

Willi Fox – Influenza A&B Test

Testanleitung (IFU)

Schnelltest mittels Nasenabstrich

1. Anwendungsbereich

Der *Willi Fox* – Influenza A+B Schnelltest ist ein visueller Ein-Stufen-Immunoassay für den raschen qualitativen Nachweis von Influenza Antigenen der Subtypen A und B im menschlichen Nasenabstrich. Dieser Test dient als Hilfsmittel zur Differentialdiagnose einer Influenza A/B Infektion und ist für den professionellen Einsatz in Labors und Arztpraxen bestimmt. Der Test liefert innerhalb von 15 Minuten ein optisch ablesbares Ergebnis.

Der Test ist nicht für den Nachweis von Influenza-C-Virus-Antigenen bestimmt. Negative Ergebnisse schliessen Influenza A oder B Virusinfektionen nicht immer aus und sollten bei entsprechendem Verdacht auch über Zellkultur oder molekularen Assay bestätigt werden.

Influenza ist eine hoch ansteckende, oft als Grippe bezeichnete epidemisch bis pandemische virale Atemwegsinfektion. Typische Symptome sind Fieber, entzündeter Rachen, Kopfschmerzen, trockener Husten, Schwäche, sowie Gliederschmerzen. In schweren Fällen verursacht Influenza auch eine Lungenentzündung, die besonders bei gefährdeten Gruppen (Kleinkinder, schwache, alte Menschen) auch zum Tode führen kann.

„In der Schweiz führt die Grippe jedes Jahr zu 112'000 bis 275'000 Arztkonsultationen. Aufgrund von Krankheitskomplikationen kommt es ausserdem zu mehreren tausend Hospitalisationen und zu mehreren hundert Todesfällen. Davon betroffen sind vorwiegend Menschen mit einem erhöhten Risiko für Grippekomplikationen (Schwangere, Frühgeborene, ältere Menschen und Menschen mit bestimmten chronischen Erkrankungen). „(BAG)

Influenza ist eine Infektionskrankheit der Familie der Orthomyxoviridae, welche Vögel und Säugetiere befällt und wird in drei Gattungen A, B und C unterschieden. Dabei treten Influenza-Infektionen von Typ A Viren am häufigsten auf und sind für die meisten schweren Epidemien verantwortlich. Der Verlauf von Influenza des Typ B Infektion ist in der Regel milder, während Influenza vom Typ-C im Vergleich zu den Typen A oder B selten ist.

2. Zusammenfassung des Testprinzips

Der **Willi Fox** – Influenza A+B Schnelltest zeigt das Vorhandensein von Influenza Antigenen des Typs A und B durch eine optische Farbveränderung auf dem Teststreifen. Anti-Influenza A+B Antikörper befinden sich dabei immobilisiert auf den Testregionen der Membran. Während des Tests reagiert die Probe mit den polyklonalen Anti-Influenza A bzw. B Antikörpern, welche mit Farbpartikeln (Goldkonjugat) konjugiert und auf der Membrane aufgebracht wurden. Diese Probenmischung fließt aufgrund der Kapillarkräfte über die Membrane und reagiert in der Testregion mit den aufgetragenen Substanzen. Befinden sich genügend Influenza A und/oder Antigene in dieser Probe, bildet sich in der Testregion eine farbige Linie. Das Vorhandensein einer farbigen Linie bedeutet ein positives, das Fehlen einer Linie ein negatives Ergebnis. Der Test ist spezifisch für Influenza A und B Antigene ohne bekannte Kreuzreaktivität gegenüber normaler Flora oder anderen Atemwegserkrankungen.

Das Erscheinen einer roten Linie in der Kontrollregion bedeutet, dass der Test korrekt funktioniert, genügend Probevolumen und Reagenzflüssigkeit beigefügt wurde und das Fließverhalten des Tests stimmt.

