

**Product Instructions**  
**Mode d'emploi**  
**Gebrauchsanweisung**  
**Istruzioni per il prodotto**  
**Instruções do Produto**  
**Instrucciones**

English: pages 2-10  
Français: pages 11-20  
Deutsch: Seiten 21-30  
Italiano: pagine 31-41  
Português: páginas 42-51  
Español: páginas 52-62

# NOW<sup>®</sup>

## RSV

### Test Kit



*Vital Answers For  
Better Health...NOW<sup>®</sup>*



EMERGO EUROPE  
P.O. BOX 18510  
2502 EM THE HAGUE  
THE NETHERLANDS

## INTENDED USE

The Binax NOW® RSV Test is a rapid immunochromatographic assay for the qualitative detection of respiratory syncytial virus (RSV) fusion protein antigen in nasal wash and nasopharyngeal swab specimens from symptomatic patients. This test is intended for *in vitro* diagnostic use to aid in the diagnosis of respiratory syncytial virus infections in neonatal and pediatric patients under the age of 5. It is recommended that negative test results be confirmed by cell culture.

## SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

RSV is a common cause of upper and lower respiratory tract infections and the major cause of bronchiolitis and pneumonia in infants and children. Infections and outbreaks due to RSV typically occur yearly in the fall, winter and spring. While RSV can cause significant respiratory illness in older children and adults, the disease tends to be milder in these populations than in infants and young children.

Rapid identification and diagnosis of RSV has become more important due to the availability of effective antimicrobial therapy. Rapid identification can lead to reduced hospital stays, reduction in antimicrobial use, and reduction in the cost of hospital care.<sup>1</sup>

The Binax NOW® RSV Test provides a simple, rapid method for the diagnosis of RSV using nasal wash and nasopharyngeal swab specimens. The easy-to-use format and rapid results allow for its use in "STAT" testing where it can provide invaluable information to assist with treatment and hospitalization decisions.

## PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The Binax NOW® RSV Test is an immunochromatographic membrane assay used to detect RSV fusion protein antigen in nasal wash and nasopharyngeal swab specimens. Anti-RSV antibody, the Sample Line, is adsorbed onto nitrocellulose membrane. Control antibody is adsorbed onto the same membrane as a second stripe. Both anti-RSV and control antibodies are conjugated to visualizing particles that are dried onto an inert fibrous support. The resulting conjugate pad and the striped membrane are combined to construct the test strip. This test strip is mounted on the right side of a cardboard, book-shaped hinged test device.

Swab samples (controls and patients) require a preparation step, in which the sample is eluted off the swab into an appropriate solution. Nasal wash samples do not require any preparation.

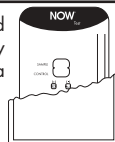
To perform the test, the sample to be tested is added to the white pad at the top of the test strip, and the test device is closed. RSV antigen present in the sample reacts to bind anti-RSV conjugated antibody. The resulting antigen-conjugate complexes are captured by immobilized anti-RSV antibody, forming the Sample Line. Immobilized Control Line antibody captures a visualizing conjugate, forming a pink Control Line. The Control Line is blue in a device that has not been tested.

Test results are interpreted by the presence or absence of visually detectable pink-to-purple colored lines. A positive test result, read at 15 minutes, will include the detection of both a Sample Line and a Control Line. A negative test result, read at 15 minutes, will produce only a Control Line, indicating that RSV antigen was not detected in the sample. Failure of the Control Line to appear, or the Control Line remaining blue, indicates an invalid assay, whether the Sample Line is present or not.

## REAGENTS AND MATERIALS

### MATERIALS PROVIDED

**Test Devices:** A membrane coated with mouse antibody specific for RSV antigen and with control line antibody is combined with mouse anti-RSV and control line antibody conjugates in a hinged test device. The membrane of an untested device contains a blue line at the control line area.



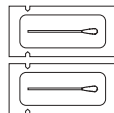
**Transfer Pipettes:** Fixed volume (100 µl) transfer pipettes used to transfer sample to the test devices. Use only pipettes provided by Binax or a calibrated pipette capable of delivering 100 µl sample volume.



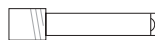
**Positive Control Swab:** Inactivated RSV dried onto swab.

**Negative Control Swab:** Inactivated *Streptococcus* Group A dried onto swab.

**Elution Ampoules for Control Swabs:** Ampoules containing a fixed volume (0.5 ml) of elution solution used to prepare the Control Swabs for testing. Do not use other elution solutions with the NOW® test.



**Test Vials for Control Swabs:** Vials with screw caps used to prepare the Control Swabs for testing.



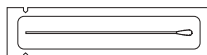
## **MATERIALS NOT PROVIDED**

Clock, timer or stopwatch; nasal wash collection containers, nasopharyngeal swabs, transport media

## **OPTIONAL ITEM**

### **NASOPHARYNGEAL (NP) SWAB SPECIMEN ACCESSORY PACK:**

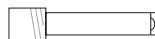
**Nasopharyngeal Swabs:** Sterile foam swabs for use in the Binax NOW® RSV test.



**Elution Ampoules for Swab Specimens:** Ampoules containing a fixed volume of elution solution (0.5 ml) used to prepare swab specimens for testing.



**Test Vials for Swab Specimens:** Vials with screw caps used to prepare swab specimens for testing.



## **PRECAUTIONS**

1. For *in vitro* diagnostic use.
2. Leave test device sealed in its foil pouch until just before use.
3. Do not use kit past its expiration date.
4. Do not mix components from different kit lots.
5. The white sample pad at the top of the test strip contains reagents that extract the target antigen from the virus. To ensure optimum performance, add the sample **SLOWLY** to the **MIDDLE** of this pad such that all of the sample volume absorbs into the pad.
6. The RSV Positive Control Swab has been prepared from RSV-infected tissue culture cells that have been inactivated and subsequently tested by bioassay procedures. Use universal precautions when performing the assay. Samples may be infectious. Proper handling and disposal methods should be established according to local, state, and federal regulations.
7. **INVALID RESULTS** can occur when an insufficient volume of specimen is added to the test device. To ensure delivery of an adequate volume, make certain that the lower shaft of the transfer pipette is full and does not contain air spaces before dispensing contents of the pipette onto the Sample Pad of the device. If air spaces are present, expel the specimen back into the container by squeezing the top bulb and redraw the specimen into the pipette. Use a new pipette if necessary.
8. When testing nasal wash samples, avoid viscous areas of the sample when drawing specimen into the transfer pipette. If the pipette becomes clogged, such that the lower shaft of the pipette is not full, expel the specimen back into container by squeezing the top bulb and redraw the specimen into the pipette. Use a new pipette if necessary.

9. Polyester, rayon, foam and cotton nasopharyngeal swabs, all with flexible shafts, have been evaluated and found to be acceptable for use in the NOW<sup>®</sup> test. Do not use calcium alginate nasopharyngeal swabs in the NOW<sup>®</sup> test.
10. All transfer pipettes, elution ampoules and test vials are single use items – do not use with multiple specimens.

## STORAGE AND STABILITY

Store kit at room temperature (59-86°F, 15-30°C). The Binax NOW<sup>®</sup> RSV Test kit and reagents are stable until the expiration dates marked on their outer packaging and containers.

## SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

Use fresh nasopharyngeal swab or nasal wash specimens for optimal NOW<sup>®</sup> RSV Test performance.

### Nasopharyngeal Swabs:

Polyester, rayon, foam and cotton nasopharyngeal swabs, all with flexible shafts, have been evaluated and found to be acceptable for use in the NOW<sup>®</sup> test. Add swab specimens to 0.5 - 3.0 ml of a suitable liquid transport system immediately after collection. If immediate testing is not possible, eluted liquid swab samples can be stored at room temperature for up to 4 hours, or at 2-8°C for up to 48 hours, before testing. Allow samples to warm to room temperature and swirl gently before testing.

### Nasal Washes:

Collect wash samples in standard collection cups. Use procedures appropriate for the age of the patient. If immediate testing is not possible, washes can be stored at room temperature for up to 4 hours, or at 2 - 8°C for up to 24 hours, before testing. Allow samples to warm to room temperature and swirl gently before testing.

Wash samples can be placed in up to 3 ml of a suitable liquid transport system prior to testing in the NOW<sup>®</sup> test. Use of transport media will result in dilution of wash samples. This dilution may lower the overall test sensitivity as reported in the Performance Section.

### Transport Media:

The following transport media were tested and found to be acceptable for use in the NOW<sup>®</sup> test.

Amies Media  
Binax Elution Solution  
Hank's Balanced Salt Solution  
M4 Media  
M4-RT Media  
M5 Media  
Saline  
Stuart's Media

## QUALITY CONTROL

### Daily Quality Control:

The NOW<sup>®</sup> RSV Test has built-in procedural controls. For daily quality control, Binax suggests that you record these controls for each test run.

### Procedural Controls

- A. An untested device has a blue line at the "Control" position. If the test flows and the reagents work, this blue line will always turn pink in a tested device.
- B. The clearing of background color from the result window is a negative background control. The background color in the window should be light pink to white within 15 minutes. Background color should not hinder reading of the test.

## External Positive and Negative Controls:

Good laboratory practice suggests the use of positive and negative controls to ensure that:

- test reagents are working; and
- the test is correctly performed.

NOW® test kits contain Positive and Negative Control Swabs. These swabs will monitor for substantial reagent failure. The Positive Control will not ensure precision at the assay cut-off. Test these swabs once with each new test kit opened. Other controls may be tested in order to conform with:

- local, state and/or federal regulations;
- accrediting groups, and/or;
- your lab's standard Quality Control procedures.

Refer to NCCLS EP12-A and 42 CFR 493.1202(c) for guidance on proper QC practices (U.S. customers only).

If the correct control results are not obtained, do not report patient results. Contact Binax Technical Service during normal business hours (EST).

- Phone: (800) 323-3199 or (207) 772-3988
- Fax: (207) 871-5751 or (207) 761-2074

## SAMPLE PREPARATION PROCEDURE

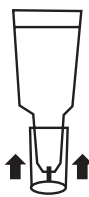
### Nasal Washes:

Nasal wash samples do not need preparation. Go to Test Procedure.

### Nasopharyngeal Swabs:

Elute swab in 0.5-3.0 ml of a liquid transport system by rotating swab in the liquid. Go to Test Procedure. Note: If eluting swab in the Binax elution solution, follow the procedure for Control Swab preparation below.

### Control Swabs:



1. There is a pin inside the ampoule cap. Push cap firmly against a hard surface to punch hole in tip of ampoule. Do not twist cap. You will hear a click when the pin makes the hole. Remove cap and squeeze the entire contents (0.5 ml) of the ampoule into the provided test vial.
2. Put swab to be tested into test vial. Rotate the swab three (3) times in the liquid.
3. Press the swab against the side of the vial and turn as you remove it from the vial. This removes sample from the swab.



4. Discard the swab.

5. Test the liquid sample (from the test vial) in the NOW® test as soon as possible. Go to Test Procedure.

## TEST PROCEDURE

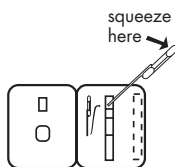
1. Remove device from the pouch just prior to testing and lay flat on work bench.
2. Fill pipette by firmly squeezing the top bulb and placing pipette tip into liquid sample. Release bulb while tip is still in sample. This will pull liquid into the pipette. Make sure there are no air spaces in the lower part of the pipette.
3. See arrow on test device to find White Sample Pad. **SLOWLY** add entire contents



(100 µl) of pipette to the **MIDDLE** of this pad by squeezing the top bulb.

4. Immediately peel off brown adhesive liner from the test device. Close and securely seal the device. Read result in window 15 minutes after closing the device. Results read before or after 15 minutes may be inaccurate.

Note: When reading test results, tilt the device to reduce glare on the result window if necessary.



## RESULT INTERPRETATION

For a **NEGATIVE SAMPLE**, the BLUE Control Line in the lower half of the window turns a PINK-TO-PURPLE color. No other line appears.



For a **POSITIVE SAMPLE**, the BLUE Control Line turns a PINK-TO-PURPLE color. A second PINK-TO-PURPLE Sample Line appears above it.



A test is **INVALID** if the Control Line remains blue or is not present at all. Repeat Invalid tests with a new test device. Call Binax Technical Service if the problem persists.



**(800) 323-3199 or (207) 772-3988**

## REPORTING OF RESULTS

### Result Suggested Report

**Positive** Positive for RSV antigen. A positive result may occur in the absence of viable virus.

**Negative** Negative for RSV antigen. Infection due to RSV cannot be ruled out. The antigen in the sample may be below the detection limit of the test. Binax suggests culture of negative samples.

## LIMITATIONS

The Binax NOW® RSV Test detects both viable and non-viable RSV. Test performance depends on antigen load in the specimen and may not correlate with cell culture performed on the same specimen.

Inadequate specimen collection or low levels of virus shedding may result in suboptimal performance and may yield false negative results.

A negative test result does not exclude infection with RSV nor is it intended to rule out other microbial-caused respiratory infections.

Results obtained with this assay, particularly in the case of weak test lines that are difficult to interpret, should be used in conjunction with other clinical information available to the physician.

Binax test performance has not been evaluated in patients who have been treated with palivizumab. However, an analytical study has demonstrated that palivizumab interferes with the ability of the Binax NOW® Test to detect RSV.

The potential for interference from anti-microbials and interferon has not been established.

Monoclonal antibodies may not detect all antigenic variants or new strains of RSV.

## EXPECTED VALUES

The prevalence of RSV varies from year to year, with outbreaks typically occurring during the fall and winter months. The rate of positivity found in RSV testing is dependent on many factors including the method of specimen collection, the test method used, geographic location, and the disease prevalence in specific localities. In the 2002 Binax clinical study, the average prevalence of RSV was 2% in wash samples and 4% in nasopharyngeal swab samples. Prevalence of RSV in nasopharyngeal swab samples collected during the 2003 Binax clinical study was 21%.

## PERFORMANCE DATA

### ANALYTIC STUDIES

#### Analytical Reactivity:

There are 2 known subgroups of respiratory syncytial virus (RSV) and both contain the conserved fusion protein targeted by the Binax NOW<sup>®</sup> test.<sup>2</sup> Six (6) subgroup A clinical isolates and five (5) subgroup B clinical isolates tested positive in the Binax NOW<sup>®</sup> test at concentrations ranging from  $1.56 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml to  $5.00 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Note: The reported TCID<sub>50</sub>/ml levels are dependent on a number of factors including the cell culture lines used, the number of passages performed and the efficiencies of the various isolates.

#### Analytical Specificity (Cross-Reactivity):

To determine the analytical specificity of the NOW<sup>®</sup> RSV Test, 48 commensal and pathogenic microorganisms (28 bacteria and 20 viruses) that may be present in the nasal cavity or nasopharynx were tested. All of the following microorganisms were negative when tested at concentrations greater than  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml (viruses) or greater than  $1 \times 10^8$  organisms/ml (bacteria). Metapneumovirus was tested at  $2 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml and did not cross-react.

Bacteria	Virus
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus 5*
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovirus 7*
<i>Candida albicans</i>	CMV*
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coronavirus*
<i>Escherichia coli</i>	Coxsackie B4*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Influenza A 2/Japan/305/57
<i>Haemophilus influenzae</i>	Influenza A/Hong Kong/8/68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Influenza A/Aichi/68
<i>Lactobacillus casei</i>	Influenza A/PR/8/34
<i>Legionella pneumophila</i>	Influenza A/Victoria/3/75
<i>Listeria monocytogenes</i>	Influenza A1/FM/1/47
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenza B Allen/45
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Influenza B Lee/40
<i>Neisseria meningitidis</i>	Influenza B Mass/3/66
<i>Neisseria sicca</i>	Influenza B Maryland/1/59
<i>Neisseria subflava</i>	Influenza B Taiwan/2/62
<i>Proteus vulgaris</i>	Metapneumovirus

<b>Bacteria</b>	<b>Virus</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parainfluenza 1*
<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza 2*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Parainfluenza 3*
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan protein A producing strain)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Streptococcus</i> , Group A	
<i>Streptococcus</i> , Group B	
<i>Streptococcus</i> , Group C	
<i>Streptococcus</i> , Group F	
<i>Streptococcus mutans</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

\*These viral strains were obtained from American Type Culture Collection (ATCC) with titer information, and the titers were not verified by Binax.

### **Interfering Substances:**

The following substances, naturally present in respiratory specimens or that may be artificially introduced into the nasal cavity or nasopharynx, were evaluated in the NOW® RSV test at the concentrations listed and were found not to affect test performance.

