

USO PREVISTO

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B es un ensayo inmunocromatográfico *in vitro* para la detección cualitativa de antígenos nucleoproteínicos del virus de la influenza A y B en muestras de hisopo nasofaríngeo (NF), hisopo nasal y en lavados/aspirados nasales. Se prevé su uso para ayudar a un rápido diagnóstico diferencial de las infecciones víricas de la influenza A y B. Los resultados negativos de la prueba deben ser confirmados por un cultivo celular.

Precaución: la sensibilidad de la prueba para muestras en lavados/aspirados nasales fue determinada en primera instancia utilizando muestras archivadas. Los usuarios pueden desear establecer la sensibilidad de estas muestras sobre muestras nuevas.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El virus de la influenza es una infección altamente contagiosa, aguda y vírica del tracto respiratorio. Es una enfermedad transmisible que se contagia fácilmente al toser y estornudar gotitas aerosolizadas que contienen virus activo. El brote del virus de influenza se produce cada año durante los meses otoñales e invernales.¹ Los virus del tipo A son habitualmente más frecuentes que los virus del tipo B y se asocian a epidemias del virus de influenza más importantes, mientras que las infecciones del tipo B son habitualmente más moderadas.

El rápido diagnóstico del virus de la influenza A y B ha adquirido mayor importancia debido a la disponibilidad de una terapia antiviral efectiva. El rápido diagnóstico del virus de la influenza puede llevar a una reducción de las hospitalizaciones, del uso de tratamientos antimicrobianos y del costo de la atención hospitalaria.¹

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B proporciona un método sencillo y rápido para diagnosticar el virus de la influenza A y B utilizando muestras de hisopo NF, hisopo nasal y muestras nasales lavados/aspirados. El formato de uso fácil y los rápidos resultados hacen posible su utilización en análisis urgentes en los que puede proporcionar información para ayudar a tomar las decisiones relativas al tratamiento y hospitalización.

Hay muchos subtipos distintos de los virus de la influenza tipo A, algunos de los cuales se pueden encontrar en aves.³ La infección directa humana por el virus

de la influenza aviar A (H5N1), un subtipo del virus de la influenza que se da principalmente en aves, se detectó por vez primera en 1997. Desde entonces ya se han producido otros casos de infección del H5N1 entre los humanos, lo que ha originado la preocupación de que el H5N1 pudiera mutar, extendiéndose más rápidamente de una persona a otra.⁴ Debido al pequeño porcentaje de casos documentados de pacientes infectados con el virus de la influenza aviar, al día de hoy se desconoce la utilidad de las pruebas rápidas al administrar dichos pacientes.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B es un ensayo de membrana inmunocromatográfico que utiliza anticuerpos monoclonales altamente sensibles para detectar los antígenos nucleoproteínicos del virus de la influenza del tipo A y B en muestras respiratorias. Dichos anticuerpos y un anticuerpo de control se inmovilizan dentro de un soporte de membrana en forma de tres líneas definidas y se combinan con otros reactivos/almojadillos para formar una banda de la prueba. La banda de la prueba se coloca dentro de un dispositivo de prueba de cartón con bisagras y en forma de libro.

Las muestras de hisopo requieren que se realice un proceso de preparación de la muestra, en el que se eluye la muestra del hisopo a una solución de elución, de medios salinos o de transporte. Las muestras de lavado/aspirado nasal no necesitan preparación. La muestra se añade a la parte superior de la banda de la prueba y se cierra el dispositivo de la prueba. Los resultados de la prueba se interpretan en 15 minutos tomando como base la presencia o ausencia de líneas de muestra de color de la gama entre el rosa y el púrpura. La línea de control azul se vuelve rosa en un ensayo válido.

REACTIVOS Y MATERIALES

MATERIALES SUMINISTRADOS

Nota: los materiales suministrados en el kit de la prueba son suficientes solo para las pruebas de muestras de lavado/aspirado nasal. Si se van a realizar pruebas con muestras de hisopo se puede comprar el Paquete de accesorios para hisopo nasofaríngeo (en la última página podrá consultar la información para realizar el pedido).

