flu A+B avec un large éventail de virus actuels de l'influenza A et de l'influenza B. Le **BD Veritor** System a généré des résultats positifs avec les 18 virus de l'influenza A et les 7 virus de l'influenza B inclus dans le panel de test à des niveaux de charge virale acceptables.

#### Support technique

En cas de question ou pour signaler un problème, contacter le représentant local de BD. Les problèmes relatifs au dispositif de test peuvent également être signalés à la FDA via le système de signalement MedWatch (n° de téléphone : 1-800 FDA-1088 ; fax : 1-800 FDA-1078 ; ou <http://www.fda.gov/medwatch>).

#### CONDITIONNEMENT

| N° réf. | Description                                                                                           |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 256045  | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests                                     |
| 256051  | <b>BD Veritor</b> System Flu A+B Control Swab Set, 10 paires d'écouvillons                            |
| 220252  | Écouvillon souple avec embout floqué COPAN, 100 écouvillons                                           |
| 256055  | <b>BD Veritor</b> System Reader (Lecteur)                                                             |
| 256066  | <b>BD Veritor</b> Plus Analyzer                                                                       |
| 256067  | <b>BD Veritor</b> InfoSync Module (Module InfoSync)                                                   |
| 256068  | <b>BD Veritor</b> InfoScan Module (Module InfoScan)                                                   |
| 443907  | USB Printer Cable for <b>BD Veritor</b> Analyzer (Câble d'imprimante USB pour l'Analyseur BD Veritor) |
| 256038  | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus (RSV)                     |

**RÉFÉRENCES** : voir la rubrique « References » du texte anglais.

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

## BD Veritor System

Deutsch

### For Rapid Detection of Flu A+B

Zur Verwendung für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben.

#### CLIA-Komplexität: KEIN ZERTIFIKAT ERFORDERLICH

Nur für die *in-vitro*-Diagnostik.

Zum Durchführen dieses Tests ohne CLIA-Auflagen ist eine Bescheinigung über die Befreiung erforderlich. Eine solche Bescheinigung ist beim entsprechenden Landesgesundheitsamt einzuholen. Weitere Informationen zur CLIA-Befreiung erhalten Sie auf der Website der Centers for Medicare and Medicaid (HYPERLINK „<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>“ [www.cms.hhs.gov/CLIA](http://www.cms.hhs.gov/CLIA)) oder von Ihrem Landesgesundheitsamt.

Werden die Testsystemanweisungen nicht befolgt oder Änderungen daran vorgenommen, hat dies zur Folge, dass der Test die Anforderungen für die auflagenbefreite Kategorie nicht mehr erfüllt.

#### VERWENDUNGSZWECK

Das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (System zum Schnellaufweis von Influenza A+B) ist ein schneller chromatographischer Immunassay für den direkten qualitativen Nachweis der Nukleoproteinantigene des Influenza-A- und Influenza-B-Virus in Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichen von symptomatischen Patienten. Bei dem **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (auch als **BD Veritor** System oder **BD Veritor** System Flu A+B bezeichnet) handelt es sich um einen differenzierten Test, so dass mit einer einzigen Vorrichtung und einer aufbereiteten Probe Influenza-

A-Virusantigene von Influenza-B-Virusantigenen unterschieden werden können. Der Test kommt bei der Diagnose von Virusinfektionen mit Influenza A und B zum Einsatz. Ein negativer Test ist lediglich präsumptiv, daher wird empfohlen, die Ergebnisse mittels einer Viruskultur oder eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung zu bestätigen. Außerhalb der USA gilt ein negativer Test lediglich als präsumptiv, daher wird empfohlen, diese Ergebnisse anhand einer Viruskultur oder eines molekularen Tests, der für diagnostische Zwecke im Land der Verwendung zugelassen ist, zu bestätigen. Die FDA (US-amerikanische Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde) hat dieser Vorrichtung keine Zulassung für die Verwendung außerhalb der USA erteilt. Ein negatives Testergebnis schließt eine Infektion mit dem Influenza-Virus nicht aus und sollte daher nicht als alleinige Grundlage für Therapie- oder andere Behandlungsentscheidungen dienen. Dieser Test ist nicht für den Nachweis von Influenza-C-Antigenen vorgesehen.

Die Leistungsmerkmale des Tests für Influenza A und B wurden zwischen Januar und März 2011 bestimmt, als gemäß dem *Morbidity and Mortality Weekly Report* der CDC mit dem Titel „Update: Influenza Activity—United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine“ die Influenza-Viren A/2009 H1N1, A/H3N2, B/Victoria-Linie und B/Yamagata-Linie vorherrschend waren. Die Leistungsmerkmale können bei neu auftretenden Influenza-Viren unterschiedlich sein.

Wenn basierend auf aktuellen klinischen und epidemiologischen, von Gesundheitsbehörden empfohlenen Screening-Kriterien Verdacht auf eine Infektion mit einem neuartigen Influenza-Virus besteht, sind Proben unter angemessenen Infektionskontrollmaßnahmen für neuartige virulente Influenza-Viren zu entnehmen und zum Testen an das örtliche oder Landesgesundheitsamt zu schicken. Eine Viruskultur in diesem Fall nur versuchen, wenn ein Labor mit Biosicherheitsstufe 3+ (BSL 3+) Proben annehmen und kultivieren kann.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Typische Symptome für eine Influenza-Erkrankung sind das plötzliche Auftreten von Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und trockenem Husten. Influenza-Epidemien treten in der Regel in den Wintermonaten auf. Dabei werden in den USA pro Jahr schätzungsweise 114.000 Patienten stationär behandelt<sup>1</sup> und 36.000 Todesfälle<sup>2</sup> verzeichnet. Influenza-Viren können auch Pandemien auslösen, bei denen die Zahl der Erkrankungs- und Todesfälle aufgrund influenza-bedingter Komplikationen dramatisch ansteigen kann.

Patienten, bei denen Verdacht auf eine Influenza-Erkrankung besteht, können von einer Behandlung mit einem Virostatikum profitieren. Dies gilt insbesondere, wenn es innerhalb der ersten 48 Stunden nach Beginn der Erkrankung verabreicht wird. Dabei ist eine schnelle Unterscheidung von Influenza A und Influenza B von Bedeutung, damit sich der Arzt für eine spezifische antivirale Behandlung entscheiden kann. Darüber hinaus ist es wichtig festzustellen, ob Influenza A oder B die Ursache für eine symptomatische Erkrankung in einer bestimmten Einrichtung (z. B. einem Pflegeheim) oder einer Gemeinde ist, damit bei anfälligen Personen entsprechende vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden können. Daher muss nicht nur schnell festgestellt werden, ob eine Influenza-Erkrankung vorliegt, sondern auch, um welchen Typ von Influenza-Virus es sich handelt.<sup>3</sup>

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

Das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (auch als **BD Veritor** System oder **BD Veritor** System Flu A+B bezeichnet) ist ein chromatographischer Immunassay für den Nachweis der Nukleoproteinantigene des Influenza-A- und Influenza-B-Virus in Proben aus den Atemwegen von symptomatischen Patienten, der innerhalb von 10 Minuten Ergebnisse liefert. Aufgrund seiner schnellen und vereinfachten Durchführbarkeit eignet sich das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B für den Nachweis des Influenza-A- und Influenza-B-Antigens im Notfall und liefert relevante Informationen für die Diagnose von Influenza.

Alle **BD Veritor** System Flu A+B-Testvorrichtungen werden mit einem **BD Veritor** System-Gerät evaluiert, entweder einem **BD Veritor** Reader oder einem **BD Veritor** Plus Analyzer („Analyzer“). Bei Verwendung des **BD Veritor** Plus Analyzer hängen die einzelnen Schritte vom gewählten Betriebsmodus und den Konfigurationseinstellungen des Analyzers ab. Im **Modus „Jetzt analysieren“** evaluiert das Gerät Testvorrichtungen, nachdem diesen eine im Ermessen des Bedieners liegende Zeitspanne für die Entwicklung zugestanden wurde. Im **Abwesenheitsmodus** werden die Testvorrichtungen unmittelbar nach Auftragen der Probe eingeführt, und der zeitliche Ablauf der Entwicklung und Analyse des Tests wird automatisiert gesteuert. Zusätzlich kann der Analyzer auf Wunsch mit einem Drucker gekoppelt werden. Die Integration des **BD Veritor** InfoScan- („InfoScan“) oder **BD Veritor** InfoSync-Moduls („InfoSync“) ermöglicht eine ausführlichere Ergebnisdokumentation. Details zur Implementierung dieser Leistungsmerkmale sind der *Gebrauchsanweisung* für den Analyzer zu entnehmen. **BD Veritor** InfoSync ist nicht in allen Regionen verfügbar.

## VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Bei dem **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B handelt es sich um einen qualitativen digitalen Immunassay für den Nachweis von Influenza-A- und Influenza-B-Virusantigenen in aufbereiteten Atemwegsproben. Wenn Proben aufbereitet und in die Testvorrichtung gegeben werden, werden Influenza-A- und Influenza-B-Virusantigene an Anti-Influenza-Antikörper gebunden, die an Erkennungspartikel in den A+B-Teststreifen konjugiert wurden. Der Antigen-Konjugat-Komplex wandert auf dem Teststreifen zum Reaktionsbereich und wird auf der Membran von der Linie aus Antikörpern erfasst. Das **BD Veritor** System-Gerät zeigt ein positives Ergebnis für Influenza A an, wenn sich das Antigen-Konjugat auf der **BD Veritor** System Flu A+B-Testvorrichtung an der Testposition „A“ und an der Kontrollposition „C“ anlagert. Das **BD Veritor** System-Gerät zeigt ein positives Ergebnis für Influenza B an, wenn sich das Antigen-Konjugat auf der **BD Veritor** System Flu A+B-Testvorrichtung an der Testposition „B“ und an der Kontrollposition „C“ anlagert. Das Gerät analysiert und korrigiert unspezifische Bindungen, erkennt positive Ergebnisse, die mit dem bloßen Auge nicht festzustellen sind, und liefert ein objektives digitales Ergebnis.

## REAGENZIEN

Das **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Kit umfasst die folgenden Komponenten:

|                                                             |                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BD Veritor</b> System<br>Flu A+B-Vorrichtungen           | 30 Vorrichtungen                  | Vorrichtung in Folienverpackung mit einem reaktiven Streifen. Auf dem Streifen sind zwei Testlinien aus monoklonalem Antikörper aufgebracht, der spezifisch auf entweder Influenza-A- oder Influenza-B-Virusantigene reagiert, sowie eine Kontrolllinie aus monoklonalen Maus-Antikörpern. |
| <b>RV Reagent D</b>                                         | 30 Röhrchen mit<br>400 µL Reagenz | Reinigungsmittel, mit < 0,1 % Natriumazid                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Flexibler Flockenfaser-<br>Abstrichtupfer mit<br>Minispitze | Je 30 Stück                       | Tupfer für Nasopharyngeal- oder Nasen-Abstriche                                                                                                                                                                                                                                            |
| Kontrollabstrichtupfer<br>A+/B-                             | Je 1 Stück                        | Flu-A-Positiv- und Flu-B-Negativ-Kontrollabstrichtupfer, Influenza-A-Antigen (inaktives, rekombinantes Nukleoprotein) mit < 0,1 % Natriumazid                                                                                                                                              |
| Kontrollabstrichtupfer<br>B+/A-                             | Je 1 Stück                        | Flu-A-Negativ- und Flu-B-Positiv-Kontrollabstrichtupfer, Influenza-B-Antigen (inaktives, rekombinantes Nukleoprotein) mit < 0,1 % Natriumazid                                                                                                                                              |

**Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial:** **BD Veritor** System Reader (Best.-Nr. 256055) oder **BD Veritor** Plus Analyzer, (Best.-Nr. 256066), Timer, Röhrchenständer für Probenuntersuchungen.

**Optionales Zubehör:** **BD Veritor** InfoScan-Modul (Best.-Nr. 256068), **BD Veritor** InfoSync-Modul (Best.-Nr. 256067), USB-Druckerkabel für **BD Veritor** Analyzer (Best.-Nr. 443907), Drucker Epson TM-T20 II.

### Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen:

#### Achtung



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

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

1. *In-vitro*-Diagnostikum.
2. Eine visuelle Bestimmung der Testergebnisse ist nicht vorgesehen. **Alle Testergebnisse sind mit dem BD Veritor System-Gerät zu bestimmen.**
3. Wenn basierend auf aktuellen klinischen und epidemiologischen, von Gesundheitsbehörden empfohlenen Screening-Kriterien Verdacht auf eine Infektion mit einem neuartigen Influenza-A-Virus besteht, sind Proben unter angemessenen Infektionskontrollmaßnahmen für neuartige virulente Influenza-Viren zu entnehmen und zum Testen an das örtliche oder Landesgesundheitsamt zu schicken. Eine Viruskultur in diesem Fall nur versuchen, wenn ein Labor mit Biosicherheitsstufe 3+ (BSL 3+) Proben annehmen und kultivieren kann.
4. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen wie z. B. Hepatitis-Viren, HIV und neuartige Influenzaviren enthalten. Bei der Handhabung, Aufbewahrung und Entsorgung aller Proben und aller durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikel sind die „Allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen“<sup>16-19</sup> sowie die einschlägigen Richtlinien der Einrichtung zu beachten.
5. Die **BD Veritor** System-Testvorrichtungen sind als infektiöser Abfall gemäß den einschlägigen Bestimmungen zu entsorgen.
6. Reagenzien enthalten Natriumazid, das beim Einatmen, Verschlucken oder Kontakt mit der Haut gesundheitsgefährdend ist. Bei Kontakt mit Säuren entstehen hochgiftige Gase. Bei Hautkontakt sofort mit reichlich Wasser abwaschen. Natriumazid kann mit Blei- und Kupferleitungen reagieren und hochexplosive Metallazide bilden. Beim Entsorgen mit sehr viel Wassererspülen, um Azid-Ansammlungen zu verhindern.
7. Für optimale Ergebnisse die im Kit enthaltenen Flockenfaser-Abstrichtupfer für die Probenabnahme verwenden.
8. Mit Ausnahme der Flockenfaser-Abstrichtupfer für die Probenentnahme dürfen keine anderen Kit-Komponenten in Kontakt mit dem Patienten kommen.
9. Kit-Komponenten nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
10. Vorrichtung nicht wiederverwenden.
11. Das Kit nicht verwenden, wenn die Abstrichtupfer für Kontrolle A+/B- und Kontrolle B+/A- nicht die korrekten Ergebnisse liefern.
12. Bei der Untersuchung von Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Schutzbrille tragen.
13. Zur Vermeidung fehlerhafter Ergebnisse sind Abstrichproben so aufzubereiten, wie im Abschnitt zum Testverfahren beschrieben.
14. Es empfehlen sich spezielle Schulungen oder eine entsprechende Anleitung, falls das medizinische Personal keine Erfahrung mit dem Probenabnahmeverfahren und dem Umgang mit den Proben hat.

15. FluMist wird aus attenuiertem, lebendem Influenza-Virus hergestellt. Obwohl bei der getesteten Konzentration (1 %) kein störender Einfluss festgestellt wurde, ist es bei Tests mit höheren Konzentrationen möglich, dass ein falsch-positives Ergebnis auf Influenza A und/oder Influenza B ausgegeben wird.

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

### PROBENENTNAHME

Zu den geeigneten Proben für den **BD Veritor** System Flu A+B-Test zählen Nasen- und Nasopharyngeal-(NP-) Abstriche. Frische Proben sollten binnen 1 Stunde aufbereitet werden. Die Einhaltung der korrekten Entnahme- und Vorbereitungsverfahren für die Proben ist unerlässlich. Proben, die im Frühstadium der Krankheit entnommen wurden, enthalten die höchsten viralen Titer.

Unzulängliche Probenentnahme, inkorrekte Probenhandhabung und/oder falscher Transport können zu einem falsch negativen Ergebnis führen. Aufgrund der Wichtigkeit der Probenqualität für korrekte Testergebnisse wird aus diesem Grund eine spezielle Schulung in der Probenentnahme oder eine entsprechende Anleitung dringend empfohlen.

#### Korrekte Entnahme einer Nasen-Abstrichprobe

1. Das **BD Veritor** System-Kit enthält Tupfer mit einer Spitze aus Flockenfasern für die Abnahme einer Nasen-Abstrichprobe.



2. Den Tupfer in ein Nasenloch des Patienten einführen.



3. Den Tupfer um vollständige 360 Grad drehen. Dabei fest gegen die Nasenschleimhaut drücken, um sicherzustellen, dass der Tupfer sowohl Zellen als auch Schleim aufnimmt.

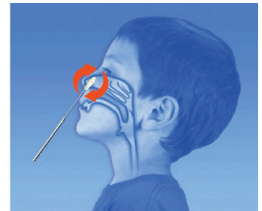


4. Den Tupfer aus der Nasenhöhle herausziehen. Die Probe ist nun für die Aufbereitung mit dem **BD Veritor** System-Kit bereit.



### Korrekte Entnahme einer Nasopharyngeal-Abstrichprobe

1. Das **BD Veritor** System-Kit enthält Tupfer mit einer Spitze aus Flockenfasern für die Abnahme einer Nasopharyngeal-Abstrichprobe.
2. Den Tupfer in ein Nasenloch des Patienten bis zur Oberfläche des hinteren Nasopharynx einführen.
3. Den Tupfer an der Oberfläche des hinteren Nasopharynx drehen.
4. Den Tupfer aus der Nasenhöhle herausziehen. Die Probe ist nun für die Aufbereitung mit dem **BD Veritor** System-Kit bereit.



### Bei der Probenabnahme zu beachten

- Die Probe so bald wie möglich nach Einsetzen der Symptome abnehmen
- Die Probe sofort testen
- BD empfiehlt die Verwendung der im **BD Veritor** System Flu A+B-Kit enthaltenen Flockenfaser-Abstrichtupfer
- Keine Tupfer mit Baumwollspitze oder mit Holzstäbchen verwenden
- Keine Kalziumalginat-Tupfer verwenden

## TESTVERFAHREN

### Testverfahren für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstriche

#### HINWEISE:

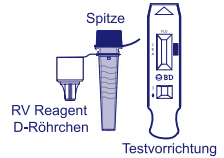
- Reagenzien, Proben und Vorrichtungen müssen vor der Testdurchführung Raumtemperatur (15–30 °C) angenommen haben.
- Das von CLIA-Auflagen befreite **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Kit ist ausschließlich für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben vorgesehen, die nach der Abnahme direkt getestet werden (d. h. trockene Abstriche, die **NICHT** in Transportmedium gegeben wurden). Das Kit beinhaltet ein vorverdünntes Aufbereitungsreagenz in einem gebrauchsfertigen Einheitsröhrchen. Das von CLIA-Auflagen befreite Kit ist NICHT zum Testen von flüssigen Proben, wie z. B. Spülungs-/Aspiratproben oder Abstrichproben in Transportmedien vorgesehen, da die Ergebnisse durch zu starke Verdünnung beeinträchtigt werden können.

#### Testvorbereitung

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

#### Schritt 1: Für jede Patientenprobe:

- Unmittelbar vor der Testdurchführung ein **RV Reagent D**-Röhrchen mit Spitze und eine **BD Veritor** System Flu A+B-Vorrichtung aus dem Folienbeutel nehmen.
- Mit dem Namen des Patienten oder der ID-Nummer beschriften.
- Das bzw. die gekennzeichneten **RV Reagent D**-Röhrchen im vorgesehenen Bereich des Röhrchenständers platzieren.



#### Probenvorbereitung

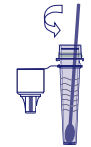
##### Schritt 2:

- Die Kappe des der zu testenden Probe entsprechenden **RV Reagent D**-Röhrchens entfernen und entsorgen.



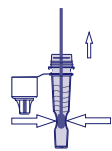
##### Schritt 3:

- Den Tupfer mit der Patientenprobe vollständig in das **RV Reagent D**-Röhrchen einführen und dreimal (3) an der Innenwand entlang drehen.



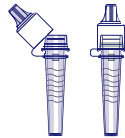
Schritt 4:

- Den Abstrichtupfer herausnehmen; das Röhrchen dabei zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu pressen. Den Tupfer ordnungsgemäß entsorgen.



Schritt 5:

- Die angeheftete Spitze fest auf das **RV Reagent D**-Röhrchen mit der aufbereiteten Probe drücken (kein Einfädeln/Drehen erforderlich).



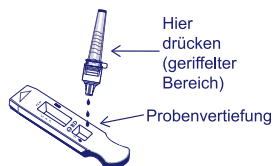
- Vor der Zugabe zur Testvorrichtung vortexen oder durch Schwenken oder Wenden des Röhrchenbodens gut durchmischen.
- Hinweis: Keine Spitzen anderer Produkte – auch nicht von anderen BD-Produkten – oder anderer Hersteller verwenden.



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

**Schritt 6A: Hinzugeben der Probe**

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



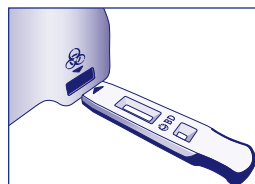
**HINWEIS:** Wird das Röhrchen zu nah an der Spitze zusammengedrückt, kann dies ein Auslaufen zur Folge haben.

**Schritt 7A: Zeitspanne für die Entwicklung**

- Nach dem Hinzufügen der Probe 10 Minuten warten, bevor der Test in das **BD Veritor**-Gerät eingeführt wird.
- **ACHTUNG:** Bei einer Wartezeit von weniger als 10 Minuten können falsche Ergebnisse auftreten. Einige Linien können früher am Gerät auftauchen. Das Ergebnis nicht visuell ablesen.
- **HINWEIS:** Bei Durchführung eines Tests in einer Sicherheitswerkbank oder in einem stark belüfteten Bereich die Testvorrichtung abdecken, um einen inkonsistenten Fluss zu vermeiden.

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

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

**Schritt 9A: Dokumentieren des Ergebnisses**

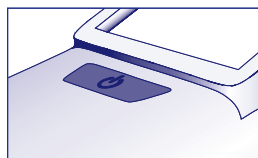
- Nach Abschluss der Analyse erscheint das Testergebnis im Display. Dokumentieren Sie das Ergebnis und entsorgen Sie die Testvorrichtung anweisungsgemäß.

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

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

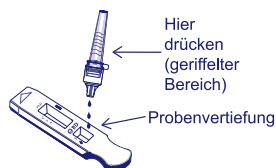
#### Schritt 6B: Starten des Abwesenheitsmodus

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



#### Schritt 7B: Hinzugeben der Probe

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



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

**ACHTUNG:** Ein Countdown-Timer zeigt die verbleibende Zeit zum Einführen des Tests an. Der Abwesenheitsmodus muss erneut aktiviert werden, sobald der Timer abgelaufen ist. Bestätigen Sie, dass der Timer sichtbar und der Abwesenheitsmodus aktiviert ist, bevor Sie die Testvorrichtung einführen.

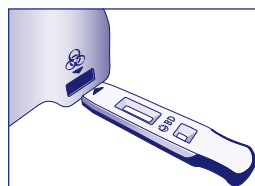
#### Schritt 8B: Starten der Entwicklung und Ablesesequenz

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

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

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

**Während dieses Vorgangs darf weder der Analyzer berührt noch die Testvorrichtung entnommen werden. Dies führt zu einem Abbruch der Analyse des Assays.**



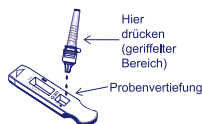
#### Schritt 9B: Dokumentieren des Ergebnisses

- Nach Abschluss der Analyse erscheint das Testergebnis im Display. Dokumentieren Sie das Ergebnis und entsorgen Sie die Testvorrichtung anweisungsgemäß.

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

**Schritt 6C: Hinzugeben der Probe**

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



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

**Schritt 7C: Zeitspanne für die Entwicklung**

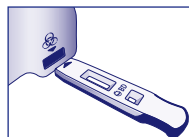
- Die Entwicklungszeit des Tests (10 Minuten) abwarten.
- **ACHTUNG:** Bei einer Wartezeit von weniger als 10 Minuten können falsche Ergebnisse auftreten. Einige Linien können früher am Gerät auftauchen. Das Ergebnis nicht visuell ablesen.
- Bei Durchführung des Tests in einer Sicherheitswerkbank oder in einem stark belüfteten Bereich die Testvorrichtung abdecken, um einen inkonsistenten Fluss zu vermeiden.

**Schritt 8C: Gebrauch des Analyzers**

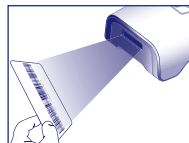
Während der Inkubationszeit den Analyzer durch einmaliges Drücken der blauen Taste einschalten.

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

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

**Schritt 9C: Gebrauch des Barcodescanners**

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



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

Nach Durchführung der erforderlichen Scans zeigt der Analyzer einen Countdown-Timer an, und die Analyse des Tests beginnt.

- Während dieses Vorgangs darf weder der Analyzer berührt noch die Testvorrichtung entnommen werden. Dies führt zu einem Abbruch der Analyse des Assays.
- Nach Abschluss der Analyse erscheint ein Ergebnis im Display. Bei entsprechender Konfiguration wird auch der Barcodewert der Proben-ID angezeigt. Wenn ein Drucker angeschlossen ist, werden die Proben-ID und das Ergebnis automatisch ausgedruckt. Ist kein Drucker angeschlossen, muss das Ergebnis vor dem Entnehmen der Testvorrichtung notiert werden.

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

**Schritt 10C: Entnehmen der Testvorrichtung**

- Entfernen und entsorgen Sie die Testvorrichtung anweisungsgemäß. Im Display steht die Meldung „TESTVORRICHTUNG EINFÜHREN ODER DOPPELKLICK AUF SCHALTFLÄCHE FÜR ABWESENHEITSMODUS“; dies zeigt an, dass der Analyzer für die Durchführung eines weiteren Tests bereit ist.



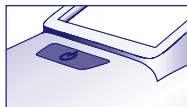
Wenn das **BD Veritor InfoSync-Modul** installiert ist, zeigt das BRIEFUMSCHLAG-Symbol an, dass die Ergebnisse übertragen werden.

- Falls der Analyzer kein Mobilfunknetz mit angemessener Signalstärke findet, solange das BRIEFUMSCHLAG-Symbol noch angezeigt wird, werden alle zu übertragenden Ergebnisse in eine Warteschlange eingestellt, und es wird kontinuierlich versucht, sie zu übertragen. Wird das Gerät während dieser Zeit ausgeschaltet, setzt es die Übertragungsversuche fort, sobald es wieder eingeschaltet wurde.

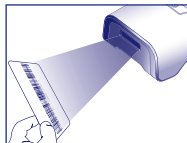
Für die Nutzung des Abwesenheitsmodus muss das Netzteil mit dem Analyzer und einer Steckdose verbunden sein

**Schritt 6D: Starten des Abwesenheitsmodus**

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

**Schritt 7D: Gebrauch des Barcodescanners**

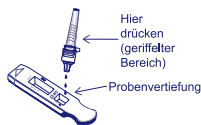
- Hinsichtlich etwaig erforderlicher Barcodescans der folgenden Parameter den Anweisungen im Display folgen:
  - ANWENDER-ID
  - PROBEN-ID und/der
  - KIT-CHARGENNUMMER



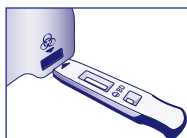
- Die Aufforderungen für die einzelnen Scan-Schritte erscheinen nur 30 Sekunden lang im Display. Werden die Scans nicht innerhalb dieser Zeitspanne durchgeführt, springt der Analyzer zum Beginn von Schritt 6D zurück. Zum Neustart dieses Schritts zweimal kurz auf die Ein/Aus-Taste drücken („Doppelklick“).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

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

- Wenn das Display die folgende Meldung anzeigt: PROBE IN TEST-VORRICHTUNG GEBEN UND SOFORT EINFÜHREN:
  - Das Röhrchen umdrehen und senkrecht halten (in ca. 2,5 cm Abstand über der Probenvertiefung der BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung).
  - Das Röhrchen **behutsam** am geriffelten Bereich drücken, und drei (3) Tropfen der aufbereiteten Probe in die Probenvertiefung einer gekennzeichneten BD Veritor System Flu A+B-Vorrichtung geben. **HINWEIS: Wird das Röhrchen nah an der Spitze zusammengedrückt, kann dies ein Auslaufen zur Folge haben.**
  - ACHTUNG: Ein Countdown-Timer zeigt die verbleibende Zeit zum Einführen des Tests an. Der Abwesenheitsmodus muss erneut aktiviert werden, sobald der Timer abgelaufen ist. Bestätigen Sie, dass der Timer sichtbar und der Abwesenheitsmodus aktiviert ist, bevor Sie die Testvorrichtung einführen.**

**Schritt 9D: Starten der Entwicklung und Ablesesequenz**

- Die Testvorrichtung in den Schlitz an der rechten Seite des Analyzer einführen. **Die Testvorrichtung muss in horizontaler Position bleiben, damit die Probe nicht aus der Probenvertiefung geschüttet wird.**
- Im Display wird die Meldung „NICHT STÖREN TEST LÄUFT“ angezeigt. Die Testentwicklung, Bildverarbeitung und Ergebnisanalyse mit automatisch festgelegten Zeitspannen beginnt.
- Das Display zeigt die verbleibende Analysezeit an.



