

1. Uso previsto

El test NADAL® Influenza A/B es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de antígenos del virus de la Influenza tipo A y B (nucleoproteínas) extraídos de hisopos nasales/nasofaríngeos, así como lavados y aspirados nasales de pacientes sintomáticos. El test está diseñado para ayudar al diagnóstico rápido y diferencial de infecciones por el virus de la Influenza A y B. No está indicado para la detección de antígenos del virus de la Influenza C. Los resultados negativos no excluyen la infección por el virus de la Influenza A o B, y deben confirmarse mediante cultivo celular o ensayo biológico molecular. Este test está diseñado únicamente para el uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

La influenza es una infección viral altamente contagiosa del tracto respiratorio superior que se caracteriza por la variabilidad de antígenos, estacionalidad y su impacto en la población general. De los dos tipos principales (A y B) del virus de la Influenza, el subtipo A se diferencia por la variabilidad de los antígenos de las glicoproteínas de superficie (hemaglutinina y neuraminidasa). El virus de la Influenza A es el de mayor prevalencia y está asociado con las epidemias más graves. La influenza puede provocar complicaciones graves como bronquitis o neumonía, especialmente en niños, ancianos o personas con enfermedades respiratorias crónicas. Sin embargo, generalmente produce una infección viral leve que se transmite por medio de secreciones respiratorias a través de estornudos o tos. Hay otras muchas infecciones que pueden presentar los síntomas de la influenza, haciendo necesarios los test de laboratorio para distinguirlas de otras infecciones respiratorias agudas. Existen nuevos antivirales eficaces desde finales de los años noventa, pero para que estos fármacos actúen eficazmente, deben administrarse pronto (antes de que pasen 48 horas desde de la aparición de la enfermedad). El aislamiento del virus se sigue considerado el método de referencia para el diagnóstico de la influenza, con una sensibilidad de casi el 100% a los 3 días. Sin embargo, la atención sanitaria de los pacientes y el coste económico podrían mejorarse en gran medida mediante el uso de test rápidos, específicos y sensibles para la detección de antígenos con el fin de permitir un tratamiento antiviral exitoso.

3. Principio del test

El test NADAL® Influenza A/B permite la detección de antígenos del virus de la Influenza tipo A y B mediante la interpretación visual del desarrollo del color en la tira reactiva. Los anticuerpos anti-Influenza tipo A y tipo B contra los antígenos de nucleoproteínas están inmovilizados en sus respectivas regiones de test de la membrana. Durante el test, los antígenos extraídos se unen a unos anticuerpos anti-Influenza tipo A y B que están conjugados con partículas coloreadas y que recubren la almohadilla de conjugado del casete de test. La mezcla migra entonces a través de la membrana por acción capilar e interactúa con los reactivos. Si en la muestra hay suficientes antígenos del virus de la Influenza tipo A o B, se formará una línea coloreada en la región de la línea de test "A" o "B" de la membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en la región de control "C" sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 10 test NADAL® Influenza A/B en formato casete con pipetas desechables incluidas
- 10 tubos de extracción con tapones cuentagotas incluidos
- Material provisto de acuerdo a la 93/42/CE:
10 hisopos estériles CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC
31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 EE.UU. (representante
UE autorizado EMERGO EUROPE, La Haya, Holanda)

- 1 búfer (7 ml), con azida de sodio (<0,1%) como conservante
- 1 soporte para reactivos
- 1 manual de instrucciones

5. Materiales adicionales

- Cronómetro
- En caso necesario: solución fisiológica salina, jeringas y recipientes para las muestras (para lavados nasales)
- En caso necesario: un tubo de aspiración con un depósito recolector (para aspirados nasales)
- En caso necesario: pipetas de 300 µL (para lavados/aspirados nasales)

6. Almacenamiento y conservación

Almacene los kits de test a 2-30°C y utilícelos antes de la fecha de caducidad impresa en el envase. Mantenga el dispositivo en dicho envase sellado hasta su uso. No congele los test.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento del test antes de comenzar la prueba.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No debe utilizar el dispositivo si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- No añada la muestra al área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar el área de reacción (región de resultados), a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits. No mezcle los tapones cuentagotas.
- No coma, beba o fume durante la manipulación de las muestras y la realización del test.
- Utilice ropa protectora, como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos, y las directrices estándar para la eliminación de las muestras.
- Este test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de

los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patogénicos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar este producto como potencialmente infeccioso y seguir las precauciones habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).