3. Inhalt der Testpackung

- Testkassetten, einzeln in Folienbeutel verschweisst Jeweils mit einem Trockenmittel – *Das Trockenmittel ist kein Testbestandteil, bitte in den Abfall geben!*
- 1 Pufferfläschchen
- Sterile Abstrichstäbchen Zur Probegewinnung
- Extraktionsröhrchen Zur Probezubereitung
- Extraktionsröhrchendeckel mit eingebautem Filter
- 1 Extraktionsröhrchenhalter Als Arbeitsfläche
- Testanleitung Gebrauchsanweisung

4. Zusätzlich benötigtes Material (nicht mitgeliefert)

- (Stopp)uhr

5. Lagerung und Haltbarkeit

- Die **Willi Fox** – Influenza A+B Tests können im verschlossenen Beutel bei Raumtemperatur (2-30°C) bis zum angegebenen Verfallsdatum aufbewahrt werden.
- Nicht einfrieren!
- Bitte achten Sie sorgsam darauf, dass Sie beim Verwenden die einzelnen Testkomponenten nicht kontaminieren. Die biologische Kontaminierung von den einzelnen Komponenten kann zu falschen Ergebnissen führen!

6. Wichtige Hinweise

- *Nur zur Anwendung als in vitro Diagnostikum durch Fachpersonal.*
- *Test nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.*
- *Test nicht verwenden, wenn Folienverpackung beschädigt ist.*
- *Nur zum Einmalgebrauch.*
- *Lesen Sie vor Ausführung des Tests die Testanleitung genau durch.*
- *Nur die mitgelieferten sterilen Abstrichstäbchen verwenden.*
- *Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er verfärbt oder trüb ist. Verfärbung oder Trübung kann ein Zeichen mikrobieller Kontamination sein.*
- *Influenza-Virus-Antigene sind relativ instabil. Es ist darauf zu achten, dass Proben wie in der Testanleitung angegeben gelagert werden (siehe Probegewinnung und Vorbehandlung).*
- *Keine Reagenzien unterschiedlicher Chargen mischen.*
- *Zum Nasenabstrich dürfen nur die mitgelieferten Stäbchen verwendet werden.*
- *Die Tests enthalten tierische Produkte. Auch wenn die Tiere und Ihr Gesundheitszustand zertifiziert werden, kann nie das Vorhandensein eines übertragbaren Erregers völlig ausgeschlossen werden. Deshalb empfehlen wir das Produkt als potentiell infektiös zu behandeln. Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösen Material und chemischen Reagenzien sind bei allen Handhabungen zu beachten.*
- *Alle kontaminierten Abfälle wie Testkassetten und Pipetten sind ordnungsgemäss zu entsorgen.*
- *Besteht der Verdacht, eine Probe könnte falsch gekennzeichnet, kontaminiert oder verdorben sein, sollte eine neue Probe genommen werden.*
- *Test umgehend (innerhalb höchstens einer Stunde) nach Öffnung der Folienverpackung verwenden.*
- *Bitte beachten Sie die angegebenen Auswertungszeiten.*
- *Luftfeuchtigkeit und die Umgebungstemperatur kann das Testergebnis beeinflussen.*

7. Probegewinnung und Vorbehandlung

Probenentnahme:

Als Probe für den **Willi Fox** – Influenza A+B Test können Sie verwenden:

- Nasal- / Nasopharyngealtupfern
- Nasenspülungen
- Aspiraten

Achtung:

- Verwenden Sie keine Proben, die offensichtlich mit Blut kontaminiert sind, da Blut das Fließen auf der Membrane der Testkassette behindert.
- Verwenden Sie nur frisch gesammelte Proben, um die besten Resultate zu erzielen.
- Schnelltests haben die höchste zuverlässigste klinische Leistung, wenn sie in einem frühen Stadium der Infektion durchgeführt werden.
- Um eine optimale Leistung des Tests zu gewährleisten, verwenden Sie die mitgelieferten Tupfer.
Alternativ können sterile Nylon-, Schaum- oder Rayon-Nasentupfer zur Probenentnahme verwendet werden. Verwenden Sie keine Calciumalginat-Tupfer.

Nasentupfer:

1. Führen Sie den Abstrichtupfer vorsichtig in das Nasenloch ein, welches am meisten Sekret absondert.
Wenn eine Sekretion nicht sichtbar ist, in das Nasenloch, welches am stärksten verstopft ist.
2. Drehen Sie den Tupfer vorsichtig und schieben Sie ihn dabei soweit in das Nasenloch, bis Sie den Widerstand der Nasenmuschel spüren (Nicht mehr als 2,5 cm).
3. Drehen Sie den Tupfer ein paar Mal gegen die Nasenwand.
4. Ziehen Sie nun den Tupfer langsam mit einer rotierenden Bewegung aus dem Nasenloch.