**Während dieses Vorgangs darf weder der Analyzer berührt noch die Testvorrichtung entnommen werden. Dies führt zu einem Abbruch der Analyse des Assays.**

- Nach Abschluss der Analyse erscheint ein Ergebnis im Display. Bei entsprechender Konfiguration wird auch der Barcodewert der Proben-ID angezeigt. Wenn ein Drucker angeschlossen ist, werden die Proben-ID und das Ergebnis automatisch ausgedruckt. **Ist kein Drucker angeschlossen, muss das Ergebnis vor dem Entnehmen der Testvorrichtung notiert werden.**

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

**Schritt 10D: Entnehmen der Testvorrichtung**

- Entfernen und entsorgen Sie die Testvorrichtung anweisungsgemäß. Im Display steht die Meldung „TESTVORRICHTUNG EINFÜHREN ODER DOPPELKLICK AUF SCHALTFLÄCHE FÜR ABWESENHEITSMODUS“; dies zeigt an, dass der Analyzer für die Durchführung eines weiteren Tests bereit ist. Hinweis: Nach Abschluss jeder Ablesesequenz wechselt der Analyzer zurück in den Modus „Jetzt analysieren“.



Wenn das **BD Veritor InfoSync-Modul** installiert ist, zeigt das BRIEFUMSCHLAG-Symbol an, dass die Ergebnisse übertragen werden.

- Falls der Analyzer kein Mobilfunknetz mit angemessener Signalstärke findet, solange das BRIEFUMSCHLAG-Symbol noch angezeigt wird, werden alle zu übertragenden Ergebnisse in eine Warteschlange eingestellt, und es wird kontinuierlich versucht, sie zu übertragen. Wird das Gerät während dieser Zeit ausgeschaltet, setzt es die Übertragungsversuche fort, sobald es wieder eingeschaltet wurde.

## OPTIONALES TESTVERFAHREN: Testen auf INFLUENZA A+B und RSV mit einem einzelnen NP-Abstrich

**Hinweis:** Das **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Best.-Nr. 256038)** wird für dieses Verfahren zusätzlich benötigt zum **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B (Best.-Nr. 256045)**.

**WICHTIGER HINWEIS:** DIE ZU TESTENDE PROBE IM RSV-KIT MUSS VON EINEM PATIENTEN STAMMEN, DER UNTER 6 JAHRE ALT IST, WIE IM BEIPACKZETTEL ZUM BD VERITOR RSV-BEHANDLUNGSKIT FÜR GESUNDHEITSDIENSTLEISTER BESCHRIEBEN. DIE AUFBEREITETE PROBE SOLLTE INNERHALB VON 15 MINUTEN GETESTET WERDEN.

Dieses Verfahren ermöglicht die Verwendung der restlichen aufbereiteten Probe aus dem obigen Schritt 5 für einen zusätzlichen Test auf RSV. Bei Verwendung dieses optionalen Testverfahrens kann die Probe für eine Zeitspanne von bis zu 15 Minuten nach der erstmaligen Aufbereitung verwendet werden.

1. Den NP-Abstrich vom Patienten abnehmen, und die Schritte 1–5 des obigen Testverfahrens den Anweisung für das **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** ausführen.
2. Das Testverfahren unter Verwendung der Probe aus Schritt 5 mit der Testvorrichtung für RSV fortsetzen.
3. Siehe die Packungsbeilage für das **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (Best.-Nr. 256038)** für das Testverfahren und eine vollständige Beschreibung des **BD Veritor RSV-Tests**. Zum Durchführen des Verfahrens und Bestimmen der Ergebnisse die Anweisungen in der Beilage und im Display des Geräts befolgen. Die Interpretation des Ergebnisses ist in der Packungsbeilage des **BD Veritor System RSV-Kits (Best.-Nr. 256038)** beschrieben.

## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

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

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

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

## DOKUMENTATION DER TESTERGEBNISSE

- Positiver Test** Positiv für das Vorliegen von Influenza-A- oder Influenza-B-Antigen. Ein positives Ergebnis kann auftreten, selbst wenn keine lebensfähigen Viren vorhanden sind.
- Negativer Test** Negativ für das Vorliegen von Influenza-A- oder Influenza-B-Antigen. Das Vorliegen einer Infektion mit Influenza kann nicht ausgeschlossen werden, da in der Probe Antigen in einer Menge unterhalb der Nachweisgrenze vorhanden sein könnte. Es wird empfohlen, die Ergebnisse mittels einer Viruskultur oder eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung zu bestätigen.
- Ungültiger Test** Der Test ist nicht eindeutig. Ergebnisse verwerfen. Den Test wiederholen.

## QUALITÄTSKONTROLLE

**ACHTUNG:** Zur Nutzung der Qualitätskontroll-Dokumentationsfunktion des **BD Veritor Plus Analyzer** muss der **Analyzer** entweder mit dem **BD Veritor InfoScan-Modul** oder einem **InfoSync-Modul** ausgestattet und das Scannen des Proben-Barcodes aktiviert sein. Informationen zum Auswählen und Ändern dieser Konfiguration sowie zu spezifischen Schritten des Qualitätskontrollverfahrens sind Abschnitt 4 der **Gebrauchsanweisung für den Analyzer** zu entnehmen.

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

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

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

#### Externe positive und negative Kontrollen:

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

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

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

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

#### Testverfahren für Kontrollabstrich – Aufbereiten der Probe

1. Den Tupfer vollständig in das entsprechend gekennzeichnete **RV Reagent D**-Röhrchen einführen und den Tupfer in der Flüssigkeit mindestens 15 Sekunden lang kräftig auf und ab bewegen.
2. Die Aufbereitung des Abstrichs gemäß dem vorstehend dargestellten Testverfahren für Nasen- und Nasopharyngeal-Abstriche, beginnend bei Schritt 4, **„Den Abstrichtupfer herausnehmen ...“**, fortsetzen.

**Falls die Kitkontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse liefern, keine Patientenergebnisse ausgeben. Den Kundendienst von BD kontaktieren.**

#### VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

- Wird das vorgeschriebene Testverfahren nicht eingehalten, kann dies die Leistungsfähigkeit des Tests beeinträchtigen und/oder zu einem ungültigen Testergebnis führen.
- Der Inhalt dieses Kits ist für den qualitativen Nachweis von Influenza-Antigenen des Typs A und B in Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichproben zu verwenden.
- Mit dem **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B können sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige Influenza-Partikel nachgewiesen werden. Die Leistungsfähigkeit des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B hängt von der Antigenmenge ab und korreliert nicht unbedingt mit anderen Diagnosemethoden, die auf dieselbe Probe angewandt werden.
- Die Testergebnisse des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B sind mit der Krankheitsgeschichte, epidemiologischen Daten und allen anderen Daten, die dem Mediziner zum Patienten vorliegen, zu korrelieren.
- Ein falsch negatives Testergebnis kann auftreten, wenn die Konzentration an Virusantigenen in einer Probe unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt oder wenn die Probe nicht korrekt entnommen oder falsch transportiert wurde. Aus diesem Grund schließt ein negatives Testergebnis ein mögliches Vorliegen einer Influenza-A- oder Influenza-B-Infektion nicht aus, und es sollte mittels einer Viruskultur oder eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung bestätigt werden.
- Positive Testergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Erregern nicht aus.
- Mit positiven Testergebnissen können keine spezifischen Subtypen des Influenza-A-Virus identifiziert werden.
- Negative Testergebnisse sind nicht zum Einschluss anderer Nicht-Influenza-Infektionen viraler oder bakterieller Art vorgesehen.
- Im Vergleich zu Erwachsenen tendieren Kinder zu länger andauernden Virusabscheidungen, was zu Unterschieden in der Empfindlichkeit zwischen Erwachsenen und Kindern führen kann.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind in starkem Maße von der Prävalenz abhängig. Positive Testergebnisse sind in Perioden mit geringer/keiner Influenza-Aktivität, wenn die Krankheitsprävalenz gering ist, mit höherer Wahrscheinlichkeit falsch positive Ergebnisse. Falsch negative Testergebnisse sind in Perioden mit hoher Influenzaaktivität wahrscheinlicher, wenn die Krankheitsprävalenz hoch ist.
- Diese Vorrichtung wurde ausschließlich für die Verwendung mit menschlichem Probenmaterial getestet.
- Mit monoklonalen Antikörpern können Influenza-A-Viren, bei denen geringfügige Aminosäureveränderungen im Epitop-Zielbereich stattgefunden haben, unter Umständen nicht oder nur mit einer geringeren Sensitivität nachgewiesen werden.
- Die analytische Reaktivität dieser Vorrichtung wurde in Bezug auf Schweine- und Vogelgrippe lediglich für die Influenzastämme nachgewiesen, die weiter unten in den Tabellen unter „Stammreaktivität“ aufgeführt sind.
- Die Leistungsfähigkeit dieses Tests bei Patienten ohne Anzeichen und Symptome einer Atemwegsinfektion wurde nicht evaluiert.

- Das **BD Veritor** System-Gerät meldet bei positivem Testergebnis sowohl für Influenza A als auch für Influenza B „Ergebnis ungültig“. Echte doppelt positive Ergebnisse sind äußerst selten. Proben, die die Meldung „Ergebnis ungültig“ hervorrufen, sollten erneut getestet werden. Führt der Wiederholungstest der Probe erneut zu der Meldung „Ergebnis ungültig“, sollten andere Methoden in Betracht gezogen werden, um zu bestimmen, ob eine Probe positiv oder negativ für Grippeviren ist.

### ZU ERWARTENDE ERGEBNISSE

Die Anzahl der positiven Testergebnisse bei Verwendung von Atemwegsproben ist abhängig von der Probenentnahmemethode, dem verwendeten Handhabungs-/Transportsystem, der angewandten Nachweismethode, der Jahreszeit, dem Patientenalter, der geografischen Region und vor allem der lokalen Krankheitsprävalenz. Die im Rahmen einer klinischen Studie in den USA 2010/2011 mit einem molekularen Test auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung beobachtete Gesamtprävalenz betrug 29,9 % für Influenza A und 19,7 % für Influenza B. Die im Rahmen einer klinischen Studie in Japan 2010/2011 mit demselben molekularen Test auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung beobachtete Gesamtprävalenz betrug 32,2 % für Influenza A und 31,7 % für Influenza B.

### LEISTUNGSMERKMALE

#### Klinische Leistung:

Die Leistungsmerkmale des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurden im Rahmen einer in der Erkältungssaison 2010/2011 an fünf laborfreien Prüfcentren in den USA und acht laborfreien Prüfcentren in Japan durchgeführten multizentrischen Studien ermittelt. Insgesamt wurden 736 prospektive Proben (515 in den USA und 221 in Japan) mit dem **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test getestet. Diese Proben bestanden aus Nasen- und Nasopharyngeal-Abstrichen von symptomatischen Patienten. In den USA stammten 54 % der Proben von weiblichen und 46 % von männlichen Patienten. 20,3 % der Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren, 40,8 % stammten von Patienten zwischen 6 und 21 Jahren, 35,6 % von Patienten zwischen 22 und 59 Jahren und die verbleibenden 3,3 % von Patienten, die 60 Jahre oder älter waren. In Japan stammten 43,3 % der Proben von weiblichen und 56,7 % von männlichen Patienten. 27,3 % der Proben stammten von Patienten, die maximal 5 Jahre alt waren, 58,4 % stammten von Patienten zwischen 16 und 21 Jahren, 13,1 % von Patienten zwischen 22 und 59 Jahren und 1,3 % von Patienten, die 60 Jahre oder älter waren.

Die Leistung des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde an den Prüfcentren in den USA mit einem molekularen Test (PCR) auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung verglichen.

#### Begriffsbestimmungen:

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

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

Die Leistung wird unten in den Tabellen 1 bis 4 dargestellt.

**Tabelle 1: Zusammenfassung der Leistungsdaten des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Abstriche an allen Studienstandorten**

| POC: <b>BD Flu A</b>         | PCR-Referenztest |     |        |
|------------------------------|------------------|-----|--------|
|                              | P                | N   | Gesamt |
| P                            | 189              | 13  | 202    |
| N                            | 37               | 497 | 534    |
| Gesamt                       | 226              | 510 | 736    |
| Referenzmethode: PCR         |                  |     |        |
| PPA: 83,6 % (76,1 %, 89,1 %) |                  |     |        |
| NPA: 97,5 % (95,7 %, 98,5 %) |                  |     |        |

| POC: <b>BD Flu B</b>         | PCR-Referenztest |     |        |
|------------------------------|------------------|-----|--------|
|                              | P                | N   | Gesamt |
| P                            | 139              | 10  | 149    |
| N                            | 32               | 555 | 587    |
| Gesamt                       | 171              | 565 | 736    |
| Referenzmethode: PCR         |                  |     |        |
| PPA: 81,3 % (71,1 %, 88,5 %) |                  |     |        |
| NPA: 98,2 % (95,7 %, 99,3 %) |                  |     |        |

Wald 95 %-Konfidenzintervalle ggf. wegen zu starker Dispersion aufgrund von möglichen Schwankungen zwischen den Standorten korrigiert.

Tabelle 2: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Abstriche an Studienstandorten in den USA

| POC: BD Flu A                          | PCR-Referenztest |     |        | POC: BD Flu B                          | PCR-Referenztest |     |        |
|----------------------------------------|------------------|-----|--------|----------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                        | P                | N   | Gesamt |                                        | P                | N   | Gesamt |
| P                                      | 122              | 8   | 130    | P                                      | 75               | 2   | 77     |
| N                                      | 33*              | 352 | 385    | N                                      | 26**             | 412 | 438    |
| Gesamt                                 | 155              | 360 | 515    | Gesamt                                 | 101              | 414 | 515    |
| Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        | Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        |
| PPA: 78,7 % (95 % C.I.: 71,6 %–84,4 %) |                  |     |        | PPA: 74,3 % (95 % C.I.: 65 %–81,8 %)   |                  |     |        |
| NPA: 97,8 % (95 % C.I.: 95,7 %–98,9 %) |                  |     |        | NPA: 99,5 % (95 % C.I.: 98,3 %–99,9 %) |                  |     |        |

\* Von den 33 PCR-positiven und **BD Veritor**-negativen Influenza-A-Proben waren acht im **BD Veritor**-Test bei einer zweiten, beim selben Patienten abgenommenen Abstrichprobe (Referenzmethodenprobe) positiv.

\*\*Von den 26 PCR-positiven und **BD Veritor**-negativen Influenza-B-Proben waren sechs im **BD Veritor**-Test bei einer zweiten, beim selben Patienten abgenommenen Abstrichprobe (Referenzmethodenprobe) positiv.

Tabelle 3: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für Nasopharyngeal-Abstriche an Studienstandorten in den USA

| POC: BD Flu A                          | PCR-Referenztest |     |        | POC: BD Flu B                          | PCR-Referenztest |     |        |
|----------------------------------------|------------------|-----|--------|----------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                        | P                | N   | Gesamt |                                        | P                | N   | Gesamt |
| P                                      | 53               | 5   | 58     | P                                      | 22               | 1   | 23     |
| N                                      | 18               | 135 | 153    | N                                      | 8                | 180 | 188    |
| Gesamt                                 | 71               | 140 | 211    | Gesamt                                 | 30               | 181 | 211    |
| Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        | Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        |
| PPA: 74,6 % (95 % C.I.: 63,4 %–83,3 %) |                  |     |        | PPA: 73,3 % (95 % C.I.: 55,6 %–85,8 %) |                  |     |        |
| NPA: 96,4 % (95 % C.I.: 91,9 %–98,5 %) |                  |     |        | NPA: 99,4 % (95 % C.I.: 96,9 %–99,9 %) |                  |     |        |

Tabelle 4: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für Nasen-Abstriche an Studienstandorten in den USA

| POC: BD Flu A                          | PCR-Referenztest |     |        | POC: BD Flu B                          | PCR-Referenztest |     |        |
|----------------------------------------|------------------|-----|--------|----------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                        | P                | N   | Gesamt |                                        | P                | N   | Gesamt |
| P                                      | 69               | 3   | 72     | P                                      | 53               | 1   | 54     |
| N                                      | 15               | 217 | 232    | N                                      | 18               | 232 | 250    |
| Gesamt                                 | 84               | 220 | 304    | Gesamt                                 | 71               | 233 | 304    |
| Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        | Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        |
| PPA: 82,1 % (95 % C.I.: 72,6 %–88,9 %) |                  |     |        | PPA: 74,6 % (95 % C.I.: 63,4 %–83,3 %) |                  |     |        |
| NPA: 98,6 % (95 % C.I.: 96,1 %–99,5 %) |                  |     |        | NPA: 99,6 % (95 % C.I.: 97,6 %–99,9 %) |                  |     |        |

Die Leistung des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde auch an den Prüfbüros in Japan mit demselben molekularen Test (PCR) auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung verglichen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 5 bis 7 dargestellt.

Tabelle 5: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Abstriche an Studienstandorten in Japan

| POC: BD Flu A                          | PCR-Referenztest |     |        | POC: BD Flu B                          | PCR-Referenztest |     |        |
|----------------------------------------|------------------|-----|--------|----------------------------------------|------------------|-----|--------|
|                                        | P                | N   | Gesamt |                                        | P                | N   | Gesamt |
| P                                      | 67               | 5   | 72     | P                                      | 64               | 8   | 72     |
| N                                      | 4                | 145 | 149    | N                                      | 6                | 143 | 149    |
| Gesamt                                 | 71               | 150 | 221    | Gesamt                                 | 70               | 151 | 221    |
| Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        | Referenzmethode: PCR                   |                  |     |        |
| PPA: 94,4 % (95 % C.I.: 86,4 %–97,8 %) |                  |     |        | PPA: 91,4 % (95 % C.I.: 82,5 %–96 %)   |                  |     |        |
| NPA: 96,7 % (95 % C.I.: 92,4 %–98,6 %) |                  |     |        | NPA: 94,7 % (95 % C.I.: 89,9 %–97,3 %) |                  |     |        |

Tabelle 6: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für alle Nasopharyngeal-Abstriche an Studienstandorten in Japan

|                                                                                                        | PCR-Referenztest |    |        |                                                                                                      | PCR-Referenztest |    |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|--------|
| POC: BD Flu A                                                                                          | P                | N  | Gesamt | POC: BD Flu B                                                                                        | P                | N  | Gesamt |
| P                                                                                                      | 30               | 1  | 31     | P                                                                                                    | 38               | 2  | 40     |
| N                                                                                                      | 2                | 83 | 85     | N                                                                                                    | 1                | 75 | 76     |
| Gesamt                                                                                                 | 32               | 84 | 116    | Gesamt                                                                                               | 39               | 77 | 116    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 93,8 % (95 %-CI: 79,9 %–98,3 %)<br>NPA: 98,8 % (95 % C.I.: 93,6 %–99,8 %) |                  |    |        | Referenzmethode: PCR<br>PPA: 97,4 % (95 %-CI: 86,8 %–99,5 %)<br>NPA: 97,4 % (95 % C.I.: 91 %–99,3 %) |                  |    |        |

Tabelle 7: Zusammenfassung der Leistung des BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests im Vergleich zum PCR-Test für Nasen-Abstriche an Studienstandorten in Japan

|                                                                                                        | PCR-Referenztest |    |        |                                                                                                        | PCR-Referenztest |    |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----|--------|
| POC: BD Flu A                                                                                          | P                | N  | Gesamt | POC: BD Flu B                                                                                          | P                | N  | Gesamt |
| P                                                                                                      | 37               | 4  | 41     | P                                                                                                      | 26               | 6  | 32     |
| N                                                                                                      | 2                | 62 | 64     | N                                                                                                      | 5                | 68 | 73     |
| Gesamt                                                                                                 | 39               | 66 | 105    | Gesamt                                                                                                 | 31               | 74 | 105    |
| Referenzmethode: PCR<br>PPA: 94,9 % (95 %-CI: 83,1 %–98,6 %)<br>NPA: 93,9 % (95 % C.I.: 85,4 %–97,6 %) |                  |    |        | Referenzmethode: PCR<br>PPA: 83,9 % (95 %-CI: 67,4 %–92,9 %)<br>NPA: 91,9 % (95 % C.I.: 83,4 %–96,2 %) |                  |    |        |

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde an drei laborfreien Zentren evaluiert. Das Reproduzierbarkeitsprofil bestand aus 30 simulierten Influenza-A- oder Influenza-B-Proben. Diese Proben umfassten mäßig positive Proben, schwach positive Proben (nahe der Nachweisgrenze des Tests), stark negative Proben (d. h. mit so niedrigen Virenkonzentrationen, dass nur in ca. 5 % der Fälle ein positives Testergebnis ausgegeben wird) sowie negative Proben. Das Testprofil wurde an jedem Standort von zwei Anwendern an fünf aufeinanderfolgenden Tagen getestet. Die Ergebnisse sind nachstehend zusammengefasst.

| Ergebnisse der Reproduzierbarkeitstests – Influenza A positiv (in Prozent) |                                              |                                              |                                              |                                              |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Probe                                                                      | Standort 1                                   | Standort 2                                   | Standort 3                                   | Gesamt                                       |
| H1N1 A, stark negativ                                                      | 0 % (0/30)<br>(95 % C.I.: 0 %–11,3 %)        | 10 % (3/30)<br>(95 % C.I.: 3,5 %–25,6 %)     | 26,7 % (8/30)<br>(95 % C.I.: 14,2 %–44,4 %)  | 12,2 % (11/90)<br>(95 % C.I.: 7 %–20,6 %)    |
| H1N1 A, schwach positiv                                                    | 86,7 % (26/30)<br>(95 % C.I.: 70,3 %–94,7 %) | 96,7 % (29/30)<br>(95 % C.I.: 83,3 %–99,4 %) | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 94,4 % (85/90)<br>(95 % C.I.: 87,6 %–97,6 %) |
| H1N1 A, mäßig positiv                                                      | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 100 % (90/90)<br>(95 % C.I.: 95,9 %–100 %)   |
| H3N2 A, stark negativ                                                      | 0 % (0/30)<br>(95 % C.I.: 0 %–11,3 %)        | 10 % (3/30)<br>(95 % C.I.: 3,5 %–25,6 %)     | 16,7 % (5/30)<br>(95 % C.I.: 7,3 %–33,6 %)   | 8,9 % (8/90)<br>(95 % C.I.: 4,6 %–16,6 %)    |
| H3N2 A, schwach positiv                                                    | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 93,3 % (28/30)<br>(95 % C.I.: 78,7 %–98,2 %) | 96,7 % (29/30)<br>(95 % C.I.: 83,3 %–99,4 %) | 96,7 % (87/90)<br>(95 % C.I.: 90,7 %–98,9 %) |
| H3N2 A, mäßig positiv                                                      | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 100 % (30/30)<br>(95 % C.I.: 88,6 %–100 %)   | 100 % (90/90)<br>(95 % C.I.: 95,9 %–100 %)   |
| Negativ                                                                    | 0 % (0/119)<br>(95 % C.I.: 0 %–3,1 %)        | 0,8 % (1/119)<br>(95 % C.I.: 0,1 %–4,6 %)    | 0 % (0/119)<br>(95 % C.I.: 0 %–3,1 %)        | 0,3 % (1/357)<br>(95 % C.I.: 0 %–1,6 %)      |

| Ergebnisse der Reproduzierbarkeitstests – Influenza B positiv (in Prozent) |                                              |                                              |                                             |                                              |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Probe                                                                      | Standort 1                                   | Standort 2                                   | Standort 3                                  | Gesamt                                       |
| B, stark negativ                                                           | 0 % (0/30)<br>(95 % C.I.: 0 %–11,3 %)        | 3,3 % (1/30)<br>(95 % C.I.: 0,6 %–16,7 %)    | 26,7 % (8/30)<br>(95 % C.I.: 14,2 %–44,4 %) | 10 % (9/90)<br>(95 % C.I.: 5,4 %–17,9 %)     |
| B, schwach positiv                                                         | 73,3 % (22/30)<br>(95 % C.I.: 55,6 %–85,8 %) | 90 % (27/30)<br>(95 % C.I.: 74,4 %–96,5 %)   | 90 % (27/30)<br>(95 % C.I.: 74,4 %–96,5 %)  | 84,4 % (76/90)<br>(95 % C.I.: 75,6 %–90,5 %) |
| B, mäßig positiv                                                           | 100 % (29/29)<br>(95 % C.I.: 88,3 %–100 %)   | 96,6 % (28/29)<br>(95 % C.I.: 82,8 %–99,4 %) | 100 % (28/29)<br>(95 % C.I.: 88,3 %–100 %)  | 98,9 % (86/87)<br>(95 % C.I.: 93,8 %–99,8 %) |
| Negativ                                                                    | 0 % (0/210)<br>(95 % C.I.: 0 %–1,8 %)        | 1,0 % (2/210)<br>(95 % C.I.: 0,3 %–3,4 %)    | 0 % (0/210)<br>(95 % C.I.: 0 %–1,8 %)       | 0,3 % (2/630)<br>(95 % C.I.: 0,1 %–1,2 %)    |

**Analytische Studien**

**Testempfindlichkeit (Nachweisgrenze)**

Die Nachweisgrenze (LOD) des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde für insgesamt 8 Influenza-Stämme bestimmt: 5 Influenza-A- und 3 Influenza-B-Stämme. Die Nachweisgrenze für den jeweiligen Stamm entspricht der niedrigsten Konzentration, die beim Test von 20 bis 60 Replikaten eine Positivitätsrate von  $\geq 95\%$  aufweist.

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

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

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

## Reaktivität der Virusstämme Influenza A und B

Der **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde unter Verwendung eines Panels von Influenzastämmen evaluiert. Jeder Stamm wurde verdünnt und dreifach getestet, bis sich nicht alle der Replikate als positiv erwiesen. Die vorhergehende Verdünnung wird in der Tabelle unten als eine minimal nachgewiesene Konzentration angegeben. Alle Influenza-A-Stämme wiesen positive Influenza-A-Testergebnisse und negative Influenza-B-Testergebnisse auf. Dagegen wiesen alle Influenza-B-Stämme positive Influenza-B-Testergebnisse und negative Influenza-A-Testergebnisse auf.

Obwohl dieser Test erwiesenermaßen das neuartige aviäre Influenza-A-Virus (H7N9) und das kultivierte H3N2v-Virus nachweist, wurden die Leistungsmerkmale dieser Vorrichtung noch nicht mit klinischen Proben bestätigt, die positiv für das neuartige aviäre Influenza-A-Virus (H7N9) oder das H3N2v-Influenza-Virus sind. Der **BD Veritor** System Flu A+B-Test kann zwischen dem Influenza-A- und dem Influenza-B-Virus unterscheiden, nicht jedoch zwischen Influenza-A-Subtypen.

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

\*Werte aus einer vorhergehenden Tabelle der analytischen Nachweisgrenzen

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

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

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

d. HA = Hämagglutinationsassay

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

\*Werte aus einer vorhergehenden Tabelle der analytischen Nachweisgrenzen

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

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

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

d. HA = Hämagglutinationsassay

Am 12. Januar 2017 veröffentlichte die US-amerikanische FDA eine Anordnung, durch die antigenbasierte Influenzavirus-Schnellnachweissysteme (RIDT), mit denen Influenzavirus-Antigene direkt aus klinischen Proben der Klasse I bis II mit speziellen Kontrollen erkannt werden sollen, neu klassifiziert wurden. Eine dieser speziellen Kontrollen ist eine Anforderung für die jährlichen analytischen Reaktivitätstests aktueller Influenzastämme, die von den Centers for Disease Control (CDC) mithilfe eines standardisierten Verdünnungsprotokolls identifiziert werden. Die mit dem **BD Veritor** System erhaltenen Ergebnisse können unter [www.BD.com/veritorsystem](http://www.BD.com/veritorsystem) eingesehen werden.

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)

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

|                                    |                                          |
|------------------------------------|------------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria sp.(Neisseria perflaus)</i> |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>     |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>    |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Prevotella oralis</i>                 |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Propionibacterium acnes</i>           |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Proteus mirabilis</i>                 |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>            |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Serratia marcescens</i>               |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Staphylococcus aureus</i>             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Staphylococcus epidermidis</i>        |
| <i>Lactobacillus sp.</i>           | <i>Streptococcus mutans</i>              |
| <i>Legionella sp.</i>              | <i>Streptococcus pneumoniae</i>          |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>            |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus sp. Gruppe C</i>        |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus sp. Gruppe G</i>        |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus salivarius</i>          |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | <i>Veillonella parvula</i>               |
| <i>Neisseria mucosa</i>            |                                          |

|                                      |
|--------------------------------------|
| Adenovirus Typ 1                     |
| Adenovirus Typ 7                     |
| Zytomegalie-Virus                    |
| Enterovirus                          |
| Epstein-Barr-Virus                   |
| HSV, Typ 1                           |
| Humaner Coronavirus OC43             |
| Humaner Coronavirus 229E             |
| Humaner Metapneumovirus (HMPV-27 A2) |
| Humaner Parainfluenzavirus           |
| Masernvirus                          |
| Mumpsvirus                           |
| Respiratory-Syncytial-Virus          |
| Rhinovirus                           |
|                                      |
|                                      |
|                                      |
|                                      |
|                                      |

Störsubstanzen

Verschiedenen Substanzen wurden mit dem **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test evaluiert. Zu diesen Substanzen zählten Vollblut (2 %) und verschiedene Medikamente. Keine der Substanzen störte den Assay.

| Substanz                       | Konzentration | Substanz                           | Konzentration |
|--------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|
| 4-Acetamidophenol              | 10 mg/mL      | Homöopathische Allergiemedikamente | 10 mg/mL      |
| Acetylsalicylsäure             | 20 mg/mL      | Ibuprofen                          | 10 mg/mL      |
| Albuterol                      | 0,083 mg/mL   | Loratidin                          | 100 ng/mL     |
| Amantadin-HCl                  | 500 ng/mL     | Menthol-Lutschtabletten            | 10 mg/mL      |
| Ayr Saline Nasengel            | 10 mg/mL      | Mometason                          | 500 ng/mL     |
| Beclomethason                  | 500 ng/mL     | Mupirocin                          | 500 ng/mL     |
| Budesonid                      | 500 ng/mL     | Oseltamivir                        | 500 ng/mL     |
| Chlorpheniramin-Maleat         | 5 mg/mL       | Oxymetazolin                       | 0,05 mg/mL    |
| Dexamethason                   | 10 mg/mL      | Phenylephrin                       | 1 mg/mL       |
| Dextromethorphan               | 10 mg/mL      | Pseudoephedrin-HCl                 | 20 mg/mL      |
| Diphenhydramin-HCl             | 5 mg/mL       | Gereinigtes Mucin-Protein          | 1 mg/mL       |
| Fexofenadin                    | 500 ng/mL     | Ribavirin                          | 500 ng/mL     |
| FluMist                        | 1 %           | Rimantadin                         | 500 ng/mL     |
| Flunisolid                     | 500 ng/mL     | Drei OTC-Mundspülungen             | 5 %           |
| Fluticason                     | 500 ng/mL     | Tobramycin                         | 500 ng/mL     |
| Vier rezeptfreie Nasensprays   | 10 %          | Triamcinolon                       | 500 ng/mL     |
| Vier rezeptfreie Rachentropfen | 25 %          | Vollblut                           | 2 %           |
| Guajacol-Glycerylether         | 20 mg/mL      | Zanamivir                          | 1 mg/mL       |

Keine der 44 im Rahmen dieser Studie getesteten Substanzen zeigte beim Test mit positiven Influenza-A- und Influenza-B-Proben Störreaktionen. Basierend auf diesen Daten beeinträchtigen die getesteten Substanzen in der angegebenen Konzentration die Leistung des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests nicht.