<b>Substance</b>	<b>Concentration</b>
Whole blood	2%
3 OTC mouthwashes	25%
3 OTC throat drops	25%
3 OTC nasal sprays	25%
4-acetamidophenol	10 mg/ml
Acetylsalicylic acid	20 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Chlorpheniramine	5 mg/ml
Dextromethorphan	10 mg/ml
Diphenhydramine	5 mg/ml
Guaiacol glycerol ether	20 mg/ml
Oxymetazoline	10 mg/ml
Phenylephrine	100 mg/ml
Phenylpropanolamine	20 mg/ml
Rebetol	500 ng/ml
Relenza	20 mg/ml
Rimantadine	500 ng/ml
Tamiflu	100 mg/ml

## CLINICAL STUDIES

### Nasal Wash – Clinical Specificity (Prospective Study):

The performance of the Binax NOW<sup>®</sup> RSV Test was compared to cell culture in a multi-center study conducted during the 2002 Flu season at physician offices and clinics located throughout the United States. Nasal wash specimens were collected from children and adults presenting with RSV-like symptoms for 3 days or less and evaluated in the Binax test. The population tested was approximately 46% female and 54% male. Patients were not included in the study if they had received an influenza vaccine within 6 months of the enrollment period, or if they had taken either an influenza or RSV medication within 30 days of the enrollment period. There were no invalid tests reported.

One hundred ninety-one (191) nasal wash specimens were tested at 4 different test sites. Binax NOW<sup>®</sup> test overall specificity was 98%, and overall test agreement was 98%. Ninety-five percent (95%) confidence intervals are listed below.

		Wash	
		Viral	Culture
NOW <sup>®</sup> Result	+	3	3
	-	1	184

Specificity	=	98% (184/187)	95% CI (95.4% - 99.4%)
Overall Agreement	=	98% (187/191)	(94.7% - 99.1%)

The Binax NOW<sup>®</sup> test performed similarly at the 4 test sites as shown in the table below.

	POSITIVE POINTS	SPECIFICITY		
	NOW <sup>®</sup> /CULTURE	NOW <sup>®</sup> /CULTURE	%	95% CI
Site I	1/1	91/94	97	91.1 - 98.8
Site II	2/3	83/83	100	95.7 - 100
Site III	0/0	6/6	100	59.0 - 99.6
Site IV	0/0	4/4	100	47.8 - 99.5

### Nasal Wash – Clinical Sensitivity and Specificity (Retrospective Study):

Since there were a low number of positive culture confirmed RSV infections generated during the prospective study, a retrospective study was conducted as follows. Nasal wash specimens from 47 viral culture positive RSV patients and 12 viral culture negative RSV patients were evaluated in the Binax NOW<sup>®</sup> test. All of the samples were obtained from a large university medical center and had been collected from patients living in the northeastern region of the US. The population tested was approximately 49% male and 51% female.

NOW<sup>®</sup> test sensitivity was 89%, while test specificity was 100%. Overall test agreement was 92%. Ninety-five percent (95%) confidence intervals are listed below.

		Wash	
		Viral	Culture
NOW <sup>®</sup> Result	+	42	0
	-	5	12

Sensitivity	=	89% (42/47)	95% CI (77.3% - 95.3%)
Specificity	=	100% (12/12)	(75.3% - 99.8%)
Overall Agreement	=	92% (54/59)	(81.6% - 96.2%)

## Nasopharyngeal Swab - Sensitivity and Specificity (Prospective Study):

The performance of the Binax NOW® RSV Test on nasopharyngeal swab specimens was compared to cell culture/DFA in a multi-center US study conducted during the 2002 and 2003 Flu seasons. Nasopharyngeal swab specimens were collected from children presenting with RSV or flu-like symptoms. All swab samples were placed in 0.5-3 mls of viral transport media prior to evaluation in the Binax test. The population tested was 43% female and 57% male.

One hundred and seventy-nine (179) nasopharyngeal swab specimens were tested. There were no invalid tests reported. Binax NOW® test sensitivity, specificity and overall agreement as compared to culture/DFA were 93%. Ninety-five percent (95%) confidence intervals are listed below.

		Nasopharyngeal Swab	
		Culture /	DFA
NOW® Result	+	25	10
	-	2	142

			95% CI
Sensitivity	=	93% (25/27)	(76.5% - 97.7%)
Specificity	=	93% (142/152)	(88.3% - 96.4%)
Overall Agreement	=	93% (167/179)	(88.6% - 96.1%)

The Binax NOW® test performed similarly at all test sites as shown in the tables below.

SENSITIVITY				SPECIFICITY			
Site	#	%	95% CI	Site	#	%	95% CI
1	14/15	93	69.8-98.4	1	69/74	93	85.1-97.0
2	9/10	90	58.7-97.7	2	20/23	87	67.6-95.3
3	0/0	NA	NA	3	16/18	89	66.9-96.6
4	2/2	100	29.2-99.2	4	37/37	100	90.7-99.9

### Reproducibility Study:

A blind study of the Binax NOW® RSV Test was conducted at 3 separate sites using panels of blind coded specimens containing negative, low positive, and moderate positive samples. Participants tested each sample multiple times on 3 different days. One hundred percent (100%) of the 234 samples tested produced the expected result yielding a 95% confidence interval of 98.4 - 100%.

### REFERENCES

- 1) 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.
- 2) Lopez, Juan A., R. Bustos, C. Orvell, M. Berois, J. Arbiza, B. Garcia-Barreno, J. Melero. Antigenic Structure of Human Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein. *Jr. of Virology*, vol. 72, no. 8, August 1998, pp. 6922-6928.

### ORDERING INFORMATION

Reorder numbers: #430-000: Binax NOW® RSV Test (42 test kit)  
 #430-022: Binax NOW® RSV Test (22 test kit – available for international customers only)  
 #400-065: Binax NOW® Nasopharyngeal Swab Accessory Pack (20 swab kit)

### Contact Information:

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, Maine 04103 USA  
 Tel: 207-772-3988 or 1-800-323-3199, Fax: 207-761-2074, Internet: [www.binax.com](http://www.binax.com)

# FRANÇAIS

## UTILISATION PRÉVUE

Le test Binax NOW® VRS est un test immunochromatographique rapide pour la détection qualitative de l'antigène de la protéine de fusion du virus respiratoire syncytial (VRS) dans les échantillons de lavage nasal et d'écouvillonnages du rhinopharynx de patients symptomatiques. Il est destiné au diagnostic *in vitro* pour aider au diagnostic rapide des infections à VRS en néonatalogie et pédiatrie pour les enfants de moins de cinq ans. Un résultat négatif n'excluant pas une infection à VRS, la confirmation d'un résultat négatif se fera par culture.

## RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

Le VRS est une cause commune d'affections respiratoires hautes et basses et une cause majeure de bronchiolites et de pneumonies chez le nouveau-né et l'enfant. Les infections et épidémies à VRS surviennent chaque année pendant les mois d'automne, d'hiver et au printemps. Bien que les infections à VRS puissent entraîner des affections sérieuses chez les enfants âgés et adultes, l'affection tend à être moins sévère que chez les nouveau-nés et les enfants les plus jeunes.

L'identification et le diagnostic rapide d'une affection à VRS sont devenus de plus en plus importants à cause de l'arrivée de traitements antiviraux efficaces. Une identification rapide peut donc entraîner une réduction des séjours à l'hôpital, une réduction des traitements antiviraux et une réduction du coût des soins hospitaliers.<sup>1</sup>

Le test Binax NOW® VRS est une méthode simple et rapide de diagnostic d'une affection à VRS à partir d'échantillons de lavage nasal ou d'écouvillonnages du rhinopharynx. Ce test d'utilisation simple fournissant des résultats rapides, permet son utilisation en test extemporané, situation où il peut fournir des informations déterminantes pour le traitement ou une décision d'hospitalisation.

## PRINCIPE

Le test Binax NOW® VRS est un test immunochromatographique sur membrane pour la détection de l'antigène protéique du VRS dans des échantillons de lavage nasal et d'écouvillonnages du rhinopharynx. Des anticorps anti-VRS, la ligne échantillon, sont adsorbés sur une membrane en nitrocellulose. Des anticorps de contrôle sont adsorbés sur la même membrane sous la forme d'une seconde bande. Des anticorps de contrôle et anti-VRS sont conjugués à des particules desséchées sur un support fibreux inerte. L'ensemble du conjugué et des bandes tests forment une carte montée sous forme d'un livre.

Les échantillons sur écouvillons (témoins et patients) nécessitent une étape de préparation dans laquelle l'échantillon est élué de l'écouvillon dans une solution appropriée. Les échantillons de lavages de nez ne nécessitent aucune préparation.

Pour effectuer le test, l'échantillon à tester est ajouté en haut de la bande, puis la carte est fermée. L'antigène VRS présent dans l'échantillon va réagir avec les anticorps anti-VRS conjugués. Le complexe antigène-conjugué-anticorps constitué va former la ligne échantillon. Les anticorps de contrôle vont capturer le conjugué formant une ligne rose. Quand la ligne de contrôle est bleue, cela signifie que le dispositif n'a pas été utilisé.

Les résultats sont interprétés par la présence ou l'absence de lignes rose à pourpre. Un résultat positif, lu au bout de 15 minutes, va inclure la détection de deux lignes, une ligne échantillon et une ligne contrôle. Un résultat négatif lu au bout de 15 minutes, va produire uniquement la ligne de contrôle, indiquant que l'antigène VRS n'a pas été détecté dans l'échantillon. Si la ligne de contrôle n'apparaît pas ou reste bleue, le test est non valide que la ligne échantillon soit présente ou non.

### Réactifs fournis

**Dispositifs de test :** une membrane comprenant une couche d'anticorps de souris spécifiques anti-VRS et avec une ligne d'anticorps de contrôle, est combinée à des conjugués de souris anti-VRS et une ligne d'anticorps de contrôle au sein d'un dispositif de test à charnière. Dans un test inutilisé, la ligne de contrôle est bleue.



**Pipettes de transfert :** pipettes d'un volume de 100 µl utilisées pour transférer l'échantillon dans la carte test. Utiliser seulement des pipettes fournies par Binax ou une pipette calibrée capable de délivrer 100 µl d'échantillon.



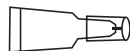
**Écouvillon de contrôle positif :** VRS desséché et inactivé sur un écouvillon.



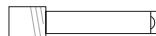
**Écouvillon de contrôle négatif :** *Streptocoques* du groupe A desséchés et inactivés sur un écouvillon.



**Solution d'éluion en ampoules pour les écouvillons de contrôle :** ampoules contenant un volume donné de solution d'éluion (0,5 ml) utilisées pour la préparation des écouvillons de contrôle. Ne pas utiliser d'autres solutions d'éluion avec le test NOW®.



**Tubes tests pour les écouvillons de contrôle :** tube et capsules utilisées pour la préparation des écouvillons de contrôle.



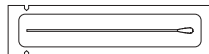
### MATÉRIEL NON FOURNI

Chronomètre ou montre. Récipients pour les échantillons de lavage nasal. Prélèvements rhino-pharyngiens, milieux de transport.

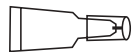
### ÉLÉMENT EN OPTION

#### ENSEMBLE D'ACCESSOIRES POUR ÉCHANTILLON DE PRÉLÈVEMENT RHINO-PHARYNGIEN (RP) :

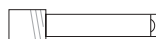
**Prélèvements rhino-pharyngiens :** écouvillonnages avec mousse stérile pour une utilisation dans le test de Binax NOW® du virus respiratoire syncytial (ci-après, VRS).



**Ampoules d'éluion pour échantillons sur écouvillon :** ampoules contenant un volume fixe de solution d'éluion (0,5 ml) utilisées pour préparer des échantillons sur écouvillons pour les tests.



**Flacons de test pour échantillons sur écouvillon :** flacons avec bouchons à vis utilisés pour préparer des échantillons sur écouvillon pour les tests.



### PRÉCAUTIONS

1. Pour diagnostic *in vitro*.
2. Garder la carte test scellée dans son emballage jusqu'à utilisation.
3. Ne pas utiliser le kit après la date d'expiration.
4. Ne pas mélanger les réactifs de lots différents.

5. Le tampon échantillon blanc situé en haut de la bande test contient des réactifs extrayant l'antigène cible du virus. Pour garantir une performance optimale, ajouter l'échantillon **LENTEMENT** au **CENTRE** de ce tampon, de façon à ce que tout le volume de l'échantillon soit absorbé dans le tampon.
6. L'écouvillon témoin positif de VRS a été préparé à partir de cellules désactivées de culture de tissus infectés par le VRS et ultérieurement testées par procédures de bioessai. Utiliser les précautions universelles en effectuant ce test. Les échantillons peuvent être infectieux. Une manipulation correcte et des méthodes de destruction doivent être établies conformément aux réglementations locales et nationales.
7. Des **RÉSULTATS NON VALIDES** peuvent survenir quand un volume insuffisant d'échantillon est déposé. Pour être sûr de délivrer le bon volume, s'assurer que le réservoir inférieur de la pipette de transfert est plein et ne contient pas d'espaces remplis d'air. Si des bulles d'air sont présentes, éliminer l'échantillon dans le récipient de départ et pipeter de nouveau. Changer de pipette si nécessaire.
8. En testant les échantillons de lavage nasal, éviter les endroits visqueux de l'échantillon, en aspirant avec la pipette. Si la pipette se bouche et le réservoir inférieur n'est pas plein, expulser l'échantillon de la pipette dans le réservoir de départ et pipeter de nouveau. Utiliser une nouvelle pipette si nécessaire.
9. Les écouvillons pour prélèvements rhino-pharyngiens en polyester, en rayonne, en mousse et en coton à manches flexibles, ont été évalués et déclarés d'utilisation acceptable pour le test NOW®. Pour les tests NOW® ne pas utiliser d'écouvillons pour prélèvements rhino-pharyngiens en alginate de calcium.
10. Toutes les pipettes de transfert, ampoules d'éluion et tubes tests sont à usage unique. Ne pas réutiliser.

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver le coffret à température ambiante (15- 30°C). Les tests Binax NOW® VRS et leurs réactifs sont stables jusqu'à la date d'expiration indiquée sur l'emballage.

## MANIPULATION ET PRÉLÈVEMENT D'ÉCHANTILLONS

Utiliser un écouvillon pour prélèvement rhino-pharyngien ou des échantillons frais de lavage nasal pour obtenir des performances optimales du test NOW® du VRS.

### Prélèvements rhino-pharyngiens :

Les écouvillons pour prélèvements rhino-pharyngiens en polyester, en rayonne, en mousse et en coton à manches flexibles, ont été évalués et déclarés d'utilisation acceptable pour le test NOW®. Ajouter les échantillons sur écouvillon dans un système de transport des liquides approprié de 0,5 à 3 ml immédiatement après le prélèvement. Si un test immédiat n'est pas possible, les échantillons liquides sur écouvillons élués peuvent être rangés à température ambiante pendant un maximum de 4 heures ou entre 2 et 8°C pendant un maximum de 48 heures avant d'être testés. Laisser les échantillons revenir à température ambiante et tourbillonner légèrement avant de tester.

### Lavages de nez :

Prélever les échantillons par lavage dans des godets de prélèvement standards. Utiliser les procédures appropriées en fonction de l'âge du patient. S'il n'est pas possible d'effectuer le test immédiatement, les lavages peuvent être rangés à température ambiante pendant un maximum de 4 heures ou entre 2 et 8°C pendant un maximum de 24 heures avant d'être testés. Laisser les échantillons revenir à température ambiante et tourbillonner légèrement avant de tester.

Les échantillons prélevés par lavage peuvent être placés dans un système approprié de transport des liquides d'un maximum de 3 ml avant d'être testés avec le test NOW®. Il résultera de l'utilisation d'un milieu de transport une dilution des échantillons de lavage. Cette dilution risque de diminuer la sensibilité générale du test, comme cela est indiqué dans la section Performance.

## Mojeur de transport :

Les milieux de transport suivants ont été testés et déclarés acceptables pour être utilisés avec le test NOW®.

Amies Media  
Solution d'élution Binax  
Solution salée d'équilibre Hank  
M4 Media  
M4-RT Media  
M5 Media  
Solution saline  
Stuart's Media

## CONTRÔLE DE QUALITÉ

### Contrôle de qualité journalier :

Le test NOW® a des contrôles intégrés. Pour un contrôle de qualité journalier, Binax suggère d'en noter les résultats après chaque test.

### Procédures de contrôles

A. Un test inutilisé a une ligne bleue au niveau de la position « contrôle ». Si l'intégrité fonctionnelle du dispositif est maintenue, la couleur de cette ligne va virer du bleu au rose.

B. L'éclaircissement du fond de la fenêtre fournit un contrôle négatif. Le fond doit être rose pâle à blanc en 15 minutes et ne doit pas interférer avec la lecture des résultats du test.

### Contrôles externes positifs et négatifs :

Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation de contrôles positifs et négatifs pour s'assurer que :

- Les réactifs fonctionnent normalement
- Le test est correctement effectué.

Des écouvillons de contrôle positifs et négatifs sont fournis dans le kit NOW®. Ces écouvillonnages peuvent potentiellement détecter une défaillance majeure des réactifs. Le contrôle positif n'indique pas la précision du test au niveau du cut-off. Des contrôles supplémentaires peuvent être nécessaires en fonction :

- des réglementations locales ou nationales
- des organismes d'accréditation
- des procédures de contrôle de qualité propres à chaque laboratoire.

Si les résultats des contrôles ne sont pas ceux attendus, les résultats des patients sont non valides et ne doivent pas être rendus.