KIT DE LA PRUEBA BinaxNOW® PARA EL VIRUS DE LA INFLUENZA A Y B

Referirse hasta ilustraciones en tirar - afuera aleto

1 Dispositivos de la prueba: dispositivo de prueba de cartón con bisagras y en forma de libro que contiene la banda de la prueba. A/Texas/1/77 fue la cepa de virus de la influenza principal utilizada para desarrollar los anticuerpos monoclonales incorporados en el dispositivo de la prueba.

2 Pipetas de transferencia: pipetas de transferencia de volumen fijo (100 µl) utilizadas para transferir la muestra a los dispositivos de la prueba. Utilice solo pipetas proporcionadas por Binax o una pipeta calibrada capaz de transferir un volumen de muestra de 100 µl.

3 Hisopo de control positivo: virus de la influenza A/Beijing o influenza A/Texas/1/77 (H3N2) no activado y virus de la influenza B/Harbin o influenza B/Hong Kong/5/72 no activado secados en un hisopo. Los virus de la influenza inicialmente crecen en huevos embrionarios y se inactivan con formalina o gamma radiation. Los virus tratados con formalina se prueban en cuanto a la inactivación y no infecciosidad volviendo a cultivar los virus en huevos embrionarios. Se considera que los virus están inactivados cuando no se ve propagación viral en los huevos.

4 Hisopo de control negativo: *Streptococo* del Grupo A inactivado y secado en el hisopo. El organismo utilizado para inocular el hisopo es inactivado mediante el calor, después se realiza la prueba de la inactivación y no infecciosidad mediante cultivo estándar. Se determina que los organismos están inactivados cuando no hay presente ningún crecimiento en la placa.

5 Viales de solución de elución para hisopos de control: viales que contienen de solución de elución utilizada para preparar los hisopos de control para las pruebas.

PAQUETE DE ACCESORIOS PARA HISOPO NASOFARÍNCEO (NF) (disponible por separado)

6 Hisopos NF: hisopos de espuma estériles para usar con la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B. Se pueden utilizar otros hisopos NF de vainilla flexible y estéril en lugar de los hisopos Binax suministrados. Para obtener más detalles, consulte el apartado Recolección y manipulación de muestras.

7 Viales de solución de elución para muestras de hisopo: viales que contienen de solución de elución utilizada para preparar las muestras de los hisopos para las pruebas. Se pueden utilizar medios de transporte o salinos en lugar de la solución de elución Binax. Para obtener más detalles, consulte el apartado Recolección y manipulación de muestras - Medios de transporte.

MATERIALES NO SUMINISTRADOS

Reloj, temporizador o cronómetro; contenedores para la recolección de lavados nasales y en algunos kits hisopos para la recolección de hisopos nasofaríngeos y/o nasales.

PRECAUCIONES

1. Para uso diagnóstico *in vitro*.
2. Mantenga el dispositivo de la prueba sellado en su bolsa protectora hasta el momento de su uso.
3. No utilice el kit después de la fecha de caducidad.
4. No mezcle los componentes de diferentes lotes de kits.
5. La almohadilla **BLANCA** de muestra de la parte superior de la banda de la prueba contiene reactivos que extraen el antígeno diana del virus. Para garantizar un rendimiento óptimo, añada la muestra **LENTAMENTE** (gota a gota) hasta la **MITAD** de esta banda de forma que todo el volumen de la muestra se absorba **dentro** de la banda.
6. Las soluciones utilizadas para realizar los hisopos de control se inactivan utilizando métodos estándar. Sin embargo, las muestras, controles y dispositivos de prueba de pacientes se deben manipular como si pudiesen transmitir enfermedades. Siga las precauciones establecidas para los riesgos microbianos.
7. Si se sospecha de una infección con un virus de influenza A nuevo en base a los criterios actuales de diagnóstico epidemiológico y clínico recomendados por las autoridades sanitarias públicas, las muestras se recogerán conforme a las precauciones de control de infección adecuadas para los virus de influenza virulentos nuevos y se enviarán a los departamentos de sanidad locales o estatales para su análisis. En estos casos no se intentará el cultivo viral a menos que haya disponible una instalación BSL 3+ para recibir y cultivar muestras.⁵
8. Pueden producirse **RESULTADOS NO VÁLIDOS** cuando se añade un volumen de muestra insuficiente al dispositivo de la prueba. Para garantizar el suministro de un volumen adecuado, asegúrese de que el extremo más bajo de la pipeta de transferencia esté lleno y no contenga burbujas de aire

antes de dispensar el contenido de la pipeta sobre la banda de la muestra del dispositivo. Si hay burbujas de aire, devuelva la muestra al contenedor presionando la tetina superior y vuelva a introducir la muestra dentro de la pipeta. En caso necesario utilice una pipeta nueva.