STUDIE MIT CLIA-BEFREIUNG

Die Genauigkeit des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Tests wurde im Rahmen einer größeren prospektiven Studie (oben im Abschnitt „Leistungsmerkmale“ beschrieben) an fünf Zentren mit CLIA-Befreiung evaluiert. An der Studie nahmen insgesamt 31 Anwender teil, die stellvertretend für CLIA-befreite Standorte (vorgesehene Anwender) waren. Die Anwender wurden nicht in der Verwendung des Tests geschult. Die Studie beinhaltete 515 prospektiv entnommene Nasen-/Nasopharyngeal-Abstriche und 80 retrospektiv archivierte Proben. Die Ergebnisse des **BD Veritor** Systems wurden mit denen eines molekularen Tests auf Influenza A und B mit FDA-Zulassung (Vergleichsmethode) verglichen. Drei Proben wurden aufgrund ungültiger Ergebnisse beim **BD Veritor**-Test ausgeschlossen. Die Rate ungültiger Tests lag bei 0,5 % (3/598) mit 95%-CI: 0,2 % bis 1,5 %.

Die Positiv-Übereinstimmung in Prozent (PPA) und die Negativ-Übereinstimmung in Prozent (NPA) zwischen den Ergebnissen des **BD Veritor**-Tests und der Vergleichsmethode werden in den nachstehenden Tabellen dargestellt (zur Definition der Begriffe siehe den Abschnitt „Leistungsmerkmale“).

| INFLUENZA A                                                                                                                                                 |                  |                        |                  |                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|------------------|------------------------|
| Positiv-Übereinstimmung in Prozent und Negativ-Übereinstimmung in Prozent des BD Veritor-Tests zum Schnellnachweis von Influenza A+B mit dem Vergleichstest |                  |                        |                  |                        |
| Gesamtzahl der Proben                                                                                                                                       | PPA              | 95%-Konfidenzintervall | NPA              | 95%-Konfidenzintervall |
| 595                                                                                                                                                         | 82,1 % (151/184) | (75,9 %, 86,9 %)       | 98,1 % (403/411) | (96,2 %, 99,0 %)       |

| INFLUENZA B                                                                                                                                                 |                  |                        |                  |                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|------------------|------------------------|
| Positiv-Übereinstimmung in Prozent und Negativ-Übereinstimmung in Prozent des BD Veritor-Tests zum Schnellnachweis von Influenza A+B mit dem Vergleichstest |                  |                        |                  |                        |
| Gesamtzahl der Proben                                                                                                                                       | PPA              | 95%-Konfidenzintervall | NPA              | 95%-Konfidenzintervall |
| 595                                                                                                                                                         | 79,7 % (102/128) | (71,9 %, 85,7 %)       | 99,4 % (464/467) | (98,1 %, 99,8 %)       |

Es wurde eine weitere Studie konzipiert, mit der ermittelt werden soll, inwiefern ungeschulte Anwender in der Lage sind, schwach reaktive Proben zu testen und dabei genaue Ergebnisse zu erzielen. Der **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B-Test wurde an drei laborfreien Standorten mit CLIA-Befreiung überprüft. Dies geschah anhand von Testpanels simulierter Abstrichproben, darunter zwei schwach positive Proben (nahe der Nachweisgrenze des Tests) und eine negative Probe. Die positiven Abstrichproben wurden auf zwei Ebenen entwickelt: eine schwach positive Probe nahe an der Nachweisgrenze des Tests und eine stark negative Probe, die gerade unterhalb der der Nachweisgrenze liegt. Die Profile beinhalteten zwei Stämme von Influenza-A-Viren (A/California/7/2009 und A/Victoria 3/75) sowie einen Influenza-B-Virus (B/Lee/40). Die Abstrichproben wurden randomisiert und maskiert. An jedem der CLIA-befreiten Standorte gab es zwei Anwender aus der vorgesehenen Zielgruppe (insgesamt sechs Anwender), und an jedem Standort wurde das Profil an jedem der 10 Tage getestet. Dieselben Profile simulierter Abstrichproben wurden zur Kontrolle auch an drei klinischen Standorten mit Labor getestet. Die Leistung des **BD Veritor**-Systems war beim Testen von Proben nahe der Nachweisgrenze durch die vorgesehenen Anwender akzeptabel.

In den untenstehenden Tabellen ist die Leistung des Tests bei Proben nahe der Nachweisgrenze für Influenza A und Influenza B durch ungeschulte vorgesehene Anwender dargestellt.

| Influenza-A-Virusstämme                   |                                  |                        |
|-------------------------------------------|----------------------------------|------------------------|
| Probentyp                                 | Ungeschulte vorgesehene Anwender |                        |
|                                           | Nachweis in Prozent              | 95%-Konfidenzintervall |
| A/California/7/2009, stark negativ H1N1   | 6,7 % (4/60)                     | (2,6 %, 15,9 %)        |
| A/California/7/2009, schwach positiv H1N1 | 81,7 % (49/60)                   | (70,1 %, 89,4 %)       |
| A/Victoria 3/75, stark negativ H3N2       | 6,7 % (4/60)                     | (2,6 %, 15,9 %)        |
| A/Victoria 3/75, schwach positiv H3N2     | 80,0 % (48/60)                   | (68,2 %, 88,2 %)       |
| Negativ                                   | 0 % (0/118)*                     | (0 %, 3,2 %)           |

\*Zwei (2) Proben wurden aufgrund von Fehlern bei der Datenaufzeichnung aus der Analyse ausgeschlossen.

| Influenza-B-Virusstamm    |                                  |                        |
|---------------------------|----------------------------------|------------------------|
|                           | Ungeschulte vorgesehene Anwender |                        |
| Probentyp                 | Nachweis in Prozent              | 95%-Konfidenzintervall |
| B/Lee/40, stark negativ   | 11,7 % (7/60)                    | (5,8 %, 22,2 %)        |
| B/Lee/40, schwach positiv | 72,4 % (42/58)*                  | (59,8 %, 82,2 %)       |
| Negativ                   | 0 % (0/240)                      | (0 %, 1,6 %)           |

\*Zwei (2) Proben wurden aufgrund von Fehlern bei der Datenaufzeichnung aus der Analyse ausgeschlossen.

Mittels einer Risikoanalyse als Leitlinie wurden analytische Flex-Studien durchgeführt. Diese Studien haben gezeigt, dass der Test nicht durch Umgebungsbedingungen und eventuelle Anwenderfehler beeinträchtigt wird.

Zur Unterstützung der CLIA-Befreiung wurde in einem unabhängigen Labor eine zusätzliche Reaktivitätsstudie durchgeführt, bei der die Reaktivität des **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B mit einer Vielzahl von heutigen Influenza-A- und Influenza-B-Viren aufgezeigt werden sollte. Das **BD Veritor** System lieferte bei akzeptablen Virenmengen positive Ergebnisse für alle 18 Influenza-A-Viren und 7 Influenza-B-Viren im Testpanel.

#### Technischer Support

Bei Fragen oder zum Melden eines Problems den technischen Kundendienst kontaktieren. Probleme mit dem Testsystem können auch über das MedWatch-Berichtssystem gemeldet werden (Tel.: 1-800 FDA-1088; Fax: 1-800 FDA-1078: oder <http://www.fda.gov/medwatch>).

#### LIEFERBARE PRODUKTE

##### Best.- Nr. Beschreibung

|        |                                                                                   |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 256045 | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 Tests                 |
| 256051 | <b>BD Veritor</b> System Flu A+B Control Swab Set, 10 Tupferpaare                 |
| 220252 | COPAN Flexible Minitip Flocked Swab, 100 Tupfer                                   |
| 256055 | <b>BD Veritor</b> System Reader                                                   |
| 256066 | <b>BD Veritor</b> Plus Analyzer                                                   |
| 256067 | <b>BD Veritor</b> InfoSync-Modul                                                  |
| 256068 | <b>BD Veritor</b> InfoScan-Modul                                                  |
| 443907 | USB-Druckerkabel für <b>BD Veritor</b> Analyzer                                   |
| 256038 | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus (RSV) |

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

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

## BD Veritor System

Italiano

### For Rapid Detection of Flu A+B

Per l'utilizzo con campioni di tamponi nasofaringei.

### Non soggetto alla complessità delle norme CLIA

Esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*.

Per eseguire questo test con un'impostazione non soggetta alle norme CLIA è necessario un Certificato di esonero di responsabilità. Per ottenere tale certificato, contattare il locale ufficio di igiene. Per ulteriori informazioni sull'esenzione di responsabilità per le norme CLIA, consultare il sito Web dei centri Medicare e Medicaid all'indirizzo [www.cms.hhs.gov/CLIA](http://www.cms.hhs.gov/CLIA) o contattare il locale ufficio di igiene.

La mancata osservanza delle istruzioni o la modifica delle istruzioni del sistema di test non consentirà più al test di soddisfare i requisiti della categoria di esonero.

## USO PREVISTO

**BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B** (Sistema BD Veritor per la rilevazione rapida dell'influenza A + B) è un immunodosaggio cromatografico rapido per la rilevazione diretta e qualitativa degli antigeni nucleoproteici del virus influenzali A e B da tamponi nasali e nasofaringei di pazienti sintomatici. **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B** (anche definito **BD Veritor System e BD Veritor System Flu A + B**) è un test differenziato e consente pertanto di distinguere gli antigeni dei virus influenzali A da quelli B a partire da un solo campione trattato, usando un unico dispositivo. Il test è destinato a essere utilizzato come supporto nella diagnosi di infezione da virus influenzale A e B. Un test negativo è presuntivo e si consiglia di confermare i risultati mediante la coltura virale o un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA. Fuori dagli USA, un test negativo è presuntivo e si consiglia di confermare i risultati mediante la coltura virale o un test molecolare approvato per l'uso diagnostico nel Paese di utilizzo. L'FDA non ha approvato questo dispositivo per l'utilizzo fuori dagli USA. I risultati di test negativi non precludono un'infezione da virus influenzale e non devono essere usati come unica base su cui fondare decisioni relative al trattamento o alla gestione del paziente. Il test non è destinato alla rilevazione degli antigeni dell'influenza C.

Le caratteristiche prestazionali per l'influenza A e B sono state stabilite da gennaio a marzo 2011 quando i virus influenzali A/2009 H1N1, A/H3N2, B/ceppo Victoria e B/ceppo Yamagata erano i virus influenzali predominanti in circolazione secondo il rapporto *Morbidity and Mortality Weekly Report* del CDC intitolato "Update: Influenza Activity-United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine" (Aggiornamento: attività influenzale-Stati Uniti, stagione 2010-2011, e composizione del vaccino antinfluenzale 2011-2012). Le caratteristiche prestazionali possono variare rispetto ad altri virus influenzali emergenti.

Qualora si sospetti un nuovo virus dell'influenza sulla base dei criteri di screening clinici ed epidemiologici attuali consigliati dalle autorità di salute pubblica, raccogliere i campioni adottando le precauzioni appropriate per il controllo dell'influenza in caso di nuovi virus influenzali virulenti e inviarli all'ufficio igiene locale affinché siano testati. In questi casi, non cercare di eseguire una coltura virale a meno che non sia disponibile un laboratorio a livello di biosicurezza pari o superiore a 3 (BSL 3+) in grado di ricevere e porre in coltura i campioni.

## SOMMARIO E SPIEGAZIONE

L'influenza è una malattia che si presenta generalmente con improvvisa comparsa di febbre, brividi, cefalea, mialgie e tosse non produttiva. Le epidemie di influenza si verificano in genere nei mesi invernali con una stima di 114.000 ricoveri in ospedale<sup>1</sup> e 36.000 decessi<sup>2</sup> all'anno negli Stati Uniti. I virus influenzali possono inoltre causare pandemie, durante le quali i tassi di morbilità e mortalità dovute a complicanze correlate all'influenza possono aumentare in modo significativo.

I pazienti con sospetta influenza possono beneficiare del trattamento con un agente antivirale, specie se somministrato entro 48 ore dalla comparsa della sintomatologia. La differenziazione rapida dell'influenza A dalla B è importante al fine di consentire ai medici l'adozione di un intervento antivirale selettivo. È inoltre essenziale determinare se l'influenza A o B causi malattia sintomatica in una particolare struttura (ad es. residenza assistita) o comunità allo scopo di adottare misure preventive appropriate per i soggetti suscettibili. Di conseguenza, è fondamentale accertare rapidamente non soltanto l'eventuale presenza di influenza ma anche il tipo di virus influenzale presente.<sup>3</sup>

I test diagnostici disponibili per l'influenza comprendono immunodosaggi rapidi, test di immunofluorescenza, reazione a catena della polimerasi (PCR), sierologia e coltura virale.<sup>4-11</sup> Nei test di immunofluorescenza, i campioni fissati su vetrino vengono colorati con anticorpi marcati con un agente fluorescente e osservati mediante microscopia a fluorescenza.<sup>6,12,13</sup> I metodi culturali consistono nell'isolamento virale iniziale in coltura cellulare seguito da inibizione dell'emoadsorbimento, immunofluorescenza o test di neutralizzazione per confermare la presenza del virus dell'influenza.<sup>13-15</sup>

**BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B** (anche definito **BD Veritor System e BD Veritor System Flu A + B**) è un immunodosaggio cromatografico per la rilevazione degli antigeni nucleoproteici dei virus influenzali A o B da campioni respiratori di pazienti sintomatici che consente di avere i risultati entro 10 minuti. Grazie alla rapidità e facilità di esecuzione, **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B** può essere usato come test d'urgenza per la rilevazione degli antigeni dei virus influenzali A e B offrendo informazioni importanti ai fini della diagnosi di influenza.

Tutti i dispositivi di test di **BD Veritor System Flu A + B** sono interpretati da uno strumento **BD Veritor System** (sistema BD Veritor), che può essere un **BD Veritor Reader** (Lettore BD Veritor) o un **BD Veritor Plus Analyzer** (Analizzatore Plus BD Veritor), detto anche "analizzatore". Durante l'utilizzo di **BD Veritor Plus Analyzer**, le fasi del flusso di lavoro dipendono dalla modalità operativa selezionata e dalle impostazioni di configurazione dell'analizzatore. In **modalità Analizza ora**, lo strumento valuta i dispositivi di test dopo un cronometraggio manuale dello sviluppo. In **modalità Walk-Away**, i dispositivi vengono inseriti subito dopo l'applicazione del campione e il cronometraggio dello sviluppo del test e dell'analisi è automatizzato. Inoltre, se si desidera, è possibile collegare un analizzatore a una stampante. È possibile ottenere maggiori capacità di documentazione dei risultati con l'integrazione di un modulo **BD Veritor InfoScan** ("InfoScan") o **BD Veritor InfoSync** ("InfoSync"). Per maggiori dettagli su come implementare queste funzioni, consultare le *Istruzioni per l'uso* dell'analizzatore. **BD Veritor InfoSync** non è disponibile in tutte le aree geografiche.

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

**BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B è un immunodosaggio digitale qualitativo per la rilevazione degli antigeni dei virus influenzali A e B in campioni derivati dalle vie respiratorie. Una volta trattati e dispensati i campioni nel dispositivo di analisi, gli antigeni dei virus influenzali A o B si legano agli anticorpi anti-influenza coniugati con particelle di rilevazione nella striscia di test A + B. Il complesso antigene-coniugato migra sulla striscia del test fino all'area reattiva e viene catturato dalla riga di anticorpi sulla membrana. Un risultato positivo per l'influenza A viene determinato dallo strumento **BD Veritor** System quando il complesso antigene-coniugato viene depositato in corrispondenza della posizione di test "A" e della posizione di controllo "C" nel dispositivo di test **BD Veritor** System Flu A + B. Un risultato positivo per l'influenza B viene determinato dallo strumento **BD Veritor** System quando il complesso antigene-coniugato viene depositato in corrispondenza della posizione di test "B" e della posizione di controllo "C" nel dispositivo di test **BD Veritor** System Flu A + B. Lo strumento analizza e corregge i legami non specifici e rileva i positivi non riconosciuti a occhio nudo per fornire un risultato digitale obiettivo.

REAGENTI

Il kit **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B comprende i seguenti componenti:

|                                                |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dispositivi <b>BD Veritor</b> System Flu A + B | 30 dispositivi                     | Dispositivo in busta di foglio di alluminio contenente una striscia reattiva. Ogni striscia contiene due righe di test di anticorpi monoclonali specifici per l'antigene del virus influenzale A o B e una riga di controllo di anticorpi monoclonali murini. |
| <b>RV Reagent D</b>                            | 30 provette con 400 µL di reagente | Detergente con sodio azide a < 0,1%                                                                                                                                                                                                                           |
| Minitampone flessibile con punta ricoperta     | 30 unità                           | Tampone per prelievo nasofaringeo o nasale.                                                                                                                                                                                                                   |
| Tampone di controllo A+/B-                     | 1 unità                            | Tampone di controllo positivo Flu A e negativo Flu B, antigene del virus influenzale A (nucleoproteina ricombinante inattiva) con sodio azide a < 0,1%                                                                                                        |
| Tampone di controllo B+/A-                     | 1 unità                            | Tampone di controllo negativo Flu A e positivo Flu B, antigene del virus influenzale B (nucleoproteina ricombinante inattiva) con sodio azide a < 0,1%                                                                                                        |

**Materiali necessari ma non forniti:** **BD Veritor** System Reader (Lettore del sistema **BD Veritor**) (N. di cat. 256055) o **BD Veritor** Plus Analyzer (Analizzatore Plus **BD Veritor**) (N. di cat. 256066), timer, rack per provette per l'analisi dei campioni.

**Apparecchiatura facoltativa:** modulo **BD Veritor** InfoScan (N. di cat. 256068), modulo **BD Veritor** InfoSync (N. di cat. 256067), cavo stampante USB per **BD Veritor** Analyzer (N. di cat. 443907), stampante Epson modello TM-T20 II.

Avvertenze e precauzioni:

Avvertenza



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

**P273** Non disperdere nell'ambiente. **P264** Lavare accuratamente dopo l'uso. **P270** Non mangiare, né bere, né fumare durante l'uso. **P301+P312** IN CASO DI INGESTIONE: in caso di malessere, contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. **P330** Sciagquare la bocca. **P501** Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alle normative locali/regionali/nazionali/internazionali.

1. Per uso diagnostico *in vitro*.
2. I risultati dei test non sono destinati a essere determinati visivamente. **Tutti i risultati dei test devono essere determinati con lo strumento **BD Veritor** System.**
3. Qualora si sospetti un nuovo virus dell'influenza A sulla base dei criteri di screening clinici ed epidemiologici attuali consigliati dalle autorità di salute pubblica, raccogliere i campioni adottando le precauzioni appropriate per il controllo dell'influenza in caso di nuovi virus influenzali virulenti e inviarli all'ufficio di igiene locale affinché siano testati. In questi casi, non cercare di eseguire una coltura virale a meno che non sia disponibile un laboratorio a livello di biosicurezza pari o superiore a 3 (BSL 3+) in grado di ricevere e porre in coltura i campioni.
4. I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, inclusi virus dell'epatite, virus dell'immunodeficienza umana e nuovi virus influenzali. Manipolare, conservare e smaltire tutti i campioni e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità alle linee guida dell'istituto e alle "Precauzioni standard".<sup>16-19</sup>
5. Smaltire i dispositivi di test **BD Veritor** System come rifiuti a rischio biologico in conformità ai requisiti statali, regionali e locali.
6. I reagenti contengono sodio azide, una sostanza nociva per inalazione, ingestione o esposizione della pelle. A contatto con acidi, la sodio azide produce gas estremamente tossici. In caso di contatto con la pelle, lavarsi immediatamente e abbondantemente con acqua. La sodio azide può reagire con il piombo e il rame delle tubature, formando azidi metalliche altamente esplosive. Eliminare la sodio azide facendo scorrere abbondante acqua negli scarichi per impedire l'accumulo di azidi.

7. Per risultati ottimali, utilizzare i tamponi floccati forniti nel kit per la raccolta del campione.
8. Tranne i tamponi floccati utilizzati per la raccolta del campione, nessun altro componente del kit deve entrare in contatto con il paziente.
9. Non usare i componenti del kit oltre la data di scadenza.
10. Non riutilizzare il dispositivo.
11. Non usare il kit se il tampone di controllo A+/B- e il tampone di controllo B+/A- non forniscono risultati appropriati.
12. Durante il test dei campioni, indossare indumenti protettivi, ad esempio camici da laboratorio, guanti monouso e protezione per gli occhi.
13. Per evitare risultati errati, i campioni dei tamponi devono essere elaborati secondo quanto indicato nella sezione della procedura di test.
14. Se gli operatori non hanno esperienza nelle procedure di raccolta e trattamento dei campioni, è consigliabile fornire formazione o linee guida specifiche.
15. FluMist è realizzato da virus influenzale attivo attenuato e benché la concentrazione testata (1%) non fosse interferente, è possibile che, in caso di test con concentrazioni più alte, possa generare falsi positivi di influenza A e/o di influenza B.

**Conservazione e manipolazione:** i kit possono essere conservati a 2–30 °C. **NON CONGELARE. Al momento dell'uso per il test, i reagenti e i dispositivi devono essere a temperatura ambiente (15–30 °C).**

## RACCOLTA DEI CAMPIONI

I campioni accettabili per analisi con il test **BD Veritor** System Flu A + B includono tamponi nasali e tamponi nasofaringei. Trattare i campioni appena raccolti entro 1 ora. È essenziale seguire le corrette metodiche di raccolta e preparazione dei campioni. I campioni raccolti nella fase iniziale della malattia contengono i titoli virali più elevati.

Raccolta inappropriata, errato processo di trattamento e/o trasporto dei campioni possono fornire un risultato falsamente negativo; di conseguenza, data l'importanza della qualità dei campioni ai fini dell'accuratezza dei risultati dei test la raccolta dei campioni richiede formazione e direttive specifiche.

### Raccolta appropriata dei campioni di tamponi nasali

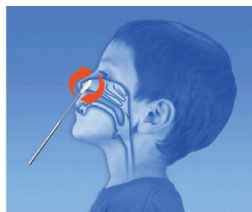
1. **BD Veritor** System Kit (kit del sistema BD Veritor) include tamponi con punta floccata per la raccolta dei campioni nasali.



2. Introdurre il tampone in una narice del paziente.



3. Effettuare due rotazioni complete a 360 gradi del tampone; premere con decisione contro la mucosa nasale per raccogliere sul tampone sia cellule che muco.



4. Estrarre il tampone dalla cavità nasale. Il campione è ora pronto per essere analizzato con **BD Veritor** System Kit.



#### Raccolta appropriata dei campioni di tamponi nasofaringei

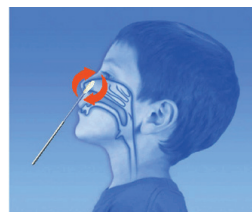
1. **BD Veritor** System Kit include tamponi con punta floccata per la raccolta dei campioni nasofaringei.



2. Introdurre il tampone in una narice del paziente, raggiungendo la superficie del nasofaringe posteriore.



3. Ruotare il tampone sulla superficie del nasofaringe posteriore.



4. Estrarre il tampone dalla cavità nasale. Il campione è ora pronto per essere analizzato con **BD Veritor** System Kit.



### Cosa fare e cosa evitare nella raccolta dei campioni

- Raccogliere i campioni quanto prima dalla comparsa dei sintomi
- Analizzare immediatamente il campione
- BD consiglia l'uso dei tamponi floccati forniti in **BD Veritor System Flu A + B Kit**
- Non utilizzare punte in cotone e asticelle di legno
- Non utilizzare tamponi di alginato di calcio

### PROCEDURA DEL TEST

#### Procedura del test di tamponi nasali e nasofaringei

##### NOTE:

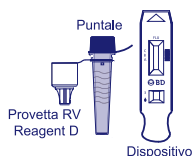
- **Prima del test, reagenti, campioni e dispositivi devono essere a temperatura ambiente (15–30 °C).**
- Il kit **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A + B non soggetto a norme CLIA è destinato unicamente ai campioni di tamponi nasali e nasofaringei raccolti e testati direttamente (ossia tamponi asciutti **NON** collocati in terreni di trasporto). Il kit include un reagente di processo prediluito in una provetta unitaria pronta per l'uso. Il kit non soggetto a norme CLIA **NON È DESTINATO** al test di campioni liquidi, quali campioni o tamponi di lavaggi o aspirati in terreno di trasporto, poiché i risultati possono essere compromessi dall'eccessiva diluizione.

#### Preparazione del test

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

#### Fase 1: Per il campione di ciascun paziente:

- Rimuovere una provetta/un puntale **RV Reagent D** e un dispositivo **BD Veritor System Flu A + B** dalla busta in foglio d'alluminio immediatamente prima del test.
- Etichettare con il nome o l'ID del paziente.
- Posizionare la provetta o le provette **RV Reagent D** etichettate nell'area designata del rack della provetta.



#### Preparazione del campione

##### Fase 2:

- Rimuovere e gettare il tappo della provetta **RV Reagent D** corrispondente al campione da testare.



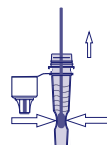
##### Fase 3:

- Introdurre completamente il tampone del campione del paziente nella provetta **RV Reagent D** e rotarlo contro la parete interna tre (3) volte.



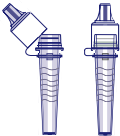
##### Fase 4:

- Rimuovere il tampone stringendo i lati della provetta per estrarre il liquido dal tampone. Smaltire correttamente il tampone.



Fase 5:

- Premere con decisione il puntale collegato nella provetta **RV Reagent D** contenente il campione trattato (non occorre avvitare).



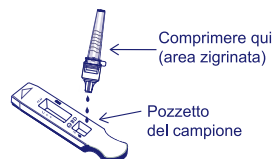
- Agitare con vortex o mescolare accuratamente ruotando o dando dei colpetti al fondo della provetta prima di aggiungerla al dispositivo di test.
- Nota: Non utilizzare puntali di qualsiasi altro prodotto, compresi altri prodotti BD o di altri produttori.



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

**Fase 6A: Aggiunta del campione**

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



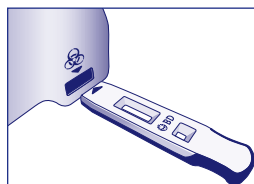
**NOTA:** Comprimendo la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite.

**Fase 7A: Cronometraggio dello sviluppo**

- Dopo l'aggiunta del campione, attendere 10 minuti per l'esecuzione del test prima di introdurre la provetta nello strumento **BD Veritor**.
- **ATTENZIONE: un tempo di sviluppo inferiore a 10 minuti può produrre risultati non corretti.** Alcune linee possono apparire prima delle altre sul visualizzatore. Il dispositivo non è destinato a determinazione visiva.
- **NOTA:** Se l'analisi viene eseguita sotto una cappa a flusso laminare o in un'area con notevole ventilazione, coprire il dispositivo di test per evitare anomalie.

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

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

**Fase 9A: Refertazione dei risultati**

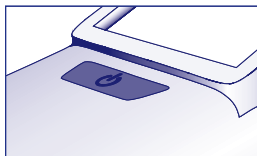
- Al termine dell'analisi, il risultato del test viene visualizzato nella finestra schermata. Refertare il risultato ed eliminare il dispositivo del test in modo adeguato.

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

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

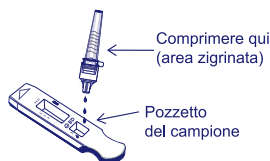
#### Fase 6B: Avvio della modalità Walk-Away

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



#### Fase 7B: Aggiunta del campione

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



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

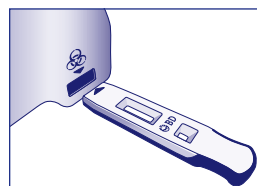
**ATTENZIONE:** Il timer per il conto alla rovescia indica il tempo rimanente per l'inserimento del test. La modalità Walk-Away deve essere riattivata al termine del timer. Confermare che il timer sia visibile e che la modalità Walk-Away sia attivata prima di inserire il dispositivo del test.

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

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

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

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



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

#### Fase 9B: Refertazione dei risultati

- Al termine dell'analisi, il risultato del test viene visualizzato nella finestra schermata. Refertare il risultato ed eliminare il dispositivo del test in modo adeguato.