Contactez l'assistance technique Oxoid par téléphone au 04 72 52 33 73 ou par fax au 04 78 66 03 76.

## PROCÉDURE DE PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

### Lavages de nez :

Les échantillons de lavages de nez ne nécessitent aucune préparation. Passer à la procédure de test.

## Écouvillonnages rhino-pharyngiens :

Éluer l'échantillon dans un système de transport des liquides de 0,5 à 3 ml en faisant tourner l'écouvillon dans le liquide. Passer à la procédure de test. Remarque : pour une élution de l'écouvillon dans la solution d'élution Binax, suivre la procédure de préparation des écouvillons témoins ci-dessous.

### Écouvillon de contrôle :



1- Une aiguille se situe dans la capsule de l'ampoule. Pousser fort contre une surface dure pour percer un trou dans l'extrémité de l'ampoule. Ne pas tordre la capsule. Un clic se fera entendre lorsque l'aiguille perce le trou. Retirer la capsule et mettre la totalité du contenu (0,5 ml) de l'ampoule dans le tube de test fourni.

2- Plonger l'écouvillon à tester dans le tube test et tourner trois (3) fois l'écouvillon dans la solution.

3- Bien décharger l'écouvillon en le pressant contre la paroi du tube et le faire tourner en le sortant du tube. Cela retire l'échantillon de l'écouvillon.

4- Jeter l'écouvillon

5- Tester l'échantillon liquide (du tube de test) aussi rapidement que possible dans le test NOW®. Passer à la procédure de test.



## PROCÉDURE DE TEST

1- Sortir la carte test de l'emballage juste avant l'utilisation et la mettre à plat sur la paillasse.

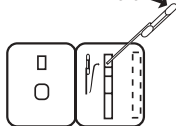
2- Remplir la pipette de transfert en appuyant fermement sur la poire, en la plongeant dans l'échantillon liquide. Relâcher la poire lorsque l'embout est encore plongé dans l'échantillon. Cela permettra au liquide d'être aspiré dans la pipette. S'assurer qu'il n'y a pas de bulles dans la partie basse de la pipette.

3- Voir la flèche sur la carte-test pour situer le tampon échantillon blanc. Ajouter **LENTEMENT** la totalité du contenu de la pipette (100 µl) au **CENTRE** de ce tampon en pressant la poire supérieure.

4- Enlever immédiatement la bande adhésive sur le côté droit de la carte test. Fermer et sceller le dispositif. Lire le résultat 15 minutes après avoir fermé le dispositif. Les résultats lus avant ou après 15 minutes peuvent être inexacts et ne doivent pas être rendus.



squeeze here



squeeze here

Note : Pour lire le résultat, incliner le dispositif si nécessaire pour éviter les reflets.

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Pour un **ÉCHANTILLON NÉGATIF**, la bande de contrôle BLEUE à la partie inférieure de la zone de lecture, va virer à la couleur ROSE-VIOLET. Aucune autre ligne ne va apparaître.



Pour un **ÉCHANTILLON POSITIF**, la bande de contrôle BLEUE à la partie inférieure de la zone de lecture va virer à la couleur ROSE-VIOLET. Une seconde ligne colorée en ROSE-VIOLET va apparaître au-dessus de la ligne de contrôle.



Si la ligne de contrôle reste bleue ou n'apparaît pas, le résultat est **NON VALIDE** que la ligne échantillon soit présente ou non. Dans ce cas recommencer le test avec une nouvelle carte test. Contacter l'assistance technique Oxoid si le problème persiste par téléphone au 04 72 52 33 73 ou par fax au 04 78 66 03 76.



## RAPPORT DES RÉSULTATS

### Résultat Interprétation

**Positif** Positif pour l'antigène VRS. Un résultat positif peut apparaître même si le virus n'est pas vivant.

**Négatif** Négatif pour l'antigène VRS. Une infection par le VRS ne peut être complètement éliminée car l'antigène présent dans l'échantillon peut être en quantité inférieure au seuil de détection du test. Binax suggère une mise en culture des échantillons négatifs.

## LIMITES DU TEST

Le test Binax NOW® VRS détecte à la fois les formes viables et non viables du virus respiratoire syncytial. La performance du test dépend de la charge antigénique de l'échantillon et peut ne pas être corrélée avec les résultats de la culture cellulaire.

Un prélèvement inadéquat des échantillons ou des niveaux faibles de présence du virus, peuvent entraîner des performances inférieures et conduire à de faux résultats négatifs.

Un résultat de test négatif n'exclut pas une infection au VRS et n'est pas conçu pour exclure toute autre infection respiratoire d'origine microbienne.

Les résultats obtenus avec ce test, particulièrement dans le cas de limites de test mal définies difficiles à interpréter, doivent être utilisés en conjonction avec d'autres informations cliniques à la disposition du médecin.

Les performances du test Binax n'ont pas été évaluées chez des patients ayant été traités avec du palivizumab. Cependant, une étude analytique a démontré que le palivizumab interfère avec la capacité de détecter le VRS du test NOW® de Binax.

La possibilité d'une interférence des antiviraux, et de l'interféron n'a pas été évaluée.

Les anticorps monoclonaux peuvent ne pas détecter tous les variants antigéniques des nouvelles souches de VRS.

## VALEURS ATTENDUES

La prévalence du VRS varie d'une année sur l'autre, les flambées ayant généralement lieu en automne et en hiver. Le taux de résultats positifs trouvés en testant le VRS dépend de plusieurs facteurs y compris la méthode de prélèvement du spécimen, la méthode de test utilisée, l'emplacement géographique et la prévalence de maladies dans des localités spécifiques. Dans l'étude clinique Binax de 2002, la prévalence moyenne du VRS était de 2 % dans les échantillons de lavage et de 4 % dans les échantillons sur écouvillons rhino-pharyngiens. La prévalence du VRS dans les échantillons sur écouvillons rhino-pharyngiens prélevés durant l'étude clinique Binax de 2003 était de 21%.

**ÉTUDES ANALYTIQUES**

**Performances analytiques:**

Il existe 2 sous-groupes connus de virus respiratoire syncytial (VRS) et les deux contiennent la protéine de fusion reconnue par le test Binax NOW<sup>®</sup>. Six (6) échantillons cliniques du sous-groupe A et cinq (5) échantillons cliniques du sous-groupe B ont été testés positifs avec le test Binax NOW<sup>®</sup> à des concentrations allant de  $1,56 \times 10^{-1}$  TCID<sub>50</sub>/ml à  $5,00 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Note : Les taux indiqués TCID<sub>50</sub>/ml sont dépendants d'un certain nombre de facteurs dont la lignée cellulaire utilisée, le nombre de passages et le rendement des différents isolats.

**Spécificité analytique (réactions croisées) :**

Pour déterminer la spécificité analytique du test Binax NOW<sup>®</sup> VRS, 48 microorganismes pathogènes et commensaux (28 bactéries et 20 virus) potentiellement présents dans les cavités nasales et le nasopharynx ont été testés. Tous les microorganismes ci-dessous ont donné des résultats négatifs à des concentrations supérieures à  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml (virus), ou plus de  $1 \times 10^8$  organismes par ml (bactéries). Le metapneumovirus a été testé à  $2 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml sans réaction croisée.

<b>Bactéries</b>	<b>Virus</b>
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus 5*
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovirus 7*
<i>Candida albicans</i>	CMV*
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coronavirus*
<i>Escherichia coli</i>	Coxsackie B4*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Influenza A2/ Japon/305/57
<i>Haemophilus influenzae</i>	Influenza A/ Hong Kong /8/68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Influenza A/ Aichi /68
<i>Lactobacillus casei</i>	Influenza A/ PR/8/34
<i>Legionella pneumophila</i>	Influenza A1/ Victoria /3/75
<i>Listeria monocytogenes</i>	Influenza A1/FM/1/47
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenza B Allen/45
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Influenza B Lee/40
<i>Neisseria meningitidis</i>	Influenza B Mass/3 /66
<i>Neisseria sicca</i>	Influenza B Maryland /1/59
<i>Neisseria subflava</i>	Influenza B Taiwan /2/62
<i>Proteus vulgaris</i>	Metapneumovirus
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parainfluenza 1*
<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza 2*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Parainfluenza 3*
<i>Staphylococcus aureus</i> (producteurs de la protéine A de Cowan)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Streptococcus</i> , groupe A	
<i>Streptococcus</i> , groupe B	
<i>Streptococcus</i> , groupe C	
<i>Streptococcus</i> , groupe F	
<i>Streptococcus mutans</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

\* Ces souches virales ont été obtenues auprès de l'American Type Culture Collection (ATCC) avec une information sur le titre. Ce titre n'a pas été vérifié par Binax.

## Substances présentant des interférences:

Les substances suivantes naturellement présentes dans les échantillons respiratoires ou artificiellement introduites dans la cavité nasale ou le nasopharynx ont été évaluées avec le test NOW® VRS. Aux concentrations indiquées, elles n'ont pas montré d'interférences avec le test NOW® VRS.

Substance	Concentration
Sang total	2 %
3 spécialités pour bains de bouche sans ordonnance	25 %
3 spécialités sans ordonnance pour la gorge	25 %
3 sprays nasaux sans ordonnance	25 %
4-acetamidophénol	10 mg/ml
Acide acétylsalicylique	20 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Chlorpheniramine	5 mg/ml
Dextrométhorphan	10 mg/ml
Diphenhydramine	5 mg/ml
Ether glycérolé de guaiacol	20 mg/ml
Oxymétazoline	10 mg/ml
Phenylephrine	100 mg/ml
Phenylpropanolamine	20 mg/ml
Rebetol	500 ng/ml
Relenza	20 mg/ml
Rimantadine	500 ng/ml
Tamiflu	100mg/ml

## ÉTUDES CLINIQUES

### Lavage de nez - Spécificité clinique (étude prospective) :

Les performances du test Binax ont été comparées à la culture cellulaire dans une étude multicentrique conduite durant la saison 2002 aux États-Unis. Les lavages nasaux ont été collectés chez les enfants et les adultes présentant les symptômes d'une infection à VRS depuis 3 jours ou moins. La population testée était approximativement composée à 46 % de femmes et 54 % d'hommes. Les patients qui avaient reçu une vaccination antigrippale dans les 6 mois précédents ou ayant reçu un traitement anti-grippal ou anti-VRS dans les 30 jours précédents n'ont pas été inclus dans le protocole. Aucun test n'a été déclaré invalide.

Le test Binax NOW® a été évalué sur cent quatre-vingt-onze (191) lavages nasaux sur 4 sites différents. La spécificité du test NOW® était de 98 % (95 %-99 %) et la correspondance générale du test était de 98 %. Des intervalles de confiance de quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) sont listés ci-dessous.

		Lavage	
		Culture +	virale -
NOW®	+	3	3
Résultats	-	1	184

95% CI

Spécificité : 98% (184/187) (95,4%-99,4%)  
Exactitude : 98% (187/191) (94,7%-99,1%)

Le test Binax NOW® montre des performances comparables sur les 4 sites comme indiqué ci dessous.

	TESTS POSITIFS	SPÉCIFICITÉ		
	NOW®/CULTURE	NOW®/CULTURE	%	95% CI
Site I	1/1	91/94	97	91.1 - 98.8
Site II	2/3	83/83	100	95.7 - 100
Site III	0/0	6/6	100	59.0 - 99.6
Site IV	0/0	4/4	100	47.8 - 99.5

### Lavage de nez – Sensibilité et spécificité clinique (étude rétrospective) :

À la vue du faible nombre de cultures positives obtenues dans l'étude prospective, une étude rétrospective a été conduite comme suit. Des lavages nasaux de 47 patients avec une culture virale de VRS positive et 12 patients présentant une culture virale de VRS négative ont été testés avec le test Binax NOW®. Tous les échantillons ont été obtenus d'un grand centre médical universitaire et collectés de patients habitant dans la région Nord-Est des États-Unis. La population testée était composée d'environ 49 % d'hommes et 51 % de femmes.

La sensibilité du test Binax NOW® a été de 89 % et la spécificité de 100 % . L'exactitude du test est de 92 %. Les intervalles de confiance à quatre-vingt-quinze (95 %) pour cent sont listés ci dessous.

		Lavage nasal	
		Culture +	virale -
NOW®	+	42	0
Résultats	-	5	12

			95 % CI
Sensibilité	:	89 % (42/47)	(77,3 %-95,3 %)
Spécificité	:	100 % (12/12)	(75,3 %-99,8 %)
Exactitude	:	92 % (54/59)	(81,6 %-96,2 %)

### Écouvillonnage rhino-pharyngien – sensibilité et spécificité (étude prospective) :

Les performances du test Binax NOW® de détection du VRS effectué sur des échantillons sur écouvillonnages rhino-pharyngiens ont été comparées à des cultures de cellules / DFA dans une enquête portant sur plusieurs centres menée aux États-Unis pendant les saisons grippales de 2002 et 2003. Les échantillons d'écouvillonnages rhino-pharyngiens ont été prélevés sur des enfants présentant les symptômes d'un état grippal ou du VRS. Tous les échantillons d'écouvillonnages ont été placés dans un milieu de transport viral de 0,5 à 3 ml avant leur évaluation dans le test Binax. La population testée se composait de 43 % de femmes et 57 % d'hommes.

Cent soixante-dix-neuf (179) échantillons d'écouvillonnage rhino-pharyngiens ont été testés. Aucun test invalide n'a été reporté. La sensibilité, la spécificité et l'exactitude du test Binax NOW® comparées à une culture / DFA étaient de 93 %. Des intervalles de confiance de quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) sont listés ci-dessous.

		Prélèvement rhino-pharyngien	
		Culture	/ DFA
NOW®	+	25	10
Résultat	-	2	142

95 % CI

Sensibilité	:	93 %	(25/27)	(76,5 % - 97,7 %)
Spécificité	:	93 %	(142/152)	(88,3 % - 96,4 %)
Exactitude	:	93 %	(167/179)	(88,6 % - 96,1 %)

Le test Binax NOW® est effectué de façon similaire dans tous les lieux de test comme illustré dans les tableaux ci-dessous.

SENSIBILITÉ				SPÉCIFICITÉ			
Lieu	#	%	95% CI	Lieu	#	%	95% CI
1	14/15	93	69,8-98,4	1	69/74	93	85,1-97,0
2	9/10	90	58,7-97,7	2	20/23	87	67,6-95,3
3	0/0	NA	NA	3	16/18	89	66,9-96,6
4	2/2	100	29,2-99,2	4	37/37	100	90,7-99,9

### Étude de reproductibilité :

Une étude en aveugle du test Binax NOW® VRS a été conduite sur 3 sites séparés en utilisant des panels codés à l'aveugle contenant des échantillons négatifs, positifs faibles et positifs moyens. Les participants ont testé chaque échantillon plusieurs fois sur 3 jours différents. Cent pour cent (100 %) des 234 échantillons ont donné le résultat attendu, conduisant à un intervalle de confiance à 95 % de 98,4 % - 100 %.

### RÉFÉRENCES

- 1/ 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.
- 2/ Lopez, Juan A., R. Bustos, C. Orvell, M. Berois, J. Arbiza, B. Garcia-Barreno, J. Melero. Antigenic Structure of Human Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein. Jr. of Virology, vol. 72, no. 8, August 1998, pp. 6922-6928.

### RENSEIGNEMENTS NÉCESSAIRES À LA COMMANDE

FR59901	Binax NOW® VRS (22 tests)
FR59892	Ensemble d'accessoires pour prélèvement rhino-pharyngien Binax NOW® (20 trousse d'écouvillons)

**Fabriqué par :** Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, Maine 04103 USA

**Distribué par :** Oxoid 6 route de Paisy 69571 Dardilly cedex France

Ph: 33 472523370

Fax: 33 478660376

# DEUTSCH

## ANWENDUNGSGBIET

Der Binax NOW® RSV-Test ist ein immunchromatographischer Schnelltest für den qualitativen Nachweis des Antigens gegen das RSV (respiratory syncytial virus)-Fusionsprotein-Antigen in Proben aus Nasenspülwasser und Abstrichen des Nasenrachenraums von symptomatischen Patienten. Dieser Test wird zur *In-vitro*-Diagnostik eingesetzt und dient der Diagnose von RSV-bedingten Infektionen bei Säuglingen und Kindern bis zum 5. Lebensjahr. Es wird empfohlen, negative Testergebnisse durch das Anlegen einer Zellkultur zu bestätigen.

## ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

RSV ist häufig verantwortlich für Infektionen der oberen und unteren Atemwege und gilt als eine der wichtigsten Ursachen für Bronchiolitis und Pneumonie bei Säuglingen und Kleinkindern. RSV-bedingte Infektionen und Ausbrüche treten üblicherweise im Herbst, Winter und Frühling auf. Bei älteren Kindern und Erwachsenen kann das RSV zwar zu einer Erkrankung der Atemwege führen, der Krankheitsverlauf ist bei dieser Population aber milder als bei Säuglingen und Kleinkindern.