9. Cuando haga pruebas con muestras de lavado/aspirado nasal, evite las zonas viscosas de la muestra cuando introduzca la muestra dentro de la pipeta de transferencia. Si la pipeta se obstruye, de forma que el extremo más bajo de la pipeta no esté lleno, devuelva la muestra al contenedor presionando la tetina superior y vuelva a introducir la muestra dentro de la pipeta. En caso necesario utilice una pipeta nueva.
10. Todas las pipetas de transferencia y los viales de solución de elución son de uso único, no los utilice con múltiples muestras.
11. Fueron establecidas las características de rendimiento para el virus de la influenza A cuando el virus de la influenza A/H3 y A/H1 eran los virus de influenza A predominantes en circulación. Desde que están surgiendo otros virus de influenza A, las características de funcionamiento pueden variar.
12. La capacidad de esta prueba para detectar el virus de la influenza aviar se determinó utilizando cultivos de virus de la influenza aviar; las características de rendimiento de esta prueba con especímenes recolectados en humanos infectados con H5N1 u otros virus de la influenza aviáres son todavía desconocidas.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacene el kit a temperatura ambiente (15–30 °C). El kit de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B y los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en la parte exterior del paquete y de los envases.

CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad diario:

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B cuenta con controles de procedimiento incorporados. Para un control de calidad diario, Binax recomienda que usted registre estos controles cada vez que realice la prueba.

Controles de procedimiento:

A. Un dispositivo no probado tiene una línea azul en la posición de "Control". Si la prueba fluye y los reactivos funcionan, la línea azul siempre se volverá rosa en un dispositivo probado.

B. La desaparición del color de fondo de la ventana de resultado es un control de fondo negativo. El color de fondo de la ventana debería adquirir un tono rosa claro a blanco en el plazo de 15 minutos. El color de fondo no debe impedir la lectura de la prueba.

Controles positivos y negativos externos:

Las buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles positivos y negativos para asegurar que:

- los reactivos de la prueba funcionan y que
- la prueba se ha realizado correctamente.

Los kits de la prueba BinaxNOW® contienen hisopos de control positivos y negativos. Dichos hisopos monitorizarán el ensayo completo. Pruebe estos hisopos una vez con cada envío nuevo recibido. Pueden probarse otros controles para cumplir con:

- las regulaciones locales, estatales y/o federales;
- grupos homologadores y/o
- los procedimientos estándar de control de calidad de su laboratorio.

Consulte el CLSI EP12-A y el 42 CFR 493.1256 para obtener directrices acerca de las prácticas adecuadas de control de calidad (solo clientes de los EE.UU.).

Si no se obtienen los resultados de control correctos, no informe los resultados del paciente. Póngase en contacto con su distribuidor local.

RECOLECCIÓN Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Para lograr un rendimiento óptimo de la prueba utilice muestras recién recolectadas. Si la muestra ha sido inadecuadamente recolectada o la manipulación o el transporte de ésta no ha sido correcto, el resultado obtenido podría ser un falso negativo.

Lavado/aspirado nasal

Recaja los enjuagues nasales en envases estándar. Realice la prueba tan pronto como sea posible. Los enjuagues pueden guardarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta 24 horas antes de las pruebas en la Prueba BinaxNOW®.

Hisopo nasofaríngeo y nasal

Utilice hisopos NF de vanilla flexible y estéril de algodón, rayón, espuma o poliéster para recoger la muestra nasofaríngea. Utilice hisopos NF de vanilla sólida de algodón, rayón, espuma o poliéster de hisopo para recoger las muestras de frotis nasal. No se recomienda que se utilicen en esta prueba hisopos de alginato de calcio.

Eluya las muestras de hisopo dentro del plazo de una hora desde la recolección. Realice la prueba tan pronto como sea posible. Las muestras eluidas de hisopos pueden guardarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta 24 horas antes de la realización de las pruebas en la Prueba BinaxNOW®. En caso necesario, transporte la muestra a una temperatura de entre 2 y 8° C en un envase a prueba de derrames.