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

### Fase 6C: Aggiunta del campione

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



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

### Fase 7C: Cronometraggio dello sviluppo

- Attendere 10 minuti per consentire lo sviluppo del test.
- **ATTENZIONE:** un tempo di sviluppo inferiore a 10 minuti può produrre risultati non corretti. Alcune linee possono apparire prima delle altre sul visualizzatore. Il dispositivo non è destinato a determinazione visiva.
- Se il test viene eseguito in una cappa a flusso laminare o in un'area con notevole ventilazione, coprire il dispositivo di test per evitare anomalie.

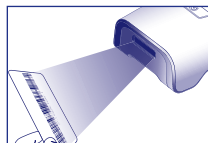
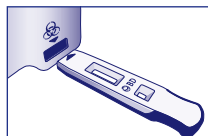
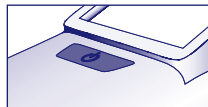


### Fase 8C: Uso dell'analizzatore

Durante il tempo di incubazione, accendere l'analizzatore premendo una volta il pulsante di accensione blu.

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

- Quando il tempo di sviluppo è terminato e la finestra schermata dell'analizzatore visualizza: "INSERISCI DISPOSITIVO TEST O FARE DOPPIO CLIC SUL PULSANTE PER MODALITÀ WALK-AWAY":
  - Inserire il dispositivo **BD Veritor System Flu A + B** nello slot che si trova sul lato destro dell'analizzatore.



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

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

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

Al termine delle scansioni richieste, l'analizzatore visualizza un timer con il conto alla rovescia e l'analisi del test ha inizio.

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

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

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

### Fase 10C: Rimozione del dispositivo di test

- Rimuovere e quindi eliminare il dispositivo del test in modo adeguato. Il display mostrerà "INSERISCI DISPOSITIVO TEST O FARE DOPPIO CLIC SUL PULSANTE PER MODALITÀ WALK-AWAY" per indicare che l'analizzatore è pronto per eseguire un altro test.



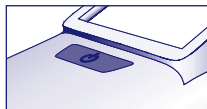
Se è installato un modulo **BD Veritor InfoSync** verrà visualizzato il simbolo della busta per indicare la trasmissione dei risultati.

- Nel caso in cui l'analizzatore non rilevi una potenza adeguata della rete cellulare mentre è ancora visualizzato il simbolo della busta, metterà in coda tutti i risultati da trasmettere e tenterà continuamente di trasmetterli. Se viene spento durante questo periodo, tenterà di trasmetterli non appena l'alimentazione viene ripristinata.

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

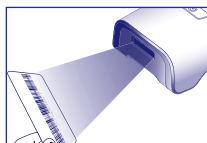
#### Fase 6D: Avvio della modalità Walk-Away

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



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

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



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

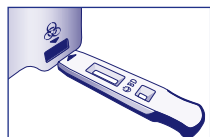
#### Fase 8D: Aggiunta del campione al dispositivo di test

- Quando la finestra schermata visualizza: AGGIUNGI CAMPIONE A DISPOSITIVO TEST E INSERISCI SUBITO:  
– Capovolgere la provetta, tenendola in posizione verticale (circa 2,5 cm sopra il pozzetto del campione del dispositivo BD Veritor System Flu A + B).  
– Comprimerne delicatamente la parte zigrinata della provetta, dispensando **tre (3) gocce** di campione trattato nell'apposito pozzetto di un dispositivo BD Veritor System Flu A + B recante l'etichetta appropriata. **NOTA: Comprimendo la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite.**  
– **ATTENZIONE:** il timer per il conto alla rovescia indica il tempo rimanente per l'inserimento del test. La modalità Walk-Away deve essere riattivata al termine del timer. Confermare che il timer sia visibile e che la modalità Walk-Away sia attivata prima di inserire il dispositivo del test.



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

- Inserire il dispositivo di test nello slot che si trova sul lato destro dell'analizzatore. Il dispositivo di test deve restare orizzontale per evitare che il campione si rovesci dal pozzetto.
- Nella finestra schermata viene visualizzato "TEST IN CORSO ATTENDERE". Vengono avviati il cronometraccio automatico dello sviluppo del test, l'elaborazione delle immagini e l'analisi dei risultati.
- La finestra schermata mostra il tempo di analisi rimanente.



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

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

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

#### Fase 10D: Rimozione del dispositivo di test

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



Se è installato un modulo BD Veritor InfoSync verrà visualizzato il simbolo della busta per indicare la trasmissione dei risultati.

- Nel caso in cui l'analizzatore non rilevi una potenza adeguata della rete cellulare mentre è ancora visualizzato il simbolo della busta, metterà in coda tutti i risultati da trasmettere e tenterà continuamente di trasmetterli. Se viene spento durante questo periodo, tenterà di trasmetterli non appena l'alimentazione viene ripristinata.

**PROCEDURA DI TEST OPZIONALE:** effettuare il test per il virus dell'INFLUENZA A+B e il virus RSV utilizzando un unico tampone nasofaringeo

**Nota:** BD Veritor System for Rapid Detection of RSV (N. di cat. 256038) è necessario per questa procedura in aggiunta a BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B (N. # 256045).

**AVVISO IMPORTANTE:** IL CAMPIONE DA TESTARE NEL KIT RSV DEVE ESSERE DI UN PAZIENTE DI ETÀ INFERIORE A 6 ANNI COME INDICATO NEL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO DEL KIT DA CLINICA BD VERITOR RSV. IL CAMPIONE TRATTATO DEVE ESSERE TESTATO ENTRO 15 MINUTI.

Questa procedura consente di utilizzare la parte rimanente del campione trattato della fase 5 di cui sopra per effettuare anche il test per RSV. Quando si esegue questa procedura di test opzionale, il campione deve essere utilizzato entro 15 minuti dal trattamento iniziale.

1. Effettuare la raccolta del tampone nasofaringeo e seguire le fasi da 1 a 5 della procedura di test sopra descritta, come indicato per **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B**.
2. Utilizzando il campione della fase 5, proseguire la procedura di test utilizzando il dispositivo di test per RSV.
3. Consultare il foglietto illustrativo di **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV** (N. di cat. 256038) per la procedura di test e una descrizione completa del test **BD Veritor RSV**. Attenersi alle istruzioni contenute nel foglietto illustrativo e ai prompt visualizzati sullo schermo dello strumento per completare la procedura di test e ottenere i risultati. Consultare il foglietto illustrativo di **BD Veritor System RSV Kit** (N. di cat. 256038) per l'interpretazione dei risultati.

**INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI**

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

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

**Test non valido:** se il test non è valido, lo strumento **BD Veritor System** visualizzerà "RISULTATO NON VALIDO", "CONTROLLO POSITIVO NON VALIDO" o "CONTROLLO NEGATIVO NON VALIDO" e sarà necessario ripetere il test o il controllo. Poiché i veri doppi positivi sono eccezionalmente rari, lo strumento **BD Veritor System** classifica i risultati positivi doppi per l'influenza A e B come "Risultato non valido". I campioni che generano un "Risultato non valido" devono essere nuovamente analizzati. Se dopo avere eseguito di nuovo l'analisi i campioni producono un "Risultato non valido", l'utente dovrebbe prendere in considerazione altri metodi per stabilire se il campione è positivo o negativo per il virus dell'influenza. Se la dicitura "CONTROLLO POSITIVO NON VALIDO" o "CONTROLLO NEGATIVO NON VALIDO" si ripete, rivolgersi al supporto tecnico BD.

**REFERTAZIONE DEI RISULTATI**

- Test positivo**

Positivo per la presenza di antigene del virus influenzale A o B. Si può avere un risultato positivo in assenza di virus vitali.
- Test negativo**

Negativo per la presenza di antigene del virus influenzale A o B. Non è possibile escludere un'infezione da virus influenzale in quanto l'antigene presente nel campione potrebbe non raggiungere il limite di rilevazione del test. Si consiglia di confermare i risultati mediante la coltura virale o un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA.
- Test non valido**

Il risultato del test non è conclusivo. Non refertare i risultati. Ripetere il test.

**CONTROLLO DI QUALITÀ**

**ATTENZIONE:** Per utilizzare la funzione di documentazione CQ di un analizzatore BD Veritor Plus, quest'ultimo deve essere dotato di un modulo BD Veritor InfoScan o InfoSync e la lettura del codice a barre del campione deve essere abilitata. Per scegliere o modificare questa configurazione e per la procedura CQ specifica, consultare le Istruzioni per l'uso dell'analizzatore, sezione 4.

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

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

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

#### **Controlli esterni positivi e negativi:**

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

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

BD raccomanda di eseguire una volta i controlli per:

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

#### **Procedura di test del tampone di controllo – Preparazione del campione**

1. Introdurre completamente il tampone all'interno della provetta **RV Reagent D** con l'etichetta appropriata e immergere vigorosamente il tampone in alto e in basso nel fluido per almeno 15 secondi.
2. Continuare l'analisi del tampone secondo la procedura di test per tamponi nasali e nasofaringei a partire dalla fase 4 "Rimozione del tampone".

**Se i controlli del kit non forniscono i risultati attesi, non refertare i risultati dei test dei pazienti. Rivolgersi al rappresentante BD di zona.**

#### **LIMITI DELLA PROCEDURA**

- La mancata osservanza della procedura del test può avere effetti negativi sulle prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test.
- Il contenuto del kit deve essere usato per la rilevazione qualitativa degli antigeni dei virus influenzali di tipo A e B da campioni di tamponi nasali e nasofaringei.
- **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A + B è in grado di rilevare particelle di virus influenzali vitali e non vitali. Le prestazioni di **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A + B dipendono dalla carica antigenica e possono non essere correlate con altri metodi diagnostici eseguiti sullo stesso campione.
- I risultati del test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A + B devono essere correlati all'anamnesi clinica, ai dati epidemiologici e ad altri dati a disposizione del medico che valuta il paziente.
- Si può ottenere un risultato del test falso negativo se il livello di antigene virale di un campione è inferiore al limite di rilevazione del test o se il campione è stato prelevato o trasportato in modo errato; pertanto un risultato del test negativo non esclude la possibilità di un'infezione da influenza A o B e deve essere confermato tramite la coltura virale o un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA.
- I risultati di test positivi non escludono coinfezioni dovute ad altri patogeni.
- I risultati di test positivi non identificano alcun sottotipo specifico di virus dell'influenza A.
- I risultati di test negativi non sono destinati a riconoscere altre infezioni batteriche o virali non influenzali.
- Poiché i bambini tendono a diffondere il virus per periodi più lunghi rispetto agli adulti, tra adulti e bambini potrebbero riscontrarsi differenze a livello di sensibilità.
- I valori predittivi positivi e negativi dipendono in misura elevata dalla prevalenza. I risultati di test positivi rappresentano con maggiore probabilità risultati falsi positivi nei periodi di attività influenzale bassa o assente, allorché la prevalenza della malattia è bassa. I risultati falsi negativi sono più probabili nei periodi di picco dell'attività influenzale, allorché la prevalenza della malattia è alta.
- L'uso di questo dispositivo è stato valutato solo con materiali di campioni umani.
- È possibile che gli anticorpi monoclonali non riescano a rilevare o rilevino con minore sensibilità i virus dell'influenza A che hanno subito piccole modifiche degli aminoacidi nella regione dell'epitopo interessato.
- La reattività analitica di questo dispositivo non è stata stabilita per i ceppi influenzali di origine aviaria o suina diversi da quelli inclusi nelle tabelle di "reattività per ceppo".
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per l'uso in pazienti con segni e sintomi di infezione respiratoria.

- Lo strumento **BD Veritor** System classifica i risultati positivi doppi per l'influenza A e B come "Risultato non valido". I veri doppi positivi sono eccezionalmente rari. I campioni che generano un "Risultato non valido" devono essere nuovamente analizzati. Se dopo avere eseguito di nuovo l'analisi i campioni producono un "Risultato non valido", l'utente dovrebbe prendere in considerazione altri metodi per stabilire se il campione è positivo o negativo per il virus dell'influenza.

### VALORI ATTESI

Il tasso di positività osservato nei test respiratori varia a seconda della metodica usata per la raccolta, del sistema di trattamento/trasporto impiegato, della metodica di rilevazione adottata, del periodo dell'anno, dell'età del paziente, dell'area geografica e soprattutto della prevalenza della malattia nella regione. La prevalenza globale osservata con un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA negli Stati Uniti durante lo studio clinico del 2010-2011 era del 29,9% per l'influenza A e del 19,7% per l'influenza B. La prevalenza globale osservata con lo stesso test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA in Giappone durante lo studio clinico del 2010-2011 era del 32,2% per l'influenza A e del 31,7% per l'influenza B.

### CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

#### Prestazioni cliniche:

Le caratteristiche prestazionali di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B sono state determinate in studi multicentrici presso cliniche condotti in cinque centri clinici negli Stati Uniti e otto in Giappone durante la stagione epidemica 2010–2011. Sono stati testati complessivamente 736 campioni prospettici (515 negli Stati Uniti e 221 in Giappone) usando il test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B. Tali campioni erano costituiti da tamponi nasali e nasofaringei prelevati da pazienti sintomatici. Negli Stati Uniti il 54% dei campioni è stato prelevato da donne e il 46% da uomini. Il 20,3% dei campioni sono stati prelevati da pazienti di età di 5 anni o inferiore, il 40,8% da pazienti nella fascia di età compresa tra 6 e 21 anni, il 35,6% da pazienti con età tra i 22 e i 59 anni e il restante 3,3% da persone di età superiore ai 60 anni. In Giappone il 43,3% dei campioni sono stati prelevati da donne e il 56,7% da uomini. Il 27,3% dei campioni sono stati prelevati da pazienti di età di 5 anni o inferiore, il 58,4% da pazienti nella fascia di età compresa tra 16 e 21 anni, il 13,1% da pazienti con età tra i 22 e i 59 anni e il restante 1,3% da persone di età superiore ai 60 anni.

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

#### Spiegazione dei termini:

- PPA: Percentuale di concordanza positiva =  $a/(a+c) \times 100\%$
- NPA: Percentuale di concordanza negativa =  $d/(b+d) \times 100\%$
- P: Positivo
- N: Negativo
- I.C.: Intervallo di confidenza

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

Le prestazioni sono presentate nelle Tabelle 1 - 4 di seguito.

**Tabella 1: Riepilogo dei dati delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B rispetto a PCR per tutti i tamponi - Tutti i centri**

| Clinica: <b>BD Flu A</b>   | PCR di riferimento |     |        |
|----------------------------|--------------------|-----|--------|
|                            | P                  | N   | Totale |
| P                          | 189                | 13  | 202    |
| N                          | 37                 | 497 | 534    |
| Totale                     | 226                | 510 | 736    |
| Metodo di riferimento: PCR |                    |     |        |
| PPA: 83,6% (76,1%, 89,1%)  |                    |     |        |
| NPA: 97,5% (95,7%, 98,5%)  |                    |     |        |

| Clinica: <b>BD Flu B</b>   | PCR di riferimento |     |        |
|----------------------------|--------------------|-----|--------|
|                            | P                  | N   | Totale |
| P                          | 139                | 10  | 149    |
| N                          | 32                 | 555 | 587    |
| Totale                     | 171                | 565 | 736    |
| Metodo di riferimento: PCR |                    |     |        |
| PPA: 81,3% (71,1%, 88,5%)  |                    |     |        |
| NPA: 98,2% (95,7%, 99,3%)  |                    |     |        |

Intervalli di confidenza Wald 95% corretti per la sovra-dispersione, laddove necessari, data la potenziale variabilità tra i siti.

**Tabella 2: Riepilogo delle prestazioni del test del sistema BD Veritor per la rilevazione rapida di Flu A + B confrontate con PCR per tutti i tamponi - Centri degli Stati Uniti**

| PCR di riferimento                                                                                      |     |     |        | PCR di riferimento                                                                                    |      |     |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|--------|
| Clinica: <b>BD Flu A</b>                                                                                | P   | N   | Totale | Clinica: <b>BD Flu B</b>                                                                              | P    | N   | Totale |
| P                                                                                                       | 122 | 8   | 130    | P                                                                                                     | 75   | 2   | 77     |
| N                                                                                                       | 33* | 352 | 385    | N                                                                                                     | 26** | 412 | 438    |
| Totale                                                                                                  | 155 | 360 | 515    | Totale                                                                                                | 101  | 414 | 515    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 78,7% (I.C. 95%: 71,6%–84,4%)<br>NPA: 97,8% (I.C. 95%: 95,7–99,9%) |     |     |        | Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 74,3% (I.C. 95%: 65%–81,8%)<br>NPA: 99,5% (I.C. 95%: 98,3–99,9%) |      |     |        |

\* Dei 33 campioni positivi per l'influenza A in PCR e negativi in **BD Veritor**, otto hanno dato risultato positivo nel test **BD Veritor** utilizzando un secondo campione di tampone (campione della metodica di riferimento) prelevato dallo stesso paziente.  
\*\* Dei 26 campioni positivi per l'influenza B in PCR e negativi in **BD Veritor**, sei hanno dato risultato positivo nel test **BD Veritor** utilizzando un secondo campione di tampone (campione della metodica di riferimento) prelevato dallo stesso paziente.

**Tabella 3: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tamponi nasofaringei - Centri degli Stati Uniti**

| PCR di riferimento                                                                                      |    |     |        | PCR di riferimento                                                                                      |    |     |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|--------|
| Clinica: <b>BD Flu A</b>                                                                                | P  | N   | Totale | Clinica: <b>BD Flu B</b>                                                                                | P  | N   | Totale |
| P                                                                                                       | 53 | 5   | 58     | P                                                                                                       | 22 | 1   | 23     |
| N                                                                                                       | 18 | 135 | 153    | N                                                                                                       | 8  | 180 | 188    |
| Totale                                                                                                  | 71 | 140 | 211    | Totale                                                                                                  | 30 | 181 | 211    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 74,6% (I.C. 95%: 63,4%–83,3%)<br>NPA: 96,4% (I.C. 95%: 91,9–98,5%) |    |     |        | Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 73,3% (I.C. 95%: 55,6%–85,8%)<br>NPA: 99,4% (I.C. 95%: 96,9–99,9%) |    |     |        |

**Tabella 4: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per i tamponi nasali - Centri degli Stati Uniti**

| PCR di riferimento                                                                                      |    |     |        | PCR di riferimento                                                                                      |    |     |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|--------|
| Clinica: <b>BD Flu A</b>                                                                                | P  | N   | Totale | Clinica: <b>BD Flu B</b>                                                                                | P  | N   | Totale |
| P                                                                                                       | 69 | 3   | 72     | P                                                                                                       | 53 | 1   | 54     |
| N                                                                                                       | 15 | 217 | 232    | N                                                                                                       | 18 | 232 | 250    |
| Totale                                                                                                  | 84 | 220 | 304    | Totale                                                                                                  | 71 | 233 | 304    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 82,1% (I.C. 95%: 72,6%–88,9%)<br>NPA: 98,6% (I.C. 95%: 96,1–99,5%) |    |     |        | Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 74,6% (I.C. 95%: 63,4%–83,3%)<br>NPA: 99,6% (I.C. 95%: 97,6–99,9%) |    |     |        |

Anche le prestazioni del test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B** nei centri giapponesi sono state confrontate con lo stesso test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA (PCR) e sono presentate nelle Tabelle 5-7.

**Tabella 5: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tutti i tamponi - Centri del Giappone**

| PCR di riferimento                                                                                      |    |     |        | PCR di riferimento                                                                                    |    |     |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|--------|
| Clinica: <b>BD Flu A</b>                                                                                | P  | N   | Totale | Clinica: <b>BD Flu B</b>                                                                              | P  | N   | Totale |
| P                                                                                                       | 67 | 5   | 72     | P                                                                                                     | 64 | 8   | 72     |
| N                                                                                                       | 4  | 145 | 149    | N                                                                                                     | 6  | 143 | 149    |
| Totale                                                                                                  | 71 | 150 | 221    | Totale                                                                                                | 70 | 151 | 221    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 94,4% (95% I.C.: 86,4%–97,8%)<br>NPA: 96,7% (95% I.C.: 92,4–98,6%) |    |     |        | Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 91,4% (95% I.C.: 82,5%–96%)<br>NPA: 94,7% (95% I.C.: 89,9–97,3%) |    |     |        |

**Tabella 6: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per tutti i tamponi nasofaringei - Centri del Giappone**

| PCR di riferimento                                                                                      |    |    |        | PCR di riferimento                                                                                    |    |    |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|--------|
| Clinica: <b>BD Flu A</b>                                                                                | P  | N  | Totale | Clinica: <b>BD Flu B</b>                                                                              | P  | N  | Totale |
| P                                                                                                       | 30 | 1  | 31     | P                                                                                                     | 38 | 2  | 40     |
| N                                                                                                       | 2  | 83 | 85     | N                                                                                                     | 1  | 75 | 76     |
| Totale                                                                                                  | 32 | 84 | 116    | Totale                                                                                                | 39 | 77 | 116    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 93,8% (I.C. 95%: 79,9%–98,3%)<br>NPA: 98,8% (I.C. 95%: 93,6–99,8%) |    |    |        | Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 97,4% (I.C. 95%: 86,8%–99,5%)<br>NPA: 97,4% (I.C. 95%: 91–99,3%) |    |    |        |

Tabella 7: Riepilogo delle prestazioni del test di BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B confrontate con PCR per i tamponi nasali - Centri del Giappone

|                                                                                                        | PCR di riferimento |    |        |                                                                                                        | PCR di riferimento |    |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|----|--------|
| Clinica: <b>BD</b> Flu A                                                                               | P                  | N  | Totale | Clinica: <b>BD</b> Flu B                                                                               | P                  | N  | Totale |
| P                                                                                                      | 37                 | 4  | 41     | P                                                                                                      | 26                 | 6  | 32     |
| N                                                                                                      | 2                  | 62 | 64     | N                                                                                                      | 5                  | 68 | 73     |
| Totale                                                                                                 | 39                 | 66 | 105    | Totale                                                                                                 | 31                 | 74 | 105    |
| Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 94,9% (I.C. 95%: 83,1–98,6%)<br>NPA: 93,9% (I.C. 95%: 85,4–97,6%) |                    |    |        | Metodica di riferimento: PCR<br>PPA: 83,9% (I.C. 95%: 67,4–92,9%)<br>NPA: 91,9% (I.C. 95%: 83,4–96,2%) |                    |    |        |

Riproducibilità

La riproducibilità del test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B è stata valutata in tre cliniche. Il pannello di riproducibilità è consistito in 30 campioni di influenza A o B simulata, comprendenti campioni a moderata positività, campioni a bassa positività (prossima al limite di rilevazione), campioni ad alta negatività (ovvero contenenti concentrazioni molto basse di virus tali che si hanno risultati positivi il ~5% delle volte) e campioni negativi. Il pannello è stato testato da due operatori in ciascun centro per cinque giorni consecutivi. I risultati sono riassunti di seguito.

| Risultati di riproducibilità - Percentuale di risultati positivi per Flu A |                                         |                                         |                                         |                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Campione                                                                   | Centro 1                                | Centro 2                                | Centro 3                                | Totale                                  |
| Alta negatività<br>H1N1 A                                                  | 0% (0/30)<br>(95% I.C.: 0–11,3%)        | 10% (3/30)<br>(95% I.C.: 3,5–25,6%)     | 26,7% (8/30)<br>(95% I.C.: 14,2–44,4%)  | 12,2% (11/90)<br>(95% I.C.: 7–20,6%)    |
| Bassa positività<br>H1N1 A                                                 | 86,7% (26/30)<br>(95% I.C.: 70,3–94,7%) | 96,7% (29/30)<br>(95% I.C.: 83,3–99,4%) | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 94,4% (85/90)<br>(95% I.C.: 87,6–97,6%) |
| Moderata positività<br>H1N1 A                                              | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 100% (90/90)<br>(95% I.C.: 95,9–100%)   |
| Alta negatività<br>H3N2 A                                                  | 0% (0/30)<br>(95% I.C.: 0–11,3%)        | 10% (3/30)<br>(95% I.C.: 3,5–25,6%)     | 16,7% (5/30)<br>(95% I.C.: 7,3–33,6%)   | 8,9% (8/90)<br>(95% I.C.: 4,6–16,6%)    |
| Bassa positività<br>H3N2 A                                                 | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 93,3% (28/30)<br>(95% I.C.: 78,7–98,2%) | 96,7% (29/30)<br>(95% I.C.: 83,3–99,4%) | 96,7% (87/90)<br>(95% I.C.: 90,7–98,9%) |
| Moderata positività<br>H3N2 A                                              | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(95% I.C.: 88,6–100%)   | 100% (90/90)<br>(95% I.C.: 95,9–100%)   |
| Risultati negativi                                                         | 0% (0/119)<br>(95% I.C.: 0–3,1%)        | 0,8% (1/119)<br>(95% I.C.: 0,1–4,6%)    | 0% (0/119)<br>(95% I.C.: 0–3,1%)        | 0,3% (1/357)<br>(95% I.C.: 0–1,6%)      |

| Risultati di riproducibilità - Percentuale di risultati positivi per Flu B |                                         |                                         |                                        |                                         |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|
| Campione                                                                   | Centro 1                                | Centro 2                                | Centro 3                               | Totale                                  |
| Alta negatività B                                                          | 0% (0/30)<br>(95% I.C.: 0–11,3%)        | 3,3% (1/30)<br>(95% I.C.: 0,6–16,7%)    | 26,7% (8/30)<br>(95% I.C.: 14,2–44,4%) | 10% (9/90)<br>(95% I.C.: 5,4–17,9%)     |
| Bassa positività B                                                         | 73,3% (22/30)<br>(95% I.C.: 55,6–85,8%) | 90% (27/30)<br>(95% I.C.: 74,4–96,5%)   | 90% (27/30)<br>(95% I.C.: 74,4–96,5%)  | 84,4% (76/90)<br>(95% I.C.: 75,6–90,5%) |
| Moderata positività<br>B                                                   | 100% (29/29)<br>(95% I.C.: 88,3–100%)   | 96,6% (28/29)<br>(95% I.C.: 82,8–99,4%) | 100% (29/29)<br>(95% I.C.: 88,3–100%)  | 98,9% (86/87)<br>(95% I.C.: 93,8–99,8%) |
| Risultati negativi                                                         | 0% (0/210)<br>(95% I.C.: 0–1,8%)        | 1,0% (2/210)<br>(95% I.C.: 0,3–3,4%)    | 0% (0/210)<br>(95% I.C.: 0–1,8%)       | 0,3% (2/630)<br>(95% I.C.: 0,1–1,2%)    |

Studi analitici

Sensibilità analitica (limite di rilevazione)

Il limite di rilevazione (LOD) del test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B è stato stabilito per un totale di 8 ceppi di virus influenzale: 5 dell'influenza A e 3 dell'influenza B. Il limite di rilevazione per ogni ceppo rappresenta la concentrazione più bassa in grado di produrre una percentuale di positività ≥95% sulla base del test di 20–60 replicati.

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

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

## Reattività per ceppo con virus influenzali A e B

Il test **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B è stato valutato con un pannello di ceppi influenzali. Ogni ceppo è stato diluito e testato in triplicato fino a che non tutti i replicati erano positivi. La diluizione precedente è riportata nella tabella di seguito come concentrazione minima rilevata. Tutti i ceppi di virus influenzale A hanno evidenziato risultati di test positivi per Flu A e negativi per Flu B. Per contro, tutti i ceppi di virus influenzale B hanno evidenziato risultati di test positivi per Flu B e negativi per Flu A.

Sebbene questo test abbia rilevato i nuovi virus dell'influenza aviaria A (H7N9) e H3N2v coltivati, le caratteristiche prestazionali di questo dispositivo non sono state stabilite su campioni clinici positivi ai nuovi virus dell'influenza aviaria A (H7N9) e H3N2v. Il test **BD Veritor** System Flu A + B può differenziare i virus dell'influenza A e B, ma non può differenziare i sottotipi di influenza A.

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

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

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

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

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

d. HA = Test di emoagglutinazione

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

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

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

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

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

d. HA = Test di emoagglutinazione

Il 12 gennaio 2017, la FDA degli USA ha pubblicato una richiesta di riclassificazione degli antigeni in base ai sistemi di rilevazione rapida dei virus dell'influenza (RIDT) destinati a rilevare l'antigene del virus influenzale direttamente dai campioni clinici dalla Classe I alla Classe II con controlli speciali. Uno di questi controlli speciali è un requisito del test di reattività analitico annuo dei ceppi di influenza contemporanei identificati dai Centers for Disease Control (CDC) utilizzando un protocollo di diluizione standardizzato. I risultati ottenuti utilizzando **BD Veritor** System sono disponibili per la visualizzazione su [www.BD.com/veritorsystem](http://www.BD.com/veritorsystem).