Der schnelle Nachweis und die schnelle Diagnose von RSV sind heute deshalb so wichtig, weil eine wirksame antibakterielle Therapie zur Verfügung steht. Ein schneller Nachweis der Erkrankung kann die stationäre Behandlungsdauer verkürzen, den Einsatz von Antibiotika reduzieren und die Kosten der stationären Betreuung verringern.<sup>1</sup>

Der Binax NOW® RSV-Test bietet eine einfache und schnelle Methode zur Diagnose von RSV in Proben aus Nasenspülwasser und Abstrichen des Nasenrachenraums von symptomatischen Patienten. Das einfach zu handhabende Testschema und die schnellen Resultate erlauben eine rasche Verfügbarkeit der Testergebnisse, was wertvolle Informationen für eine Entscheidung hinsichtlich der Behandlung bzw. Krankenseinweisung liefern kann.

## GRUNDLAGEN DES VERFAHRENS

Beim Binax NOW® RSV-Test handelt es sich um einen immunchromatographischen Membrantest zum Nachweis des RSV-Fusionsprotein-Antigens in Proben aus Nasenspülwasser und Abstrichen des Nasenrachenraums von symptomatischen Patienten. Die Anti-RSV-Antikörper, die Probenlinie, sind auf einer Nitrozellulose-Membran adsorbiert. Die Kontroll-Antikörper sind auf derselben Membran als eine zweite Linie adsorbiert. Weitere Anti-RSV-Antikörper als auch Kontroll-Antikörper sind mit sichtbar machenden Partikeln konjugiert und auf eine inerte fasrige Unterlage angetrocknet. Das hieraus entstehende Konjugat-Kissen und die Membran bilden zusammen den Teststreifen. Dieser ist auf der rechten Seite einer faltbaren Testkarte angebracht.

Für die Analyse von mit Abstrichtupfern genommenen Proben (Kontroll- und Patientenprobe) ist eine Vorbereitungsphase erforderlich, in der die Probe vom Abstrichtupfer in eine entsprechende Lösung eluiert wird. Für Proben aus Nasenspülungen ist keine Vorbereitung erforderlich.

Zur Durchführung des Tests wird die zu prüfende Probe auf ein weißes Probenkissen im oberen Bereich des Teststreifens aufgetragen und die Testkarte geschlossen. Das in der Probe vorliegende RSV-Antigen bindet an den konjugierten Anti-RSV-Antikörper. Die hierbei entstehenden Antigen-Konjugat-Komplexe werden vom fixierten Anti-RSV-Antikörper eingefangen und bilden die Probenlinie. Der fixierte Antikörper der Kontrolllinie fängt ein sichtbar machendes Konjugat ein und bildet eine rosafarbene Kontrolllinie. In einer noch unbenutzten Testkarte ist die Kontrolllinie blau.

Die Interpretation des Testes basiert auf Vorhandensein oder Abwesenheit von sichtbar werdenden rosa- bis violettfarbenen Linien. Das Ergebnis ist positiv, wenn nach 15 Minuten sowohl eine Linie für die Probe als auch eine Linie für die Kontrolle vorhanden sind. Bei einem negativen Testergebnis ist nach 15 Minuten nur eine Kontrolllinie sichtbar, was bedeutet, dass kein Antigen zu RSV in der Probe nachgewiesen wurde. Erscheint die Kontrolllinie nicht oder bleibt sie blau, so ist der Test ungültig, unabhängig davon, ob die Probenlinie vorhanden ist oder nicht.

## REAGENZIIEN UND MATERIALIEN

### MITGELIEFERT WERDEN FOLGENDE TEILE:

**Testkarte:** Eine Membran ist mit RSV-Antigen-spezifischen Maus-Antikörpern und Antikörpern der Kontrolllinie beschichtet und mit konjugierten Maus-Anti-RSV-Antikörpern und konjugierten Antikörpern der Kontrolllinie auf einer faltbaren Testkarte kombiniert. Die Membran einer unbenutzten Testeinheit weist im Kontrolllinienbereich eine blaue Linie auf.



**Transferpipetten:** Fixvolumen-Transferpipetten (100 µl) zum Aufbringen der Probe auf die Testkarte. Nur die von Binax mitgelieferten Pipetten verwenden oder eine vorkalibrierte Pipette, die ein Volumen von 100 µl Probe fasst.



**Positiver Kontrolltupfer:** Inaktiviertes RSV ist auf dem Tupfer aufgetrocknet.



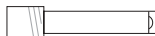
**Negativer Kontrolltupfer:** Inaktivierte Streptokokken der Gruppe A sind auf dem Tupfer aufgetrocknet.



**Elutionsampullen für die Kontrolltupfer:** Ampullen mit einem Fixvolumen (0,5 ml) einer Elutionslösung zur Testvorbereitung der Kontrolltupfer. Für den NOW®-Test dürfen keine anderen Elutionslösungen verwendet werden.



**Teströhrchen für die Kontrolltupfer:** Röhrchen mit Schraubverschluss zur Testvorbereitung der Kontrolltupfer.



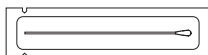
### NICHT ENTHALTENE MATERIALIEN

Uhr, Kurzzeitmesser oder Stoppuhr; Sammelbehälter für Nasopharyngealsekrete, Nasopharyngeale Abstrichtupfer, Transportmedien

### OPTIONALES ZUBEHÖR

#### Zubehörpaket für nasopharyngeale (NP) Abstrichproben

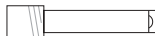
**Nasopharyngeal-Abstriche:** Sterile Schaumstoff-Abstrichtupfer zum Verwendung mit dem Binax NOW® RSV-Test.



**Elutionsampullen für Abstrichtupfer-Proben:** Diese Ampullen enthalten Elutionslösung in einer definierten Menge (0,5 ml) und werden eingesetzt, um Abstrichtupfer-Proben zum Testen vorzubereiten.



**Teströhrchen für Abstrichtupfer-Proben:** Röhrchen mit Schraubverschlüssen zur Testvorbereitung von Abstrichtupfer-Proben.



### WARNHINWEISE

1. Testkit ist nur zur *In-vitro*-Diagnostik geeignet.
2. Testkarte erst kurz vor der Anwendung aus Folienpackung entnehmen.
3. Packung nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden.
4. Ein Austausch von Einzelreagenzien zwischen Packungen verschiedener Chargennummern ist nicht zulässig.
5. Der weiße Probentupfer oben auf dem Teststreifen enthält Reagenzien, die das Ziel-Antigen aus dem Virus extrahieren. Um das bestmögliche Ergebnis zu erzielen, geben Sie die Probe **LANGSAM** so in die **MITTE** dieses Tupfers, dass die gesamte Probenmenge in den Tupfer einbringen kann.
6. Der positive RSV-Kontrollabstrich wurde aus RSV-infizierten Gewebszellkulturen gewonnen, die deaktiviert und danach durch Bioassay-Verfahren getestet wurden. Bei der Durchführung des

Assay sind die allgemein üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen. Proben können infektiös sein. Definieren Sie in Übereinstimmung mit den vor Ort geltenden Gesetzen und Verordnungen entsprechende Verfahren für Handhabung und Entsorgung.

7. **UNGÜLTIGE TESTERGEBNISSE** können dann auftreten, wenn die auf der Testkarte aufgetragene Probenmenge nicht ausreichend ist. Um zu gewährleisten, dass ein ausreichendes Volumen aufgebracht wird, ist sicherzustellen, dass der untere Teil der Transferpipette gefüllt ist und keine Luftblasen vorhanden sind, bevor der Pipetteninhalt auf das Probenkissen der Testkarte aufgebracht wird. Sollten Luftblasen vorhanden sein, muss die Probe - durch Druck auf den oberen Pipettenkolben - in den Probenbehälter zurückgegeben und erneut aufgezogen werden. Falls erforderlich, neue Pipette verwenden.
8. Bei der Prüfung von Nasensekretproben visköse Probenanteile beim Aufziehen in die Transferpipette meiden. Falls die Pipette verstopft und der untere Teil der Pipette nicht gefüllt wird, muss die Probe durch Druck auf den oberen Pipettenkolben in den Probenbehälter zurückgegeben und erneut aufgezogen werden. Falls erforderlich, neue Pipette verwenden.
9. Nasopharyngeal-Abstrichtupfer aus Polyester, Rayon, Schaumstoff und Baumwolle mit flexiblen Schaft wurden ausgewertet und sind für den NOW®-Test geeignet. Nasopharyngeal-Abstrichtupfer aus Kalzium-Alginatfaser dürfen für den NOW® Test nicht verwendet werden.
10. Alle Transferpipetten, Ampullen mit Elutionslösung und Probenerörchen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt - nicht für mehrere Proben verwenden.

## LAGERUNG UND STABILITÄT

Das Testkit ist bei Raumtemperatur (15 - 30 °C) zu lagern. Das NOW® RSV-Testkit und die Reagenzien von Binax sind bis zum Ablauf des auf der Packung aufgedruckten Verfalldatums haltbar.

## PROBENNAHME UND HANDHABUNG

Verwenden Sie für bestmögliche Ergebnisse des NOW® RSV-Tests Proben aus frischen Nasopharyngealabstrichen oder Nasenspülungen.

### Nasopharyngeal-Astriche:

Nasopharyngeal-Abstrichtupfer aus Polyester, Rayon, Schaumstoff und Baumwolle mit flexiblen Schaft wurden ausgewertet und sind für den NOW® Test geeignet. Die Abstrichproben werden sofort nach der Abnahme in 0,5 – 3,0 ml eines geeigneten flüssigen Transportsystems gegeben. Kann der Test nicht sofort durchgeführt werden, können eluierte, flüssige Abstrichproben bei Raumtemperatur vor dem Test bis zu 4 Stunden bzw. bei 2-8 °C bis zu 48 Stunden gelagert werden. Proben vor dem Testen Raumtemperatur annehmen lassen und leicht verwirbeln.

### Nasenspülungen:

Proben aus Nasenspülungen werden in Standard-Bechern gewonnen. Wählen Sie ein dem Alter des Patienten angemessenes Verfahren. Kann der Test nicht sofort durchgeführt werden, können Spülungen bei Raumtemperatur vor dem Test bis zu 4 Stunden bzw. bei 2-8 °C bis zu 24 Stunden gelagert werden. Proben vor dem Testen Raumtemperatur annehmen lassen und leicht verwirbeln.

Proben aus Spülungen können vor der Durchführung des NOW®-Tests in höchstens 3 ml eines geeigneten flüssigen Transportsystems gegeben werden. Die Verwendung von Transportmedien führt zur Verdünnung von Spülungsproben. Diese Verdünnung kann eine Verminderung der im Abschnitt „Leistungsfähigkeit“ genannten Testsensitivität zur Folge haben.

### Transportmedien:

Die folgende Transportmedien wurden geprüft und sind für den Einsatz mit dem NOW®-Test geeignet.

Amies-Medien  
Binax-Elutionslösung  
Hank's Balance-Salzlösung  
M4-Medien  
M4-RT-Medien

## QUALITÄTSKONTROLLE

### **Tägliche Qualitätskontrolle:**

Der NOW® RSV-Test verfügt über eine interne Verfahrenskontrolle. Für die tägliche Qualitätskontrolle empfiehlt Binax, diese Kontrollen für jeden Testlauf aufzuzeichnen.

### **Verfahrenskontrollen**

A. Eine unbenutzte Testeinheit weist im „Kontrollfeld“ eine blaue Linie auf. Bei ordnungsgemäßem Testablauf und voller Funktionsfähigkeit der Reagenzien verändert sich die blaue Linie auf der Testeinheit immer von blau zu rosafarben.

B. Das Verblasen der Hintergrundfarbe im Ergebnissenster ist eine negative Hintergrundkontrolle. Der Hintergrund im Fenster sollte innerhalb von 15 Minuten eine hellrosafarbene bis weiße Färbung annehmen. Die Hintergrundverfärbung sollte das Ablesen des Testergebnisses nicht beeinträchtigen.

### **Externe positive und negative Kontrollen:**

Gemäß der guten Laborpraxis sollten positive und negative Kontrollen durchgeführt werden, um

- die Funktionalität der Reagenzien und
- die ordnungsgemäße Durchführung des Tests sicherzustellen.

Das NOW®-Testkit enthält positive und negative Kontrolltupfer. Diese Tupfer zeigen ein mögliches Nichtfunktionieren der Reagenzien auf. Die Positivkontrolle garantiert allerdings nicht die Präzision des Cut-off-Werts des Tests. Diese Tupfer sind bei jedem neu geöffneten Testkit einmal zu prüfen. Es können auch andere Kontrollen durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass Folgendem Rechnung getragen wird:

- lokalen und/oder nationalen Bestimmungen;
- Akkreditierungsbehörden und/oder
- den standardmäßigen Qualitätskontrollverfahren Ihres Labors.

Falls keine korrekten Kontrollergebnisse erzielt werden, Patiententestergebnisse nicht berichten. Wenden Sie sich in diesem Fall während der üblichen Geschäftszeiten (EST) an den technischen Dienst von Binax.

- Telefon: +1-207-772-3988
- Fax: +1-207-871-5751 oder +1-207-761-2074

## VERFAHREN ZUR PROBENVORBEREITUNG



### **Nasenspülungen:**

Für Proben aus Nasenspülungen ist keine Vorbereitung erforderlich. Weitere Schritte siehe Durchführung des Tests.

### **Nasopharyngeal-Astriche:**

Eluieren Sie den Abstrich in 0,5 bis 3,0 ml eines flüssigen Transportsystems durch Schwenken des Abstrichs in der Flüssigkeit. Weitere Schritte siehe Durchführung des Tests. Anmerkung: Wird der Abstrich in der Binax-Elutionslösung eluiert, befolgen Sie die nachstehend erläuterten Schritte für die Vorbereitung des Kontrollabstrichs.

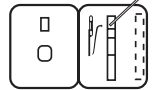
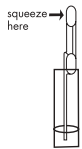
## Kontrolltupfer:

-  1. Im Ampullenverschluss befindet sich eine Nadel. Den Verschluss fest gegen eine harte Oberfläche pressen, um ein Loch in die Ampullenspitze zu drücken. Den Verschluss nicht drehen. Beim Durchbohren der Ampulle entsteht ein Klickgeräusch. Den Verschluss entfernen und den gesamten Ampulleninhalt (0.5 ml) durch Zusammendrücken der Ampulle in das mitgelieferte Teströhrchen schütten.
-  2. Den zu prüfenden Kontrolltupfer in das Teströhrchen eintauchen. Den Abstrichtupfer drei (3)-mal in der Flüssigkeit drehen.
3. Den Tupfer gegen die Wand des Teströhrchens pressen und beim Herausziehen aus dem Teströhrchen drehen. Hierdurch wird die Probe vom Tupfer entfernt.
4. Tupfer entsorgen.
5. Die flüssige Probe (aus dem Teströhrchen) schnellstmöglich im NOW®-Test prüfen. Siehe Testverfahren.



## TESTVERFAHREN

1. Nehmen Sie die Testkarte kurz vor Durchführung des Tests aus der Folienverpackung und legen Sie sie flach auf den Arbeitstisch.
2. Füllen Sie die Pipette, indem sie den Pipettenkolben am oberen Ende zusammendrücken und die Pipette in die Probe eintauchen. Kolben loslassen, solange sich die Pipettenspitze noch in der Flüssigkeit befindet. Hierdurch wird die Flüssigkeit in die Pipette aufgezogen. Sicherstellen, dass sich im unteren Teil der Pipette keine Luft befindet.
3. Der Pfeil auf dem Testgerät verweist auf das weiße Probenfeld. Geben Sie durch Drücken des Kolbens **LANGSAM** den gesamten Inhalt (100 µl) der Pipette in die **MITTE** dieses Felds.
4. Sofort braune Schutzfolie des Klebestreifen von der Testkarte abziehen. Die Testkarte schließen und gut abdichten. Das Ergebnis 15 Minuten nach Schließen der Testkarte im Ergebnisfenster ablesen. Wird das Testergebnis früher oder später abgelesen, kann das Testergebnis ungenau sein.



Hinweis: Wenn Sie das Ergebnis ablesen, die Testkarte leicht kippen, um gegebenenfalls Lichtreflexe auf dem Ergebnisfenster zu vermindern.

## AUSWERTUNG DER ERGEBNISSE

**NEGATIV:** Die BLAUE Kontrolllinie in der unteren Hälfte des Ergebnisfensters zeigt eine ROSA BIS VIOLETTE Verfärbung an. Es ist keine weitere Linie sichtbar.



**POSITIV:** Die BLAUE Kontrolllinie zeigt eine ROSA BIS VIOLETTE Verfärbung an. Oberhalb der Kontrolllinie erscheint eine zweite ROSA BIS VIOLETTE Linie.



**UNGÜLTIG:** Die Linie im Kontrollfeld bleibt blau oder ist gar nicht vorhanden. Ungültigen Test mit einer neuen Testeinheit wiederholen. Besteht dieses Problem weiterhin, den technischen Dienst von Binax kontaktieren.