Deje que las muestras alcancen la temperatura ambiente antes de efectuar las pruebas en la Prueba BinaxNOW®. Gírelas suavemente para mezclar antes de realizar la prueba.

Medios de transporte:

Se examinarán los siguientes medios de transporte y son aceptables para utilizar con la Prueba BinaxNOW®.

Medio Amies
Caldo cerebro corazón
Medio Dulbecco
Solución salina equilibrada de Hank
Medio M4
Medio M4-RT
Medio M5
Solución amortiguadora de fosfato
Salino
Medio de Stuart
Caldo triptosa fosfato
Medio UTM-RT
Caldo ternera

Se ha determinado que el amortiguador de sacarosa fosfato puede que no sea adecuado para utilizar en esta prueba.

PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Lavado/aspirado nasal:

Las muestras de lavado/aspirado nasal no necesitan preparación. Consulte el procedimiento de la prueba.

Elución del hisopo nasofaríngeo y nasal utilizando medios de transporte:

Eluya el hisopo en un medio salino o de transporte de entre 0,5 y 3,0 ml haciendo girar energicamente el hisopo en el líquido. Consulte el apartado Recolección y manipulación de muestras para obtener información sobre los medios de transporte. Consulte el procedimiento de la prueba. Si eluye el hisopo en la solución de elución de lavado Binax, siga el procedimiento de elución de hisopo que se indica más abajo.

Elución de los hisopos (de control y del paciente) usando la solución de elución Binax:



1. Los viales de la prueba de solución de elución Binax están precargados. Retire la tapa del vial de la prueba.

2. Ponga el hisopo que va a probar dentro del vial de la prueba. Haga girar energicamente el hisopo tres (3) veces en el líquido.

3. Presione el hisopo contra el lateral del vial y hágalo girar mientras lo retira del vial. Esto retira la muestra del hisopo.



4. Deseche el hisopo.

5. Pruebe la muestra de líquido (del vial de la prueba) en la Prueba BinaxNOW® tan pronto como sea posible. Consulte el procedimiento de la prueba.

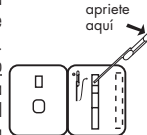
PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

1. Retire el dispositivo de la bolsa justo antes de la prueba y colóquelo horizontalmente sobre la mesa de trabajo.



2. Rellene la pipeta presionando firmemente la tetina superior y colocando el extremo de la pipeta dentro de la muestra. Suelte la tetina mientras el extremo todavía está en la muestra. Esto verterá el líquido dentro de la pipeta. Asegúrese de que no hay burbujas de aire en la parte más baja de la pipeta.

3. Mire la flecha en el dispositivo de la prueba para buscar la almohadilla **BLANCA** de muestra en la parte superior de la banda. **LENTAMENTE** (gota a gota) añada todo el contenido de la pipeta (100 µl) hasta la **MITAD** de esta banda de forma que todo el volumen de la muestra se absorba dentro de la banda. **NO** añada muestra a la banda de color rosa/púrpura.



4. Retire inmediatamente el revestimiento adhesivo del dispositivo de la prueba. Cierre y precinte con seguridad el dispositivo. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de cerrar el dispositivo. Los resultados leídos antes o después de 15 minutos pueden no ser precisos.

Nota: cuando lea los resultados de la prueba, incline el dispositivo de ser necesario para reducir el brillo en la ventana del resultado.

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO

En una **MUESTRA NEGATIVA**, la línea de control **AZUL** en el **TERCIO INFERIOR** de la ventana adopta un color de la gama entre el rosa y el púrpura. No aparece ninguna otra línea.



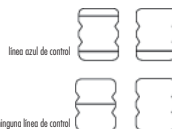
En una **MUESTRA POSITIVA DE LA GRIPE A**, la línea de control AZUL adopta un color de la gama de entre el rosa y el púrpura Y aparece una segunda línea de muestra de color entre rosa y púrpura sobre ella en el **TERCIO MEDIO** de la ventana. Cualquier línea de muestra, incluso cuando es muy tenue, es positiva.



En una **MUESTRA POSITIVA DE LA GRIPE B**, la línea de control AZUL adopta un color de la gama entre el rosa y el púrpura Y aparece una segunda línea de muestra de color entre rosa y púrpura sobre ella en el **TERCIO SUPERIOR** de la ventana. Cualquier línea de muestra, incluso cuando es muy tenue, es positiva.