Hinweis: Bei Patienten, deren Nasenhöhle trocken ist, den Tupfer vorab mit einer sterilisierten physiologischen Kochsalzlösung (nicht im Lieferumfang enthalten) benetzen und dann eine Probe entnehmen.

Nasopharyngealabstrich:

1. Führen Sie den Abstrichtupfer vorsichtig in das Nasenloch ein, welches am meisten Sekret absondert.
2. Halten Sie den Tupfer in der Nähe des Septumbodens der Nase, während Sie den Tupfer sanft in den hinteren Nasenrachenraum (Nasopharynx) drücken. Drehen Sie den Tupfer mehrmals.
3. Ziehen Sie nun den Tupfer langsam mit einer rotierenden Bewegung aus dem Nasenloch.

Nasenspülung:

1. Wenn der Kopf des Patienten hyperausgedehnt ist, normale, sterile Kochsalzlösung mit einer Spritze in ein Nasenloch einfüllen. Verwenden Sie die minimale Menge an Kochsalzlösung, die Ihr Verfahren erlaubt, da übermässiges Volumen das Antigen in der Probe verdünnt.
Um die Nasenspülung zu sammeln, legen Sie einen sauberen, trockenen Probensammelbehälter unter leichtem Druck auf die Oberlippe direkt unter der Nase.
2. Den Kopf nach vorne neigen, so dass die Flüssigkeit aus dem Nasenloch in den Probensammelbehälter gelangt.
3. Wiederholen Sie den Vorgang für das andere Nasenloch und sammeln Sie die Flüssigkeit im gleichen Probensammelbehälter.

Hinweis: Der normale Kochsalzlösungs-, Spritzen- und Probenbehälter ist nicht im Kit enthalten.

Nasenaspiration:

1. Führen Sie die Nasenaspiration durch.
2. Wir empfehlen ein Probenvolumen von 1 bis 3 ml (Wenn ein Transportmedium verwendet wird, empfehlen wir eine minimale Verdünnung der Proben (1 ml)).
3. Tränken Sie einen sterilen Tupfer in die aufgefangene Nasenflüssigkeit.

Hinweis: Das Ansaugergerät ist nicht im Kit enthalten.

Probentransport und Lagerung:

Die Proben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden.

Wenn ein Transport der Proben erforderlich ist, werden die folgenden getestet Transportmedien empfohlen, da sie das Testergebnis nicht beeinträchtigen:

- Hirn-Herz-Infusions-Lösung
- Hanks ausgeglichene Salzlösung
- M5 Medien Salzlösung
- Phosphatpufferlösung

Die Proben können vor der Testdurchführung bis zu 8 Stunden in gekühltem (2 ~ 8 °C) oder bei Raumtemperatur (15 ~ 30 °C) in einem sauberen, trockenen, geschlossenen Behälter aufbewahrt werden.

Nasenaspirations- oder Aspirationsproben können auch eingefroren (-70 °C oder kälter) bis zu einem Monat gelagert werden.

8. Testdurchführung und Auswertung

Wir empfehlen den Influenzatest in der Frühphase der Infektion durchzuführen. Tun Sie dies idealerweise nach 2-3 Tagen ab Beginn des Auftretens von Symptomen, da der Virengehalt in der Probe nach 4-6 Tagen bereits erheblich abnimmt und deshalb die Probe zu falsch-negativen Ergebnissen führen kann.

Alle Tests, Proben, Reagenzien und/ oder Kontrollflüssigkeiten müssen vor Durchführung des Tests auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus dem Folienbeutel, versehen Sie sie mit der Kennzeichnung für den Patienten (oder der Kontrolle) sowie dem Datum und legen Sie sie auf eine waagerechte Unterlage.
Um beste Ergebnisse zu erzielen, sollten Sie den Test innerhalb einer Stunde nach dem Öffnen durchführen.
2. Platzieren Sie ein sauberes Extraktionsröhrchen auf dem vorgesehen Platz des Extraktionsröhrchenhalters. Geben Sie **8 Tropfen** Puffer in das Extraktionsröhrchen.