+1-207-772-3988

## BERICHT DER ERGEBNISSE

Ergebnis	Empfohlener Bericht
<b>Positiv</b>	RSV-Antigen-positiv. Ein positives Ergebnis kann auch auftreten, wenn kein Lebendvirus vorliegt.
<b>Negativ</b>	RSV-Antigen-negativ. Eine RSV-Infektion kann nicht ausgeschlossen werden. Das Antigen in der Probe kann unter der Nachweisgrenze liegen. Binax empfiehlt, eine Kultur für die negativen Proben anzulegen.

## EINSCHRÄNKUNGEN

Mit dem NOW<sup>®</sup> RSV-Test können sowohl Lebendviren als auch nicht lebende RS-Viren nachgewiesen werden. Das Testresultat hängt von der Antigen-Menge der Probe ab und korreliert nicht notwendigerweise mit der für dieselbe Probe angelegten Zellkultur.

Eine unangemessene Probennahme oder geringe Virusausschüttung kann die Testleistung vermindern und zu falsch-negativen Ergebnissen führen.

Eine RSV-Infektion oder andere mikrobielle Atemwegsinfektionen können auf Grund eines negativen Testergebnisses nicht ausgeschlossen werden.

Die bei diesem Assay gewonnenen Ergebnisse, vor allem bei schwachen, schwer zu interpretierenden Testlinien, sollten in Zusammenarbeit mit anderen dem Arzt vorliegenden klinischen Informationen eingesetzt werden.

Die Leistungsfähigkeit des Binax-Tests bei Patienten, die mit Palivizumab behandelt wurden, wurde nicht ausgewertet. In einer analytische Studie wurde jedoch festgestellt, dass Palivizumab die Fähigkeit des Binax NOW<sup>®</sup>-Tests zum Nachweis von RSV beeinträchtigt.

Eine mögliche Interferenz durch Antibiotika und Interferon wurde nicht festgestellt.

Es gibt möglicherweise Antigen-Varianten oder neue Stämme von RS-Viren, die sich durch die monoklonalen Antikörper nicht nachweisen lassen.

## ERWARTETE WERTE

Die Prävalenz von RSV fällt von Jahr zu Jahr unterschiedlich aus, wobei es typischer Weise in den Herbst- und Wintermonaten zu Ausbrüchen kommt. Die bei RSV-Tests festgestellte Positivitätsrate hängt von zahlreichen Faktoren ab, darunter dem Verfahren für die Probennahme, dem verwendeten Testverfahren, dem geographischen Standort und der Krankheits-Prävalenz an bestimmten Orten. Bei der von Binax 2002 durchgeführten klinischen Studie belief sich die durchschnittliche Prävalenz von RSV von 2 % in Proben aus Nasenspülungen und 4 % in Proben aus Abstrichen. Die Prävalenz von RSV in den anlässlich der klinischen Studie von Binax im Jahr 2003 genommenen Proben aus Nasopharyngeal-Abstrichen betrug 21 %.

## LEISTUNGSDATEN

### ANALYTISCHE STUDIEN

#### Analytische Reaktivität:

Es gibt 2 bekannte Untergruppen des Respiratory Syncytial Virus (RSV) und beide enthalten das konservierte Fusionsprotein, auf das der NOW<sup>®</sup>-Test von Binax ausgerichtet ist.<sup>2</sup> Sechs (6) klinische Isolate der Untergruppe A und fünf (5) klinische Isolate der Untergruppe B zeigten im NOW<sup>®</sup>-Test von Binax in Konzentrationen von  $1,56 \times 10^{-1}$  TCID<sub>50</sub>/ml bis  $5,00 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml ein positives Testergebnis.

Hinweis: Die genannten Konzentrationen an TCID<sub>50</sub>/ml sind abhängig von einer Reihe von Faktoren, wie beispielsweise den verwendeten Zelllinien, der Anzahl durchgeführter Passagen und der Effizienz der verschiedenen Isolate.

### Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität):

Zur Bestimmung der analytischen Spezifität des NOW® RSV-Tests wurden 48 symbiotische und pathogene Mikroorganismen (28 Bakterien und 20 Viren), die in der Nasenhöhle bzw. im Nasopharynx vorliegen können, getestet. Alle nachfolgend aufgelisteten Mikroorganismen zeigten bei einer Prüfung mit Konzentrationen über  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml (Viren) bzw. über  $1 \times 10^8$  Mikroorganismen/ml (Bakterien) ein negatives Testergebnis. Das Metapneumovirus wurde bei  $2 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml ohne Kreuzreaktion getestet.

Bakterien	Virus
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus 5*
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovirus 7*
<i>Candida albicans</i>	CMV*
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coronavirus*
<i>Escherichia coli</i>	Coxsackie B4*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Influenza A2/Japan/305/57
<i>Haemophilus influenzae</i>	Influenza A/Hong Kong/8/68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Influenza A/Aichi/ 68
<i>Lactobacillus casei</i>	Influenza A/PR/8/34
<i>Legionella pneumophila</i>	Influenza A/Victoria/3/75
<i>Listeria monocytogenes</i>	Influenza A1/FM/1/47
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenza B Allen/45
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Influenza B Lee/40
<i>Neisseria meningitidis</i>	Influenza B Mass/3/66
<i>Neisseria sicca</i>	Influenza B Maryland/1/59
<i>Neisseria subflava</i>	Influenza B Taiwan/2/62
<i>Proteus vulgaris</i>	Metapneumovirus
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parainfluenza 1*
<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza 2*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Parainfluenza 3*
<i>Staphylococcus aureus</i> (Cowan Protein A produzierende Stämme)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Streptococcus</i> , Gruppe A	
<i>Streptococcus</i> , Gruppe B	
<i>Streptococcus</i> , Gruppe C	
<i>Streptococcus</i> , Gruppe F	
<i>Streptococcus mutans</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

\*Diese Virenstämme einschließlich der Informationen zu den Titern wurden der American Type Culture Collection (ATCC) entnommen, ohne dass die Titer durch Binax verifiziert wurden.

### Substanzen mit Interferenz

Die folgenden Substanzen, die entweder natürlicherweise in respiratorischen Proben vorkommen oder die künstlich in Nasenhöhle bzw. Nasopharynx eingebracht werden können, wurden mit dem NOW® RSV-Test in den nachstehenden Konzentrationen untersucht und stellen nachweislich keine Beeinträchtigung für die Leistungsfähigkeit des Tests dar.

Substanz	Konzentration
Vollblut	2 %
3 nicht verschreibungspflichtige Mundspülungen	25 %
3 nicht verschreibungspflichtige Lutschtabletten	25 %
3 nicht verschreibungspflichtige Nasensprays	25 %
4-Acetamidophenol	10 mg/ml
Acetylsalicylsäure	20 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Chlorpheniramin	5 mg/ml
Dextromethorphan	10 mg/ml
Diphenhydramin	5 mg/ml
Guaiaicol-Glycerol-Ether	20 mg/ml
Oxymetazolin	10 mg/ml
Phenylephrin	100 mg/ml
Phenylpropanolamin	20 mg/ml
Rebetol	500 ng/ml
Relenza	20 mg/ml
Rimantadine	500 ng/ml
Tamiflu	100mg/ml

## KLINISCHE STUDIEN

### Nasenspülungen – Klinische Spezifität (prospektive Studie):

Während der Grippezeit im Jahr 2002 wurde in Arztpraxen und Krankenhäusern in den USA eine Multicenter-Studie durchgeführt, in der die Leistungsfähigkeit des RSV-Tests von Binax mit Zellkulturen verglichen wurde. Bei Kindern und Erwachsenen, die bis zu 3 Tage lang RSV-artige Symptome aufwiesen, wurden Proben des Nasensekrets entnommen und mit Hilfe des Binax-Tests ausgewertet. Die untersuchte Population bestand zu ca. 46 % aus weiblichen und zu 54 % aus männlichen Patienten. Aus der Studie ausgeschlossen wurden Patienten, die sich innerhalb der letzten 6 Monate vor der Rekrutierung einer Grippeimpfung unterzogen hatten oder innerhalb von 30 Tagen vor der Rekrutierung ein Präparat gegen Grippe oder RSV eingenommen hatten. Es wurden keine ungültigen Testergebnisse berichtet.

An 4 verschiedenen Prüfstellen wurden einhunderteinundneunzig (191) Nasensekretproben untersucht. Insgesamt lag die Spezifität des Binax NOW®-Test bei 98 % und die Übereinstimmung der Testergebnisse bei 98 %. Die fünfundneunzig (95)-prozentigen Vertrauensbereiche sind nachfolgend aufgelistet.

		Viruskultur von Naso(pharyngeal)	
		Wäsche	Sekreten
NOW® Ergebnis	+	3	3
	-	1	184

Spezifität	=	98 % (184/187)	95 % CI (95,4 % - 99,4 %)
Gesamtübereinstimmung	=	98 % (187/191)	(94,7 % - 99,1 %)

Der Binax NOW®-Test zeigte bei allen 4 Prüfstellen eine vergleichbare Qualität (siehe Tabelle).

	POSITIVE PUNKTE	SPEZIFITÄT		
	NOW®/KULTUR	NOW®/KULTUR	%	95% CI
Prüfstelle I	1/1	91/94	97	91.1 - 98.8
Prüfstelle II	2/3	83/83	100	95.7 - 100
Prüfstelle III	0/0	6/6	100	59.0 - 99.6
Prüfstelle IV	0/0	4/4	100	47.8 - 99.5

### Nasenspülung – Klinische Sensitivität und Spezifität (retrospektive Studie):

Da in dieser prospektiven Studie nur eine geringe Zahl an Positivkulturen die RSV-Infektionen bestätigte, wurde die nachfolgend beschriebene retrospektive Studie durchgeführt. Nasensekretproben von 47 Patienten mit positiver RSV-Kultur sowie 12 Patienten mit negativer RSV-Kultur wurden mit dem BinaxNOW®-Test überprüft. Alle Proben wurden in einem großen Universitätsklinikum entnommen und stammten von Patienten aus dem Nordosten der USA. Die untersuchte Population bestand zu ca. 49 % aus männlichen und 51 % aus weiblichen Patienten.

Die Sensitivität des NOW®-Tests lag bei 89 % und die Spezifität bei 100 %. Die Gesamtübereinstimmung der Testergebnisse betrug 92 %. Die fünfundneunzig (95 %) - prozentigen Vertrauensbereiche sind nachfolgend aufgelistet.

		Viruskultur von Naso(pharyngeal)		
		Wäsche	Sekrete	
		+	-	
NOW®	+	42	0	
Ergebnis	-	5	12	
Sensitivität	=	89 % (42/47)		95 %-CI (77,3 % - 95,3 %)
Spezifität	=	100 % (12/12)		(75,3 % - 99,8 %)
Gesamtübereinstimmung	=	92 % (54/59)		(81,6 % - 96,2 %)

### Nasopharyngeal-Abstrich – Sensitivität und Spezifität (prospektive Studie):

In einer während der Grippesaison 2002 und 2003 in den USA durchgeführten Multi-Center Studie wurde die Leistungsfähigkeit des Binax NOW® RSV-Tests von Nasopharyngeal-Abstrichproben mit der Leistung von Zellkultur/DFA verglichen. Von Kindern mit RSV-oder grippeähnlichen Symptomen wurden Proben über nasopharyngeale Abstriche genommen. Alle Abstrichproben wurden vor der Auswertung im Binax-Test in 0,5 – 3,0 ml virales Transportmedium gegeben. Die Testpersonen waren zu 43 % weiblich, zu 57 % männlich.

Einhundertundneundsiebzig (179) nasopharyngeale Abstrichproben wurden getestet. Es gab keine ungültigen Tests. Im Vergleich zu Kultur/DFA erreichte der Binax NOW®-Test ein Ergebnis von 93 % im Hinblick auf Sensitivität, Spezifität und allgemeine Übereinstimmung. Fünfundneunzig-Prozent (95 %) - Vertrauensintervalle siehe folgende Aufstellung:

		Nasopharyngealer Abstrich			
		Kultur	/	DFA	
		+	-		
NOW®	+	25	10		
Ergebnis	-	2	142		
Sensitivität	=	93 % (25/27)		95 % VI (76,5 % - 97,7 %)	
Spezifität	=	93 % (142/152)		(88,3 % - 96,4 %)	
Allgemeine Übereinstimmung	=	93 % (167/179)		(88,6 % - 96,1 %)	

Der Binax NOW®-Test zeigte an allen Teststationen eine ähnliche Leistung, wie in den nachfolgenden Tabellen gezeigt.

SENSITIVITÄT				SPEZIFITÄT			
Station	#Nr.	%	95 % CI	Station	#Nr.	%	95 % CI
1	14/15	93	69,8-98,4	1	69/74	93	85,1-97,0
2	9/10	90	58,7-97,7	2	20/23	87	67,6-95,3
3	0/0	NA	NA	3	16/18	89	66,9-96,6
4	2/2	100	29,2-99,2	4	37/37	100	90,7-99,9

### Reproduzierbarkeitsstudie:

An 3 verschiedenen Prüfzentren wurde unter Verwendung blindkodierter Probenreihen, die negative, schwach positive und mäßig positive Proben enthielten, eine Blindprüfung des Binax NOW® RSV-Tests durchgeführt. Die Teilnehmer prüften jede Probe mehrfach an drei unterschiedlichen Tagen. Hundert Prozent (100 %) der 234 geprüften Proben zeigten das erwartete Testergebnis, womit der 95-prozentige Vertrauensbereich bei 98,4 bis 100 % lag.

### LITERATUR

- 1) 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.
- 2) Lopez, Juan A., R. Bustos, C. Orvell, M. Berois, J. Arbiza, B. Garcia-Barreno, J. Melero. Antigenic Structure of Human Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein. Jr. of Virology, vol. 72, no. 8, August 1998, pp. 6922-6928.

### BESTELLINFORMATIONEN

#### Nachbestellnummern:

- #430-000: Binax NOW® RSV-Test (42 Testkits)  
 #430-022: Binax NOW® RSV-Test (22 Testkits – nur für internationale Kunden)  
 #430-065: Binax NOW® Zubehörpaket für nasopharyngeale Abstriche (Kit für 20 Abstriche)

#### Adresse:

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, Maine 04103 USA  
 Tel: +1-207-772-3988, Fax: +1-207-761-2074, Internet: www.binax.com

# ITALIANO

## INDICAZIONI D'USO

Binax NOW® RSV è un test rapido immunocromatografico per la ricerca qualitativa della proteina di fusione antigene del virus respiratorio sinciziale (RSV), nei campioni di lavaggio nasale e di tampone nasofaringeo provenienti da pazienti sintomatici. Il test per uso diagnostico *in vitro*, è indicato per la diagnosi d'infezione da virus respiratorio sinciziale in pazienti neonatali e pediatrici di età inferiore ai cinque anni. Si raccomanda di confermare un eventuale risultato negativo del test mediante coltura cellulare.

## SOMMARIO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Il RSV è una causa comune di infezione del tratto respiratorio superiore ed inferiore e rappresenta la causa principale delle bronchioliti e polmoniti nei neonati e nei bambini. Il periodo di maggiore diffusione dell'infezione RSV si verifica ogni anno nei mesi che vanno dall'autunno alla primavera. L'infezione da RSV causa malattie respiratorie rilevanti nei bambini più grandi e negli adulti, ma comunque di entità inferiore rispetto alla forma che può colpire i neonati e i bambini più piccoli.

L'identificazione e la diagnosi rapida del RSV sono diventate di importanza rilevante in quanto consentono al medico di impostare una terapia antimicrobica appropriata ed efficace. L'identificazione rapida può portare alla riduzione delle permanenze in ospedale, dell'uso di farmaci antimicrobici e del costo delle cure ospedaliere.<sup>1</sup>

Binax NOW® RSV fornisce un metodo semplice e rapido per la diagnosi di RSV mediante l'uso di campioni di liquido di lavaggio nasale e di tamponi nasofaringei. Il formato intuitivo e i risultati rapidi rendono il test eseguibile "IN LOCO" vicino al paziente, dove può fornire informazioni preziose per lo sviluppo della terapia e delle decisioni sulla eventuale ospedalizzazione.

## PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Binax NOW® RSV Test è un esame immunocromatografico su membrana per la ricerca della proteina di fusione antigene del RSV in campioni di liquido di lavaggio nasale e tamponi nasofaringei. L'anticorpo Anti-RSV, la cosiddetta Linea Campione, viene adsorbito su una membrana di nitrocellulosa. L'anticorpo di controllo viene adsorbito sulla stessa membrana come seconda striscia. Sia l'anticorpo Anti-RSV sia quello di controllo sono coniugati con particelle visualizzanti essiccate su un supporto fibroso inerte. L'area di coniugato risultante e la membrana con le strisce sono unite a formare la striscia test. Questa striscia test è montata sul lato destro di un dispositivo di cartone, a forma di libro, a cerniera.

I campioni provenienti da tampone (controlli e pazienti) richiedono una fase di preparazione, nella quale il campione viene eluito dal tampone stesso in una soluzione appropriata. I campioni provenienti da lavaggio nasale non richiedono alcuna preparazione.