Una prueba es **NO VÁLIDA** si la línea de control se mantiene AZUL o no aparece en absoluto, tanto si la(s) línea(s) de muestra aparece(n) o no. Repita las pruebas no válidas con un nuevo dispositivo de prueba. Póngase en contacto con su distribuidor local.



INFORME DE RESULTADOS

Resultado

Informe sugerido

Positivo de gripe A

Antígeno de proteína positivo para gripe A. Este resultado no descarta coinfecciones con otros patógenos ni identifica ningún subtipo específico del virus de la influenza A.

Positivo de gripe B

Antígeno de proteína positivo para gripe B. Este resultado no descarta coinfecciones con otros patógenos ni identifica ningún subtipo específico del virus de la influenza B.

Negativo

Antígenos de proteína negativos para gripe A y gripe B. No puede descartarse la infección por causa de gripe A y gripe B. El antígeno de gripe A y/o gripe B en la muestra puede estar por debajo del límite de detección de la prueba. Binax sugiere el cultivo de muestras negativas.

LIMITACIONES

Un resultado negativo de una prueba no excluye la infección con virus de la influenza A y B. Por lo tanto, los resultados obtenidos con la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B deberían utilizarse conjuntamente con recomendaciones clínicas para realizar un diagnóstico preciso. Se requieren pruebas adicionales para diferenciar cualquier subtipo o cepa del virus de la influenza A y B específica, en colaboración con departamentos de sanidad locales o estatales.

La Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B detecta tanto el virus de la influenza A y B viable como al no viable. El rendimiento de la prueba depende de la cantidad de antígeno en la muestra y puede no tener correlación con el cultivo celular realizado sobre la misma muestra.

Los anticuerpos monoclonales pueden no detectar, o detectar con una sensibilidad menor, el virus de la influenza A y B que ha experimentado cambios en aminoácidos menores en la región epítipo objetivo.

El rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B no ha sido establecido para monitorizar el tratamiento antiviral del virus de la influenza.

Los valores predictivos positivos y negativos de las pruebas diagnósticas *in vitro* dependen enormemente del predominio. Los resultados de las pruebas de falso negativo son más probables durante la actividad máxima cuando el predominio de la enfermedad es alto. Los resultados de la prueba de falso positivo son más probables durante los períodos de baja actividad del virus de la influenza cuando el predominio es de moderado a bajo.

Las muestras de sangre visibles pueden no ser apropiadas para su uso en la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B.

Los individuos que han recibido la vacuna del virus de la influenza A administrada nasalmente pueden dar positivo en las pruebas de diagnóstico rápido del virus de la influenza disponibles en el mercado hasta tres días después de la vacunación.

Los niños tienden a propagar el virus de forma más abundante y durante períodos de tiempo más prolongados que los adultos. Por tanto, las pruebas diagnósticas *in vitro* del virus de la influenza pueden tener una sensibilidad menor en adultos que en niños.

VALORES ESPERADOS

El predominio del virus de la influenza varía de año en año, y sus brotes se producen habitualmente durante los meses atómicos e invernales.¹ El índice de positividad encontrado en las pruebas del virus de la influenza depende de varios factores que incluyen el método de recolección de la muestra, el método de prueba utilizado, la ubicación geográfica y el predominio de la enfermedad en ubicaciones concretas. Los virus del tipo A se asocian habitualmente a las epidemias de la gripe de la influenza más graves, mientras que los del tipo B son habitualmente más moderados. En estudios clínicos multicéntricos realizados por Binax fuera de los EE.UU. durante la estación con mayor incidencia de infecciones respiratorias de 2004 y en los EE.UU. durante la estación con mayor incidencia de infecciones respiratorias 2004-2005, el predominio del virus de la influenza A (según quedó determinado mediante cultivo celular *vis*) fue del 18%. El predominio medio del virus de la influenza B fue del 3%.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El rendimiento clínico de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B fue establecido en estudios clínicos prospectivos, multicéntricos realizados en laboratorios de ensayo centrales fuera de los EE.UU. durante la estación con mayor incidencia de infecciones respiratorias 2004 y en tres centros de pruebas de los EE.UU. durante la estación con mayor incidencia de infecciones respiratorias 2005-2006. Se realizaron pruebas de rendimiento adicionales en muestras clínicas congeladas retrospectivas recolectadas de pacientes sintomáticos en múltiples consultas médicas, clínicas y hospitales situados en las regiones del sur, del noreste y del medio oeste de los EE.UU. y de un hospital en Suecia.