### Specificità analitica (reattività crociata)

Il test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A + B è stato valutato con un totale di 51 microorganismi. I 37 batteri e lieviti sono stati testati a una concentrazione target di circa  $10^7$  UFC/mL (UFC, Unità Formanti Colonie) a eccezione dello *Staphylococcus aureus*, testato a una concentrazione finale di  $10^6$  UFC/mL. I 14 virus sono stati valutati a concentrazioni da  $10^3$  a  $10^{10}$  TCID<sub>50</sub>/mL. Dei 51 microorganismi testati, nessuno ha fatto rilevare reattività crociata nei test per Flu A o Flu B.

|                                    |                                                     |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| <i>Bacteriodes fragilis</i>        | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflauis</i> ) |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                           |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>                |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>               |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Prevotella oralis</i>                            |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Propionibacterium acnes</i>                      |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Proteus mirabilis</i>                            |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                       |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Serratia marcescens</i>                          |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Staphylococcus aureus</i>                        |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                   |
| <i>Lactobacillus</i> sp.           | <i>Streptococcus mutans</i>                         |
| <i>Legionella</i> sp.              | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                     |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>                       |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus</i> sp. Gruppo C                   |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus</i> sp. Gruppo G                   |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus salivarius</i>                     |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | <i>Veillonella parvula</i>                          |
| <i>Neisseria mucosa</i>            |                                                     |

|                                    |
|------------------------------------|
| Adenovirus, tipo 1                 |
| Adenovirus, tipo 7                 |
| Cytomegalovirus                    |
| Enterovirus                        |
| Virus di Epstein Barr              |
| HSV tipo 1                         |
| Coronavirus umano OC43             |
| Coronavirus umano 2229E            |
| Metapneumovirus umano (HMPV-27 A2) |
| Parainfluenza umana                |
| Virus del morbillo                 |
| Virus della parotite               |
| Virus respiratorio sinciziale      |
| Rhinovirus                         |
|                                    |
|                                    |
|                                    |
|                                    |
|                                    |

### Sostanze interferenti

Sono state valutate diverse sostanze con il test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A + B, tra cui sangue intero (2%) e vari farmaci. Con questo dosaggio non è stata rilevata alcuna interferenza.

| Sostanza                                                | Concentrazione | Sostanza                           | Concentrazione |
|---------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------|----------------|
| 4-acetamidofenolo                                       | 10 mg/mL       | Medicinale omeopatico per allergie | 10 mg/mL       |
| Acido acetilsalicilico                                  | 20 mg/mL       | Ibuprofene                         | 10 mg/mL       |
| Albuterolo                                              | 0,083 mg/mL    | Loratidina                         | 100 ng/mL      |
| Cloridrato di amantadina                                | 500 ng/mL      | Pastiglie al mentolo per la gola   | 10 mg/mL       |
| Gel nasale salino Ayr                                   | 10 mg/mL       | Mometasone                         | 500 ng/mL      |
| Beclometasone                                           | 500 ng/mL      | Mupirocina                         | 500 ng/mL      |
| Budesonide                                              | 500 ng/mL      | Oseltamivir                        | 500 ng/mL      |
| Clorfeniramina maleato                                  | 5 mg/mL        | Ossimetazolina                     | 0,05 mg/mL     |
| Desametasone                                            | 10 mg/mL       | Fenilefrina                        | 1 mg/mL        |
| Destrometorfano                                         | 10 mg/mL       | Pseudoefedrina cloridrato          | 20 mg/mL       |
| Difenidramina cloridrato                                | 5 mg/mL        | Proteina mucina purificata         | 1 mg/mL        |
| Fexofenadina                                            | 500 ng/mL      | Ribavirina                         | 500 ng/mL      |
| FluMist                                                 | 1%             | Rimantadina                        | 500 ng/mL      |
| Flunisolide                                             | 500 ng/mL      | Tre collutori da banco             | 5%             |
| Fluticasone                                             | 500 ng/mL      | Tobramicina                        | 500 ng/mL      |
| Quattro spray nasali da banco                           | 10%            | Triamcinolone                      | 500 ng/mL      |
| Quattro preparazioni da banco in gocce per uso faringeo | 25%            | Sangue intero                      | 2%             |
| Gliceril-etere guaiacolo                                | 20 mg/mL       | Zanamivir                          | 1 mg/mL        |

Delle 44 sostanze testate in questo studio, nessuna ha presentato reazioni interferenti durante il test con campioni positivi per l'influenza A e l'influenza B. Sulla base dei dati, le sostanze testate ai livelli di concentrazione indicati non hanno interferito con il test **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A + B.

STUDIO SULL'ESENZIONE DI RESPONSABILITÀ PER LE NORME CLIA

Come parte di uno studio prospettico più ampio, descritto nella sezione precedente Caratteristiche prestazionali, l'accuratezza del test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B** è stata valutata in cinque centri clinici non soggetti alle norme CLIA. Ha partecipato allo studio un totale di 31 operatori rappresentativi dei centri non soggetti alle norme CLIA (utenti previsti). Non è stata fornita formazione sull'uso del test. Lo studio ha incluso 515 tamponi nasali/nasofaringei raccolti in maniera prospettiva e 80 campioni retrospektivi archiviati. I risultati di **BD Veritor System** sono stati confrontati con i risultati ottenuti da un test molecolare per l'influenza A e B approvato dall'FDA, il metodo di comparazione. Sono stati esclusi tre campioni a causa di risultati non validi di **BD Veritor**. La percentuale di risultati non validi è stata dello 0,5% (3/598) con I.C. 95%: 0,2% - 1,5%.

La percentuale di concordanza positiva (PPA) e la percentuale di concordanza negativa (NPA) tra i risultati di **BD Veritor** e il metodo di comparazione sono presentate nelle tabelle seguenti (per la definizione dei termini, consultare la sezione Caratteristiche prestazionali).

| INFLUENZA A                                                                                                                         |                 |                              |                 |                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|
| Percentuale di concordanza positiva e percentuale di concordanza negativa del test BD Veritor Flu A+B con il metodo di comparazione |                 |                              |                 |                              |
| Numero totale di campioni                                                                                                           | PPA             | Intervallo di confidenza 95% | NPA             | Intervallo di confidenza 95% |
| 595                                                                                                                                 | 82,1% (151/184) | (75,9%, 86,9%)               | 98,1% (403/411) | (96,2%, 99,0%)               |

| INFLUENZA B                                                                                                                         |                 |                              |                 |                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|
| Percentuale di concordanza positiva e percentuale di concordanza negativa del test BD Veritor Flu A+B con il metodo di comparazione |                 |                              |                 |                              |
| Numero totale di campioni                                                                                                           | PPA             | Intervallo di confidenza 95% | NPA             | Intervallo di confidenza 95% |
| 595                                                                                                                                 | 79,7% (102/128) | (71,9%, 85,7%)               | 99,4% (464/467) | (98,1%, 99,8%)               |

È stato condotto un altro studio al fine di valutare la capacità di utenti senza formazione specifica di testare campioni debolmente reattivi e fornire risultati accurati. Il test **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A + B** è stato valutato presso tre centri non laboratori e non soggetti alle norme CLIA utilizzando pannelli di campioni di tamponi simulati, comprendenti due risultati debolmente positivi vicini ai valori soglia del test e un campione negativo. I campioni di tamponi positivi sono stati formulati a due livelli: un campione "a bassa positività" al limite di rilevazione del test e un campione "ad alta negatività" appena inferiore al limite di rilevazione del test. I pannelli includevano due ceppi di virus Flu A (A/California/7/2009 e A/Victoria 3/75) e un virus Flu B (B/Lee/40). I campioni di tamponi erano randomizzati e mascherati riguardo all'identità. Presso ciascun centro non soggetto alle norme CLIA gli utenti previsti erano due (sei operatori in totali) e ogni centro ha testato il pannello per 10 giorni. Gli stessi pannelli di campioni di tamponi simulati sono stati inoltre testati presso tre laboratori clinici a scopo di controllo. Le prestazioni di **BD Veritor System** con campioni vicini al valore soglia del test sono state accettabili quando il sistema è stato utilizzato dagli utenti previsti.

Le tabelle seguenti illustrano le prestazioni del test con campioni vicini al valore soglia del test per l'influenza A e l'influenza B effettuato da utenti previsti senza formazione specifica (in tutti i centri).

| Ceppi di virus influenzale A              |                                  |                              |
|-------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| Tipo di campione                          | Utenti previsti senza formazione |                              |
|                                           | Percentuale di rilevazione       | Intervallo di confidenza 95% |
| Alta negatività A/California/7/2009 H1N1  | 6,7% (4/60)                      | (2,6%, 15,9%)                |
| Bassa positività A/California/7/2009 H1N1 | 81,7% (49/60)                    | (70,1%, 89,4%)               |
| Alta negatività A/Victoria 3/75 H3N2      | 6,7% (4/60)                      | (2,6%, 15,9%)                |
| Bassa positività A/Victoria 3/75 H3N2     | 80,0% (48/60)                    | (68,2%, 88,2%)               |
| Negativo                                  | 0% (0/118)*                      | (0%, 3,2%)                   |

\*Due (2) campioni sono stati esclusi dall'analisi a causa di errori nella registrazione dei dati.

| Ceppo del virus influenzale B    |                            |                              |
|----------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Utenti previsti senza formazione |                            |                              |
| Tipo di campione                 | Percentuale di rilevazione | Intervallo di confidenza 95% |
| Alta negatività B/Lee/40         | 11,7% (7/60)               | (5,8%, 22,2%)                |
| Bassa positività B/Lee/40        | 72,4% (42/58)*             | (59,8%, 82,2%)               |
| Negativo                         | 0% (0/240)                 | (0%, 1,6%)                   |

\*Due (2) campioni sono stati esclusi dall'analisi a causa di errori nella registrazione dei dati.

Utilizzando come guida l'analisi dei rischi, sono stati condotti studi analitici flessibili, i quali hanno dimostrato che il test non è sensibile agli stress delle condizioni ambientali e ai potenziali errori da parte degli utenti.

A supporto dell'esenzione delle responsabilità per le norme CLIA, è stato effettuato un altro studio di reattività presso un laboratorio indipendente per dimostrare la reattività di **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A + B con un'ampia gamma di virus influenzali A e B contemporanei. **BD Veritor** System ha generato risultati positivi con tutti i 18 virus dell'influenza A e i 7 virus dell'influenza B inclusi nel pannello di test a livelli di carica virale accettabili.

**Supporto tecnico**

Per eventuali domande o per segnalare un problema, rivolgersi al rappresentante BD di zona. I problemi relativi al sistema di test possono essere segnalati anche all'FDA avvalendosi del sistema di segnalazione MedWatch (tel.: 1-800 FDA-1088; fax: 1-800 FDA-1078; oppure visitare il sito <http://www.fda.gov/medwatch>).

**DISPONIBILITÀ**

| N. di cat. | Descrizione                                                                                                                                                        |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 256045     | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Flu A + B, 30 test                                                                                                 |
| 256051     | <b>BD Veritor</b> System Flu A + B Control Swab Set (Set di tamponi di controllo del sistema BD Veritor Flu A+B), 10 paia di tamponi                               |
| 220252     | COPAN Flexible Minitip Flocked Swab (Minitampone flessibile con punta ricoperta COPAN), 100 tamponi                                                                |
| 256055     | <b>BD Veritor</b> System Reader                                                                                                                                    |
| 256066     | <b>BD Veritor</b> Plus Analyzer (Analizzatore Plus BD Veritor)                                                                                                     |
| 256067     | Modulo <b>BD Veritor</b> InfoSync                                                                                                                                  |
| 256068     | Modulo <b>BD Veritor</b> InfoScan                                                                                                                                  |
| 443907     | Cavo stampante USB per <b>BD Veritor</b> Analyzer                                                                                                                  |
| 256038     | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus (RSV) (Sistema BD Veritor per la rilevazione rapida del virus respiratorio sinciziale) |

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

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

## For Rapid Detection of Flu A+B

Para uso con muestras de torundas nasales y nasofaríngeas.

### CLIA Complexity NO EXIGIDA

Solo para diagnóstico *in vitro*.

Se requiere un certificado de exención para realizar esta prueba en un entorno con CLIA no exigida. Para obtener un certificado de exención, póngase en contacto con la autoridad local de sanidad. Se dispone de información adicional sobre exención de CLIA en el sitio web de Centers for Medicare and Medicaid en [www.cms.hhs.gov/CLIA](http://www.cms.hhs.gov/CLIA) o en el departamento de salud estatal.

El incumplimiento de las instrucciones o la modificación de las instrucciones del sistema de análisis hará que la prueba deje de cumplir los requisitos de categoría no exigida.

### USO PREVISTO

El **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (sistema **BD Veritor** para la detección rápida de Flu A+B) es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección directa y cualitativa de los antígenos de la nucleoproteína de los virus de la influenza A y B en muestras obtenidas mediante torundas nasales y nasofaríngeas de pacientes sintomáticos. El **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (también denominado **BD Veritor System** y **BD Veritor System** Flu A+B) es una prueba diferenciada que permite distinguir los antígenos del virus de la influenza A de los de la influenza B a partir de una misma muestra procesada por medio de un único dispositivo. El análisis se utiliza como ayuda para el diagnóstico de las infecciones por los virus de influenza A y B. Un análisis negativo es provisional y se recomienda confirmar estos resultados mediante un cultivo vírico o un análisis molecular de influenza A y B aprobado por la FDA. Fuera de EE. UU., una prueba negativa es presunta y se recomienda confirmar dichos resultados mediante cultivo viral o un ensayo molecular aprobado para uso diagnóstico en el país de uso. La FDA no ha aprobado este dispositivo para su uso fuera de Estados Unidos. Los resultados negativos del análisis no descartan la infección por el virus de la influenza y no deben utilizarse como la única base para decidir el tratamiento o tomar otras decisiones relacionadas con el paciente. La prueba no está diseñada para detectar antígenos de la influenza C.

Las características de rendimiento para la influenza A y B se establecieron entre enero y marzo de 2011, cuando los virus de la influenza A/2009 H1N1, A/H3N2, B/linaje Victoria y B/linaje Yamagata eran los virus de la influenza predominantes en circulación según el *informe semanal de morbilidad y mortalidad* del CDC titulado "Update: Influenza Activity—United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine". Las características de rendimiento pueden variar en el caso de otros virus de la influenza emergentes.

Si se sospecha que la infección está causada por un virus de la influenza nuevo según los actuales criterios de detección clínica y epidemiológica recomendados por las autoridades sanitarias, las muestras deben recogerse con las adecuadas precauciones de control de infecciones para nuevos virus virulentos de la influenza y enviarse al correspondiente departamento de salud estatal o local para su posterior análisis. No deben realizarse cultivos víricos en estos casos a menos que se disponga de una instalación de nivel de bioseguridad 3 (BSL 3+) para recibir y cultivar muestras.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN

La enfermedad de la gripe normalmente hace acto de presencia con la aparición repentina de fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias y tos no productiva. Las epidemias de gripe suelen producirse, por lo general, durante los meses de invierno y solo en los Estados Unidos causan cada año unas 114.000 hospitalizaciones<sup>1</sup> y 36.000 muertes<sup>2</sup>. Los virus de la influenza también pueden ocasionar pandemias, durante las que las tasas de enfermedad y de muerte causadas por complicaciones relacionadas con la influenza pueden aumentar de forma considerable.

Los pacientes que presentan síntomas de gripe pueden beneficiarse del tratamiento con un agente antivírico, especialmente si se administra en las primeras 48 horas a partir del momento en que aparece la enfermedad. Es importante distinguir rápidamente la influenza A de la influenza B con el fin de que el médico pueda seleccionar la intervención antivírica más adecuada. Asimismo, es importante determinar si la influenza A o B está causando una enfermedad sintomática en un determinado centro (p. ej., un asilo de ancianos) o comunidad, con el fin de que pueda llevarse a cabo una intervención preventiva adecuada para las personas más propensas a contraer esta enfermedad. Por tanto, es fundamental determinar cuanto antes no solo si existe influenza, sino también el tipo de virus de que se trata<sup>3</sup>.

Las pruebas de diagnóstico disponibles para la influenza incluyen el inmunoensayo rápido, el ensayo mediante inmunofluorescencia, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la serología y el cultivo de virus<sup>4-11</sup>. Los ensayos mediante inmunofluorescencia consisten en la tinción de muestras inmovilizadas en portaobjetos de microscopio mediante anticuerpos marcados con fluorescencia para su observación por medio de microscopía fluorescente<sup>6,12,13</sup>. Los métodos de cultivo emplean el aislamiento inicial del virus en cultivo celular, seguido de la inhibición de la hemadsorción, la inmunofluorescencia o el ensayo de neutralización para confirmar la presencia del virus de la influenza<sup>13-15</sup>.

El **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B (también llamado **BD Veritor System** y **BD Veritor System** Flu A+B) es un inmunoensayo cromatográfico para la detección de los antígenos de la nucleoproteína de la influenza A o B en muestras de las vías respiratorias de pacientes con síntomas y permite obtener los resultados en 10 minutos. Gracias a su rapidez y sencillez, el **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B resulta indicado como prueba de detección de antígenos de la influenza A y B "STAT", pues aporta información útil para asistir en el diagnóstico de la influenza.

Todos los dispositivos de análisis **BD Veritor System Flu A+B** son interpretados por un **BD Veritor System Instrument** (Instrumento del sistema BD Veritor), ya sea un **BD Veritor Reader** (Lector BD Veritor) o un **BD Veritor Plus Analyzer** (Analizador BD Veritor Plus) (el “analizador”). Cuando se utiliza el analizador **BD Veritor Plus**, los pasos del flujo de trabajo dependen del modo de funcionamiento seleccionado y de las opciones de configuración del analizador. En modo **Analizar ahora**, el instrumento evalúa los dispositivos de análisis después de controlar manualmente los tiempos de su desarrollo. En modo **Autónomo**, los dispositivos se insertan inmediatamente después de la aplicación de la muestra y se automatizan el control del tiempo del desarrollo de la prueba y el análisis. Además, si se desea, el analizador se puede conectar a una impresora. Es posible obtener características adicionales de documentación de resultados mediante la integración del módulo **BD Veritor InfoScan** (“InfoScan”) o **BD Veritor InfoSync** (“InfoSync”). Consulte las *Instrucciones de uso* del analizador para ver detalles sobre cómo implementar estas características. El **BD Veritor InfoSync** no está disponible en todas las regiones.

**PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO**

El **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B es un inmunoensayo digital cualitativo para la detección de los antígenos virales de la influenza A y B en muestras procesadas a partir de muestras de las vías respiratorias. Cuando se procesan las muestras y se añaden al dispositivo de análisis, los antígenos virales de influenza A o B se unen a anticuerpos contra la influenza conjugados a partículas de detector en la tira reactiva A+B. El complejo antígeno-conjugado se desplaza a través de la tira de análisis hasta el área de reacción y es atrapado por la línea de anticuerpo de la membrana. El **BD Veritor System Instrument** determina un resultado positivo para influenza A cuando el antígeno-conjugado se deposita en la posición “A” de prueba y la posición “C” de control, en el dispositivo de análisis **BD Veritor System Flu A+B**. El **BD Veritor System Instrument** determina un resultado positivo para influenza B cuando el conjugado de antígeno se deposita en la posición “B” de prueba y la posición “C” de control, en el dispositivo de análisis **BD Veritor System Flu A+B**. El instrumento analiza y corrige la unión no específica y detecta positivos no reconocidos a simple vista para proporcionar un resultado digital objetivo.

**REACTIVOS**

El kit **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B contiene los siguientes componentes:

|                                                            |                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dispositivos</b><br><b>BD Veritor System</b><br>Flu A+B | 30 dispositivos                    | Dispositivo en bolsa de papel metalizado con una tira reactiva. Cada tira dispone de dos líneas de análisis de anticuerpos monoclonales específicos para el antígeno del virus de la influenza A o B y una línea de control de anticuerpos monoclonales de múrido. |
| <b>RV Reagent D</b><br>(Reactivo RV D)                     | 30 tubos con<br>400 µL de reactivo | Detergente con azida sódica al < 0,1%                                                                                                                                                                                                                              |
| Torunda flexible<br>floqueada punta<br>pequeña             | 30 unidades                        | Torunda para recogida nasofaríngea o nasal                                                                                                                                                                                                                         |
| Torunda de control<br>A+/B-                                | 1 unidad                           | Torunda de control positivo de Flu A y negativo de Flu B, antígeno de la influenza A (nucleoproteína recombinante inactiva) con azida sódica al < 0,1%.                                                                                                            |
| Torunda de control<br>B+/A-                                | 1 unidad                           | Torunda de control negativo de Flu A y positivo de Flu B, antígeno de la influenza B (nucleoproteína recombinante inactiva) con azida sódica al < 0,1%.                                                                                                            |

**Materiales necesarios pero no suministrados:** **BD Veritor System Reader** (n.º de cat. 256055) o **BD Veritor Plus Analyzer** (n.º de cat. 256066), cronómetro, gradilla de tubos para el análisis de muestras.

**Equipos opcionales:** **Módulo BD Veritor InfoScan** (n.º de cat. 256068), **módulo BD Veritor InfoSync** (n.º de cat. 256067), cable de impresora USB para el analizador **BD Veritor** (n.º de cat. 443907), impresora Epson modelo TM-T20 II.

**Advertencias y precauciones:**

**Atención**



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

**P273** Evitar su liberación al medio ambiente. **P264** Lavarse concienzudamente tras la manipulación. **P270** No comer, beber ni fumar durante su utilización. **P301 + P312** EN CASO DE INGESTIÓN: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico en caso de malestar. **P330** Enjuagarse la boca. **P501** Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con las normativas locales, regionales, nacionales e internacionales.

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Los resultados de las pruebas no deben determinarse visualmente. **Todos los resultados de las pruebas se deben determinar mediante el BD Veritor System Instrument.**
3. Si se sospecha que la infección está causada por un virus de la influenza A nuevo según los actuales criterios de detección clínica y epidemiológica recomendados por las autoridades sanitarias, las muestras deben recogerse con las adecuadas precauciones de control de infecciones para nuevos virus virulentos de la influenza y enviarse al correspondiente departamento de salud estatal o local para su posterior análisis. No deben realizarse cultivos víricos en estos casos a menos que se disponga de una instalación de nivel de bioseguridad 3 (BSL 3+) para recibir y cultivar muestras.

4. En las muestras clínicas puede haber microorganismos patógenos, como los virus de la hepatitis, el virus de la inmunodeficiencia humana y nuevos virus de la influenza. Para la manipulación, conservación y eliminación de todas las muestras y todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales, deben seguirse las "Precauciones estándar"<sup>16-19</sup> y las directrices del centro.
5. Desechar los dispositivos de análisis **BD Veritor** System usados como desechos biológicamente peligrosos de acuerdo con los requisitos locales y nacionales.
6. Los reactivos contienen azida sódica, que es nociva por inhalación, por ingestión o por exposición con la piel. El contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. En caso de contacto con la piel, lavar inmediatamente con abundante agua. La azida sódica puede reaccionar con las cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas muy explosivas. Al eliminar el material por el desagüe, utilice un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.
7. Para obtener resultados óptimos, utilice las torundas floqueadas proporcionadas con el kit para la recogida de muestras.
8. Aparte de las torundas floqueadas que se utilizan para la recogida de muestras, los componentes del kit no deben entrar en contacto con el paciente.
9. No utilizar los componentes del kit después de la fecha de caducidad.
10. No reutilizar el dispositivo.
11. No utilizar el kit si la torunda de control A+/B- y la torunda de control B+/A- no producen resultados adecuados.
12. Llevar ropa protectora como batas de laboratorio, guantes desechables y elementos de protección ocular al analizar muestras.
13. Para evitar resultados erróneos, las muestras de torundas se deben procesar tal como se indica en la sección de procedimiento de análisis.
14. Se recomienda formación o instrucciones específicas si los operadores no tienen experiencia con los procedimientos de recogida y preparación de las muestras.
15. FluMist se hace con el virus de la gripe vivo atenuado y, aunque la concentración analizada (1%) no interfiere, es posible que las pruebas con concentraciones más altas produzcan un falso positivo de influenza A y/o influenza B.

**Conservación y manipulación:** los kits pueden almacenarse a una temperatura de entre 2 y 30 °C. **NO CONGELAR. Los reactivos y los dispositivos deberán estar a temperatura ambiente (15–30 °C) en el momento de usarlos.**

## RECOGIDA DE MUESTRAS

Las muestras aceptables para su análisis con el **BD Veritor** System Flu A+B son las obtenidas mediante torundas nasales y nasofaríngeas (NF). Las muestras recién recogidas se deben procesar en 1 hora. Es esencial seguir los métodos adecuados de recogida y preparación de las muestras. Las muestras obtenidas en las primeras fases de la enfermedad presentarán las concentraciones de virus más altas.

Si las muestras no se recogen, manipulan y/o transportan adecuadamente, el análisis puede dar lugar a un falso negativo; por lo tanto, dada la importancia de la calidad de las muestras para obtener resultados precisos en el análisis, la recogida de muestras requiere formación e instrucciones específicas.

### Recogida adecuada de muestras en torunda nasal

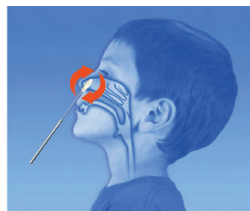
1. El kit **BD Veritor** System incluye torundas con punta floqueada para la recogida de muestras nasales.



2. Insertar la torunda en uno de los orificios nasales del paciente.



3. Dar a la torunda dos giros completos de 360 grados, presionando firmemente contra la mucosa nasal para asegurarse de que con la torunda se obtienen células y mocos.



4. Retirar la torunda de la cavidad nasal. La muestra está lista para su procesamiento con el kit **BD Veritor** System.



#### **Recogida adecuada de muestras en torunda nasofaríngea**

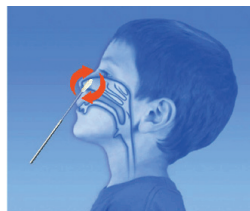
1. El kit **BD Veritor** System incluye torundas con una punta floqueada para la recogida de muestras nasofaríngeas.



2. Insertar la torunda en uno de los orificios nasales del paciente, hasta que entre en contacto con la superficie de la nasofaringe posterior.



3. Girar la torunda en la superficie de la nasofaringe posterior.



4. Retirar la torunda de la cavidad nasal. La muestra está lista para su procesamiento con el kit **BD Veritor** System.



#### Qué HACER y NO HACER con respecto a la recogida de muestras

- Recoja la muestra lo antes posible después de la aparición de los síntomas.
- Analice la muestra inmediatamente.
- BD recomienda las torundas floqueadas que se proporcionan con el kit **BD Veritor** System Flu A+B.
- No utilice puntas de algodón ni varillas de madera.
- No utilice torundas de alginato cálcico.

#### PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

##### Procedimiento de análisis de torundas nasales y nasofaríngeas

###### NOTAS:

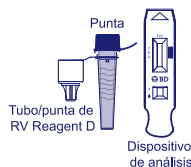
- Los reactivos, las muestras y los dispositivos deberán estar a temperatura ambiente (15 °C–30 °C) antes del análisis.
- El kit **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B con CLIA no exigida solo debe utilizarse con muestras de torundas nasales y nasofaríngeas recogidas y analizadas de forma directa (es decir, torundas en seco que **NO** se han colocado en medios de transporte). El kit incluye un reactivo de procesamiento diluido previamente en un tubo individual listo para su uso. Este kit con CLIA no exigida **NO ESTÁ DISEÑADO** para analizar muestras líquidas, tales como muestras de lavados o aspirados ni torundas en medios de transporte, ya que los resultados se pueden ver comprometidos por la dilución excesiva.

##### Preparación para el análisis

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

##### Paso 1: Para cada muestra de paciente:

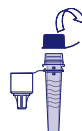
- Extraiga un tubo/punta de **RV Reagent D** y un dispositivo **BD Veritor** System Flu A+B de su bolsa de papel metalizado justo antes de realizar el análisis.
- Coloque una etiqueta con el nombre o número de identificación del paciente.
- Coloque el tubo o los tubos de **RV Reagent D** etiquetados en el área designada de la gradilla para tubos.



##### Preparación de la muestra

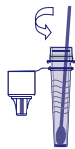
##### Paso 2:

- Quite y deseché el tapón del tubo de **RV Reagent D** correspondiente a la muestra que se vaya a analizar.



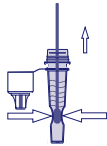
**Paso 3:**

- Inserte la torunda de muestra del paciente completamente en el tubo de **RV Reagent D** y gírela contra la pared interna tres (3) veces.



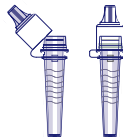
**Paso 4:**

- Saque la torunda apretándola contra los lados del tubo para extraer el líquido. Deseche de forma adecuada la torunda.



**Paso 5:**

- Presione firmemente la punta unida en el tubo de **RV Reagent D** que contiene la muestra procesada (no es necesario enroscar/girar).



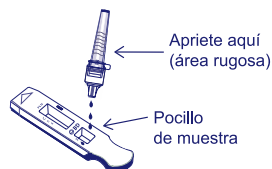
- Agite en vórtex o mezcle a conciencia la muestra girando el tubo o dándole suaves golpes en la parte inferior antes de añadirlo al dispositivo de análisis.
- Nota: No use puntas procedentes de ningún otro producto, incluidos otros productos de BD u otros fabricantes.



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

**Paso 6A: Añadir la muestra**

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



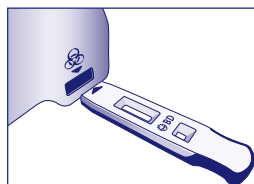
**NOTA:** Si se aprieta el tubo demasiado cerca de la punta, se pueden producir fugas.

**Paso 7A: Cronometrar el desarrollo**

- Después de añadir la muestra, deje que se realice el análisis durante 10 minutos antes de insertarla en el **BD Veritor Instrument**.
- **PRECAUCIÓN:** pueden producirse resultados incorrectos si el tiempo de desarrollo es inferior a 10 minutos. Algunas líneas pueden aparecer antes en el dispositivo. No lea el dispositivo visualmente.
- **NOTA:** Si se analizan en una campana de flujo laminar o en una zona muy ventilada, el dispositivo de análisis se debe cubrir para evitar un flujo no uniforme.

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

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

**Paso 9A: Registrar el resultado**

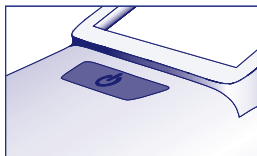
- Al finalizar el análisis, el resultado de la prueba aparece en la ventana de visualización. Registre el resultado y deseche correctamente el dispositivo de análisis.