- No utilice hisopos de envases dañados.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Recolección de las muestras

El test NADAL® Influenza A/B puede utilizarse tanto con muestras de hisopos nasales/nasofaríngeos como con aspirados/lavados nasales. No utilice muestras que presenten evidencia de contaminación con sangre ya que pueden interferir en el flujo de la muestra en el dispositivo y producir resultados incorrectos. Para un mejor funcionamiento del test, utilice muestras recolectadas recientemente. Los test rápidos tienen un mejor rendimiento clínico cuando se realizan en una fase temprana del curso de la infección.⁹

Para asegurar un funcionamiento óptimo, utilice los hisopos suministrados en el kit del test. Alternativamente, se puede utilizar hisopos nasales estériles de nylon, espuma o rayón para la recogida de las muestras. No utilice hisopos de alginato de calcio.

Hisopo nasal

- Para extraer una muestra de hisopo nasal, introduzca un hisopo estéril en la cavidad nasal que presente mayor secreción bajo inspección visual. Si no se observa secreción, introduzca el hisopo estéril en la cavidad nasal más congestionada.
- Empuje suavemente el hisopo hasta que encuentre resistencia a nivel del cornete (menos de 2,5 cm en el orificio nasal).
- Gire el hisopo unas cuantas veces contra la pared nasal.
- Retire el hisopo lentamente mientras continúa girándolo.

Nota: en pacientes cuya cavidad nasal está seca, humedezca previamente el hisopo con suero fisiológico esterilizado (no suministrado en este kit) y a continuación, recolecte una muestra con él.

Hisopo nasofaríngeo

- Introduzca el hisopo con cuidado en la cavidad nasal que presente mayor secreción bajo inspección visual. Mantenga el hisopo cerca del tabique, en la base de la nariz, mientras empuja suavemente el hisopo hacia la nasofaringe posterior.
- Gire el hisopo varias veces.

Lavado nasal

- Con la cabeza del paciente hiperextendida, agregue solución salina normal estéril a una cavidad nasal usando una jeringa. Use la cantidad mínima de solución salina que permita el procedimiento, ya que un volumen excesivo puede hacer que el antígeno se diluya en la muestra.
- Para recolectar el lavado nasal, coloque un recipiente de muestra limpio y seco directamente debajo de la nariz presionando ligeramente el labio superior. Incline la cabeza

hacia adelante permitiendo que el fluido salga del orificio nasal hacia el recipiente para la muestra.

- Repita el procedimiento en la otra cavidad nasal y recoja el lavado nasal en el mismo recipiente para la muestra.

Nota: la solución salina normal, la jeringa y el recipiente para la muestra no se suministran en el kit de test.

Aspirado nasal

- Introduzca un tubo de aspiración con un depósito de extracción hasta el fondo de la cavidad nasal. Conecte otro tubo al dispositivo de aspiración aplicándole una presión negativa. aspire el fluido nasal en el depósito.

Nota: el dispositivo de aspiración no se suministra en el kit de test.

Para lavados/aspirados nasales se recomienda un volumen de 1-3 ml. Si se utiliza medio de transporte, se recomienda una dilución mínima de las muestras (~ 1 ml).

Almacenamiento y transporte de la muestra

La muestra de aspirado nasofaríngeo debe analizarse lo antes posible una vez recolectada. Si se requiere transportar la muestra, se recomiendan los siguientes medios de transporte que han sido probados y no muestran interferencia con el rendimiento del test: caldo infusión cerebro corazón, solución salina de Hanks, medio M5, solución salina o búfer fosfato.