Um Kreuzkontaminationen vorzubeugen, ist der Kontakt des Pufferfläschchens mit dem Tupfer oder dem Extraktionsröhrchen zu vermeiden.

3. Bei Testdurchführung mit Nasaltupfer oder Nasopharyngealabstrich:



Führen Sie das Abstrichstäbchen in das Extraktionsröhrchen ein und drücken Sie es gegen die innere, elastische Wand. Lassen Sie den Tupfer sich erneut mit Flüssigkeit vollsaugen und drücken ihn wieder aus. Wiederholen Sie diesen Vorgang am Besten mehrere Male. Pressen Sie den Tupfer beim herausnehmen nochmals an der Wand des Extraktionsröhrchens aus, um soviel Flüssigkeit wie möglich im Röhrchen zu lassen.



Bei Testdurchführung mit Nasenspülung oder Nasenaspiration:

Wirbeln Sie die Probeflüssigkeit auf und mischen Sie sie gründlich durch. Zentrifugieren Sie nicht, da das mögliche Entfernen von Zellmaterial die Testempfindlichkeit beeinträchtigen kann.

300 µl Probe mit Pipette (nicht im Lieferumfang dabei) in das Extraktionsröhrchen geben.

4. Setzen Sie die mitgelieferte Tropfkappe mit dem eingebauten Filter auf das Extraktionsröhrchen.



5. Geben Sie **2 Tropfen** (ungefähr 100 µl) der vorher gewonnenen Extraktionslösung in die Probeöffnung der Testkassette.



Vermeiden Sie Luftblasen in der Probeöffnung der Testkassette und fügen Sie keine Flüssigkeiten in das Testergebnisfenster.

6. Lesen Sie die Ergebnisse nach **10-15 Minuten** ab.

Bei hoher Keimzahl kann das Ergebnis bereits vor Ablauf von 10 Minuten sichtbar sein.

Auswertung



Influenza A positiv:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster:

Eine rote Testlinie für Influenza A (A), welche das Testergebnis anzeigt und eine rote Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests bestätigt.

Achtung: Die Testlinie kann auch eine schwächere Färbung als die Kontrolllinie aufweisen und deshalb zwischen rosa und rot variieren. D.h. jede Verfärbung innerhalb der Auswertungszeit muss als positiv interpretiert werden.



Influenza B positiv:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster:

Eine rote Testlinie für Influenza B (B), welche das Testergebnis anzeigt und eine rote Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests bestätigt.

Achtung: Die Testlinie kann auch eine schwächere Färbung als die Kontrolllinie aufweisen und deshalb zwischen rosa und rot variieren. D.h. jede Verfärbung innerhalb der Auswertungszeit muss als positiv interpretiert werden.



Influenza A und B positiv:

Zwei rote Linien erscheinen im Sichtfenster:

Je eine rote Testlinie für Influenza A (A) und für Influenza B (B), welche das Testergebnis anzeigt und eine rote Kontrolllinie (C), die den korrekten Ablauf des Tests bestätigt.

Wichtiger Hinweis:

Eine gleichzeitige Infektion mit Influenza A und B ist sehr selten. Eine klinische Probe, welche sowohl für Influenza A als auch für Influenza B positive Ergebnisse liefert, sollte als ungültiges Ergebnis betrachtet werden! Ein weiterer Test sollte durchgeführt werden. Wenn der Test wieder positiv für Influenza A als auch für Influenza B ausfällt, sollte die Probe mittels einer anderen Methode erneut getestet werden.



Influenza A und B negativ:

Nur eine rote Linie erscheint im Sichtfenster:

Die grüne Kontrolllinie (C) bestätigt den korrekten Ablauf des Tests



Ungültiges Testergebnis:

Keine rote Linie erscheint in der Kontrollregion (C).
Der Test ist **ungültig** und sollte wiederholt werden.

Die häufigsten Gründe für ein ungültiges Testergebnis sind zu geringes Probevolumen, unkorrekte Durchführung des Tests oder Ablauf der Haltbarkeit des Tests.

Bei wiederholtem Nichterscheinen der Kontrolllinie sollte das Testkit nicht weiter benutzt werden. Kontaktieren Sie bitte den Hersteller *Willi Fox*.