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

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

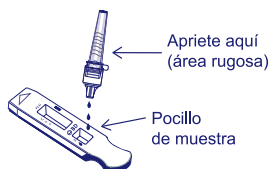
#### Paso 6B: Inicio del modo Autónomo

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



#### Paso 7B: Añadir la muestra

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



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

**PRECAUCIÓN:** Un temporizador en cuenta atrás muestra el tiempo que queda hasta la inserción de la prueba. El modo Autónomo debe volver a activarse cuanto se agota este temporizador. Asegúrese de que el temporizador está visible y de que el modo Autónomo está activado antes de insertar el dispositivo de análisis.

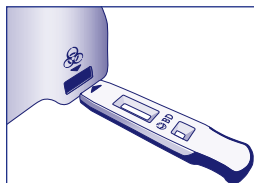
#### Paso 8B: Iniciar el desarrollo y la secuencia de lectura

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

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

- La ventana de visualización mostrará ahora "NO INTERRUMPIR ANÁLISIS EN CURSO". Se inician el cronometraje automático del desarrollo del análisis, el procesamiento de imagen y el análisis de resultados.
- La pantalla de visualización muestra el tiempo que queda de análisis.

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



#### Paso 9B: Registrar el resultado

- Al finalizar el análisis, el resultado de la prueba aparece en la ventana de visualización. Registre el resultado y deseche correctamente el dispositivo de análisis.

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

#### Paso 6C: Añadir la muestra

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

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



#### Paso 7C: Cronometrar el desarrollo

- Deje que la prueba se ejecute durante 10 minutos.
- **PRECAUCIÓN:** pueden producirse resultados incorrectos si el tiempo de desarrollo es inferior a 10 minutos. Algunas líneas pueden aparecer antes en el dispositivo. No lea el dispositivo visualmente.
- Si se analizan en una campana de flujo laminar o en una zona muy ventilada, el dispositivo de análisis se debe cubrir para evitar un flujo no uniforme.

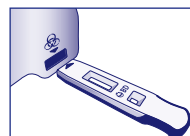


#### Paso 8C: Uso del analizador

Durante el tiempo de incubación, pulse una vez el botón azul para encender el analizador.

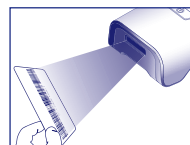
La ventana de visualización muestra brevemente "ESCANEAR CÓDIGO BARRAS CONFIGURACIÓN". Esto permite cambiar la configuración del analizador. Para obtener información sobre los pasos de configuración, consulte las *Instrucciones de uso* del analizador. Ignore el mensaje y posponga el proceso cuando haya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

- Cuando finalice el tiempo de desarrollo del análisis y la ventana de visualización del analizador muestre: "INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO":
  - Inserte el dispositivo **BD Veritor** System Flu A+B en la ranura que está ubicada en el lado derecho del analizador.



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

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



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

Al finalizar los escaneos necesarios, el analizador muestra un temporizador en cuenta regresiva y se inicia el análisis de la prueba.

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

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

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

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

- Extraiga y, después, deseche correctamente el dispositivo de análisis. La pantalla mostrará "INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO" para indicar que el analizador está listo para realizar otro análisis.



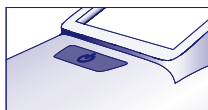
Si hay un módulo **BD Veritor** InfoSync instalado, aparece el símbolo de SOBRE para indicar que los resultados se están transmitiendo.

- En caso de que el analizador no detecte una red móvil de intensidad suficiente mientras se muestra el símbolo de SOBRE, pondrá en cola todos los resultados que se van a transmitir e intentará continuamente transmitirlos. Si está apagado durante este tiempo, intentará transmitir tan pronto como se restablezca la alimentación.

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

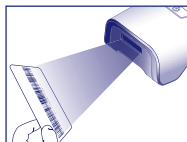
#### Paso 6D: Inicio del modo Autónomo

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



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

- Siga los avisos de la ventana de visualización para completar cualquier escaneo del código de barras necesario de:
  - ID OPERADOR
  - ID MUESTRA y/o
  - Nº DE LOTE DEL KIT



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

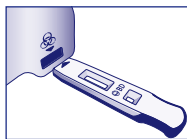
#### Paso 8D: Añadir la muestra al dispositivo de análisis

- Cuando la ventana de visualización muestra: **AÑADIR MUESTRA AL DISPOSITIVO DE ANÁLISIS E INSERTAR AHORA:**
  - Invierta el tubo y sujételo en posición vertical (a una altura aproximada de 2,5 cm del pocillo de muestra del dispositivo **BD Veritor System Group Flu A+B**).
  - Presione suavemente** la parte rugosa del tubo para dispensar tres (3) gotas de la muestra procesada en el pocillo de muestra de un dispositivo **BD Veritor System Flu A+B** etiquetado. **NOTA: si se aprieta el tubo demasiado cerca de la punta se pueden producir fugas.**
  - PRECAUCIÓN:** Un temporizador en cuenta atrás muestra el tiempo que queda hasta la inserción de la prueba. El modo autónomo debe volver a activarse cuanto se agota este temporizador. Asegúrese de que el temporizador está visible y de que el modo Autónomo está activado antes de insertar el dispositivo de análisis.



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

- Inserte el dispositivo de análisis en la ranura que está ubicada en el lado derecho del analizador. **El dispositivo de análisis debe permanecer horizontal para evitar el derrame de la muestra fuera del pocillo de muestra.**
- La ventana de visualización mostrará ahora "NO INTERRUMPIR ANÁLISIS EN CURSO". Se inician el cronometraje automático del desarrollo del análisis, el procesamiento de imagen y el análisis de resultados.
- La pantalla de visualización muestra el tiempo que queda de análisis.



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

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

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

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

- Extraiga y, después, deseche correctamente el dispositivo de análisis. La pantalla mostrará INSERTAR DISPOSITIVO DE ANÁLISIS O HACER DOBLE CLIC EN EL BOTÓN DE MODO AUTÓNOMO para indicar que el analizador está listo para realizar otro análisis. Tenga en cuenta que el analizador vuelve al modo Analizar ahora al finalizar cada secuencia.



Si hay un módulo **BD Veritor InfoSync** instalado, aparece el símbolo de SOBRE para indicar que los resultados se están transmitiendo.

- En caso de que el analizador no detecte una red móvil de intensidad suficiente mientras se muestra el símbolo de SOBRE, pondrá en cola todos los resultados que se van a transmitir e intentará continuamente transmitirlos. Si está apagado durante este tiempo, intentará transmitir tan pronto como se restablezca la alimentación.

**PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS OPCIONAL: Análisis para la detección de la INFLUENZA A+B y el virus sincial respiratorio (RSV) mediante una única torunda nasofaríngea**

**Nota:** Para este procedimiento, es necesario el **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV** (n.º de cat. 256038) además del **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** (n.º de cat. # 256045).

**AVISO IMPORTANTE: LA MUESTRA PARA ANALIZAR EN EL KIT RSV DEBE PROCEDER DE UN PACIENTE MENOR DE 6 AÑOS TAL COMO SE INDICA EN EL PROSPECTO DEL KIT BD VERITOR RSV. LA MUESTRA PROCESADA DEBE ANALIZARSE EN EL PLAZO DE 15 MINUTOS.**

Este procedimiento permite utilizar para el análisis adicional de RSV la muestra procesada sobrante tras el paso 5 descrito anteriormente. Siempre que se utiliza este procedimiento opcional, la muestra puede utilizarse en el plazo máximo de los 15 minutos posteriores al procesamiento inicial.

1. Tome una muestra en torunda nasofaríngea del paciente y siga los pasos 1–5 del procedimiento descrito anteriormente correspondiente al análisis **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**.
2. Con la muestra sobrante del paso 5, prosiga con el procedimiento de análisis utilizando en esta ocasión el dispositivo de análisis para RSV.
3. Consulte el prospecto del producto **BD Veritor System for Rapid Detection of RSV** (n.º de cat. 256038) para conocer el procedimiento de análisis y obtener una descripción completa del análisis de RSV **BD Veritor**. Siga las indicaciones del prospecto y del instrumento que aparecen en pantalla para completar el procedimiento y obtener los resultados del análisis. Consulte el prospecto del kit **BD Veritor System RSV** (n.º de cat. 256038) para interpretar los resultados.

**INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Se debe utilizar el **BD Veritor System Instrument** (adquirido por separado) para interpretar todos los resultados de análisis. Los operadores no deben intentar interpretar los resultados de análisis de forma directa de la tira analítica incluida con el dispositivo de análisis **BD Veritor System Flu A+B**. Con algunas muestras pueden verse hasta cuatro líneas en el dispositivo de análisis. El instrumento interpreta el resultado correctamente.

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

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

**INFORME DE RESULTADOS**

- Prueba positiva** Resultado positivo de la presencia de antígeno de influenza A o influenza B. Puede producirse un resultado positivo en ausencia de virus viables.
- Análisis negativo** Resultado negativo para la presencia del antígeno de la influenza A o de la influenza B. No puede descartarse una infección por influenza, ya que la concentración de antígenos en la muestra puede ser inferior al límite de detección del análisis. Se recomienda confirmar estos resultados mediante un cultivo vírico o un análisis molecular de influenza A y B aprobado por la FDA.
- Análisis no válido** El resultado del análisis no es concluyente. No se deben comunicar los resultados. Repetir la prueba.

**CONTROL DE CALIDAD**

**ATENCIÓN:** Para utilizar la función de documentación de CC del **BD Veritor Plus Analyzer**, este debe estar equipado con un módulo **BD Veritor InfoScan** o **InfoSync**, y el escaneado de códigos de barras de muestras debe estar activado. Para cambiar o elegir esta configuración y conocer pasos específicos del procedimiento de CC, consulte la sección 4 de las *Instrucciones de uso* del analizador.

- Cada dispositivo **BD Veritor System Flu A+B** contiene controles de procedimiento/internos tanto positivo como negativo:
1. El control positivo interno valida la integridad inmunológica del dispositivo y el funcionamiento correcto del reactivo, además de garantizar que el procedimiento de análisis es el correcto.
  2. El área de la membrana situada alrededor de las líneas de análisis funciona como comprobación de fondo en el dispositivo de análisis.

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

#### Controles positivo y negativo externos:

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

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

BD recomienda procesar controles una vez:

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

#### Procedimiento de análisis de torundas de control: preparación de la muestra

1. Inserte la torunda completamente en el tubo **RV Reagent D** convenientemente etiquetado y sumérgela con fuerza arriba y abajo en el líquido durante un mínimo de 15 segundos.
2. Siga procesando la torunda de acuerdo con el Procedimiento de análisis de torundas nasales y nasofaríngeas anterior a partir del paso 4, **“Retirar la torunda”**.

**Si los controles del kit no producen los resultados esperados, no registre los resultados del paciente. Contacte con el representante local de BD.**

#### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El incumplimiento del procedimiento de análisis puede afectar negativamente al rendimiento del análisis o invalidar su resultado.
- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa de antígenos de la influenza tipo A y B en muestras de torundas nasales y nasofaríngeas.
- El **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** es capaz de detectar partículas del virus de la influenza viables y no viables. El rendimiento del **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** depende de la carga antigénica y podría no tener correlación con otros métodos de diagnóstico utilizados con la misma muestra.
- Los resultados del análisis **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** deben correlacionarse con el historial clínico, los datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico que evalúa al paciente.
- Se puede producir un resultado de análisis falso negativo si el nivel de antígeno del virus en una muestra es inferior al límite de detección del análisis o si la muestra se ha recogido o transportado de forma inadecuada; por lo tanto, un resultado de análisis negativo no descarta la posibilidad de infección por influenza A o influenza B, y se debe confirmar mediante un cultivo vírico o un análisis molecular de influenza A y B aprobado por la FDA.
- Los resultados de análisis positivos no descartan coinfecciones con otros patógenos.
- Los resultados de análisis positivos no identifican subtipos específicos del virus de la influenza A.
- Los resultados de análisis negativos no descartan otras infecciones víricas o bacterianas que no sean por influenza.
- El período de diseminación de los virus suele ser más prolongado en los niños que en los adultos, lo cual puede suponer una diferencia entre ambos grupos de edad en lo que respecta a la sensibilidad de la prueba.
- Los valores predictivos positivos y negativos son muy dependientes de las frecuencias de prevalencia. Los resultados de análisis positivos representan con más frecuencia falsos positivos durante períodos de baja/ninguna actividad gripal, cuando la prevalencia de la enfermedad es baja. Los resultados de análisis falsos negativos se dan con más frecuencia durante períodos de actividad gripal máxima, cuando la prevalencia de la enfermedad es alta.
- Este dispositivo se ha evaluado para su uso únicamente con material de muestras humanas.
- Puede que los anticuerpos monoclonales no detecten, o detecten con menos sensibilidad, virus de la influenza A sometidos a cambios menores de aminoácidos en la región de epítipo objetivo.
- No se ha establecido la reactividad analítica del dispositivo para cepas de la influenza de origen aviar o porcino, que no sean los incluidos en las tablas de “reactividad de las cepas”.
- No se ha evaluado el rendimiento de este análisis para su uso con pacientes sin signos ni síntomas de infección respiratoria.
- El **BD Veritor System Instrument** informa de resultados duales positivos de influenza A e influenza B como “resultado no válido”. Conviene volver a analizar las muestras que generen un “resultado no válido”. Los resultados positivos dobles verdaderos son excepcionalmente raros. Las muestras que generen un “Resultado no válido” deben volver a analizarse. Durante la repetición del análisis, si la muestra da lugar a “Resultado no válido”, el usuario puede considerar la posibilidad de usar otros métodos para determinar si la muestra es positiva o negativa al virus de la influenza.

VALORES PREVISTOS

La tasa de positividad observada en el análisis respiratorio variará en función del método de recogida y del sistema de manipulación y transporte de la muestra, del método de detección empleado, de la época del año, de la edad del paciente, de la ubicación geográfica y, lo más importante, de la prevalencia local de la enfermedad. La prevalencia global observada con los ensayos moleculares de influenza A y B aprobados por la FDA en EE. UU. durante el estudio clínico de 2010–2011 fue del 29,9% para la influenza A y del 19,7% para la influenza B. La prevalencia global observada con los mismos análisis en Japón durante el estudio clínico de 2010–2011 fue del 32,2% para la influenza A y del 31,7% para la influenza B.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Rendimiento clínico:

Las características de rendimiento del análisis **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B se establecieron en estudios multicéntricos de punto de asistencia (POC) realizados en cinco centros de ensayo de EE. UU. y ocho de Japón durante la temporada de infecciones respiratorias de los años 2010 a 2011. Se analizaron un total de 736 muestras prospectivas (515 en EE. UU. y 221 en Japón) utilizando el análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B. Estas muestras consistían en torundas nasales y nasofaríngeas de pacientes sintomáticos. En EE. UU., el 54% de las muestras eran de mujeres y el 46% de hombres. El 20,3% de las muestras eran de pacientes de edad igual o inferior a 5 años, el 40,8% eran de pacientes de entre 6 y 21 años, el 35,6% tenía de 22 a 59 años y el 3,3% restantes se obtuvieron de personas de edad igual o superior a 60 años. En Japón, el 43,3% de las muestras eran de mujeres y el 56,7% de hombres. El 27,3% de las muestras eran de pacientes de edad igual o inferior a 5 años, el 58,4% eran de pacientes de entre 16 y 21 años, el 13,1% tenía de 22 a 59 años y el 1,3% restante se obtuvo de personas de edad igual o superior a 60 años.

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

Explicación de los términos:

- PPA: Porcentaje de concordancia positiva = a / (a+c) x 100%
- NPA: Porcentaje de concordancia negativa = d / (b+d) x 100%
- P: Positivo
- N: Negativo
- IC: Intervalo de confianza

| Nuevo método de análisis | Método de comparación |       |
|--------------------------|-----------------------|-------|
|                          | P                     | N     |
| P                        | a                     | b     |
| N                        | c                     | d     |
| Total                    | (a+c)                 | (b+d) |

El rendimiento se presenta de la Tabla 1 a la Tabla 4 siguientes.

Tabla 1: Resumen de los datos de rendimiento del análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de todas las torundas: todos los centros

| POC: <b>BD</b> Flu A      | PCR de referencia |     |       |
|---------------------------|-------------------|-----|-------|
|                           | P                 | N   | Total |
| P                         | 189               | 13  | 202   |
| N                         | 37                | 497 | 534   |
| Total                     | 226               | 510 | 736   |
| Método de referencia: PCR |                   |     |       |
| PPA: 83,6% (76,1%, 89,1%) |                   |     |       |
| NPA: 97,5% (95,7%, 98,5%) |                   |     |       |

| POC: <b>BD</b> Flu B      | PCR de referencia |     |       |
|---------------------------|-------------------|-----|-------|
|                           | P                 | N   | Total |
| P                         | 139               | 10  | 149   |
| N                         | 32                | 555 | 587   |
| Total                     | 171               | 565 | 736   |
| Método de referencia: PCR |                   |     |       |
| PPA: 81,3% (71,1%, 88,5%) |                   |     |       |
| NPA: 98,2% (95,7%, 99,3%) |                   |     |       |

Intervalo de confianza de Wald del 95% corregidos para sobre-dispersión en los casos necesarios, debido a una posible diferencia entre centros.

Tabla 2: Resumen del rendimiento del análisis del **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de todas las torundas: centros de EE. UU.

| POC: <b>BD</b> Flu A                | PCR de referencia |     |       |
|-------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                     | P                 | N   | Total |
| P                                   | 122               | 8   | 130   |
| N                                   | 33*               | 352 | 385   |
| Total                               | 155               | 360 | 515   |
| Método de referencia: PCR           |                   |     |       |
| PPA: 78,7% (IC 95%: 71,6%–84,4%)    |                   |     |       |
| NPA: 97,8% (IC del 95%: 95,7–98,9%) |                   |     |       |

| POC: <b>BD</b> Flu B                | PCR de referencia |     |       |
|-------------------------------------|-------------------|-----|-------|
|                                     | P                 | N   | Total |
| P                                   | 75                | 2   | 77    |
| N                                   | 26**              | 412 | 438   |
| Total                               | 101               | 414 | 515   |
| Método de referencia: PCR           |                   |     |       |
| PPA: 74,3% (IC 95%: 65%–81,8%)      |                   |     |       |
| NPA: 99,5% (IC del 95%: 98,3–99,9%) |                   |     |       |

\* De las 33 muestras de influenza A positivas del PCR y negativas de **BD Veritor**, ocho fueron positivas en el análisis de **BD Veritor** mediante una segunda muestra de torunda (muestra del método de referencia) recogida del mismo paciente.

\*\* De las 26 muestras de influenza B positivas del PCR y negativas de **BD Veritor**, seis fueron positivas en el análisis de **BD Veritor** mediante una segunda muestra de torunda (muestra del método de referencia) recogida del mismo paciente.

Tabla 3: Resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de torundas nasofaringeas: centros de EE. UU.

| PCR de referencia                                                                                    |    |     |       | PCR de referencia                                                                                    |    |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|-------|
| POC: BD Flu A                                                                                        | P  | N   | Total | POC: BD Flu B                                                                                        | P  | N   | Total |
| P                                                                                                    | 53 | 5   | 58    | P                                                                                                    | 22 | 1   | 23    |
| N                                                                                                    | 18 | 135 | 153   | N                                                                                                    | 8  | 180 | 188   |
| Total                                                                                                | 71 | 140 | 211   | Total                                                                                                | 30 | 181 | 211   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 74,6% (IC 95%: 63,4%–83,3%)<br>NPA: 96,4% (IC del 95%: 91,9–98,5%) |    |     |       | Método de referencia: PCR<br>PPA: 73,3% (IC 95%: 55,6%–85,8%)<br>NPA: 99,4% (IC del 95%: 96,9–99,9%) |    |     |       |

Tabla 4: Resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de las torundas nasales: centros de EE. UU.

| PCR de referencia                                                                                    |    |     |       | PCR de referencia                                                                                    |    |     |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|-------|
| POC: BD Flu A                                                                                        | P  | N   | Total | POC: BD Flu B                                                                                        | P  | N   | Total |
| P                                                                                                    | 69 | 3   | 72    | P                                                                                                    | 53 | 1   | 54    |
| N                                                                                                    | 15 | 217 | 232   | N                                                                                                    | 18 | 232 | 250   |
| Total                                                                                                | 84 | 220 | 304   | Total                                                                                                | 71 | 233 | 304   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 82,1% (IC 95%: 72,6%–88,9%)<br>NPA: 98,6% (IC del 95%: 96,1–99,5%) |    |     |       | Método de referencia: PCR<br>PPA: 74,6% (IC 95%: 63,4%–83,3%)<br>NPA: 99,6% (IC del 95%: 97,6–99,9%) |    |     |       |

El rendimiento del análisis BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en los centros de Japón también se comparó con el mismo ensayo molecular de influenza A y B (PCR) aprobado por la FDA y se presenta de la Tabla 5 a la Tabla 7.

Tabla 5: Resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de todas las torundas: centros de Japón

| PCR de referencia                                                                                        |    |     |       | PCR de referencia                                                                                      |    |     |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|-------|
| POC: BD Flu A                                                                                            | P  | N   | Total | POC: BD Flu B                                                                                          | P  | N   | Total |
| P                                                                                                        | 67 | 5   | 72    | P                                                                                                      | 64 | 8   | 72    |
| N                                                                                                        | 4  | 145 | 149   | N                                                                                                      | 6  | 143 | 149   |
| Total                                                                                                    | 71 | 150 | 221   | Total                                                                                                  | 70 | 151 | 221   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 94,4% (IC del 95%: 86,4%–97,8%)<br>NPA: 96,7% (IC del 95%: 92,4–98,6%) |    |     |       | Método de referencia: PCR<br>PPA: 91,4% (IC del 95%: 82,5%–96%)<br>NPA: 94,7% (IC del 95%: 89,9–97,3%) |    |     |       |

Tabla 6: Resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de las torundas nasofaringeas: centros de Japón

| PCR de referencia                                                                                    |    |    |       | PCR de referencia                                                                                  |    |    |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|-------|
| POC: BD Flu A                                                                                        | P  | N  | Total | POC: BD Flu B                                                                                      | P  | N  | Total |
| P                                                                                                    | 30 | 1  | 31    | P                                                                                                  | 38 | 2  | 40    |
| N                                                                                                    | 2  | 83 | 85    | N                                                                                                  | 1  | 75 | 76    |
| Total                                                                                                | 32 | 84 | 116   | Total                                                                                              | 39 | 77 | 116   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 93,8% (IC 95%: 79,9%–98,3%)<br>NPA: 98,8% (IC del 95%: 93,6–99,8%) |    |    |       | Método de referencia: PCR<br>PPA: 97,4% (IC 95%: 86,8%–99,5%)<br>NPA: 97,4% (IC del 95%: 91–99,3%) |    |    |       |

Tabla 7: Resumen del rendimiento del análisis del BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B en comparación con el PCR de las torundas nasales: centros de Japón

| PCR de referencia                                                                                    |    |    |       | PCR de referencia                                                                                    |    |    |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|-------|
| POC: BD Flu A                                                                                        | P  | N  | Total | POC: BD Flu B                                                                                        | P  | N  | Total |
| P                                                                                                    | 37 | 4  | 41    | P                                                                                                    | 26 | 6  | 32    |
| N                                                                                                    | 2  | 62 | 64    | N                                                                                                    | 5  | 68 | 73    |
| Total                                                                                                | 39 | 66 | 105   | Total                                                                                                | 31 | 74 | 105   |
| Método de referencia: PCR<br>PPA: 94,9% (IC 95%: 83,1%–98,6%)<br>NPA: 93,9% (IC del 95%: 85,4–97,6%) |    |    |       | Método de referencia: PCR<br>PPA: 83,9% (IC 95%: 67,4%–92,9%)<br>NPA: 91,9% (IC del 95%: 83,4–96,2%) |    |    |       |

Reproducibilidad

La reproducibilidad del análisis del **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó en tres centros POC. El panel de reproducibilidad estaba compuesto por 30 muestras de influenza A o B simuladas. Estas muestras incluyeron muestras positivas de nivel moderado, muestras positivas de nivel bajo (próximo al límite de detección del análisis), muestras negativas de nivel alto (es decir, que contenían concentraciones muy bajas del virus de forma que se producen resultados positivos ~5% de las veces) y muestras negativas. Dos operadores en cada uno de los centros analizaron el panel durante cinco días consecutivos. Los resultados se resumen a continuación.

| Resultados de reproducibilidad: porcentaje de positivos de Flu A |                                           |                                           |                                           |                                           |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Muestra                                                          | Centro 1                                  | Centro 2                                  | Centro 3                                  | Total                                     |
| H1N1 A negativo de nivel alto                                    | 0% (0/30)<br>(IC del 95%: 0–11,3%)        | 10% (3/30)<br>(IC del 95%: 3,5–25,6%)     | 26,7% (8/30)<br>(IC del 95%: 14,2–44,4%)  | 12,2% (11/90)<br>(IC del 95%: 7–20,6%)    |
| H1N1 A positivo de nivel bajo                                    | 86,7% (26/30)<br>(IC del 95%: 70,3–94,7%) | 96,7% (29/30)<br>(IC del 95%: 83,3–99,4%) | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 94,4% (85/90)<br>(IC del 95%: 87,6–97,6%) |
| H1N1 A positivo de nivel moderado                                | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 100% (90/90)<br>(IC del 95%: 95,9–100%)   |
| H3N2 A negativo de nivel alto                                    | 0% (0/30)<br>(IC del 95%: 0–11,3%)        | 10% (3/30)<br>(IC del 95%: 3,5–25,6%)     | 16,7% (5/30)<br>(IC del 95%: 7,3–33,6%)   | 8,9% (8/90)<br>(IC del 95%: 4,6–16,6%)    |
| H3N2 A positivo de nivel bajo                                    | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 93,3% (28/30)<br>(IC del 95%: 78,7–98,2%) | 96,7% (29/30)<br>(IC del 95%: 83,3–99,4%) | 96,7% (87/90)<br>(IC del 95%: 90,7–98,9%) |
| H3N2 A positivo de nivel moderado                                | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 100% (30/30)<br>(IC del 95%: 88,6–100%)   | 100% (90/90)<br>(IC del 95%: 95,9–100%)   |
| Negativos                                                        | 0% (0/119)<br>(IC del 95%: 0–3,1%)        | 0,8% (1/119)<br>(IC del 95%: 0,1–4,6%)    | 0% (0/119)<br>(IC del 95%: 0–3,1%)        | 0,3% (1/357)<br>(IC del 95%: 0–1,6%)      |

| Resultados de reproducibilidad: porcentaje de positivos de Flu B |                                           |                                           |                                          |                                           |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Muestra                                                          | Centro 1                                  | Centro 2                                  | Centro 3                                 | Total                                     |
| B negativo de nivel alto                                         | 0% (0/30)<br>(IC del 95%: 0–11,3%)        | 3,3% (1/30)<br>(IC del 95%: 0,6–16,7%)    | 26,7% (8/30)<br>(IC del 95%: 14,2–44,4%) | 10% (9/90)<br>(IC del 95%: 5,4–17,9%)     |
| B positivo de nivel bajo                                         | 73,3% (22/30)<br>(IC del 95%: 55,6–85,8%) | 90% (27/30)<br>(IC del 95%: 74,4–96,5%)   | 90% (27/30)<br>(IC del 95%: 74,4–96,5%)  | 84,4% (76/90)<br>(IC del 95%: 75,6–90,5%) |
| B positivo de nivel moderado                                     | 100% (29/29)<br>(IC del 95%: 88,3–100%)   | 96,6% (28/29)<br>(IC del 95%: 82,8–99,4%) | 100% (29/29)<br>(IC del 95%: 88,3–100%)  | 98,9% (86/87)<br>(IC del 95%: 93,8–99,8%) |
| Negativos                                                        | 0% (0/210)<br>(IC del 95%: 0–1,8%)        | 1,0% (2/210)<br>(IC del 95%: 0,3–3,4%)    | 0% (0/210)<br>(IC del 95%: 0–1,8%)       | 0,3% (2/630)<br>(IC del 95%: 0,1–1,2%)    |

Estudios analíticos

Sensibilidad analítica (límite de detección)

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

| Tipo | Cepa de virus de influenza | LOD calculado (TCID <sub>50</sub> /mL) | LOD calculado (EID <sub>50</sub> /mL) | Nº positivos/total | % de positivos |
|------|----------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|--------------------|----------------|
| A    | A/Brisbane/10/2007 H3N2    | 7,27 × 10 <sup>2</sup>                 | N/A                                   | 57/60              | 95%            |
| A    | A/Brisbane/59/2007 H1N1    | 3,30 × 10 <sup>2</sup>                 | N/A                                   | 57/60              | 95%            |
| A    | A/California/7/2009 H1N1   | 5,00 × 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 57/60              | 95%            |
| A    | A/Victoria/3/75 H3N2       | 3,11 × 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 59/60              | 98,3%          |
| A    | A/Anhui/1/2013 H7N9        | N/A                                    | 5,42 × 10 <sup>6</sup>                | 59/60              | 98,3%          |
| B    | B/Brisbane/60/2008         | 7,42 × 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 58/60              | 96,7%          |
| B    | B/Florida/4/2006           | 1,30 × 10 <sup>3</sup>                 | N/A                                   | 58/60              | 96,7%          |
| B    | B/Lee/40                   | 4,44 × 10 <sup>4</sup>                 | N/A                                   | 20/20              | 100%           |

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

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

El análisis **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó mediante un panel de cepas de influenza. Cada cepa se diluyó y probó por triplicado hasta un punto en el que no todas las repeticiones eran positivas. La disolución anterior a esa se proporciona en la tabla de abajo como mínima concentración detectada. Todas las cepas de influenza A mostraron resultados positivos en el análisis de Flu A y resultados negativos en el análisis de Flu B. Por el contrario, todas las cepas de influenza B mostraron resultados positivos en el análisis de influenza B y resultados negativos en el análisis de influenza A.