Alternativamente, las muestras se pueden almacenar refrigeradas a 2-8°C o a temperatura ambiente (15-30°C) en un recipiente limpio, seco y cerrado hasta 8 horas antes de la realización del test. Los lavados o aspirados nasales también se pueden congelar hasta un mes (-70°C o más frío).

9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, los reactivos y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.

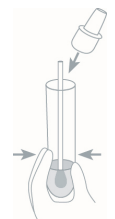
1. Retire el casete de test de su envase sellado y sitúelo sobre una superficie limpia y plana. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control. Para unos mejores resultados, realice el test antes de una hora.



2. Mezcle suavemente el búfer y añada 8 gotas al tubo de extracción.

3a. Hisopo nasal/nasofaríngeo

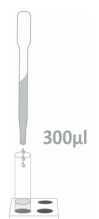
- a) Introduzca el hisopo con la muestra nasal/nasofaríngea recolectada en el tubo. Gire el hisopo para mezclar los reactivos y presiónelo contra las paredes del tubo.



- b) Retire el hisopo presionándolo contra las paredes del tubo. Deseche el hisopo de acuerdo con el protocolo de desechos de riesgo biológico.

3b. Aspirado/lavado nasal

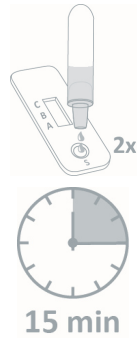
- a) Mezcle bien la muestra o utilice un agitador vórtex. No lo centrifugue, ya que la eliminación de material celular puede afectar negativamente a la sensibilidad del test.
- b) Transfiera 300 µl de la muestra al tubo de extracción, utilizando una pipeta de



transferencia (no incluida en el kit de test).

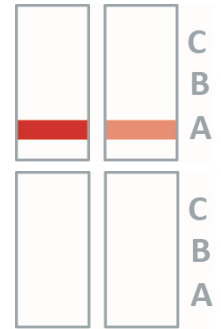
4. Ajuste el cuentagotas al tubo de extracción. Añada 2 gotas (aproximadamente 100 µl) de la muestra al pocillo correspondiente (S) del casete presionando suavemente el tubo.

5. Lea los resultados del test a los 15 minutos. No interprete los resultados después de 20 minutos.



revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo casete de test. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor local.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.



10. Interpretación del resultado

Positivo para Influenza A

Aparece una línea roja en la región de control "C" y una línea roja en la región de test "A" para el antígeno del virus de la Influenza A.



Positivo para Influenza B

Aparece una línea roja en la región de control "C" y una línea roja en la región de test "B" para el antígeno del virus de la Influenza B.



Positivo para Influenza A e Influenza B

Además de la línea de control "C", aparece una línea roja en la región de test "A" para antígenos del virus de la Influenza A y otra línea en la región "B" para antígenos de la Influenza B.



Nota: la coinfección con Influenza A y B se produce muy raramente. Una muestra clínica que muestre resultados positivos tanto para Influenza A como B debe volver a analizarse usando un nuevo casete de test. Si el resultado del test es nuevamente positivo tanto para Influenza A como B, la muestra debe volver a examinarse usando otro método antes de registrar los resultados.

Nota: los resultados positivos para el antígeno del virus de la Influenza A y/o B no determinan subtipos específicos del virus de la Influenza A o B ni descartan las coinfecciones con otros patógenos.

Negativo

Aparece una línea roja en la región de control "C". No aparece ninguna línea en la región de test "A" y "B".



Nota: un resultado negativo para Influenza "A" o "B" no descarta una infección por el virus de la Influenza A o B, ya que el antígeno del virus en la muestra puede estar por debajo del punto de corte del test. Se recomienda realizar un cultivo o un ensayo biológico molecular.