Per eseguire il test, il campione che deve essere analizzato, viene aggiunto all'area bianca presente nella parte superiore della striscia test, quindi il dispositivo viene chiuso. L'antigene se presente nel campione, reagisce con l'anticorpo monoclonale anti-RSV coniugato. I complessi antigene-coniugato risultanti vengono catturati dall'anticorpo anti-RSV immobilizzato, formando la Linea Campione. L'anticorpo immobilizzato della Linea di Controllo cattura un coniugato in grado di essere visualizzato, formando una Linea di Controllo rosa. La Linea di Controllo è blu in un dispositivo che non è stato testato.

I risultati del test vengono interpretati in base alla presenza o assenza di linee rilevabili visivamente di colore rosa-viola. Un risultato positivo, letto a 15 minuti, sarà confermato dal rilevamento di una Linea Campione e di una Linea di Controllo. In un test negativo, letto a 15 minuti, comparirà solo la

linea di Controllo, che indica che l'antigene del RSV non è stato rilevato nel campione. Nel caso di assenza della Linea di Controllo o se la stessa rimane di colore blu, significa che il test non è valido, indipendentemente dalla presenza o meno della Linea Campione.

## REAGENTI E MATERIALE

### MATERIALE FORNITO NEL KIT

**Dispositivi per l'analisi:** una membrana rivestita con anticorpi specifici di topo per l'antigene RSV e con anticorpo della linea di controllo viene combinata con coniugati di anticorpo di topo anti-RSV e della Linea di Controllo in un dispositivo a cerniera. La membrana di un dispositivo non utilizzato contiene una banda blu sulla zona della linea di controllo del test.



**Pipette di trasferimento:** pipette di plastica a volume fisso (100 µl) per applicare il campione ai dispositivi. Usare solo le pipette originali Binax oppure pipette calibrate adatte ad erogare 100 µl di campione.



**Tampone di controllo positivo:** tampone contenente virus del RSV essiccato ed inattivato.



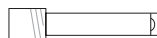
**Tampone di controllo negativo:** tampone contenente *Streptococco* Gruppo A essiccato ed inattivato.



**Ampolle per l'eluizione dei tamponi di controllo:** le ampolle contengono un volume fisso (0,5 ml) di soluzione d'eluizione, usata per preparare i Tamponi di Controllo per il test. Non usare altre soluzioni d'eluizione con il Test NOW®.



**Fiale per i tamponi di controllo:** fiale con tappo a vite, da usare per la preparazione al test dei Tamponi di Controllo.



### MATERIALE NECESSARIO MA NON FORNITO

Orologio, timer o cronometro, contenitori per la raccolta del liquido di lavaggio nasale, tamponi nasofaringei, mezzi di trasporto.

### ELEMENTO OPZIONALE

#### CONFEZIONE ACCESSORI PER CAMPIONI DA TAMPONE NASOFARINGEO:

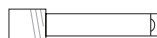
**Tamponi nasofaringei:** tamponi in schiuma sterili per l'utilizzo nel test RSV NOW® di Binax.



**Ampolle di eluizione per campioni da tampone:** ampolle contenenti un volume fisso di soluzione per eluizione (0,5 ml) utilizzate per la preparazione al test di campioni provenienti da tampone.



**Fiale di test per campioni da tampone:** fiale con tappo a vite utilizzate per la preparazione al test di campioni provenienti da tampone.



## PRECAUZIONI

1. Per uso diagnostico *in vitro*.
2. Lasciare il dispositivo sigillato nel suo involucro d'alluminio fino al momento dell'uso.
3. Non usare il kit dopo la data di scadenza.
4. Non mescolare i componenti provenienti da kit di lotto diverso.
5. L'area campione bianca all'estremità della striscia test contiene i reagenti che estraggono l'antigene target dal virus. Per garantire prestazioni ottimali, aggiungere **LENTAMENTE** il campione al **CENTRO** dell'area in modo tale che tutto il volume del campione venga assorbito all'interno dell'area.
6. Il tampone di controllo RSV positivo è stato preparato da cellule provenienti da coltura tissutale infetta da RSV, che sono state inattivate e quindi testate mediante procedure di bioassay. Utilizzare le precauzioni universali durante l'esecuzione dell'analisi. I campioni potrebbero essere infettivi. Stabilire i metodi di corretta gestione e smaltimento in base alle leggi locali, regionali o nazionali.
7. **RISULTATI NON VALIDI**, si verificano quando non si versa una quantità sufficiente di campione. Per assicurare una sufficiente erogazione di campione accertarsi che la parte inferiore della pipetta sia piena e non contenga bollicine d'aria, prima di trasferire il contenuto sull'area d'applicazione del campione. Se sono presenti bolle d'aria, espellere il campione dentro la provetta schiacciando la testa della pipetta e ri-prelevare il campione nella pipetta. Se necessario usare una pipetta nuova.
8. Nel lavaggio nasale, evitare le aree viscosi del campione quando si estrae il campione con le pipette. Se la pipetta s'intasa, espellere il campione di nuovo nel contenitore, schiacciando la parte superiore del bulbo e raccogliere il campione nella pipetta. Se necessario usare una pipetta nuova.
9. I tamponi nasofaringei in poliestere, rayon, schiuma e cotone, tutti con stelo flessibile, sono stati valutati e riscontrati accettabili per l'uso nel test NOW®. Non utilizzare tamponi nasofaringei in alginate di calcio nel test NOW®.
10. Tutti i materiali per la preparazione dei campioni sono monouso, non usare per campioni diversi.

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare il kit a temperatura ambiente (15-30°C). Il kit del Test Binax NOW® RSV ed i reagenti sono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle confezioni.

## PRELIEVO E TRATTAMENTO DEI CAMPIONI

Per prestazioni ottimali del test RSV NOW®, utilizzare campioni provenienti da tampone nasofaringeo fresco o da lavaggio nasale.

### Tamponi nasofaringei:

I tamponi nasofaringei in poliestere, rayon, schiuma e cotone, tutti con stelo flessibile, sono stati valutati e riscontrati accettabili per l'uso nel test NOW®. Aggiungere i campioni da tampone a 0,5-3,0 ml di un sistema di trasporto liquido idoneo, immediatamente dopo la raccolta. Qualora non fosse possibile l'esecuzione immediata del test, è possibile conservare i campioni da tampone liquidi eluiti a temperatura ambiente fino a 4 ore, o a 2-8°C fino a 48 ore, prima del test. Consentire ai campioni il riscaldamento a temperatura ambiente e agitare delicatamente prima dell'esecuzione del test.

### Lavaggi nasali:

Raccogliere i campioni di lavaggio in recipienti da raccolta standard. Utilizzare le procedure appropriate all'età del paziente. Qualora non fosse possibile l'esecuzione immediata del test, è possibile conservare i lavaggi a temperatura ambiente fino a 4 ore, o a 2-8°C fino a 24 ore, prima del test. Consentire ai campioni il riscaldamento a temperatura ambiente e agitare delicatamente prima dell'esecuzione del test.

È possibile porre i campioni di lavaggio in fino a 3 ml di un sistema di trasporto liquido idoneo prima di testarli nel test NOW®. L'uso dei mezzi di trasporto comporterà la diluizione dei campioni di lavaggio. Questa diluizione potrebbe abbassare la sensibilità generale del test come riportato nella sezione Prestazioni.

### **Mezzi di trasporto:**

I seguenti mezzi di trasporto sono stati testati e riscontrati accettabili per l'uso nel test NOW®.

Mezzi di trasporto Amies  
Soluzione per eluizione Binax  
Soluzione salina bilanciata di Hank  
Mezzi di trasporto M4  
Mezzi di trasporto M4-RT  
Mezzi di trasporto M5  
Soluzione salina  
Mezzi di trasporto di Stuart

## **CONTROLLO DI QUALITÀ**

### **Controllo di qualità giornaliero:**

Il Test Binax NOW® RSV è dotato di un controllo interno, per la verifica del funzionamento del prodotto. Si consiglia di verificare questo controllo durante l'esecuzione d'ogni test.

### **Controllo di procedura**

- A. Un dispositivo non testato presenta una linea blu nella posizione "linea di controllo". Se il test e i reagenti funzionano, in un dispositivo testato questa linea blu virerà al rosa.
- B. L'assenza di colore di fondo nella finestra dei risultati rappresenta un controllo negativo. Il colore di fondo nella finestra deve essere rosa pallido-bianco entro 15 minuti. Il colore di fondo non interferisce con la lettura del risultato del test.

### **Controlli Positivi e Negativi esterni:**

La buona pratica di laboratorio consiglia l'uso di controlli positivi e negativi, per verificare che:

- I reagenti funzionano
- L'esecuzione del test sia corretta.

In ogni kit sono inclusi un tampone di controllo Negativo ed uno Positivo per verificare l'intera procedura. Il controllo positivo non garantisce la precisione ai limiti del test. Utilizzare questi tamponi una sola volta quando si utilizza un nuovo kit. Altri controlli supplementari possono essere testati in conformità a:

- Normative locali, statali e/o federali
- Procedure di accreditamento.
- Procedure di CQ interne.

Se non si ottengono i risultati attesi, non refertare i risultati dei pazienti. Rivolgersi al Servizio di Assistenza tecnica - Promesan srl. Milano telefonando ai numeri: 02.2774131, o inviando un fax al numero 02.27741323.

## PROCEDURA PER LA PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

### Lavaggi nasali:

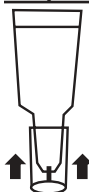
I campioni da lavaggio nasale non necessitano di preparazione. Eseguire la procedura del test.

### Tamponi nasofaringei:

Eluire il tampone in 0,5-3,0 ml di un sistema di trasporto liquido, ruotandolo in esso. Eseguire la procedura del test. Nota: se il tampone viene eluito nella soluzione per eluizione Binax, seguire la procedura per la preparazione del Tampone di controllo qui di seguito.

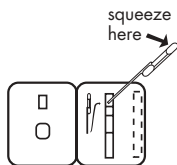
### Tamponi di controllo:

1. È presente una piccola punta all'interno del tappo dell'ampolla. Spingere con decisione il tappo contro una superficie dura per forare l'estremità dell'ampolla. Non ruotare il tappo. Si percepisce un rumore di clic nel momento in cui la punta del tappo fora l'ampolla. Rimuovere il tappo e premere l'intero contenuto (0,5 ml) dell'ampolla all'interno della fiala del test in dotazione.
2. Collocare il tampone da testare all'interno della fiala del test. Ruotare il tampone (3) tre volte nel liquido.
3. Premere il tampone contro la superficie interna della fiala e ruotarlo nel rimuoverlo da essa. Questa procedura rimuove il campione dal tampone.
4. Eliminare il tampone.
5. Testare il campione liquido (dalla fiala del test) nel test NOW® il più rapidamente possibile. Eseguire la procedura del test.



## PROCEDURA DI ANALISI

1. Rimuovere il dispositivo dalla busta subito prima dell'uso e metterlo in posizione piana.
2. Riempire la pipetta di trasferimento schiacciando completamente il bulbo superiore, ed avendo cura che la punta sia immersa nel campione (lavaggio nasale o campione eluito da tampone). Assicurarsi che non ci siano bolle nella parte inferiore della pipetta.
3. Vedere la freccia sul dispositivo del test per trovare l'Area di colore bianco per la reazione del campione. **LENTAMENTE** aggiungere l'intero contenuto (100 µl) della pipetta nel **CENTRO** di questa area reattiva premendo l'estremità del bulbo.
4. Togliere immediatamente la protezione sull'adesivo dal bordo destro del dispositivo. Chiudere il dispositivo sigillandolo ed attendere la comparsa del risultato nella finestra entro 15 minuti dopo la chiusura del dispositivo. I risultati letti oltre 15 minuti non sono validi.



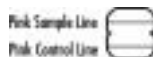
Nota: durante la lettura dei risultati del test, inclinare il dispositivo per ridurre eventuali riflessi sulla finestra del risultato.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

**CAMPIONE NEGATIVO**, il colore BLU della linea di controllo nella parte bassa della zona di lettura vira al colore rosa-viola. Non appare alcuna altra banda.



**CAMPIONE POSITIVO**, il colore BLU della linea di controllo nella parte bassa della zona di lettura vira al colore rosa-viola. e una seconda linea viola appare sopra quella di Controllo.



Anche se appare la linea del Campione, il risultato **NON È VALIDO** se la linea di Controllo rimane blu. In questo caso ripetere il test con un nuovo dispositivo.



Telefonare al numero 02/2774131 se il problema persiste.

## REFERTAZIONE DEI RISULTATI

### Risultati      Referto Consigliato

**Positivo:** presenza di Antigene specifico dell'RSV. Un risultato positivo può verificarsi per assenza del virus vitale.

**Negativo:** assenza di Antigene virale del RSV. L'infezione da RSV non può essere esclusa. La quantità d'antigene presente nel campione può essere inferiore al limite di rilevabilità del test. Si raccomanda la coltura dei campioni risultati negativi.

## LIMITI

Il test Binax NOW® RSV, rileva entrambi virus vitale e non di RSV. Le prestazioni del test dipendono dalla quantità d'antigene virale presente nel campione per cui il risultato può non correlare con la coltura su cellule dello stesso campione.

Una raccolta inadeguata del campione o bassi livelli di dispersione virale possono indurre prestazioni sub-ottimali e conseguenti risultati falsi negativi.

Un risultato negativo del test non esclude l'infezione con RSV né infezioni respiratorie provocate da altri germi.

I risultati ottenuti con questa analisi, in particolare nel caso di linee del test poco evidenti difficili da interpretare, dovrebbero essere utilizzati unitamente alle altre informazioni cliniche di cui il medico dispone.

Le prestazioni del test Binax non sono state valutate nei pazienti trattati con palivizumab. Tuttavia, uno studio analitico ha dimostrato che il palivizumab interferisce con le capacità del test NOW® di Binax di rivelare l'RSV.

Non sono stati stabiliti i potenziali per interferenze da anti-microbici e interferone.

Gli anticorpi monoclonali potrebbero non rilevare tutte le varianti antigene o i nuovi ceppi di RSV.

## VALORI ATTESI

La diffusione dell'RSV varia di anno in anno, con epidemie che si verificano tipicamente durante i mesi autunnali e invernali. La percentuale di positività riscontrata nei test per RSV dipende da molti fattori, tra i quali figurano il metodo di raccolta del campione, il metodo test utilizzato, la posizione geografica e la diffusione della malattia nelle specifiche località. Nello studio clinico del 2002 di Binax, la diffusione media di RSV è stata del 2% nei lavaggi nasali e del 4% nei campioni provenienti da tampone nasofaringeo. La diffusione di RSV nei campioni da tampone nasofaringeo raccolti durante lo studio clinico 2003 di Binax è stata del 21%.

## DATI SULLE PRESTAZIONI

### STUDI ANALITICI

#### Reattività Analitica:

Esistono due sottogruppi di virus respiratorio sinciziale (RSV) ed entrambi contengono la proteina bersaglio del Test Binax NOW<sup>®</sup>.<sup>2</sup> Sei (6) sottogruppi A e cinque (5) sottogruppi B isolati clinicamente analizzati, sono risultati positivi, nel test Binax NOW<sup>®</sup> con concentrazione media da  $1,56 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml a  $5,00 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Nota: i livelli TCID<sub>50</sub>/ml riportati dipendono dal numero di fattori inclusi nelle linee di culture cellulari usate, dal numero di passaggi effettuati e dall'efficienza dei vari isolati.

#### Specificità Analitica (Reazioni crociate):

Per determinare la specificità analitica del Test RSV NOW<sup>®</sup>, sono stati analizzati 48 microrganismi commensali e patogeni (28 batteri e 20 virus) che possono essere presenti nella cavità nasale o nasofaringea. Tutti i seguenti microrganismi sono risultati negativi quando sono stati analizzati con concentrazione maggiore di  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml (virus) o analizzati a più di  $1 \times 10^8$  organismi/ml (batteri). Il metapneumovirus è stato testato a  $2 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml e non ha sviluppato reazioni crociate.

Batteri	Virus
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus 5*
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovirus 7*
<i>Candida albicans</i>	CMV*
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coronavirus*
<i>Enterococcus coli</i>	Coxsackie B4*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Influenza A 2/Japan/305/57
<i>Haemophilus influenzae</i>	Influenza A/Hong Kong/8/68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Influenza A/PR/8/34
<i>Lactobacillus casei</i>	Influenza A/Aichi/68
<i>Legionella pneumophila</i>	Influenza A/Victoria/3/75
<i>Listeria monocytogenes</i>	Influenza A1/FM/1/47
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenza A Allen/45
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Influenza B Lee/40
<i>Neisseria meningitidis</i>	Influenza B Mass/3/66
<i>Neisseria sicca</i>	Influenza B Maryland/1/59
<i>Neisseria subflava</i>	Influenza B Taiwan/2/62
<i>Proteus vulgaris</i>	Metapneumovirus
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parainfluenza 1*
<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza 2*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Parainfluenza 3*

<b>Batteri</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>
(Cowan protein A producine strain)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Streptococcus</i> , Group A
<i>Streptococcus</i> , Group B
<i>Streptococcus</i> , Group C
<i>Streptococcus</i> , Group F
<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>

\*Questi ceppi virali sono stati ottenuti dall'American Type Culture Collection (ATCC) con i rispettivi titoli. I titoli non sono stati valutati con Binax.