Si bien se ha demostrado que esta prueba detecta los virus cultivados H3N2v y el nuevo virus de la influenza A aviar (H7N9), las características de rendimiento de este dispositivo con muestras clínicas positivas a los virus de la nueva influenza A (H7N9) y de la influenza H3N2v no se han establecido. El análisis de **BD Veritor System Flu A+B** puede distinguir entre los virus de la influenza A y B, pero no puede diferenciar subtipos de influenza A.

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

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

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

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

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

d. HA = análisis de inmunoadsorción

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

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

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

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

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

d. HA = análisis de inmunoabsorción

El 12 de enero de 2017, la FDA de EE. UU. publicó una orden volviendo a clasificar los sistemas de detección rápida basada en antígenos de los virus de la influenza con el fin de detectar el antígeno de los virus de la influenza directamente a partir de muestras clínicas de clase I a clase II con controles especiales. Uno de estos controles especiales es un requisito previo para el análisis de la reactividad analítica anual de cepas contemporáneas de influenza identificadas por los centros de control de enfermedades (CDC) mediante el uso de un protocolo de dilución estandarizado. Los resultados obtenidos utilizando el **BD Veritor** System están disponibles para su consulta en la página [www.BD.com/veritorsystem](http://www.BD.com/veritorsystem).

**Especificidad analítica (reactividad cruzada)**

El análisis **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B** se evaluó con un total de 51 microorganismos. Las 37 bacterias y la levadura se analizaron en una concentración diana de aproximadamente 10<sup>7</sup> UFC/mL (UFC: unidades formadoras de colonias), a excepción de *Staphylococcus aureus*, que se analizó con una concentración final de 10<sup>6</sup> UFC/mL. Los 14 virus se evaluaron con concentraciones de 10<sup>3</sup> a 10<sup>10</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. No se observó reactividad cruzada alguna en los análisis de Flu A o Flu B de los 51 microorganismos analizados.

|                                    |                                                    |                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflava</i> ) | Adenovirus, tipo 1                 |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                          | Adenovirus, tipo 7                 |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>               | Citomegalovirus                    |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>              | Enterovirus                        |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Prevotella oralis</i>                           | Virus de Epstein-Barr              |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Propionibacterium acnes</i>                     | VHS tipo 1                         |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Proteus mirabilis</i>                           | Coronavirus humano OC43            |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | Coronavirus humano 229E            |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Serratia marcescens</i>                         | Metaneumovirus humano (HMPV-27 A2) |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Staphylococcus aureus</i>                       | Virus paragripal humano            |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                  | Virus del sarampión                |
| <i>Lactobacillus</i> sp.           | <i>Streptococcus mutans</i>                        | Virus de la parotiditis            |
| <i>Legionella</i> sp.              | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                    | Virus respiratorio sincitial       |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>                      | Rinovirus                          |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus</i> sp. Grupo C                   |                                    |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus</i> sp. Grupo G                   |                                    |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus salivarius</i>                    |                                    |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | <i>Veillonella parvula</i>                         |                                    |
| <i>Neisseria mucosa</i>            |                                                    |                                    |

**Sustancias interferentes**

Se evaluaron varias sustancias con el análisis **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**. Estas sustancias incluían sangre completa (2%) y diversas medicaciones. Con este análisis no se observó ninguna interferencia de ninguna de las sustancias analizadas.

| Sustancia                                    | Concentración | Sustancia                              | Concentración |
|----------------------------------------------|---------------|----------------------------------------|---------------|
| 4-acetamidofenol                             | 10 mg/mL      | Medicación homeopática para la alergia | 10 mg/mL      |
| Ácido acetilsalicílico                       | 20 mg/mL      | Ibuprofeno                             | 10 mg/mL      |
| Albuterol                                    | 0,083 mg/mL   | Loratidina                             | 100 ng/mL     |
| Hidrocloruro de amantadina                   | 500 ng/mL     | Pastillas de mentol para la garganta   | 10 mg/mL      |
| Gel nasal salino Ayr                         | 10 mg/mL      | Mometasona                             | 500 ng/mL     |
| Beclometasona                                | 500 ng/mL     | Mupirocina                             | 500 ng/mL     |
| Budesonida                                   | 500 ng/mL     | Oseltamivir                            | 500 ng/mL     |
| Maleato de clorfenamina                      | 5 mg/mL       | Oximetazolina                          | 0,05 mg/mL    |
| Dexametasona                                 | 10 mg/mL      | Fenilefrina                            | 1 mg/mL       |
| Dextrometorfano                              | 10 mg/mL      | Pseudoefedrina HCl                     | 20 mg/mL      |
| Difenhidramina HCl                           | 5 mg/mL       | Proteína mucina purificada             | 1 mg/mL       |
| Fexofenadina                                 | 500 ng/mL     | Ribavirina                             | 500 ng/mL     |
| FluMist                                      | 1%            | Rimantadina                            | 500 ng/mL     |
| Flunisolida                                  | 500 ng/mL     | Tres colutorios orales sin receta      | 5%            |
| Fluticasona                                  | 500 ng/mL     | Tobramicina                            | 500 ng/mL     |
| Cuatro aerosoles nasales sin receta          | 10%           | Triamcinolona                          | 500 ng/mL     |
| Cuatro caramelos para la garganta sin receta | 25%           | Sangre completa                        | 2%            |
| Guayacol-gliceril-éter                       | 20 mg/mL      | Zanamivir                              | 1 mg/mL       |

De las 44 sustancias analizadas en este estudio, ninguna presentó reacciones interferentes al analizarlas con muestras positivas de influenza A e influenza B. Según estos datos, las sustancias analizadas con los niveles de concentración indicados no interferían con el análisis **BD Veritor System for Rapid Detection of Flu A+B**.

ESTUDIO SOBRE EXENCIÓN DE CLIA

Como parte de un mayor estudio prospectivo, tal y como se describe en la sección Características de rendimiento anterior, la precisión del análisis **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó en cinco centros de análisis con CLIA no exigida. En el estudio participaron un total de 31 operadores representantes de los centros con CLIA no exigida (usuarios previstos). No se facilitó ninguna formación sobre el uso del análisis. El estudio incluía 515 torundas nasales/nasofaríngeas recogidas prospectivamente y 80 muestras almacenadas retrospectivas. Los resultados del **BD Veritor System** se compararon con los obtenidos de un ensayo molecular de influenza A y B aprobado por la FDA, el método de comparación. Se excluyeron tres muestras debido a resultados no válidos del **BD Veritor**. La tasa no válida era del 0,5% (3/598), con un IC del 95%: de 0,2 a 1,5%.

La concordancia porcentual positiva (PPA) y la concordancia porcentual negativa (NPA) entre los resultados del **BD Veritor** y el método de comparación se presentan en las tablas siguientes (consulte la sección Características de rendimiento para conocer la definición de los términos).

| VIRUS DE INFLUENZA A                                                                                                                 |                 |                                |                 |                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| Concordancia porcentual positiva y concordancia porcentual negativa del análisis del BD Veritor Flu A+B con el método de comparación |                 |                                |                 |                                |
| Número total de muestras                                                                                                             | PPA             | Intervalo de confianza del 95% | NPA             | Intervalo de confianza del 95% |
| 595                                                                                                                                  | 82,1% (151/184) | (75,9%, 86,9%)                 | 98,1% (403/411) | (96,2%, 99,0%)                 |

| INFLUENZA B                                                                                                                          |                 |                                |                 |                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------------------|-----------------|--------------------------------|
| Concordancia porcentual positiva y concordancia porcentual negativa del análisis del BD Veritor Flu A+B con el método de comparación |                 |                                |                 |                                |
| Número total de muestras                                                                                                             | PPA             | Intervalo de confianza del 95% | NPA             | Intervalo de confianza del 95% |
| 595                                                                                                                                  | 79,7% (102/128) | (71,9%, 85,7%)                 | 99,4% (464/467) | (98,1%, 99,8%)                 |

Se diseñó otro estudio para evaluar la capacidad de los usuarios sin formación para analizar muestras débilmente reactivas y proporcionar resultados con precisión. El análisis **BD Veritor System** for Rapid Detection of Flu A+B se evaluó en tres centros con CLIA no exigida que no eran laboratorios, mediante paneles de muestras de torundas simuladas que incluían dos positivos débiles casi en el límite de ensayo y una muestra negativa. Las muestras de torundas positivas se formularon en dos niveles: una muestra “positiva de nivel bajo” objetivo en el límite de detección del análisis y una muestra “negativa de nivel alto” objetivo justo por debajo del límite de detección del análisis. Los paneles incluían dos cepas de virus de Flu A (A/California/7/2009 y A/Victoria 3/75) y una de virus de Flu B (B/Lee/40). Las muestras de torundas se aleatorizaron y enmascararon con respecto a su identidad. Había dos usuarios previstos en cada uno de los centros con CLIA no exigida (seis operadores en total) y cada centro analizó el panel en cada uno de los 10 días. También se analizaron los mismos paneles de las muestras de torundas simuladas en tres laboratorios clínicos como controles. El rendimiento del **BD Veritor System** con muestras casi en el límite del análisis fue aceptable cuando lo utilizaron los usuarios previstos.

En las tablas siguientes se muestra el rendimiento del análisis con muestras casi en el límite del análisis para influenza A e influenza B en manos de los usuarios previstos sin formación (en todos los centros).

| Cepas de virus de la influenza A                |                                  |                                |
|-------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Tipo de muestra                                 | Usuarios previstos sin formación |                                |
|                                                 | Porcentaje de detección          | Intervalo de confianza del 95% |
| A negativo de nivel alto/California/7/2009 H1N1 | 6,7% (4/60)                      | (2,6%, 15,9%)                  |
| A positivo de nivel bajo/California/7/2009 H1N1 | 81,7% (49/60)                    | (70,1%, 89,4%)                 |
| A negativo de nivel alto/Victoria 3/75 H3N2     | 6,7% (4/60)                      | (2,6%, 15,9%)                  |
| A positivo de nivel bajo/Victoria 3/75 H3N2     | 80,0% (48/60)                    | (68,2%, 88,2%)                 |
| Negativo                                        | 0% (0/118)*                      | (0%, 3,2%)                     |

\*Se excluyeron dos (2) muestras del análisis debido a errores en el registro de los datos.

| Cepa de virus de la influenza B  |                         |                                |
|----------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Usuarios previstos sin formación |                         |                                |
| Tipo de muestra                  | Porcentaje de detección | Intervalo de confianza del 95% |
| B negativo de nivel alto/Lee/40  | 11,7% (7/60)            | (5,8%, 22,2%)                  |
| B positivo de nivel bajo/Lee/40  | 72,4% (42/58)*          | (59,8%, 82,2%)                 |
| Negativo                         | 0% (0/240)              | (0%, 1,6%)                     |

\*Se excluyeron dos (2) muestras del análisis debido a errores en el registro de los datos.

Se realizaron estudios analíticos flexibles utilizando el análisis de riesgo como guía. Los estudios demostraron que el análisis no es sensible a las condiciones ambientales adversas ni a los errores de los posibles usuarios. Como apoyo de la exención de CLIA, se realizó un estudio de reactividad adicional en un laboratorio independiente para demostrar la reactividad del **BD Veritor** System for the Rapid Detection of Flu A+B con una amplia gama de virus de influenza A e influenza B actuales. El **BD Veritor** System produjo resultados positivos con los 18 virus de influenza A y los 7 virus de influenza B incluidos en el panel de análisis con niveles de carga viral aceptables.

**Asistencia técnica**

Si tiene alguna pregunta o desea informar de un problema, póngase en contacto con su representante local de BD. Los problemas relacionados con el sistema de análisis también pueden notificarse a la FDA a través del sistema de notificación MedWatch (nº de teléfono: 1-800 FDA-1088; fax: 1-800 FDA-1078; o visite la página <http://www.fda.gov/medwatch>).

**DISPONIBILIDAD**

| N.º de cat. | Descripción                                                                       |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 256045      | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 pruebas               |
| 256051      | <b>BD Veritor</b> System Flu A+B Control Swab Set, 10 pares de torundas           |
| 220252      | COPAN Flexible Minitip Flocked Swab, 100 torundas                                 |
| 256055      | <b>BD Veritor</b> System Reader                                                   |
| 256066      | <b>BD Veritor</b> Plus Analyzer                                                   |
| 256067      | <b>Módulo BD Veritor</b> InfoSync                                                 |
| 256068      | <b>Módulo BD Veritor</b> InfoScan                                                 |
| 443907      | Cable de impresora USB para <b>BD Veritor</b> Analyzer                            |
| 256038      | <b>BD Veritor</b> System for Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus (RSV) |

**BIBLIOGRAFIA:** Véase “References” en el texto en inglés.

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

# Change History

| Revision | Sections | Change Summary                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14       | All      | Changes required after FDA review of K180438 and CR 180086.<br>Correcting verbiage throughout, adding Caution bullets to Sections A, B, C and D.<br>Add new Table 1 and renumber tables.<br>Rename Analyzer “the BD Veritor Plus Analyzer” throughout.<br>Reorganize Catalog numbers in Availability section.<br>Add Change History Table. |

| Révision | Sections | Résumé des modifications                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14       | Tous     | Modifications requises après l'examen de K180438 et CR 180086 par la FDA.<br>Correction de la formulation, en ajoutant des puces de mise en garde (Attention) aux sections A, B, C et D.<br>Ajout d'un nouveau tableau 1 et renumérotation des tableaux.<br>Changement de nom de l'analyseur par « BD Veritor Plus Analyzer » dans tout le document.<br>Réorganisation les numéros de référence dans la section Disponibilité.<br>Ajout du tableau d'historique des modifications. |

| Revision | Abschnitte | Zusammenfassung der Änderungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14       | Alle       | Änderungen, die nach der FDA-Prüfung von K180438 und CR 180086 erforderlich sind.<br>Erklärungen im ganzen Dokument korrigiert; „Vorsicht“-Aufzählungspunkte in Abschnitten A, B, C und D hinzugefügt.<br>Neue Tabelle 1 hinzugefügt und Tabellenummerierung angepasst.<br>Analyzer im gesamten Dokument in „der BD Veritor Plus Analyzer“ umbenannt.<br>Bestellnummern im Abschnitt LIEFERBARE PRODUKTE neu organisiert.<br>Überarbeitungshistorie hinzugefügt. |

| Revisione | Sezioni | Riassunto delle modifiche                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14        | Tutte   | Modifiche richieste dopo la revisione dell'FDA di K180438 e CR 180086.<br>Correzione globale delle informazioni, aggiunta di punti all'elenco Attenzione alle sezioni A, B, C e D.<br>Aggiunta della nuova tabella 1 e nuova numerazione delle tabelle.<br>Analyzer rinominato in “BD Veritor Plus Analyzer” nell'intero manuale.<br>Riorganizzazione dei numeri di catalogo nella sezione Disponibilità.<br>Aggiunta della tabella Cronologia modifiche. |

| Revisión | Secciones | Resumen de cambios                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14       | Todos     | Cambios necesarios después de la revisión de la FDA de K180438 y CR 180086.<br>Corrección de la redacción en todo el texto, adición de viñetas de precaución en las secciones A, B, C y D.<br>Adición de una nueva tabla 1 y renumeración de las tablas.<br>Cambio del nombre del analizador a “BD Veritor Plus Analyzer” en todo el texto.<br>Reorganización de los números de catálogo en la sección “Disponibilidad”.<br>Adición de la tabla del historial de modificaciones. |



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabricante / Atқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Rāzotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исполняйте до / Spotføjte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usare antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotřebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naukokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použít do / Upotřebiti do / Använd före / Son kullanna tarihi / Використати до/line / 使用截止日期  
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)  
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)  
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)  
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)  
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)  
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)  
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)  
 ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА (АА = айдың соңы)  
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)  
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = menses pabaiga)  
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)  
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutten av måneden)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)  
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)  
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)  
 PPPP-MM-ДД / PPPP-MM (ММ = кінець місяця)  
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (ММ = 月末)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalognummer / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 카탈로그 번호 / Katalog / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaltotasis atstovas Europos Bendrijėje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkilisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiinaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas ierices, ko lieto in vitro diagnostika / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturü piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūros ierobėjumai / Temperaturlimit / Temperaturbegrænsning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ograničenje teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-code (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kod / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드 (코트) / Partijos numeris (Lot) / Partijas kods (laidiens) / Lot number / Batch-code (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Lot serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)



Contents sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Ineholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaladane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenu suffisant pour <n> test / <n> тесттери үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함되어 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor <n> testen / Innholder tilstrækkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmeye içerir / Вистачить для анализів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкцията за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалануу нускаулыгымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skaitīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları na başvurun / Див. інструкції за використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / Ne reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egszysz használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbrug / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Nepoužívejte opakovaně / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayın / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалык нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sérijas numurs / Serie nummer / Serial seryjny / Número de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numaras / Номер серії / 序列号



For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Móvo για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárólag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisui veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienigti IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu účinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Только для оценивания качества диагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估



For US: "For Investigational Use Only"

Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrense / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiiri / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūras zemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limitā minimā de temperaturā / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgrens / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限



Control / Контроль / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Márturas / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Контроль / kontroll / Kontrolle / 对照



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



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



Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringmethode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation: oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacji: etilen oksid / Sterilázás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Стерилизація едіці — этилен тотығы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksis / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringsmethode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tienek etyli / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизації: этиленоксид / Metóda sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷

Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringsmetode: bestraling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseerimisselä: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәулелік / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringsmetode: bestraling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metoda de sterilizare: iradiere / Metod sterilizācijas: apstarošana / Metóda sterilizácie: ožarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Metod sterilizacji: opromieniam / 灭菌方法: 辐射



Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiallag veszélyes / Rischio biologico / Биологический риск / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Биологічна небезпека / 生物学风险



Caution, consult accompanying documents / Внимание, направте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příložený dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμπληρωθείτε το συνοδευτικό έγγραφο / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Upozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztató! / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, zürékite pridédamus dokumentus / Piesardziba, skatit pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vstraha, pozri sprievodné dokumenty / Paźnia! Pogledajcie prilożona dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgeler başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档。



Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurilimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限



Keep dry / Παзете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbeveares tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрқак күйінде ұста / A se feri de umezala / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torr / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥



Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de coleta / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间



Peel / Обенете / Otevěte zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprendre / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Устігні кабатын алып таста / 벗기 / Plésti čia / Aftitmet / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odtrhně / Oluštiti / Dra isär / Ayırma / Відкрити / 撕下



Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διείρση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찢히선 / Perforacija / Perforácia / Perforate / Perforacja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasjon / Перфорация / 穿孔



Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιώ. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Erep paket бүзүлган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Nepoužívejte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用



Keep away from heat / Παзете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Ovjia a melegtől / Tenere lontano dal calore / Салқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródła ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávať mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Iszidan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源



Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Кесіңіз / 잘라내기 / Kirpti / Nogrietz / Knippen / Kutt / Odciać / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Rozpaziti / 剪下



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

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

 Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线

$\text{H}_2$   Hydrogen gas generated / Образован водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadržai hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdegradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Osloбаda se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气

 # Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Patientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号

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

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

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

 EC REP

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

FluMist is a registered trademark of MedImmune, LLC.

Viratrans is a trademark of Trinity Biotech, PLC.

© 2018 BD. BD, the BD Logo and BD Veritor are trademarks of Becton, Dickinson and Company.

# **Insert ends here**

DO NOT PRINT THIS PAGE

## **CLSI document should not be included in print file to vendor.**

**NOTES:**

The CLSI document is to be updated at the same time as the package insert and should be released as a separate PDF document to the web.

The package insert should also be released as a separate PDF document to the web.

The package insert and CLSI document should be released as one document to SAP.

Final art provided to Buyer/print vendor should not include this page or the CLSI portion of this document.

Proofreader: please proof the CLSI document along with the package insert.

**Procedure\* BD    Veritor™ System For Rapid Detection of Flu A+B**

For use with nasal and nasopharyngeal swab specimens.

| Prepared by | Date Adopted | Supersedes Procedure # |
|-------------|--------------|------------------------|
|             |              |                        |

| Review Date | Revision Date | Signature |
|-------------|---------------|-----------|
|             |               |           |
|             |               |           |
|             |               |           |
|             |               |           |

| Distributed to | # of Copies | Distributed to | # of Copies |
|----------------|-------------|----------------|-------------|
|                |             |                |             |
|                |             |                |             |
|                |             |                |             |
|                |             |                |             |

---

\*Any modifications to this document are the sole responsibility of the facility. This “Sample Procedure” is not intended as a substitute for your facility procedure manual, instrument manual, or reagent labeling/package insert. This “Sample Procedure” is intended as a model for use by your facility to meet the needs of your laboratory.

## CLSI For Rapid Detection of Flu A+B

### INTENDED USE

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a rapid chromatographic immunoassay for the direct and qualitative detection of influenza A and B viral nucleoprotein antigens from nasal and nasopharyngeal swabs of symptomatic patients.

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a differentiated test, such that influenza A viral antigens can be distinguished from influenza B viral antigens from a single processed sample using a single device. The test is to be used as an aid in the diagnosis of influenza A and B viral infections. A negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay. Outside the U.S., a negative test is presumptive and it is recommended that these results be confirmed by viral culture or a molecular assay cleared for diagnostic use in the country of use. FDA has not cleared this device for use outside of the U.S. Negative test results do not preclude influenza viral infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions. The test is not intended to detect influenza C antigens.

Performance characteristics for influenza A and B were established during January through March of 2011 when influenza viruses A/2009 H1N1, A/H3N2, B/Victoria lineage, and B/Yamagata lineage were the predominant influenza viruses in circulation according to the *Morbidity and Mortality Weekly Report* from the CDC entitled "Update: Influenza Activity—United States, 2010-2011 Season, and Composition of the 2011-2012 Influenza Vaccine." Performance characteristics may vary against other emerging influenza viruses.

If infection with a novel influenza virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Virus culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.

### SUMMARY AND EXPLANATION

Influenza illness classically presents with sudden onset of fever, chills, headache, myalgias, and a non-productive cough. Epidemics of influenza typically occur during winter months with estimated 114,000 hospitalizations<sup>1</sup> and 36,000 deaths<sup>2</sup> per year in the U.S. Influenza viruses can also cause pandemics, during which rates of illness and death from influenza-related complications can increase dramatically.

Patients who present with suspected influenza may benefit from treatment with an antiviral agent especially if given within the first 48 hours of onset of illness. It is important to rapidly distinguish influenza A from influenza B in order to allow physicians a choice in selective antiviral intervention. Moreover, it is important to determine if influenza A or B is causing symptomatic disease in a particular institution (e.g., nursing home) or community, so that appropriate preventative intervention can be taken for susceptible individuals. It is therefore important to not only rapidly determine whether influenza is present, but also which type of influenza virus is present.<sup>3</sup>

Diagnostic tests available for influenza include rapid immunoassay, immunofluorescence assay, polymerase chain reaction (PCR), serology, and viral culture.<sup>4-11</sup> Immunofluorescence assays entail staining of specimens immobilized on microscope slides using fluorescent-labeled antibodies for observation by fluorescence microscopy.<sup>6,12,13</sup> Culture methods employ initial viral isolation in cell culture, followed by hemadsorption inhibition, immunofluorescence, or neutralization assays to confirm the presence of the influenza virus.<sup>13-15</sup>

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B (also referred to as the **BD Veritor** System and **BD Veritor** System Flu A+B) is a chromatographic immunoassay to detect influenza A or B nucleoprotein antigens from respiratory specimens of symptomatic patients with a time to result of 10 minutes. The speed and simplified workflow of the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B makes it applicable as a "STAT" influenza A and B antigen detection test providing relevant information to assist with the diagnosis of influenza.

All **BD Veritor** System Flu A+B test devices are interpreted by a **BD Veritor** System Instrument, either a **BD Veritor** Reader or **BD Veritor** Plus Analyzer (the "Analyzer"). When using the **BD Veritor** Plus Analyzer, workflow steps depend on the selected operational mode and the Analyzer configuration settings. In **Analyze Now mode**, the instrument evaluates assay devices after manual timing of their development. In **Walk Away mode**, devices are inserted immediately after application of the specimen, and timing of assay development and analysis is automated. Additionally, connection of the Analyzer to a printer is possible if desired. Additional result documentation capabilities are possible with the integration of the **BD Veritor** InfoScan ("InfoScan") or **BD Veritor** InfoSync ("InfoSync") module. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use* for details on how to implement these features. The **BD Veritor** InfoSync is not available in all regions.

### PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is a qualitative, digital immunoassay for the detection of influenza A and B viral antigens in samples processed from respiratory specimens. When specimens are processed and added to the test device, influenza A or B viral antigens bind to anti-influenza antibodies conjugated to detector particles in the A+B test strip. The antigen-conjugate complex migrates across the test strip to the reaction area and is captured by the line of antibody on the membrane. A positive result for influenza A is determined by the **BD Veritor** System Instrument when antigen-conjugate is deposited at the Test "A" position and the Control "C" position on the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. A positive result

for influenza B is determined by the **BD Veritor** System Instrument when antigen-conjugate is deposited at the Test "B" position and the Control "C" position in the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. The instrument analyzes and corrects for non-specific binding and detects positives not recognized by the unaided eye to provide an objective digital result.

## REAGENTS

The following components are included in the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit:

|                                          |                              |                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BD Veritor</b> System Flu A+B Devices | 30 devices                   | Foil pouched device containing one reactive strip. Each strip has two test lines of monoclonal antibody specific to either influenza A or B viral antigen and murine monoclonal control line antibodies. |
| <b>RV Reagent D</b>                      | 30 tubes with 400 µL reagent | Detergent with < 0.1% sodium azide                                                                                                                                                                       |
| Flexible minitip flocked swab            | 30 each                      | Swab for nasopharyngeal or nasal collection                                                                                                                                                              |
| Control A+/B- Swab                       | 1 each                       | Flu A Positive and Flu B Negative Control Swab, influenza A antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide                                                                        |
| Control B+/A- Swab                       | 1 each                       | Flu A Negative and Flu B Positive Control Swab, influenza B antigen (inactive recombinant nucleoprotein) with < 0.1% sodium azide                                                                        |

**Materials Required But Not Provided:** **BD Veritor™** System Reader (Cat. No. 256055) or **BD Veritor™** Plus Analyzer (Cat. No. 256066), Timer, Tube Rack for specimen testing.

**Optional Equipment:** **BD Veritor™** InfoScan Module (Cat. No. 256068), **BD Veritor™** InfoSync Module (Cat. No. 256067), USB Printer cable for **BD Veritor™** Analyzer (Cat. No. 443907), Epson Printer model TM-T20 II.

## Warnings and Precautions:

### Warning



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

**P273** Avoid release to the environment. **P264** Wash thoroughly after handling. **P270** Do not eat, drink or smoke when using this product. **P301+P312** IF SWALLOWED: Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell. **P330** Rinse mouth. **P501** Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

1. For *in vitro* Diagnostic Use.
2. Test results are not meant to be visually determined. **All test results must be determined using the BD Veritor System Instrument.**
3. If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to the state or local health department for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ facility is available to receive and culture specimens.
4. Pathogenic microorganisms, including hepatitis viruses, Human Immunodeficiency Virus and novel influenza viruses, may be present in clinical specimens. "Standard Precautions"<sup>16-19</sup> and institutional guidelines should be followed in handling, storing and disposing of all specimens and all items contaminated with blood and other body fluids.
5. Dispose of used **BD Veritor** System test devices as biohazardous waste in accordance with federal, state and local requirements.
6. Reagents contain sodium azide, which is harmful if inhaled, swallowed or exposed to skin. Contact with acids produces very toxic gas. If there is contact with skin, wash immediately with plenty of water. Sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive metal azides. On disposal, flush with a large volume of water to prevent azide build-up.
7. For optimal results, use the flocked swabs provided with the kit for specimen collection.
8. Other than the flocked swabs that are used for specimen collection, kit components should not make contact with the patient.
9. Do not use kit components beyond the expiration date.
10. Do not reuse the device.
11. Do not use the kit if the Control A+/B- swab and Control B+/A- swab do not yield appropriate results.
12. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
13. To avoid erroneous results, swab specimens must be processed as indicated in the assay procedure section.
14. Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures.
15. FluMist® is made from attenuated live flu virus and although the concentration tested (1%) was non-interfering, it is possible when tested with higher concentrations that an influenza A and/or influenza B false positive may occur.

**Storage and Handling:** Kits may be stored at 2–30 °C. DO NOT FREEZE. **Reagents and devices must be at room temperature (15–30 °C) when used for testing.**

**SPECIMEN COLLECTION**

Acceptable specimens for testing with the **BD Veritor** System Flu A+B test include nasal swabs and nasopharyngeal (NP) swabs. Freshly collected specimens should be processed within 1 hour. It is essential that correct specimen collection and preparation methods be followed. Specimens obtained early in the course of the illness will contain the highest viral titers. Inadequate specimen collection, improper specimen handling and/or transport may yield a false negative result; therefore, specimen collection requires specific training and guidance due to the importance of specimen quality to accurate test results.

**Proper Nasal Swab Sample Collection**

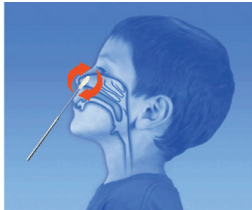
- 1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasal specimen collection.



- 2. Insert the swab into one nostril of the patient.



- 3. Rotate the swab two complete 360-degree turns; pressing firmly against the nasal mucosa to help ensure the swab obtains both cells and mucus.



- 4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.



**Proper Nasopharyngeal Swab Sample Collection**

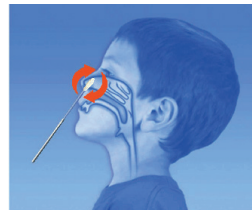
- 1. The **BD Veritor** System Kit includes swabs with a flocked tip for nasopharyngeal specimen collection.