No válido

No aparece la línea de control "C". Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar. En ese caso,



11. Control de calidad

El casete contiene un control interno del procedimiento: la línea coloreada que aparece en la región de control "C" se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BLP)* recomiendan el uso de materiales de control para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El test NADAL® Influenza A/B solo es apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro* y solo se debe utilizar para la detección cualitativa del virus de la Influenza A y/o B. La intensidad del color de la línea de test no debe utilizarse para la evaluación cuantitativa o semi-cuantitativa.
- Se requieren pruebas adicionales para diferenciar cepas o subtipos específicos del virus de la Influenza A y B de acuerdo con los departamentos públicos de salud locales o estatales.
- Los virus de la Influenza A y B, sean viables o no viables, son detectables por el test NADAL® Influenza A/B.
- No se han establecido las características del rendimiento del test NADAL® Influenza A/B para su uso en el control del tratamiento antiviral o como método de identificación de cultivos celulares.
- Al igual que con otros test, un diagnóstico clínico definitivo no se debe basar en los resultados de una única prueba, sino que debe ser elaborado por un médico tras evaluar todos los hallazgos y pruebas clínicas.
- Los anticuerpos monoclonales pueden no detectar o detectar con menor sensibilidad los antígenos del virus de la Influenza A que han sufrido cambios de aminoácidos menores en la región del epitopo diana.
- El incumplimiento de los apartados "Procedimiento del test" e "Interpretación del resultado" puede afectar negativamente al rendimiento de la prueba y/o invalidar su resultado.
- Las muestras de personas vacunadas por vía nasal contra la Influenza A pueden producir resultados positivos en el test hasta tres días después de la vacunación.
- Los resultados obtenidos con este test, especialmente en el caso de líneas de test débiles que son difíciles de interpretar, deben evaluarse conjuntamente con toda la información clínica disponible por el médico.

- Con este test no se puede establecer la etiología de una infección respiratoria causada por microorganismos distintos a los del virus de la Influenza A o B.
- Los niños tienden a eliminar el virus de forma más abundante y durante períodos de tiempo más largos que los adultos. Por lo tanto, las muestras de adultos a menudo pueden producir una sensibilidad más baja que las muestras de niños.
- Los valores predictivos positivos y negativos son altamente dependientes de la prevalencia. Los resultados negativos falsos son más probables durante la fase de mayor actividad de la influenza cuando la prevalencia de la enfermedad es alta. Los resultados positivos falsos son más probables durante los períodos de baja actividad de la influenza cuando la prevalencia es de moderada a baja.
- Puede producirse un efecto hook de alta dosis cuando la intensidad del color de las líneas de test disminuye a medida que aumenta la concentración de antígenos. Si se sospecha un efecto hook, la dilución de las muestras puede aumentar la intensidad del color de las líneas de test.

13. Características del rendimiento

Estudios clínicos

Se analizaron un total de 280 hisopos nasales de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza A utilizando el test NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se confirmaron por cultivo celular 108 muestras positivas y 172 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Hisopos nasales para Influenza A

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

Acuerdo positivo con cultivo celular: 96/108=88,9%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 163/172=94,8%

Acuerdo total con cultivo celular: (96+163)/280=92,5%

Se analizaron un total de 280 hisopos nasales de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza B utilizando test el NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se confirmaron por cultivo celular 89 muestras positivas y 191 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Hisopos nasales para Influenza B

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

Acuerdo positivo con cultivo celular: 73/89=82%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 184/191=96,3%

Acuerdo total con cultivo celular: (73+184)/280=91,8%

Se analizaron 190 hisopos nasofaríngeos de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza A utilizando el test NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se

confirmaron por cultivo celular 78 muestras positivas y 112 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Hisopos nasofaríngeos para Influenza A

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

Acuerdo positivo con cultivo celular: 65/78=83,3%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 103/112=92%

Acuerdo total con cultivo celular: (65+103)/190=88,4%

Se analizaron 190 hisopos nasofaríngeos de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza B, utilizando el test NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se confirmaron por cultivo celular 85 muestras positivas y 105 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Hisopos nasofaríngeos para Influenza B

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

Acuerdo positivo con cultivo celular: 70/85=82,4%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 99/105=94,3%

Acuerdo total con cultivo celular: (70+99)/190=88,9%

Se analizaron un total de 300 lavados nasales de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza A utilizando el test NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se confirmaron por cultivo celular 113 muestras positivas y 187 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Lavados nasales para Influenza A