9. Anmerkungen zu den Testergebnissen

Positiv auf Influenza A und /oder B:

Das Ergebnis identifiziert keinen spezifischen Influenza A oder B-Virus-Subtyp. Ebenso schliesst das Ergebnis keine Co-Infektionen mit anderen Krankheitserregern aus.

Negativ auf Influenza A und /oder B:

Eine Infektion aufgrund von Influenza A oder B kann nicht völlig ausgeschlossen werden, da das Virusantigen in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegen kann. Bei einer entsprechenden Symptomatik auf Influenza wird eine Viruskultur oder ein molekularer Assay empfohlen.

Ungültiges Ergebnis:

Das Testergebnis ist nicht eindeutig. Sammeln Sie eine andere Probe und wiederholen Sie den Test.

9. Qualitätskontrolle

Interne Kontrolle des Testvorgangs: Die im Test integrierte Kontrolllinie (C) zeigt an, dass der Test korrekt durchgeführt wurde, genügend Probeflüssigkeit vorhanden war und der Testvorgang wie vorgesehen abgelaufen ist.

Externe Kontrolle des Tests: Externe Kontrollen werden nicht mitgeliefert. Nach den Richtlinien für gute Laborpraxis (GLP) wird empfohlen, Positiv- und Negativkontrollen durchzuführen, um eine korrekte Testqualität sicherzustellen.

10. Einsatzbereich und Grenzen

- **Willi Fox** – Influenza A+B Schnelltest ist für den in vitro Gebrauch bestimmt und sollte nur zum qualitativen Nachweis von Influenza A und B Antigen im Rachenabstrich verwendet werden.
Aus der Intensität der Farblinie sollte keine Interpretation abgeleitet werden.
- Zusätzliche Tests sind erforderlich, um spezifische Subtypen oder Stämme von Influenza A und B in Absprache mit den Gesundheitsbehörden zu unterscheiden.
- Sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige Influenza A und B Viren sind mit dem Influenza A / B Schnelltest-Kit nachweisbar.
- Die Leistungsmerkmale des Influenza-A / B-Schnelltests wurden nicht für die Überwachung der antiviralen Behandlung oder für die Identifizierung von Zellkulturen festgelegt.
- Die Genauigkeit des Tests hängt von der Qualität der Probe ab. Falsch-negative Ergebnisse können von einer schlechten Probennahme oder Probenlagerung herrühren.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine endgültige klinische Diagnose nicht auf den Ergebnissen eines einzelnen Tests beruhen, sondern sollte nur vom Arzt vorgenommen werden, nachdem alle klinischen Befunde und Laborbefunde ausgewertet wurden.
- Das Nichtbeachten der Gebrauchsanweisung beim Durchführend und Auswerten des Tests kann das Ergebnis beeinflussen und/ oder das Ergebnis ungültig machen.
- Personen, die einen Influenza-A-Impfstoff nasal verabreicht erhalten haben, können bis zu drei Tage nach der Impfung positive Testergebnisse haben.
- Die mit diesem Test erhaltenen Ergebnisse sollten, insbesondere bei schwachen Testlinien, die schwer zu interpretieren sind, nur in Verbindung mit anderen klinischen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen, verwendet werden.
- Die Ursache von Infektionen der Atemwege, die durch andere oder zusätzliche Mikroorganismen als Influenza A oder B verursacht wurden, kann mit diesem Test nicht festgestellt werden.

- Kinder neigen dazu, das Influenza Virus häufiger und über längere Zeiträume zu verbreiten als Erwachsene. Daher zeigen Testproben von Erwachsenen oft eine geringere Sensitivität als Testproben von Kindern.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind stark von der Prävalenz abhängig.
Falsch negative Testergebnisse sind wahrscheinlicher während der Spitzenaktivität, wenn die Prävalenz der Erkrankung hoch ist.
Falsch positive Testergebnisse sind wahrscheinlicher während Zeiten geringer Influenza-Aktivität, wenn die Prävalenz moderat bis niedrig ist.
- Ein "Hook-Effekt" kann auftreten, wenn die Farbtintensität der Testlinie abnimmt, während die Antigenkonzentration zunimmt. Wenn ein "Hook-Effekt" vermutet wird, kann die Verdünnung der Proben die Farbtintensität der Testlinie erhöhen.
- Der Test ist für die akute Phase der Erkrankung konzipiert. Führen Sie deshalb den Test 2-3 Tage nach Erscheinen der ersten Symptome durch.