2. Insert the swab into one nostril of the patient, reaching the surface of the posterior nasopharynx.



3. Rotate the swab over the surface of the posterior nasopharynx.



4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the **BD Veritor** System Kit.



#### DOs and DON'Ts of Sample Collection

- Do collect sample as soon as possible after onset of symptoms
- Do test sample immediately
- BD recommends flocked swabs which are provided in the **BD Veritor** System Flu A+B Kit
- Do not use cotton tips and wood shafts
- Do not use calcium alginate swabs

#### TEST PROCEDURE

##### Nasal and Nasopharyngeal Swab Test Procedure

###### NOTES:

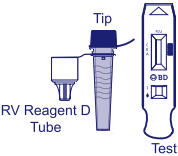
- **Reagents, specimens and devices must be at room temperature (15–30 °C) prior to testing.**
- The CLIA-waived **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B kit is only intended for nasal and nasopharyngeal swab specimens that are collected and tested directly (i.e., dry swabs that have **NOT** been placed in transport media). The kit includes a pre-diluted process reagent in a ready to use "unitized" tube. This CLIA-waived kit IS NOT INTENDED for testing liquid samples such as wash or aspirate samples or swabs in transport media as results can be compromised by over dilution.

Prepare for Testing

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

Step 1: For each patient specimen:

- Remove one **RV Reagent D** tube/tip and one **BD Veritor** System Flu A+B device from its foil pouch immediately before testing.
- Label with patient's name or ID number.
- Place the labeled **RV Reagent D** tube(s) in the designated area of the tube rack.



Prepare the Sample

Step 2:

- Remove and discard the cap from the **RV Reagent D** tube corresponding to the sample to be tested.



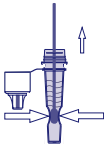
Step 3:

- Insert the patient sample swab all the way into the **RV Reagent D** tube and swirl it against the inside wall three (3) times.



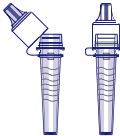
Step 4:

- Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab. Properly discard of the swab.



Step 5:

- Press the attached tip firmly onto the **RV Reagent D** tube containing the processed sample (threading/twisting not required).
- Vortex or mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube before adding to assay device.
- Note: Do not use tips from any other product, including other products from BD or other manufacturers.

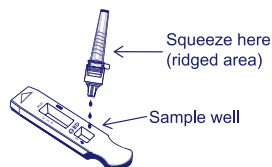


| After step 5, choose from the model and workflow option below before continuing to step 6: |                                                                                                                                                                                  |                           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

**Step 6A: Adding the specimen**

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

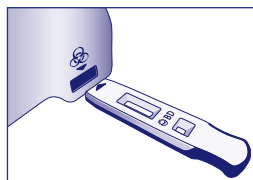
**NOTE:** Squeezing the tube too close to the tip may cause leakage.

**Step 7A: Timing development**

- After adding the sample, allow the test to run for 10 minutes before inserting into the **BD Veritor** Instrument.
- **CAUTION: incorrect results may occur if development time is less than 10 minutes.** Some lines may appear on the device sooner. Do not read device visually.
- **NOTE:** If running test under laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

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

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

**Step 9A: Record the Result**

- When analysis is complete, the test result appears in the display window. Record the result and discard the test device appropriately..

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

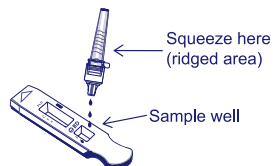
To use Walk Away mode - connect the AC power adapter to the Analyzer and a power source

**Step 6B: Starting Walk Away Mode**

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

**Step 7B: Adding the specimen**

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

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

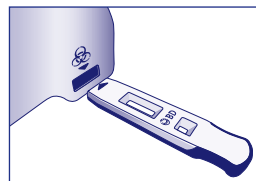
- **CAUTION:** A countdown timer displays the time remaining for test insertion. **Walk Away mode must be activated again when this timer expires. Confirm timer is visible and Walk Away mode is activated before inserting test device.**

**Step 8B: Starting the development and reading sequence**

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

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

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

**Do not touch the Analyzer or remove the test device during this process. Doing so will abort the assay analysis.****Step 9B: Record the Result**

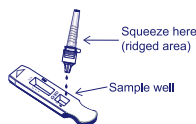
- When analysis is complete, the test result appears in the display window. Record the result and discard the test device appropriately.

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

**Step 6C: Adding the specimen**

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

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

**Step 7C: Timing development**

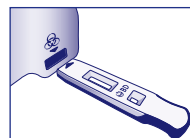
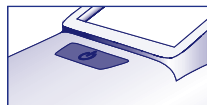
- Allow the test to develop for 10 minutes.
- **CAUTION: incorrect results may occur if development time is less than 10 minutes.** Some lines may appear on the device sooner. Do not read device visually.
- If running the test in a laminar flow hood or in an area with heavy ventilation, cover test device to avoid inconsistent flow.

**Step 8C: Using the Analyzer**

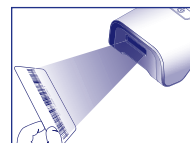
During the incubation time, turn the Analyzer on by pressing the blue button once.

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

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

**Step 9C: Using the Bar Code scanner**

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



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

After required scans are completed, the Analyzer displays a countdown timer and test analysis begins.

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

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

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

**Step 10C: Remove the test device**

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



If the **BD Veritor** InfoSync module is installed the ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are transmitting.

- In the event that the Analyzer does not detect adequate cellular network strength while the ENVELOPE symbol is still displayed, it will queue all results to be transmitted and continuously attempt to transmit them. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored.

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

**Step 6D: Starting Walk Away mode**

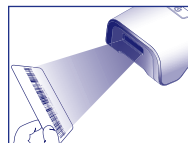
- Turn the Analyzer on by pressing the blue power button once.

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

- When the display window reads:  
"INSERT TEST DEVICE OR DOUBLE-CLICK FOR WALK AWAY MODE"  
– **Double-click** the blue power button.

**Step 7D: Using the Bar Code scanner**

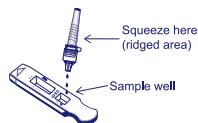
- Follow the prompts on the display window to complete any required barcode scans of:
  - OPERATOR ID
  - SPECIMEN ID and/or
  - KIT LOT NUMBER



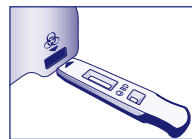
- Prompts for each scanning step appear in the display window for only 30 seconds. Failure to complete scans during that time will cause the Analyzer to default to the beginning of step 6D. To restart this step, double-click the power button.
- Move barcodes slowly toward the window until a confirmation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

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

- When the display window reads: ADD SPECIMEN TO TEST DEVICE AND INSERT IMMEDIATELY:
  - Invert the tube, holding it vertically (approximately one inch above the BD Veritor System Flu A+B device sample well).
  - **Gently** squeeze the ridged portion of the tube, allowing three (3) drops of the processed specimen to dispense into the sample well of a labeled BD Veritor System Flu A+B device. **NOTE: Squeezing the tube close to the tip may cause leakage.**
  - **CAUTION: A countdown timer displays the time remaining for test insertion. Walk Away mode must be activated again when this timer expires. Confirm timer is visible and Walk Away mode is activated before inserting test device.**

**Step 9D: Starting the development and reading sequence**

- Insert the test device into the slot on the right side of the Analyzer. **The test device must remain horizontal to prevent spilling the specimen out of the sample well.**
- "DO NOT DISTURB TEST IN PROGRESS" appears in the display window. Automatic timing of the assay development, image processing and result analysis begins.
- The display window shows the remaining analysis time.



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

- When analysis is complete, a result appears in the display window. If configured to display, the Specimen ID barcode value also appears. If a printer is connected, specimen ID and result are automatically printed. **If a printer is not connected, record the result before removing the assay device.**

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

**Step 10D: Removing the test device**

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



If the BD Veritor InfoSync module is installed the ENVELOPE symbol will appear to indicate that results are transmitting.

- In the event that the Analyzer does not detect adequate cellular network strength while the ENVELOPE symbol is still displayed, it will queue all results to be transmitted and continuously attempt to transmit them. If it is powered off during this time, it will attempt to transmit as soon as power is restored.

#### OPTIONAL TEST PROCEDURE: Testing for INFLUENZA A+B and RSV using a single NP swab

**Note:** The BD Veritor™ System for Rapid Detection of RSV (Cat. # 256038) is required for this procedure in addition to the BD Veritor™ System for Rapid Detection of Flu A+B (Cat. # 256045).

**IMPORTANT NOTE: THE SAMPLE TO BE TESTED IN THE RSV KIT MUST BE FROM A PATIENT LESS THAN 6 YEARS OF AGE AS INDICATED IN THE BD VERITOR RSV POC KIT PACKAGE INSERT. THE PROCESSED SAMPLE SHOULD BE TESTED WITHIN 15 MINUTES.**

This procedure allows for use of the remaining processed sample from Step 5 above to test additionally for RSV. When using this optional test procedure, the sample may be used up to 15 minutes after initial processing.

1. Collect NP swab from the patient and follow Steps 1-5 of the test procedure above as instructed for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B.
2. Using the sample from Step 5, continue the test procedure using the test device for RSV.
3. Refer to the product insert for **BD Veritor™** System for Rapid Detection of RSV, (Cat. # 256038) for the test procedure and full description of the **BD Veritor** RSV test. Follow the Instructions in the insert and the Instrument on-screen prompts to complete the test procedure and obtain results. Refer to the product insert for the **BD Veritor™** System RSV Kit (Cat. # 256038) for result interpretation.

#### INTERPRETATION OF RESULTS

The **BD Veritor** System Instrument (purchased separately) must be used for interpretation of all test results. Operators should not attempt to interpret assay results directly from the test strip contained within the **BD Veritor** System Flu A+B assay device. With some specimens, up to four lines may be visible on the test device. The Instrument will appropriately interpret the result.

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

**Invalid Test** – If the test is invalid, the **BD Veritor** System Instrument will display “RESULT INVALID” or “POSITIVE CONTROL INVALID” or “NEGATIVE CONTROL INVALID” and the test or control must then be repeated. Because true dual positives are exceptionally rare, the **BD Veritor** System Instrument reports dual positive influenza A and influenza B results as “Result Invalid.” Specimens generating a “Result Invalid” should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a “Result Invalid” the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus. If either the POSITIVE or NEGATIVE “CONTROL INVALID” reading recurs, contact BD Technical Support.

#### REPORTING OF RESULTS

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Positive Test</b> | Positive for the presence of influenza A or influenza B antigen. A positive result may occur in the absence of viable virus.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Negative Test</b> | Negative for the presence of influenza A or influenza B antigen. Infection due to influenza cannot be ruled out because the antigen present in the sample may be below the detection limit of the test. It is recommended that these results be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay. |
| <b>Invalid Test</b>  | Test result is inconclusive. Do not report results. Repeat the test.                                                                                                                                                                                                                                                            |

## QUALITY CONTROL

**ATTENTION:** To utilize the BD Veritor Plus Analyzer's QC documentation capability, the Analyzer must be equipped with either the BD Veritor InfoScan or InfoSync module and specimen barcode scanning must be enabled. Please refer to the Analyzer *Instructions for Use*, section 4, to choose or change this configuration, and for specific QC procedure steps.

Each **BD Veritor** System Flu A+B device contains both positive and negative internal/procedural controls:

1. The internal positive control validates the immunological integrity of the device, proper reagent function, and assures correct test procedure.
2. The membrane area surrounding test lines functions as a background check on the assay device.

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

### External Positive and Negative Controls:

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

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

BD recommends controls be run once for:

- each new kit lot,
- each new operator,
- each new shipment of test kits,
- as required by site quality control procedures and in accordance with local, state and federal regulations or accreditation requirements.

### Control Swab Test Procedure – Preparing the sample

1. Insert the swab all the way into the appropriately labeled **RV Reagent D** tube and vigorously plunge the swab up and down in the fluid for a minimum of 15 seconds.
2. Continue processing the swab according to the Test Procedure for Nasal and Nasopharyngeal swabs above beginning at Step 4 "**Remove the swab.**"

**If the kit controls do not perform as expected, do not report patient results. Contact BD Technical Services at 1-800-638-8663.**

### LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Failure to follow the Test Procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of influenza type A and B antigens from nasal swab and nasopharyngeal swab specimens.
- The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B is capable of detecting both viable and non-viable influenza particles. The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B performance depends on antigen load and may not correlate with other diagnostic methods performed on the same specimen.
- Results from the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test should be correlated with the clinical history, epidemiological data and other data available to the clinician evaluating the patient.
- A false-negative test result may occur if the level of viral antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected or transported improperly; therefore, a negative test result does not eliminate the possibility of influenza A or influenza B infection, and should be confirmed by viral culture or an FDA-cleared influenza A and B molecular assay.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not identify specific influenza A virus subtypes.
- Negative test results are not intended to rule in other non-influenza viral or bacterial infections.
- Children tend to shed virus for longer periods of time than adults, which may result in differences in sensitivity between adults and children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence rates. Positive test results are more likely to represent false positive results during periods of little/no influenza activity when disease prevalence is low. False negative test results are more likely during peak influenza activity when prevalence of disease is high.
- This device has been evaluated for use with human specimen material only.

- Monoclonal antibodies may fail to detect, or detect with less sensitivity, influenza A viruses that have undergone minor amino acid changes in the target epitope region.
- The analytical reactivity of this device has not been established for avian or swine origin influenza strains other than those included in the "strain reactivity" tables.
- The performance of this test has not been evaluated for use in patients without signs and symptoms of respiratory infection.
- The **BD Veritor** System Instrument reports dual positive influenza A and influenza B results as "Result Invalid." True dual positives are exceptionally rare. Specimens generating a "Result Invalid" should be retested. Upon retesting, if the specimen produces a "Result Invalid" the user may want to consider other methods to determine whether the sample is positive or negative for influenza virus.

## EXPECTED VALUES

The rate of positivity observed in respiratory testing will vary depending on the method of specimen collection, handling/transport system employed, detection method utilized, the time of year, age of the patient, geographic location and most importantly, local disease prevalence. The overall prevalence observed with an FDA-cleared Influenza A and B molecular assay in the U.S. during the 2010-2011 clinical study was 29.9% for Influenza A and 19.7% for influenza B. The overall prevalence observed with the same FDA-cleared Influenza A and B molecular assay in Japan during the 2010-2011 clinical study was 32.2% for Influenza A and 31.7% for influenza B.

## Analytical Studies

### Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

The limit of detection (LOD) for the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was established for a total of 8 influenza strains: 5 influenza A and 3 influenza B. The LOD for each strain represents the lowest concentration producing a positivity rate of ≥95% based on testing 20 to 60 replicates.

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

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

EID<sub>50</sub>/mL = 50% Egg Infectious Dose

### Strain Reactivity with Influenza A and B Viruses

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated using a panel of influenza strains. Each strain was diluted and tested in triplicate until a point where not all of the replicates were positive. The dilution prior to that is provided in the table below as a minimal detected concentration. All influenza A strains showed positive Flu A test results and negative Flu B test results. Conversely, all of the influenza B strains showed positive Flu B test results and negative Flu A test results.

Although this test has been shown to detect novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v cultured viruses the performance characteristics of this device with clinical specimens that are positive for novel avian influenza A (H7N9) and H3N2v influenza viruses has not been established. The **BD Veritor** System Flu A+B assay can distinguish between influenza A and B viruses, but it cannot differentiate influenza A subtypes.

| Strain                                   | Subtype | Minimal Detected Concentration             |
|------------------------------------------|---------|--------------------------------------------|
| A/Brisbane/59/2007                       | H1N1    | $3.3 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/California/7/2009                      | H1N1    | $5.0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL*  |
| A/Denver/1/57                            | H1N1    | $4.45 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/FM/1/47                                | H1N1    | $7.91 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Fujian-Gulou/1896/2009                 | H1N1    | $4.5 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mal/302/54                             | H1N1    | $2.22 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/New Caledonia/20/1999                  | H1N1    | $2.5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/New Jersey/8/76                        | H1N1    | $1.58 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/NWS/33                                 | H1N1    | $1.58 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/PR/8/34                                | H1N1    | $6.31 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Solomon Island/03/2006                 | H1N1    | $2.5 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Washington/24/2012                     | H1N1    | $3.16 \times 10^4$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Weiss/43                               | H1N1    | $7.03 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/WS/33                                  | H1N1    | $7.91 \times 10^2$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Aichi/2/68                             | H3N2    | $7.91 \times 10^3$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Brisbane/10/2007                       | H3N2    | $7.27 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/California/02/2014                     | H3N2    | $1.45 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Hong Kong/8/68                         | H3N2    | $8.89 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Moscow/10/99                           | H3N2    | $5.8 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Perth/16/2009                          | H3N2    | $1.0 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Port Chalmers/1/73                     | H3N2    | $3.95 \times 10^4$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Switzerland/9715293/2013               | H3N2    | $3.25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Texas/50/2012                          | H3N2    | $1.75 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL  |
| A/Wisconsin/67/2005                      | H3N2    | $2.5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Victoria/3/75                          | H3N2    | $3.11 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Indiana/08/2011                        | H3N2v   | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL     |
| A/Indiana/10/2011                        | H3N2v   | $7.9 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Kansas/13/2009                         | H3N2v   | $1.0 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Minnesota/11/2010                      | H3N2v   | $7.9 \times 10^5$ CEID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pennsylvania/14/2010                   | H3N2v   | $1.26 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL  |
| A/West Virginia/06/2011                  | H3N2v   | $7.9 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Anhui/01/2005                          | H5N1    | 0.512 HA                                   |
| A/Vietnam/1203/2004                      | H5N1    | 0.512 HA                                   |
| A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 | H5N2    | $6.28 \times 10^5$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Pheasant/New Jersey/1355/1998          | H5N2    | 0.256 HA                                   |
| A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014      | H5N8    | $1.98 \times 10^6$ EID <sub>50</sub> /mL   |
| A/Mallard/Netherlands/12/2000            | H7N7    | 0.256 HA                                   |
| A/Anhui/1/2013                           | H7N9    | $5.42 \times 10^6$ CEID <sub>50</sub> /mL* |
| A/Chicken/HongKong/G9/1997               | H9N2    | 1.024 HA                                   |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

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

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

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

d. HA = Hemagglutination Assay

| Strain                                         | Minimal Detected Concentration                 |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| B/Brazil/178/96                                | 2.32 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/33/2008 (Victoria Lineage)          | 2.45 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Brisbane/60/2008                             | 7.42 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Brisbane/72/97                               | 1.00 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Canada/548/99                                | >0.64 HA                                       |
| B/Egypt/393/99                                 | >1.28 HA                                       |
| B/Florida/2/2006                               | 1.08 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Florida/4/2006                               | 1.30 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Fujian/93/97                                 | 3.95 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Fukushima/220/99                             | 9.33 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Guangdong-Liwan/1133/2014 (Yamagata Lineage) | 9.0 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/GuangXi/547/98                               | 2.32 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hawaii/01/97                                 | >6.4 HA                                        |
| B/Hong Kong/5/72                               | 1.11 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Hong Kong/219/98                             | >1 HA                                          |
| B/Hong Kong/259/2010(Victoria Lineage)         | 1.35 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Jiangsu/10/2003                              | 1.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Johannesburg/5/99                            | 3.95 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Lee/40                                       | 4.44 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL* |
| B/Lisbon/03/96                                 | >0.08 HA                                       |
| B/Malaysia/2506/2004                           | 5.0 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Maryland/1/59                                | 3.51 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata Lineage)      | 1.25 x 10 <sup>6</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Mass/3/66                                    | 1.58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Montana/5/2012                               | 3.14 x 10 <sup>5</sup> EID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Ohio/11/96                                   | >0.16 HA                                       |
| B/Ohio/1/05                                    | 1.34 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Phuket/3073/2013                             | 6.08 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Puerto Mont/10427/98                         | 0.02 HA                                        |
| B/Russia/69                                    | 3.9 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Shandong/7/97                                | 1.58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Shanghai/04/97                               | 1.58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Shenzhen/135/97                              | 3.16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Sichuan/116/96                               | 0.016 HA                                       |
| B/Taiwan/2/62                                  | 2.81 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Texas/06/2011 (Yamagata Lineage)             | 6.2 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Texas/02/2013 (Victoria Lineage)             | 2.75 x 10 <sup>4</sup> CEID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Utah/09/2014 (Yamagata Lineage)              | 6.3 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Victoria/504/00                              | 4.64 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Wisconsin/01/2010 (Yamagata Lineage)         | 7.0 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /mL   |
| B/Yamagata/16/88                               | 9.75 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |
| B/Yamanashi/166/98                             | 4.88 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL  |

\*Values taken from preceding Analytical Limit of Detection Table

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

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

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

d. HA = Hemagglutination Assay

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

### Analytical Specificity (Cross-reactivity)

The **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test was evaluated with a total of 51 microorganisms. The 37 bacteria and yeast were tested at a target concentration of approximately  $10^7$  CFU/mL (CFU – Colony Forming Units) with the exception of *Staphylococcus aureus*, which was tested at a final concentration of  $10^6$  CFU/mL. The 14 viruses were evaluated at concentrations of  $10^3$  to  $10^{10}$  TCID<sub>50</sub>/mL. Of the 51 microorganisms tested, none showed cross-reactivity in either the Flu A or Flu B tests.

|                                    |                                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i>        | <i>Neisseria</i> sp. ( <i>Neisseria perflaus</i> ) |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | <i>Neisseria subflava</i>                          |
| <i>Candida albicans</i>            | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>               |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | <i>Porphyromonas asaccharolyticus</i>              |
| <i>Corynebacterium diphtherium</i> | <i>Prevotella oralis</i>                           |
| <i>Escherichia coli</i>            | <i>Propionibacterium acnes</i>                     |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>     | <i>Proteus mirabilis</i>                           |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>  | <i>Serratia marcescens</i>                         |
| <i>Kingella kingae</i>             | <i>Staphylococcus aureus</i>                       |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>       | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                  |
| <i>Lactobacillus</i> sp.           | <i>Streptococcus mutans</i>                        |
| <i>Legionella</i> sp.              | <i>Streptococcus pneumoniae</i>                    |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | <i>Streptococcus pyogenes</i>                      |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>  | <i>Streptococcus</i> sp. Group C                   |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | <i>Streptococcus</i> sp. Group G                   |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>       | <i>Streptococcus salivarius</i>                    |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | <i>Veillonella parvula</i>                         |
| <i>Neisseria mucosa</i>            |                                                    |

|                                    |
|------------------------------------|
| Adenovirus, type 1                 |
| Adenovirus, type 7                 |
| Cytomegalovirus                    |
| Enterovirus                        |
| Epstein Barr Virus                 |
| HSV Type 1                         |
| Human Coronavirus OC43             |
| Human Coronavirus 2229E            |
| Human metapneumovirus (HMPV-27 A2) |
| Human Parainfluenza                |
| Measles virus                      |
| Mumps virus                        |
| Respiratory syncytial virus        |
| Rhinovirus                         |
|                                    |
|                                    |
|                                    |
|                                    |
|                                    |

### Interfering Substances

Various substances were evaluated with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test. These substances included whole blood (2%) and various medications. No interference was noted with this assay for any of the substances tested.

| Substance                | Concentration | Substance                    | Concentration |
|--------------------------|---------------|------------------------------|---------------|
| 4-Acetamidophenol        | 10 mg/mL      | Homeopathic Allergy Medicine | 10 mg/mL      |
| Acetylsalicylic acid     | 20 mg/mL      | Ibuprofen                    | 10 mg/mL      |
| Albuterol                | 0.083 mg/mL   | Loratidine                   | 100 ng/mL     |
| Amantadine Hydrochloride | 500 ng/mL     | Menthol Throat Lozenges      | 10 mg/mL      |
| Ayr Saline Nasal Gel     | 10 mg/mL      | Mometasone                   | 500 ng/mL     |
| Beclomethasone           | 500 ng/mL     | Mupirocin                    | 500 ng/mL     |
| Budesonide               | 500 ng/mL     | Oseltamivir                  | 500 ng/mL     |
| Chlorpheniramine maleate | 5 mg/mL       | Oxymetazoline                | 0.05 mg/mL    |
| Dexamethasone            | 10 mg/mL      | Phenylephrine                | 1 mg/mL       |
| Dextromethorphan         | 10 mg/mL      | Pseudoephedrine HCl          | 20 mg/mL      |
| Diphenhydramine HCl      | 5 mg/mL       | Purified Mucin Protein       | 1 mg/mL       |
| Fexofenadine             | 500 ng/mL     | Ribavirin                    | 500 ng/mL     |
| FluMist                  | 1%            | Rimantadine                  | 500 ng/mL     |
| Flunisolide              | 500 ng/mL     | Three OTC mouthwashes        | 5%            |
| Fluticasone              | 500 ng/mL     | Tobramycin                   | 500 ng/mL     |
| Four OTC nasal sprays    | 10%           | Triamcinolone                | 500 ng/mL     |
| Four OTC throat drops    | 25%           | Whole Blood                  | 2%            |
| Guaiaicol Glyceryl Ether | 20 mg/mL      | Zanamivir                    | 1 mg/mL       |

Of the 44 substances tested in this study, none exhibited interfering reactions when tested with influenza A and influenza B positive samples. Based on the data, the substances tested at the indicated concentration levels did not interfere with the **BD Veritor** System for Rapid Detection of Flu A+B test.

## Technical Support

For questions, or to report a problem, please call Technical Support at 1.800.638.8663. Test system problems may also be reported to the FDA using the MedWatch reporting system (phone: 1-800-FDA-1088; fax: 1-800-FDA-1078; or <http://www.fda.gov/medwatch>).

## AVAILABILITY

### Cat. No. Description

- 256045 **BD Veritor™** System for Rapid Detection of Flu A+B, 30 tests
- 256051 **BD Veritor™** System Flu A+B Control Swab Set, 10 pairs of swabs
- 220252 COPAN Flexible Minutip Flocked Swab, 100 swabs
- 256055 **BD Veritor™** System Reader
- 256066 **BD Veritor™** Plus Analyzer
- 256067 **BD Veritor™** InfoSync Module
- 256068 **BD Veritor™** InfoScan Module
- 443907 USB Printer Cable for **BD Veritor™** Analyzer
- 256038 **BD Veritor™** System for Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus (RSV)

## REFERENCES

1. Simonsen L., Fukuda K, Schonberger LB, Cox NJ. Impact of influenza epidemics on hospitalizations. *J. Infect. Dis.* 2000; 181:831-7
2. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289:179-86
3. Treanor, J.J., Hayden, F.G., Vrooman, P.S., et al. 2000. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. *JAMA.* 283:1016-1024.
4. Kaiser, L., Couch, R.B., Galasso, G.J., Glezen, W.P., Webster, R.G., Wright, P.F., and Hayden, F.G. 1999. First international symposium on influenza and other respiratory viruses: summary and overview Kapalua, Maui, Hawaii, December 4-6, 1998. *Antiviral Res.*, 42:149-176
5. Cox, N.J., and Bender, C.A. 1995. The molecular epidemiology of influenza viruses. *Virology*, 6:359-370.
6. Todd, S.J., Minnich, L., and Waner, J.L. 1995. Comparison of rapid immunofluorescence procedure with TestPack RSV and Directigen Flu A for diagnosis of respiratory syncytial virus and influenza A virus. *J. Clin. Microbiol.*33:1650-1651.
7. Harris, P.O. 1989. Clinical relevance and efficient detection of seven major respiratory viruses. *ACL.* p. 15-19.
8. McElhaney, J.E., Gravenstein, S., Krause, P., Hooton, J.W., Upshaw, C.M., and Drinka, P. 1998. Assessment of markers of the cell-mediated immune response after influenza virus infection in frail older adults. *Clin. Diag. Lab. Immunol.* 5:840-844.
9. Fan, J., Henrickson, K.J., and Savatski, L.L. 1998. Rapid simultaneous diagnosis of infections with respiratory syncytial viruses A and B, influenza viruses A and B, and human parainfluenza virus types 1, 2, and 3 by multiplex quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction-hybridization assay (hexaplex). *Clin. Infect. Disease* 26:1397-1402.
10. Wright, K.E., Wilson, G.A.R., Novosad, D., Dimock, C., Tan, D., and Weber, J.M. 1995. Typing and subtyping of influenza viruses in clinical samples by PCR. *J. Clin. Microbiol.*33:1180-1184.
11. Kendal, A.P. 1985. Influenza Viruses. p. 341-357. *Laboratory Diagnosis of Viral Infections*, In H. Lennette, (ed.) Marcel Dekker, Inc., New York.
12. McQuillen, J., Madeley, C.R., and Kendal, A.P. 1985. Monoclonal antibodies for the rapid diagnosis of influenza A and B virus infections by immunofluorescence. *Lancet.ii.* 911-914.
13. Guenther, S.H., and Linnemann, C.C., Jr. 1988. Indirect immunofluorescence assay for rapid diagnosis of influenza virus. *Laboratory Medicine.*19:581-583
14. Minnick, L.L., and Ray, C.G. 1986. Early testing of cell cultures for detection of hemadsorbing viruses. *J. Clin. Microbiol.* 25:421-422.
15. Schmidt, N.J., Ota, M., Gallo, D., and Fox, V.L. 1982. Monoclonal antibodies for rapid, strain specific identification of influenza virus isolates. *J. Clin. Microbiol.*16:763-765.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
17. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect. Control Hospital Epidemiol.*17:53-80.
18. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S Government Printing Office, Washington, D.C.
19. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EECP). *Office Journal L262*, 17/10/2000, p.021-0045.

Technical Information: In the United States contact BD Technical Service and Support at 1.800.638.8663 or [www.bd.com](http://www.bd.com).