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

Acuerdo positivo con cultivo celular: 96/113=85%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 179/187=95,7%

Acuerdo total con cultivo celular: (96+179)/300=91,7%

Se analizaron un total de 300 lavados nasales de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza B utilizando el test NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se confirmaron por cultivo celular 94 muestras positivas y 206 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Lavados nasales para Influenza B

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

Acuerdo positivo con cultivo celular: 82/94=87,2%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 197/206=95,6%

Acuerdo total con cultivo celular: (82+197)/300=93%

Se analizaron un total de 180 aspirados nasales de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza A utilizando el test NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se confirmaron por cultivo celular 71 muestras positivas y 109 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Aspirados nasales para Influenza A

		Cultivo celular +	Cultivo celular –	Total
Test NADAL® Influenza A/B	Influenza A +	59	5	64
	Influenza A –	12	104	156
	Total	71	109	180

Acuerdo positivo con cultivo celular: 59/71=83,1%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 104/109=95,4%

Acuerdo total con cultivo celular: (59+104)/180=90,6%

Se analizaron un total de 180 aspirados nasales de pacientes con sospecha de infección viral por Influenza B utilizando el test NADAL® Influenza A/B. De todas estas muestras, se confirmaron por cultivo celular 48 muestras positivas y 132 muestras negativas. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Aspirados nasales para Influenza B

		Cultivo celular +	Cultivo celular –	Total
Test NADAL® Influenza A/B	Influenza B +	41	5	46
	Influenza B –	7	127	134
	Total	48	132	180

Acuerdo positivo con cultivo celular: 41/48=85,4%

Acuerdo negativo con cultivo celular: 127/132=96,2%

Acuerdo total con cultivo celular: (41+127)/180=93,3%

Sensibilidad analítica/LOD

El punto de corte (*limit of detection*, LOD) se determinó mediante la evaluación de diferentes concentraciones de un subtipo del virus de la Influenza A y una cepa del virus de la Influenza B utilizando el test NADAL® Influenza A/B. Cada concentración de las dos cepas de la Influenza fue analizada varias veces por múltiples operadores. A continuación se enumeran las concentraciones determinadas como niveles de LOD para cada cepa sometida a ensayo.

Influenza A: A2/Aichi/2/68(H3N2), 2,3×10³ CEID₅₀/test*

Influenza B: Hong Kong 5/72, 3,5×10³ CEID₅₀/test*

*CEID₅₀: Dosis infecciosa de embrión de pollo

Reactividad analítica

Se analizaron cepas del virus de la Influenza A y B derivadas de personas, aves u otros animales enumerados a continuación y se observó que mostraban una reacción positiva con el test NADAL® Influenza A/B. Aunque las cepas específicas de Influenza que causan infección en humanos pueden variar de un año a otro, todas ellas contienen las nucleoproteínas conservadas a las que se dirige el test NADAL® Influenza A/B.

Cepas del virus de la Influenza

A/Narita/1/2009 (H1N1)	A/Pollo/Yamaguchi/7/04 (H5N1)
A/NWS/33 10 (H1N1)	A/Pollo/Italia/99 (H7N1)
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	A/Pollo/Holanda/03 (H7N7)
A2/Aichi/2/68(H3N2)	A/Cerdo/Hokkaido/2/81 (H1N1)
A/WS/33 (H1N1)	A/Pato/Tottori/723/80 (H1N1)
A/Nueva Jersey/8/76 (HswN1)	A/Pato/Hokkaido/17/01 (H2N3)
A/Mal/302/54 (H1N1)	A/Pato/Mongolia/4/03 (H3N8)
A/Anhui/1/2013 (H7N9)	A/Pato/República checa/56 (H4N6)
A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	A/Pato/Pensilvania/10128/84 (H5N2)
A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	A/Pavo/Massachusetts/3740/65 (H6N2)
A/Hong Kong/483/97(H5N1)	A/Foca/Massachusetts/1/80 (H7N7)
A/Pato/Mongolia/119/2008 (H7N9)	B/Hong Kong 5/72
A/Pato/Mongolia/128/2008 (H7N9)	B/R5
A/Pato/Mongolia/147/2008 (H7N9)	B/Rusia/69
A/Pato/Mongolia/129/2008 (H7N9)	B/Lee/40