11. Testeigenschaften

A. Vergleichsstudien

Von den insgesamt 280 Nasenabstrichen von Patienten mit Influenza-A-Virusinfektion wurden 108 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 172 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem *Willi Fox* – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 1: Zusammenfassung der Nasentupfer-Korrelation von Influenza A

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
<i>Willi Fox</i> – Influenza A/B Test	Influenza A positiv	96	9	105
	Influenza A negativ	12	163	175
	Total	108	172	280

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 88,9%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 94,8%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 92,5%

Von den insgesamt 280 Nasenabstrichen von Patienten mit Influenza-B-Virusinfektion wurden 89 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 191 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem *Willi Fox* – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 2: Zusammenfassung der Nasentupfer-Korrelation von Influenza B

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
<i>Willi Fox</i> – Influenza A/B Test	Influenza B positiv	73	7	80
	Influenza B negativ	16	184	200
	Total	89	191	280

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 82,0%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 96,3%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 91,8%

Von den insgesamt 190 Nasopharyngealabstrichen von Patienten mit Influenza-A-Virusinfektion wurden 78 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 112 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem *Willi Fox* – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 3: Zusammenfassung der Nasopharyngealabstrich-Korrelation von Influenza A

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
<i>Willi Fox</i> – Influenza A/B Test	Influenza A positiv	65	9	74
	Influenza A negativ	13	103	116
	Total	78	112	190

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 83,3%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 92,0%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 88,4%

Von den insgesamt 190 Nasopharyngealabstrichen von Patienten mit Influenza-B-Virusinfektion wurden 85 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 105 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem *Willi Fox* – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 4: Zusammenfassung der Nasopharyngealabstrich -Korrelation von Influenza B

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
<i>Willi Fox</i> – Influenza A/B Test	Influenza B positiv	70	6	76
	Influenza B negativ	15	99	114
	Total	85	105	190

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 82,4%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 94,3%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 88,9%

Von den insgesamt 300 Nasenspülungen von Patienten mit Influenza-A-Virusinfektion wurden 113 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 187 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem **Willi Fox** – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 5: Zusammenfassung der Nasenspülung-Korrelation von Influenza A

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
Willi Fox – Influenza A/B Test	Influenza A positiv	96	8	104
	Influenza A negativ	17	179	196
	Total	113	187	300

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 85,0%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 95,7%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 91,7%

Von den insgesamt 300 Nasenspülungen von Patienten mit Influenza-B-Virusinfektion wurden 94 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 206 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem **Willi Fox** – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 6: Zusammenfassung der Nasenspülung-Korrelation von Influenza B

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
Willi Fox – Influenza A/B Test	Influenza B positiv	82	9	91
	Influenza B negativ	12	197	209
	Total	94	206	300

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 87,2%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 95,6%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 93,0%

Von den insgesamt 180 Nasenaspirationen von Patienten mit Influenza-A-Virusinfektion wurden 71 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 109 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem **Willi Fox** – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 7: Zusammenfassung der Nasenaspiration-Korrelation von Influenza A

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
Willi Fox – Influenza A/B Test	Influenza A positiv	59	5	64
	Influenza A negativ	12	104	156
	Total	71	109	180

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 83,1%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 95,4%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 90,6%

Von den insgesamt 180 Nasenaspirationen von Patienten mit Influenza-B-Virusinfektion wurden 71 durch Zellkulturen positiv identifiziert und 109 durch Zellkulturen als negativ befunden. Diese Abstriche wurden dann auch mit dem **Willi Fox** – Influenza A+B Test getestet und verglichen:

Tabelle 8: Zusammenfassung der Nasenaspiration-Korrelation von Influenza B

		Zellkulturen positiv	Zellkulturen negativ	Total
Willi Fox – Influenza A/B Test	Influenza B positiv	41	5	46
	Influenza B negativ	7	127	134
	Total	48	132	180

Positive Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 85,4%
Negative Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 96,2%
Totale Übereinstimmung mit den Zellkulturen: 93,3 %

B. Analytische Sensitivität/ Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze wurde durch Auswertung verschiedener Konzentrationen eines Subtyps des Influenza-A-Virus und eines Influenzavirus-Grippe-B-Virus mit **Willi Fox** – Influenza A+B Test ermittelt. Mehrere Anwender testeten jede Konzentration der beiden Influenzastämme mehrmals.