Estudios Clínicos:

Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con cultivo celular/prueba directa de anticuerpos fluorescentes (Direct Fluorescent Antibody, DFA)

– Estudio prospectivo

Un total de 846 muestras prospectivas recolectadas de niños (menores de 18 años) y adultos (18 años o mayores) fueron evaluadas en la prueba BinaxNOW® del virus de la influenza A y B y comparadas con cultivo/DFA. Las muestras evaluadas incluían hisopos nasofaríngeos y nasales recolectados de pacientes que presentaban síntomas similares a los del virus de la influenza. El cuarenta y cuatro por ciento (44%) de la población a la que se le realizaron las pruebas era masculina, el 56% femenina, el 54% pediátrico (< 18 años) y el 46% adultos (≥ 18 años). No se observaron diferencias en el rendimiento de las pruebas basadas en el sexo o edad de los pacientes. A/H3 y A/H1 fueron los subtipos del virus de la influenza predominantes observados durante este tiempo.

El rendimiento de la Prueba BinaxNOW® A y B por tipo de muestra en comparación con el cultivo celular/DFA, incluido el 95% de intervalos de confianza, se especifica más abajo.

Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe A

Sensibilidad de la prueba			
Muestra	+/+	-/+	% Sen. 95% IC
Hisopo NF	53	16	77% 65-86%
Hisopo nasal	85	17	83% 74-90%
Global	138	33	81% 74-86%

Especificidad de la prueba			
Muestra	-/-	+/-	% Esp. 95% IC
Hisopo NF	278	3	99% 97-100%
Hisopo nasal	378	16	96% 93-98%
Global	656	19	97% 96-98%

Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe B

Sensibilidad de la prueba			
Muestra	+/+	-/+	% Sen. 95% IC
Hisopo NF	2	2	50% 9-91%
Hisopo nasal	9	4	69% 39-90%
Global	11	6	65% 39-85%

Especificidad de la prueba			
Muestra	-/-	+/-	% Esp. 95% IC
Hisopo NF	346	0	100% 99-100%
Hisopo nasal	481	2	100% 98-100%
Global	827	2	100% 99-100%

Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con cultivo celular/DFA – Estudio retrospectivo

Fueron evaluados un total de 293 muestras clínicas congeladas retrospectivas en la Prueba BinaxNOW® el virus de la influenza A y B y comparados con cultivo/DFA. Todas las muestras clínicas se recogieron de pacientes sintomáticos en múltiples consultas médicas, clínicas y hospitales situados en las regiones del sur, del noreste y del medio oeste de los EE.UU. y de un hospital en Suecia. El cincuenta y tres por ciento (53%) de la población a la que se le realizaron las pruebas era masculina, el 47% femenina, el 62% pediátrico (< 18 años) y el 38% adultos (≥ 18 años). Las muestras de lavado/aspirado nasal representaron aproximadamente el 61% de las muestras probadas, mientras que las de hisopo NF representaron un 39%. No se observaron diferencias en el rendimiento de las pruebas basadas en el sexo o edad de los pacientes o basadas en el tipo de muestras probadas.

El rendimiento de la Prueba BinaxNOW® A y B por tipo de muestra en comparación con el cultivo celular/DFA, incluido el 95% de intervalos de confianza, se especifica más abajo.

Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe A

Sensibilidad de la prueba			
Muestra	+/+	-/+	% Sen. 95% IC
Hisopo NF	19	8	70% 50-86%
Lavado/Aspirado	51	6	89% 78-96%
Global	70	14	83% 73-90%

Especificidad de la prueba			
Muestra	-/-	+/-	% Esp. 95% IC
Hisopo NF	77	9	90% 81-95%
Lavado/Aspirado	117	6	95% 89-98%
Global	194	15	93% 88-96%

Rendimiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en comparación con Cultivo celular/DFA para la detección de la gripe B

Sensibilidad de la prueba			
Muestra	+/+	-/+	% Sen. 95% IC
Hisopo NF	0	0	N/D N/D
Lavado/Aspirado	8	7	53% 27-78%
Global	8	7	53% 27-78%