### Sostanze interferenti

Le seguenti sostanze, naturalmente presenti nei campioni respiratori o che possono essere artificialmente introdotte nella cavità nasale o nasofaringea, sono state valutate nel Test NOW® RSV con concentrazione qui sotto elencata e non hanno avuto nessuna interferenza nello svolgimento del test.

<b>Sostanze</b>	<b>Concentrazioni</b>
Sangue intero	2%
Colluttori 3 OTC	25%
Gocce balsamiche per gola 3 OTC	25%
Spray nasali 3 OTC	25%
4-acetamidofenolo	10 mg/ml
Acido acetilsalicilico	20 mg/ml
Albuterolo	20 mg/ml
Clorfeniramina	5 mg/ml
Destrometorfano	10 mg/ml
Difenidramina	5 mg/ml
Etere glicerolo guaiacolo	20 mg/ml
Ossimetazolina	10 mg/ml
Fenilefrina	100 mg/ml
Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Rebetol	500 ng/ml
Relenza	20 mg/ml
Rimantadina	500 ng/ml
Tamiflu	100 mg/ml

### STUDI CLINICI

#### Lavaggio nasale - Specificità Clinica (Studio Prospettico):

Le prestazioni del Test Binax NOW® RSV sono state paragonate alle colture cellulari, in uno studio multicentrico condotto durante la stagione influenzale 2002 negli ambulatori medici e clinici in tutti gli Stati Uniti. Campioni di lavaggio nasale sono stati raccolti da bambini e da adulti che presentavano sintomi tipici del RSV da tre giorni o meno e sono stati valutati con il test Binax. La popolazione analizzata era formata approssimativamente per il 46% da femmine e per il 54% da maschi.

Persone che avevano fatto un vaccino per influenza da sei mesi o che avevano fatto un trattamento per influenza o RSV da 30 giorni non sono stati inclusi negli studi. Non sono stati riportati test non validi.

Centonovantuno (191) campioni di lavaggio nasale sono stati analizzati in quattro diverse zone. Complessivamente nel Test Binax NOW® la specificità era del 98% come pure 98% era la concordanza complessiva del test. Gli intervalli di confidenza del novantacinque per cento (95%) sono riportati qui di seguito:

		Lavaggio nasale	
		Virale	Cultura
NOW® Risultato	+	3	3
	-	1	184

Specificità	=	98% (184/187)	95% CI (95.4% - 99.4%)
Concordanza complessiva	=	98% (187/191)	(94.7% - 99.1%)

Il test Binax NOW® è stato elaborato similmente in quattro sedi come riportato nella tabella qui sotto:

	PUNTI POSITIVI	SPECIFICITÀ		
	NOW®/CULTURA	NOW®/CULTURA	%	95% CI
<b>Sede I</b>	1/1	91/94	97	91.1 - 98.8
<b>Sede II</b>	2/3	83/83	100	95.7 - 100
<b>Sede III</b>	0/0	6/6	100	59.0 - 99.6
<b>Sede IV</b>	0/0	4/4	100	47.8 - 99.5

### Lavaggio nasale - Sensibilità e Specificità Clinica (Studio Retrospectivo):

Sono stati condotti successivi studi per i bassi numeri di culture positive confermate d'infezioni RSV avutesi durante gli studi iniziali. Quarantasette (47) campioni di lavaggio nasale da pazienti con culture virali positive di RSV e 12 da pazienti con culture virali negative di RSV sono state valutate nel Test Binax NOW®. Tutti i campioni sono stati ottenuti da un grande centro universitario medico e sono stati raccolti da pazienti della regione nord-est degli USA, per il 49% maschi e per il 51% femmine.

La sensibilità del test NOW® era del 89%, mentre la specificità del 100%. La concordanza complessiva del test era del 92%. Gli intervalli di confidenza del novantacinque per cento (95%) sono elencati qui di seguito.

		Lavaggio nasale	
		Virale	Cultura
NOW® Risultato	+	42	0
	-	5	12

Sensibilità	=	89% (42/47)	95%CI (77.3% - 95.3%)
Specificità	=	100% (12/12)	(75.3% - 99.8%)
Concordanza complessiva	=	92% (54/59)	(81.6% - 96.2%)

## Tampone nasofaringeo – Sensibilità e Specificità (Studio prospettico):

Le prestazioni del test RSV NOW® di Binax su campioni provenienti da tampone nasofaringeo sono state confrontate con una coltura cellulare/DFA in uno studio americano multi-centrico condotto durante le stagioni influenzali 2002 e 2003. I campioni da tampone nasofaringeo sono stati raccolti da bambini con RSV o con sintomi simil-influenzali. Tutti i campioni da tampone sono stati posti in 0,5-3,0 ml di mezzo di trasporto virale prima della valutazione nel test Binax. La popolazione testata è stata rappresentata dal 43% di femmine e dal 57% di maschi.

Sono stati testati 179 campioni provenienti da tampone nasofaringeo. Non sono stati riportati test non validi. La sensibilità, la specificità e la concordanza complessiva del test NOW® di Binax confrontata con la coltura/DFA sono state del 93%. Gli intervalli di confidenza del 95% sono elencati qui di seguito:

		Tampone nasofaringeo			
		Cultura	/	DFA	
		+		-	
NOW®	+	25		10	
Risultato	-	2		142	

Sensibilità	=	93% (25/27)	95% CI	(76,5% - 97,7%)
Specificità	=	93% (142/152)		(88,3% - 96,4%)
Concordanza complessiva	=	93% (167/179)		(88,6% - 96,1%)

Il test NOW® di Binax è stato effettuato in maniera analoga in tutte le sedi test che appaiono nella tabella qui di seguito.

SENSIBILITÀ				SPECIFICITÀ			
Sede	#	%	95% CI	Sede	#	%	95% CI
1	14/15	93	69.8-98.4	1	69/74	93	85.1-97.0
2	9/10	90	58.7-97.7	2	20/23	87	67.6-95.3
3	0/0	NA	NA	3	16/18	89	66.9-96.6
4	2/2	100	29.2-99.2	4	37/37	100	90.7-99.9

## Studi di riproducibilità

Uno studio in cieco del test Binax NOW® è stato condotto in tre separate sedi usando pannelli di campioni codificati non definiti con campioni di contenuto negativo, basso positivo e moderato positivo. I partecipanti hanno esaminato ogni campione più volte durante i tre giorni. Il cento per cento (100%) dei 234 campioni analizzati hanno prodotto il risultato atteso arrivando a 95% con intervallo di confidenza di 98,4 – 100%.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- 1) Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children: Impact on Physician Decision Making and Cost. *Infect. Med.* 19(3): 109-11, 2002.
- 2) Lopez, Juan A., R. Bustos, C. Orvell, M. Berois, J. Arbiza, B. Garcia-Barreno, J. Melero. Antigenic Structure of Human Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein. *Jr. of Virology*, vol. 72, no. 8, August 1998, pp. 6922-6928.

**Codici per il riordino dei kit:**

# 430-000;	Binax NOW® RSV test kit (42 test)
# 430-022;	Binax NOW® RSV test kit (22 test)
# 430-065;	Confezione accessori per tampone nasofaringeo NOW® di Binax (Kit da 20 tamponi)

**Per ulteriori informazioni contattare:**

Promesan srl.  
Via B. Eustachi,36  
20129 MILANO  
TEL: (02) 2774131  
FAX: (02) 27741323

**Prodotto da:**

Binax, Inc.  
217 Read Street  
Portland, Maine 04103 USA  
TEL: +1-207-772-3988  
FAX: +1-207-761-2074  
Internet: [www.binax.com](http://www.binax.com)

**Distributore esclusivo per l'Italia:**

PROMESAN SRL - MILANO

# PORTUGUÊS

## UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Teste VRS NOW® Binax é um ensaio imunocromatográfico rápido para a detecção qualitativa do antígeno da proteína de fusão do vírus respiratório sincicial (VRS) em amostras de zaragatoas nasofaríngeas e lavagens nasais de doentes sintomáticos. Este teste destina-se a ser utilizado em diagnóstico *in vitro* para ajudar no diagnóstico de infecções pelo vírus respiratório sincicial em doentes neonatais e pediátricos com menos de 5 anos. Recomenda-se que os resultados de testes negativos sejam confirmados por cultura de células.

## RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O VRS é uma causa comum de infecções do tracto respiratório superior e inferior e a principal causa de bronquiolite e pneumonia em bebés e crianças. As infecções e os surtos devido a VRS ocorrem, tipicamente, todos os anos no Outono, no Inverno e na Primavera. Embora o VRS possa causar doenças respiratórias significativas em crianças mais velhas e em adultos, a doença tende a ser mais suave nestas populações do que em bebés e em crianças.

A identificação e o diagnóstico rápidos do VRS tornaram-se mais importantes devido à disponibilidade de terapia antimicrobiana eficaz. A identificação rápida pode conduzir a internamentos hospitalares reduzidos, à redução na utilização de antimicrobianos e à redução no custo dos cuidados hospitalares.<sup>1</sup>

O Teste VRS NOW® Binax fornece um método simples e rápido para o diagnóstico do VRS utilizando amostras de zaragatoas nasofaríngeas e lavagens nasais. O formato fácil de usar e os resultados rápidos permitem a sua utilização no ensaio "STAT" onde pode fornecer informações valiosas para auxiliar o tratamento e as decisões de hospitalização.

## PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O Teste VRS NOW® Binax é um ensaio imunocromatográfico de membrana utilizado para detectar o antígeno da proteína de fusão do VRS em amostras de zaragatoas nasofaríngeas e lavagens nasais. O anticorpo anti-VRS, a Linha de Amostra, é adsorvido em membrana de nitrocelulose. O anticorpo de controlo é adsorvido na mesma membrana como uma segunda fita. Tanto os anticorpos anti-VRS como os de controlo são conjugados para visualizar as partículas que são secas num suporte fibroso inerte. A almofada de conjugado resultante e a membrana estriada são combinadas para construir a fita de teste. Esta fita de teste é montada no lado direito do dispositivo de teste em cartão articulado, com forma de livro.

As amostras de zaragatoas (controlo e doentes) necessitam de uma fase de preparação, na qual a amostra é eluída da zaragatoa para uma solução apropriada. As amostras de lavagens nasais não precisam de ser preparadas.

Para efectuar o teste, a amostra a ser testada é acrescentada à almofada branca no cimo da fita de teste e fecha-se o dispositivo de teste. O antígeno do VRS presente na amostra reage ao ligar-se ao anticorpo anti-VRS conjugado. Os complexos resultantes de antígeno-conjugado são capturados pelo anticorpo anti-VRS imobilizado, formando a Linha de Amostra. O anticorpo imobilizado da Linha de Controlo captura um conjugado de visualização, formando uma Linha de Controlo cor-de-rosa. A Linha de Controlo é azul num dispositivo que não foi testado.

Os resultados do teste são interpretados pela presença ou a ausência de linhas coloridas de cor-de-rosa a púrpura, que são detectáveis visualmente. Um resultado de teste positivo, lido aos 15 minutos, incluirá a detecção de uma Linha de Amostra e de uma Linha de Controlo. Um resultado de teste negativo, lido aos 15 minutos, produzirá apenas uma Linha de Controlo, indicando que o antígeno do VRS não foi detectado na amostra. Se a Linha de Controlo não aparecer, ou se a mesma permanecer azul, indica um ensaio inválido, quer a Linha de Amostra esteja presente quer não.

### MATERIAIS FORNECIDOS

**Dispositivos de Teste:** Uma membrana revestida com anticorpo de rato específico para antígeno do VRS e com anticorpo da linha de controlo é combinada com anti-VRS de rato e conjugados de anticorpo da linha de controlo num dispositivo de teste articulado. A membrana de um dispositivo não testado contém uma linha azul na área da linha de controlo.



**Pipetas de Transferência:** Pipetas de transferência de volume fixo (100 µl) utilizadas para transferir amostra para os dispositivos de teste. Utilize apenas as pipetas fornecidas pela Binax ou uma pipeta calibrada capaz de fornecer um volume de amostra de 100 µl.



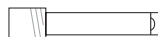
**Zaragatoa de Controlo Positivo:** VRS inativado seco na zaragatoa.

**Zaragatoa de Controlo Negativo:** *Streptococcus* do Grupo A, inativado seco na zaragatoa.

**Ampolas de Eluição para Zaragatoas de Controlo:** Ampolas que contêm um volume fixo (0,5 ml) de solução de eluição utilizada para preparar as Zaragatoas de Controlo para análise. Não utilize outras soluções de eluição com o teste NOW®.



**Frascos de Teste para Zaragatoas de Controlo:** Frascos com tampas de rosca utilizados para preparar as Zaragatoas de Controlo para análise.



### MATERIAIS NÃO FORNECIDOS

Relógio, temporizador ou cronómetro; recipientes de colheita de lavagens nasais, Zaragatoas nasofaríngeas, meios de transporte.

### ITEM OPCIONAL

**Nasopharyngeal (NP) Swab Specimen Accessory Pack (Embalagem acessória para amostras de zaragatoas nasofaríngeas)**

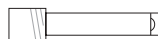
**Zaragatoas nasofaríngeas:** Zaragatoas de espuma estéreis para utilização no teste VRS NOW® Binax .



**Ampolas de eluição para amostras de zaragatoas:** Ampolas que contêm um volume fixo de solução de eluição (0,5 ml) utilizadas para preparar amostras de zaragatoas para análise.



**Frascos de teste para amostras de zaragatoas:** Frascos com tampas de rosca utilizados para preparar as amostras de zaragatoas para análise.



## PRECAUÇÕES

1. Apenas para utilização em diagnóstico *in vitro*.
2. Deixe o dispositivo de teste selado na respectiva saqueta metálica até imediatamente antes da utilização.
3. Não utilize o kit após a data de expiração.
4. Não misture componentes de diferentes lotes de kits.
5. A almofada branca para amostras situada na parte superior da tira de teste contém reagentes que extraem o antígeno alvo do vírus. Para garantir um óptimo desempenho, adicione a amostra **LENTAMENTE** na parte **CENTRAL** desta almofada, de forma a que todo o volume

- da amostra seja absorvido para dentro da almofada.
- A zaragatoa de controlo positivo para VRS foi preparada a partir de células de cultura de tecido infectado com VRS que foram inactivadas e, subsequentemente, analisadas utilizando procedimentos de bioensaio. Devem ser utilizadas as precauções universais durante a realização do ensaio. As amostras poderão ser infecciosas. Deverão estabelecer-se métodos de manuseamento e eliminação adequados de acordo com os regulamentos locais, estaduais e federais.
  - Podem ocorrer **RESULTADOS INVÁLIDOS** quando se adiciona um volume de amostra insuficiente ao dispositivo de teste. Para garantir o fornecimento de um volume adequado, certifique-se de que o veio inferior da pipeta de transferência está cheio e não contém espaços com ar antes de passar o conteúdo da pipeta para a Almofada de Amostra do dispositivo. Se houver espaços com ar, faça expelir a amostra de volta para o recipiente, apertando o balão superior e volte a colocar a amostra na pipeta. Utilize uma nova pipeta, se for necessário.
  - Quando testar amostras de lavagens nasais, evite as áreas viscosas da amostra ao colocar amostra na pipeta de transferência. Se a pipeta ficar obstruída, de tal forma que o veio inferior da pipeta não fica cheio, faça expelir a amostra de volta para o recipiente, apertando o balão superior e volte a colocar a amostra na pipeta. Utilize uma nova pipeta, se for necessário.
  - As zaragatoas nasofaríngeas em poliéster, seda sintética, espuma e algodão, todas com pontas flexíveis, foram avaliadas e consideradas aceitáveis para serem utilizadas no teste NOW®. Não se devem utilizar zaragatoas nasofaríngeas de alginato de cálcio no teste NOW®.
  - Todas as pipetas de transferência, ampolas de eluição e frascos de teste são artigos de utilização única – não utilize com amostras múltiplas.

## ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Armazene o kit à temperatura ambiente (15-30°C). O Kit de Teste VRS NOW® Binax e os reagentes permanecem estáveis até às datas de expiração indicadas na embalagem exterior e nos recipientes.

## COLHEITA E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS

Utilize amostras de lavagens nasais ou zaragatoas nasofaríngeas recentes para um desempenho ótimo do teste VRS NOW®.

### **Zaragatoas nasofaríngeas:**

As zaragatoas nasofaríngeas em poliéster, seda sintética, espuma e algodão, todas com pontas flexíveis, foram avaliadas e consideradas aceitáveis para serem utilizadas no teste NOW®. Adicione as amostras de zaragatoas a 0,5 a 3,0 ml de um sistema de transporte líquido adequado imediatamente após a colheita. Caso não seja possível realizar imediatamente o teste, as amostras de zaragatoas líquidas e eluídas podem ser conservadas à temperatura ambiente durante um máximo de 4 horas ou a uma temperatura entre 2 e 8°C durante um máximo de 48 horas, antes do teste. Deixe as amostras atingirem a temperatura ambiente e rode-as suavemente antes de testar.