Especificidad analítica (reacciones cruzadas)

Para determinar la especificidad analítica del test NADAL® Influenza A/B, se analizaron 69 microorganismos comensales o patógenos (24 virus y 45 bacterias) que pueden estar presentes en el tracto respiratorio superior. Se añadieron estos microorganismos a muestras positivas y negativas. Los aislamientos bacterianos o de levadura se evaluaron a una concentración de 10⁷-10⁸ org/ml. Se inocularon aislamientos virales a una concentración de 10⁴-10⁸ DICT₅₀/ml. El adenovirus 18 y el virus 3 de la Parainfluenza se analizaron a 10² TCID₅₀/ml. Ninguno de los microorganismos analizados produjo un resultado positivo con las muestras negativas para Influenza o interfirió en la detección de las muestras positivas para la Influenza A o B. Tanto las muestras respiratorias negativas como las positivas fueron positivas cuando se les añadió la cepa A2/Aichi/2/68(H3N2) o Influenza B Hong Kong 5/72.

Otros virus distintos a la Influenza A/B

Adenovirus humano B, C	Adenovirus tipo 10, 18
Coxsackievirus A9, B5	Virus del herpes humano 2,5
Virus del Herpes simplex 1	Rinovirus humano 2, 14, 16
Virus de la parotiditis	Virus Sendai
Virus respiratorio sincitial	Virus de la rubéola
Coronavirus humano OC43	Ecovirus 2, 3, 6
Virus del sarampión	Virus de la Parainfluenza 2,3
Virus varicela-zóster	

Bacterias

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>

<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus sanguis</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Bordetella parapertussis</i>
<i>Corynebacterium diphthiae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Serratia liquefaciens</i>	<i>Streptococcus</i> grupos A, B C, F, G
<i>Streptococcus salivarius</i>	

3. CDC website: <http://www.cdc.gov/flu/>

4. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.

Rev. 0, 2016-09-21 MP

Sustancias interferentes

Se evaluaron las siguientes sustancias, normalmente presentes en las muestras respiratorias o que pueden introducirse artificialmente en la cavidad nasal o nasofaríngea, a las concentraciones que se enumeran a continuación. Ninguna de ellas resultó afectar al rendimiento del test NADAL® Influenza A/B.

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
3 sprays nasales OTC	10%	Éter glicerilo de guayacol	20 mg/ml
3 enjuagues bucales OTC	10%	Mucina	1%
3 gotas de garganta OTC	10%	Mupirocina	250 µg/ml
4-acetamidophenol	10 mg/ml	Oximetazolina	10 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	20 mg/ml	Fenilefrina	10 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml	Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Clorfeniramina	5 mg/ml	Relenza® (Zanamivir)	20 mg/ml
Dexametasona	5 mg/ml	Rimantadina	500 ng/ml
Dextrometorfano	10 mg/ml	Tamiflu® (Oseltamivir)	100 mg/ml
Difenhidramina	5 mg/ml	Tobramicina	40 mg/ml
Succinato de doxilamina	1 mg/ml	Triamcinolona	14 mg/ml
Flunisolide	3 mg/ml		

Estudios de reproducibilidad

Se realizó un estudio ciego utilizando el test NADAL® Influenza A/B en tres lugares clínicos separados. El análisis de paneles de muestras codificadas con valores negativos, positivos bajos (cerca del LOD) y moderadamente positivos (por encima del LOD) fue realizado por tres usuarios no profesionales por cada lugar, con el fin de evaluar la reproducibilidad del test NADAL® Influenza A/B. Los usuarios analizaron cada muestra varias veces en tres días diferentes. El 96% de las muestras analizadas mostraron los resultados esperados.

14. Referencias

- Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).