Especificidad de la prueba			
Muestra	-/-	+/-	% Esp. 95% IC
Hisopo NF	111	2	98% 93-100%
Lavado/Aspirado	155	10	94% 89-97%
Global	266	12	96% 92-98%

Sensibilidad analítica:

El límite de detección (LDD) de la Prueba Binax NOW®, definido como la concentración del virus de la influenza que produce los resultados positivos de la Prueba

BinoxNOW[®] aproximadamente el 95% de las veces, se identificó evaluando diferentes concentraciones de gripe A/Beijing inactivada y de gripe B/Harbin inactivada en la Prueba BinoxNOW[®].

Doce (12) operadores diferentes interpretaron 2 dispositivos funcionando en cada concentración durante un total de 24 determinaciones por nivel. Los siguientes resultados identifican una concentración de $1,03 \times 10^2$ ng/ml como el LDD para gripe A/Beijing y $6,05 \times 10^1$ ng/ml para gripe B/Harbin.

Virus de la influenza A/Beijing		
Concentración (ng/ml)	Nº Detectado	% Detectado
$1,03 \times 10^2$ (LDD)	23/24	96
$5,60 \times 10^1$ (Punto de corte)	*	50
$3,27 \times 10^1$ (Neg. alto)	4/24	17
Negativo verdadero	0/24	0

Virus de la influenza B/Harbin		
Concentración (ng/ml)	Nº Detectado	% Detectado
$6,05 \times 10^1$ (LDD)	23/24	96
$2,42 \times 10^1$ (Punto de corte)	11/24	46
$1,51 \times 10^1$ (Neg. alto)	6/24	25
Negativo verdadero	0/24	0

*La regresión lineal se utilizó para calcular una línea de ecuación, la cual se utilizó entonces para proyectar la concentración de límite de gripe A/Beijing.

Reactividad analítica:

Las cepas del virus de la influenza A y B mencionadas dieron positivo en la Prueba BinoxNOW[®] para el virus de la influenza A y B en las concentraciones especificadas. Aunque las cepas del virus de la influenza específicas que causan infección en los humanos pueden variar de año en año, todas contienen las nucleoproteínas conservadas identificadas por la Prueba BinoxNOW[®] 2. Las características de rendimiento de la Prueba BinoxNOW[®] para el virus de la influenza A y B para detectar el virus de la influenza A de las muestras humanas fueron establecidas cuando eran predominantes los subtipos H1 y H3. No han sido establecidas las características de rendimiento de la prueba cuando están surgiendo otros subtipos de virus A como patógenos humanos.

Cepa del virus de la influenza	Nº ATCC	Concentración
Gripe A/WS/33 (H1N1)	VR-825	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe A/NWS/33 (H1N1)	VR-219	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	VR-544	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe A/Aichi/2/68 (H3N2)	VR-547	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe A/New Jersey/8/76 (Hsw1N1)	VR-897	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe A/Mal/302/54 (H1N1)	VR-98	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	VR-810	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	—	$1,3 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml
Gripe A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	—	$1,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml
Gripe A/Aviaria/NY/117228-7/01 (H5N2)	—	$1,0 \times 10^4$ EID ₅₀ /ml
Gripe A/Pavo/VA/SEP-66/02 (H7N2)	—	$1,0 \times 10^5$ EID ₅₀ /ml
Gripe B/Lee/40	VR-101	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe B/Brigit	VR-786	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe B/Rusia/69	VR-790	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe B/Hong Kong/5/72	VR-791	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml
Gripe B/R75	VR-789	10^2 - 10^6 CEID ₅₀ /ml

Especificidad analítica (Reactividad cruzada):

Para determinar la especificidad analítica de la Prueba BinoxNOW[®] para el virus de la influenza A y B, se probaron 36 microorganismos comensales patógenos (27 bacterias, 8 virus y 1 hongo) que pueden estar presentes en la cavidad nasal o nasofaríngea. Todos los microorganismos siguientes resultaron negativos cuando se les realizó la prueba en concentraciones dentro de un rango entre 10^4 y 10^8 TCID₅₀/ml (virus), 10^2 a 10^8 organismos/ml (bacterias) y 10^6 organismos/ml (hongo).