Die Konzentrationen, die als die Nachweisgrenzwerte für jeden getesteten Stamm identifiziert wurden, sind:

Influenza A: A2 / Aichi / 2/68 (H3N2), $2,3 \times 10^3$ * CEID50 / Test
 Influenza B: Hongkong 5/72, $3,5 \times 10^3$ * CEID 50 / Test

* CEID50: Chicken Embryo Infectious Dose

C. Analytische Reaktivität

Die unten aufgeführten Grippe-A- und -B-Stämme zeigten ein positives Ergebnis mit dem **Willi Fox** – Influenza A+B Test. 30 Stämme von Influenza-A- oder B-Viren, welche von menschlicher, Vögel oder von sonstiger tierischer Abstammung sind, wurden getestet. Obwohl die spezifischen Influenzastämme, die eine Infektion beim Menschen verursachen, von Jahr zu Jahr variieren können, enthalten sie alle die konservierten Nukleoproteine, auf die der **Willi Fox** – Influenza A+B Test abzielt.

Influenza Virus Stämme	
A/Narita/1/2009 (H1N1)	A/Hühner/Yamaguchi/7/04 (H5N1)
A/NWS/33 10 (H1N1)	A/ Hühner /Italy/99 (H7N1)
A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	A/ Hühner /Netherlands/03 (H7N7)
A2/Aichi/2/68(H3N2)	A/Schweine/Hokkaido/2/81 (H1N1)
A/WS/33 (H1N1)	A/ Ente /Tottori/723/80 (H1N1)
A/New Jersey/8/76 (HswN1)	A/ Ente /Hokkaido/17/01 (H2N3)
A/Mal/302/54 (H1N1)	A/ Ente /Mongolia/4/03 (H3N8)
A/Anhui/1/2013 (H7N9)	A/ Ente /Czech/56 (H4N6)
A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	A/Ente/Pennsylvania/10128/84 (H5N2)
A/Hong Kong/156/97 (H5N1)	A/Truthahn/Massachusetts/3740/65 (H6N2)
A/Hong Kong/483/97 (H5N1)	A/Robben /Massachusetts/1/80 (H7N7)
A/Ente/Mongolia/119/2008 (H7N9)	B/Hong Kong 5/72
A/ Ente /Mongolia/128/2008 (H7N9)	B/R5
A/ Ente /Mongolia/147/2008 (H7N9)	B/Russia/69
A/ Ente /Mongolia/129/2008 (H7N9)	B/Lee/40

D. Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)

Zur Bestimmung der analytischen Spezifität des Influenza A / B Tests wurden 69 kommensale oder pathogene Mikroorganismen (24 Viren, 45 Bakterien), die im oberen Respirationstrakt vorkommen können, getestet. Positive und negative Proben wurden mit diesen Mikroben versetzt.

Bakterielle oder Hefe-Isolate wurden in einer Konzentration von $10^7 \sim 10^8$ org/ ml bewertet.

Virale Isolate wurden in einer Konzentration von $10^4 \sim 10^8$ TCID₅₀ / ml inokuliert.

Adenovirus 18 und Parainfluenza Virus 3 wurden bei 10^2 TCID₅₀ / ml getestet.

Keine der getesteten Mikroorganismen erbrachte bei den Influenza-negativen Proben ein positives Ergebnis oder störte den Nachweis der Influenza bei Influenza A- oder B-positiven Proben.

Sowohl die negativen als auch die positiven respiratorischen Proben waren positiv, wenn sie mit dem Influenza-A-Stamm A2 / Aichi / 2/68 (H3N2) oder dem Influenza-B-Stamm Hong Kong 5/72 versetzt wurden.