Bacterias	Virus	Hongos
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus	<i>Candida albicans</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	Coronavirus	
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coxsackie B4	
<i>Escherichia coli</i>	Citomegalovirus (CMV)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Parainfluenza 1	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Parainfluenza 2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Parainfluenza 3	
<i>Lactobacillus casei</i>	Virus Respiratorio Sincitial (VRS)	
<i>Legionella pneumophila</i>		
<i>Listeria monocytogenes</i>		
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
<i>Neisseria meningitidis</i>		
<i>Neisseria sicca</i>		
<i>Neisseria subflava</i>		
<i>Proteus vulgaris</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (Proteína Cowan A – cepa de producción)		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
<i>Streptococcus</i> , Grupo A		
<i>Streptococcus</i> , Grupo B		
<i>Streptococcus</i> , Grupo C		
<i>Streptococcus</i> , Grupo F		
<i>Streptococcus mutans</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		

Sustancias que interfieren:

Las sustancias siguientes, presentes de forma natural en las muestras respiratorias o que pueden ser artificialmente introducidas dentro de la cavidad nasal o nasofaríngea, se evaluaron en la Prueba BinoxNOW[®] para el virus de la influenza A y B en las concentraciones indicadas, hallándose que no afectaban el rendimiento de la prueba. La sangre entera (1%) no interfirió con la interpretación de resultados negativos de la Prueba BinoxNOW[®], pero sí interfirió con la interpretación de muestras positivas LDD de gripe A. Por tanto, las muestras visiblemente sanguinolentas pueden no ser apropiadas para utilizar en esta prueba.

Sustancia	Concentración
1 enjuague bucal de venta sin receta	20%
3 atomizadores nasales de venta sin receta	15%
3 gotas para la garganta de venta sin receta	15%
2 atomizadores para la garganta de venta sin receta	20%
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	15 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Clorfenamina	5 mg/ml
Dextrometorfano	10 mg/ml
Difenhidramina	5 mg/ml
Éter de glicerol de guaiacol	20 mg/ml
Oximetazolina	0,05%
Fenilefrina	50 mg/ml
Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Rebetol®	500 ng/ml
Relenza®	20 mg/ml
Rimantadina	500 ng/ml
Synagis®	0,1 mg/ml
Tamiflu®	50 mg/ml

Medios de transporte:

Se probaron los siguientes medios de transporte en la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B como muestras negativas (sin presencia del virus) y tras la inoculación con los niveles de LOD del virus de la influenza A y B. Los medios no afectaron el rendimiento de la Prueba BinaxNOW®, dando dichos medios, por sí solos, negativo en la Prueba NOW® y dando los medios inoculados con LOD del virus de la influenza A y B positivo en la línea de prueba apropiada en la Prueba BinaxNOW®.

Medio Amies
 Caldo cerebro corazón
 Medio Dulbecco
 Solución salina equilibrada de Hank
 Medio M4

Medio M4-RT
 Medio M5
 Solución amortiguada de fosfato
 Salino
 Medio de Stuart
 Caldo triptosa fosfato
 Medio UTM-RT
 Caldo ternera

Se ha determinado que puede que el amortiguador de sacarosa fosfato no sea adecuado para utilizar en esta prueba.

Estudio de reproducibilidad:

Se llevó a cabo un estudio con enmascaramiento de la Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B en 3 centros separados usando paneles de muestras ciegas en clave conteniendo muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas. Los participantes probaron cada muestra varias veces en 3 días diferentes. Se produjo un 97% (242/250) de concordancia con los resultados esperados de la prueba, sin diferencias significativas dentro de una misma prueba (réplicas probadas por un operador), entre pruebas (3 días diferentes), entre centros (3 centros) o entre operadores (6 operadores).

INFORMACIÓN PARA REALIZAR PEDIDOS

Números para pedidos adicionales:

Nº 416-000: 22 Kits de Prueba BinaxNOW® para el virus de la influenza A y B
 Nº 400-065: Paquete de accesorios para hisopo nasofaríngeo Binax NOW® (kit 20 hisopos)
 Nº 416-080: Kit de hisopo de control Binax NOW® para el virus de la influenza A y B



Binax, Inc.

10 Southgate Road
 Scarborough, Maine 04074 EE. UU.
 Teléfono: +1-303-530-3888
 Fax: +1-207-730-5710
 Internet: www.invernessmedicalpd.com