Andere Viren als Influenza A/B Viren:

Menschlicher Adenovirus B, C	Adenovirus type 10, 18	Menschlicher Coronavirus OC43
Coxsackie virus A9, B5	Menschlicher Herpesvirus 2, 5	Echovirus 2, 3, 6
Herpes simplex virus 1	Menschlicher Rhinovirus 2, 14, 16	Measles
Mumps	Sendai Virus	Parainfluenza Virus 2, 3
Respiratory syncytial virus	Rubella	Varicella-Zoster

Bakterien:

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Bordetella parapertussis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Corynebacterium diphtheria</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Mycobacterium intracellulare</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus Groups A, B, C, F, G</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus salivaris</i>
<i>Streptococcus sanguis</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	

E. Beeinflussende Substanzen

Die folgenden Substanzen, die natürlicherweise in Atmungsproben vorhanden sind oder die künstlich in die Nasen- oder Nasopharynxhöhle eingebracht werden können, wurden in den nachstehend aufgeführten Konzentrationen bewertet. Keiner von ihnen hat die Testleistung des **Willi Fox** – Influenza A+B Tests beeinträchtigt:

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
3 OTC Nasenspray	10%	Guajakol-Glycerolether	20 mg/ml
3 OTC Mundwasser	10%	Mucin	1%
3 OTC Halstropfen	10%	Mupirocin	250 µg/ml
4-Acetamidophenol	10 mg/ml	Oxymetazolin	10 mg/ml
Acetylsalicylsäure	20 mg/ml	Phenylephrin	10 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml	Phenylpropanolamin	20 mg/ml
Chlorpheniramin	5 mg/ml	Relenza® (Zanamivir)	20 mg/ml
Dexamethason	5 mg/ml	Rimantadin	500 ng/ml
Dextromethorphan	10 mg/ml	Tamiflu® (Oseltamivir)	100 mg/ml
Diphenhydramin	5 mg/ml	Tobramycin	40 mg/ml
Doxylamine succinat	1 mg/ml	Triamcinolon	14 mg/ml
Flunisolid	3 mg/ml		

F. Reproduzierbarkeit

Eine Blindstudie des **Willi Fox** – Influenza A+B Tests wurde an drei verschiedenen klinischen Standorten durchgeführt. Von drei nichtprofessionellen Anwendern pro Standort wurden Panels von blindcodierten Proben mit negativem, stark negativem, leicht positivem (an der Nachweisgrenze) und moderaten positiven (über der Nachweisgrenze) Grippe-A- und B-Virusproben verwendet, um die Reproduzierbarkeit des **Willi Fox** – Influenza A+B Tests zu überprüfen.

Die Teilnehmer testeten jede Probe an drei verschiedenen Tagen mehrmals. 96% der untersuchten Proben lieferten das erwartete Ergebnis.

12. Literatur

1. Couch RB. Orthomyxoviruses. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8611/>
2. Q Street Medical Associates. March 08, 2015. Flu Season. <https://www.qstreetmds.com/flu-season>
3. Wikipedia contributors, "Influenza virus C," Wikipedia, The Free Encyclopedia, http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Influenzavirus_C&oldid=649896527 (accessed May 25, 2015).
4. 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.
5. "Influenza Symptoms and the Role of Laboratory Diagnostics" CDC, March 9, 2015. <http://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/labrolesprocedures.htm>
6. Diane S. Leland, Christine C. Ginocchio. Role of Cell Culture for Virus Detection in the Age of Technology. *Clin. Microbiol. Rev.* 20(1): 49-78, 2007.
7. Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children: Impact on Physician Decision Making and Cost. *Infect. Med.* 19(3): 109-111, 2002.
8. -"Updated Interim Guidance for Laboratory Testing of Persons with Suspected Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus in the United States" CDC Health Alert, June 7, 2006. <http://www.phppo.cdc.gov/HAN/ArchiveSys/ViewMsgV.asp?AlertNum=00246>
9. Anne Moscona. Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. *The New England Journal of Medicine*, 353 (13):1363-1373.

13. Symbolerläuterungen

	Produktnummer		nur zum Einmalgebrauch
	Chargennummer		Verfalldatum
	Lagertemperatur		Inhalt
	nur für in vitro-diagnostische Zwecke		Gebrauchsanweisung



Alle Willi Fox – Influenza A+B Tests werden in der Schweiz hergestellt und vertrieben durch:

**Willi Fox GmbH
CH - 4001 Basel
Tel. +41 (0)61 534 74 65
Fax +41 (0)61 535 14 80
willifox@willifox.com**

www.willifox.com