### **Lavagens nasais:**

Recolha amostras de lavagens em copos de colheita normalizados. Utilize os procedimentos apropriados de acordo com a idade do doente. Caso não seja possível realizar imediatamente o teste, as lavagens podem ser conservadas à temperatura ambiente durante um máximo de 4 horas ou a uma temperatura entre 2 e 8°C durante um máximo de 24 horas, antes do teste. Deixe as amostras atingirem a temperatura ambiente e rode-as suavemente antes de testar.

As amostras de lavagens podem ser colocadas em 3 ml, no máximo, de um sistema de transporte líquido adequado antes de se realizar o teste NOW®. A utilização de meios de transporte irá resultar na diluição das amostras de lavagens. Esta diluição poderá diminuir a sensibilidade global do teste conforme referido na secção Desempenho.

## Meios de transporte:

Os meios de transporte apresentados em seguida foram analisados e considerados aceitáveis para serem utilizados no teste NOW®.

Meio de Amies  
Solução de eluição Binax  
Solução salina equilibrada de Hank  
Meio M4  
Meio M4-RT  
Meio M5  
Solução salina  
Meio de Stuart

## CONTROLO DE QUALIDADE

### Controlo de Qualidade Diário:

O teste VRS NOW® tem controlos de procedimento integrados. Para o controlo de qualidade diário, a Binax sugere que registre estes controlos para cada teste executado.

### Controlos de Procedimento

- A. Um dispositivo que não foi testado tem uma linha azul na posição "Controlo". Se o teste decorrer e os reagentes funcionarem, esta linha azul passa sempre a cor-de-rosa, num dispositivo que foi testado.
- B. O desaparecimento da cor de fundo da janela de resultados é um controlo de fundo negativo. A cor de fundo na janela deverá ficar cor-de-rosa clara a branca em 15 minutos. A cor de fundo não deve prejudicar a leitura do teste.

### Controlos Externos Positivos e Negativos:

As boas práticas de laboratório sugerem a utilização de controlos positivos e negativos para garantir que:

- os reagentes de teste estão a funcionar; e
- o teste é executado correctamente.

Os kits de teste NOW® contêm Zaragatoas de Controlo Positivo e Negativo. Estas zaragatoas controlarão se há falha substancial do reagente. O Controlo Positivo não garantirá a exactidão na interrupção do ensaio. Teste estas zaragatoas uma vez com cada kit de teste novo aberto. Podem testar-se outros controlos para estar em conformidade com:

- regulamentos locais, regionais e/ou nacionais;
- grupos acreditados, e/ou;
- procedimentos padrão de Controlo de Qualidade do seu laboratório.

Se não se obtiverem os resultados de controlo correctos, não divulgue os resultados do doente. Contacte a Assistência Técnica da Binax durante o horário de expediente normal (EST).

- Telefone: +1-207-772-3988
- Fax: +1-207-871-5751 ou +1-207-761-2074

## PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

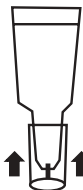
### Lavagens nasais:

As amostras de lavagens nasais não precisam de ser preparadas. Vá para o Procedimento de teste.

### Zaragatoas nasofaringeas:

Proceda à eluição da zaragatoa em 0,5 a 3,0 ml de um sistema de transporte líquido, rodando a zaragatoa no líquido. Vá para o Procedimento de teste. Nota: Caso pretenda eluir a zaragatoa na solução de eluição Binax, siga o procedimento para Preparação da zaragatoa de controlo em seguida.

### Zaragatoas de Controlo:

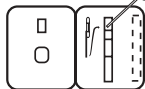


1. Existe um pino no interior da tampa da ampola. Empurre a tampa firmemente contra uma superfície dura para perfurar o orifício na ponta da ampola. Não torça a tampa. Ouvir-se-á um estalido quando o pino fizer o orifício. Retire a tampa e esprema todo o conteúdo da ampola (0,5 ml) para o frasco de teste fornecido.
2. Coloque a zaragatoa a ser testada no frasco de teste. Rode a zaragatoa três (3) vezes no líquido.
3. Pressione a zaragatoa contra a parte lateral do frasco e rode à medida que a retira do frasco. Este procedimento retira a amostra da zaragatoa.
4. Elimine a zaragatoa.
5. Teste uma amostra líquida (do frasco de teste) no teste NOW® o mais rapidamente possível. Consulte o Procedimento de Teste.



### PROCEDIMENTO DE TESTE

1. Retire o dispositivo da saqueta imediatamente antes do teste e coloque-o sobre a mesa de trabalho.
2. Encha a pipeta apertando firmemente o balão superior e colocando a ponta da pipeta na amostra líquida. Solte o balão enquanto a ponta ainda está na amostra. Isto puxará líquido para a pipeta. Certifique-se de que não existem espaços de ar na parte inferior da pipeta.
3. Observe a seta no dispositivo de teste para encontrar a Almofada de Amostra Branca. Adicione **LENTAMENTE** todo o conteúdo (100 µl) da pipeta para a parte **CENTRAL** desta almofada apertando o balão superior da pipeta.
4. Retire imediatamente o revestimento aderente castanho do dispositivo de teste. Feche e vede firmemente o dispositivo. Leia o resultado na janela 15 minutos após ter fechado o dispositivo. Os resultados lidos antes ou depois dos 15 minutos podem ser incorrectos.



Nota: Ao ler os resultados do teste, incline o dispositivo para reduzir o brilho na janela de resultados, se for necessário.

### INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

Para uma **AMOSTRA NEGATIVA**, a Linha de Controlo AZUL na metade inferior da janela adquire uma cor COR-DE-ROSA A PÚRPURA. Não aparece mais nenhuma linha.



Para uma **AMOSTRA POSITIVA**, a Linha de Controlo AZUL adquire uma cor COR-DE-ROSA A PÚRPURA. Aparece uma segunda Linha de Amostra COR-DE-ROSA A PÚRPURA por cima desta.



Um teste é **INVÁLIDO** se a Linha de Controlo permanecer azul ou se nem sequer estiver presente. Repita os testes Inválidos com um novo dispositivo de teste. Contacte a Assistência Técnica da Binax se o problema persistir.



**+1-207-772-3988**

## RELATÓRIO DOS RESULTADOS

Resultado	Relatório Sugerido
<b>Positivo</b>	Positivo para o antígeno do VRS. Pode ocorrer um resultado positivo na ausência de vírus vivo.
<b>Negativo</b>	Negativo para o antígeno do VRS. A infecção devido ao VRS não pode ser excluída. O antígeno na amostra pode estar abaixo do limite de detecção do teste. A Binax sugere a cultura de amostras negativas.

## LIMITAÇÕES

O Teste VRS NOW® Binax detecta o VRS viável e não viável. O desempenho do teste depende da carga de antígeno na amostra e pode não estar relacionado com a cultura de células efectuada na mesma amostra.

Uma colheita incorrecta da amostra ou níveis reduzidos do desaparecimento do vírus poderão resultar no desempenho subóptimo e poderão produzir resultados falsos negativos.

Um resultado de teste negativo não exclui a infecção com VRS nem se destina a excluir outras infecções respiratórias provocadas por micróbios.

Os resultados obtidos com este ensaio, especialmente no caso de linhas de teste fracas difíceis de interpretar, deverão ser utilizados em conjunto com outras informações clínicas disponíveis para o médico.

O desempenho do teste Binax ainda não foi avaliado em doentes que tenham sido tratados com Palivizumab. No entanto, um estudo analítico demonstrou que o Palivizumab interfere com a capacidade do teste NOW® Binax para detectar VRS.

Não foi estabelecido o potencial de interferência de antimicrobianos e interferon.

Os anticorpos monoclonais podem não detectar todas as variantes antigénicas ou novas estirpes do VRS.

## VALORES ESPERADOS

A prevalência de VRS varia de ano para ano, com a ocorrência de surtos normalmente nos meses de Outono e Inverno. A taxa de positividade encontrada nos testes VRS depende de diversos factores incluindo o método de colheita de amostra, o método de teste utilizado, localização geográfica e a prevalência da doença em locais específicos. Num estudo clínico realizado pela Binax em 2002, a média de prevalência de VRS era de 2% nas amostras de lavagens e de 4% nas amostras de zaragatoas nasofaríngeas. A prevalência do VRS em amostras de zaragatoas nasofaríngeas recolhidas durante o estudo clínico da Binax em 2003 era de 21%.

**ESTUDOS ANALÍTICOS**

**Reactividade Analítica:**

Existem 2 subgrupos conhecidos de vírus respiratório sincicial (VRS) e ambos contêm a proteína de fusão conservada visada pelo teste NOW® Binax.<sup>2</sup> Seis (6) isolados clínicos do subgrupo A e cinco (5) isolados clínicos do subgrupo B testados positivos no teste NOW® Binax a concentrações que variam entre  $1,56 \times 10^1$  TCID<sub>50</sub>/ml e  $5,00 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/ml.

Nota: Os níveis de TCID<sub>50</sub>/ml registados dependem de uma série de factores, incluindo as linhas de cultura de células utilizadas, o número de passagens efectuadas e as eficácias dos vários isolados.

**Especificidade Analítica (Reacção Cruzada):**

Para determinar a especificidade analítica do Teste VRS NOW®, testaram-se 48 microorganismos comensais e patogénicos (28 bactérias e 20 vírus) que podem estar presentes na cavidade nasal ou na nasofaringe. Todos os microorganismos indicados a seguir foram negativos quando testados a concentrações superiores a  $1 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml (vírus) ou superiores a  $1 \times 10^8$  organismos/ml (bactérias). O metapneumovírus foi testado a  $2 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml e não apresentou reacção cruzada.

Bactérias	Vírus
<i>Acinetobacter</i>	Adenovírus 5*
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovírus 7*
<i>Candida albicans</i>	CMV*
<i>Enterococcus faecalis</i>	Vírus corona*
<i>Escherichia coli</i>	Coxsackie B4*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Influenza A 2/Japão/305/57
<i>Haemophilus influenzae</i>	Influenza A/Hong Kong/8/68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Influenza A/Aichi/68
<i>Lactobacillus casei</i>	Influenza A/PR/8/34
<i>Legionella pneumophila</i>	Influenza A/Victoria/3/75
<i>Listeria monocytogenes</i>	Influenza A1/FM/1/47
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenza B Allen/45
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Influenza B Lee/40
<i>Neisseria meningitidis</i>	Influenza B Mass/3/66
<i>Neisseria sicca</i>	Influenza B Maryland/1/59
<i>Neisseria subflava</i>	Influenza B Taiwan/2/62
<i>Proteus vulgaris</i>	Metapneumovirus
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parainfluenza 1*
<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza 2*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Parainfluenza 3*
<i>Staphylococcus aureus</i> (Estirpe produtora de proteína A de Cowan)	
<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>	

\*Estas estirpes víricas foram obtidas da American Type Culture Collection (ATCC) com informações do título e os títulos não foram verificados pela Binax.

### Substâncias interferentes:

As substâncias indicadas a seguir, presentes naturalmente nas amostras respiratórias ou que podem ser introduzidas artificialmente na cavidade nasal ou na nasofaringe, foram avaliadas no Teste VRS NOW® nas concentrações indicadas e descobriu-se que não afectam o desempenho do teste.

Substância	Concentração
Sangue total	2%
3 Soluções orais de venda livre	25%
3 Gotas para a garganta de venda livre	25%
3 Vaporizadores nasais de venda livre	25%
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	20 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Clorofeniramina	5 mg/ml
Dextrometorfano	10 mg/ml
Difenidramina	5 mg/ml
Éter de glicerol de guaiacol	20 mg/ml
Oximetazolina	10 mg/ml
Fenilefrina	100 mg/ml
Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Rebetol	500 ng/ml
Relenza	20 mg/ml
Rimantadina	500 ng/ml
Tamiflu	100 mg/ml

## ESTUDOS CLÍNICOS

### Lavagem nasal – Especificidade Clínica (Estudo Prospectivo):

Comparou-se o desempenho do teste VRS NOW® Binax com a cultura de células num estudo multicêntrico conduzido durante a estação da gripe de 2002 em consultórios médicos e clínicas localizados nos Estados Unidos. Efectuou-se a colheita de amostras de lavagens nasais a partir de crianças e de adultos que apresentaram sintomas parecidos com o VRS durante 3 dias, ou menos, e avaliaram-se essas amostras no teste Binax. A população testada foi aproximadamente 46% do sexo feminino e 54% do sexo masculino. Não se incluíam no estudo doentes que tivessem recebido uma vacina da gripe até 6 meses do período de inscrição, ou se tivessem recebido medicação contra a gripe ou para o VRS até 30 dias do período de inscrição. Não se registaram testes inválidos.

Testaram-se cento e noventa e uma (191) amostras de lavagens nasais em 4 locais de teste diferentes. A especificidade total do teste NOW® Binax foi de 98% e a concordância total do teste foi de 98%. Encontram-se indicados abaixo os intervalos de confiança de noventa e cinco por cento (95%).

		Lavagem	
		Viral	Cultura
NOW® Resultado	+	3	3
	-	1	184

Especificidade	=	98% (184/187)	IC 95%
Concordância Total	=	98% (187/191)	(95,4% - 99,4%) (94,7% - 99,1%)

Executou-se o teste NOW® Binax de forma idêntica nos 4 locais de teste, conforme ilustrado no quadro abaixo.

	PONTOS POSITIVOS	ESPECIFICIDADE		
	NOW®/CULTURA	NOW®/CULTURA	%	IC 95%
Local I	1/1	91/94	97	91.1 - 98.8
Local II	2/3	83/83	100	95.7 - 100
Local III	0/0	6/6	100	59.0 - 99.6
Local IV	0/0	4/4	100	47.8 - 99.5

### Lavagem nasal – Sensibilidade e Especificidade Clínicas (Estudo Retrospectivo):

Dado que houve um baixo número de infecções pelo VRS confirmadas de cultura positiva gerado durante o estudo prospectivo, efectuou-se um estudo retrospectivo da forma a seguir indicada. Avaliaram-se no teste NOW® Binax amostras de lavagens nasais a partir de 47 doentes com VRS de cultura viral positiva e 12 doentes com VRS de cultura viral negativa. Obtiveram-se todas as amostras a partir de um grande centro médico universitário e foram colhidas em doentes a viver na região do Nordeste dos E.U.A.. A população testada foi de aproximadamente 49% do sexo masculino e 51% do sexo feminino.

A sensibilidade do teste NOW® foi de 89%, enquanto que a especificidade do teste foi de 100%. A concordância total do teste foi de 92%. Encontram-se indicados abaixo os intervalos de confiança de noventa e cinco por cento (95%).

		Lavagem	
		Viral	Cultura
		+	-
NOW®	+	42	0
Resultado	-	5	12

Sensibilidade	=	89% (42/47)	IC 95%
Especificidade	=	100% (12/12)	(77,3% - 95,3%) (75,3% - 99,8%)
Concordância Total	=	92% (54/59)	(81,6% - 96,2%)

### Zaragatoa nasofaríngea – Sensibilidade e Especificidade (Estudo Prospectivo):

O desempenho do teste VRS NOW® Binax nas amostras de zaragatoas nasofaríngeas foi comparado com a cultura de células/DFA num estudo americano multicêntrico realizado durante as épocas de gripe em 2002 e 2003. As amostras de zaragatoas nasofaríngeas foram recolhidas em crianças que apresentavam sintomas de VRS ou sintomas semelhantes aos da gripe. Todas as amostras de zaragatoas foram colocadas em 0,5 a 3,0 mls de meios de transporte viral antes de serem avaliadas com o teste Binax. A população testada consistia em 43% mulheres e 57% homens.

Foram analisadas cento e setenta e nove (179) amostras de zaragatoas nasofaríngeas. Não foram referidos quaisquer testes inválidos. A sensibilidade, especificidade e concordância global do teste NOW® Binax relativamente à cultura/DFA foram de 93%. Em seguida, estão apresentados os intervalos de confiança de noventa e cinco por cento (95%).

		Zaragatoa nasofaríngea	
		Cultura	DFA
		+	-
NOW®	+	25	10
Resultado	-	2	142

Sensibilidade	=	93% (25/27)	IC 95% (76,5% - 97,7%)
Especificidade	=	93% (142/152)	(88,3% - 96,4%)
Concordância global	=	93% (167/179)	(88,6% - 96,1%)

O teste NOW® Binax é realizado de forma semelhante em todos os locais de teste conforme ilustrado nas tabelas seguintes.

SENSIBILIDADE				ESPECIFICIDADE			
Local	#	%	IC 95%	Local	#	%	IC 95%
1	14/15	93	69,8-98,4	1	69/74	93	85,1-97,0
2	9/10	90	58,7-97,7	2	20/23	87	67,6-95,3
3	0/0	NA	NA	3	16/18	89	66,9-96,6
4	2/2	100	29,2-99,2	4	37/37	100	90,7-99,9

### Estudo de Reprodutibilidade:

Efectuou-se um estudo de ocultação do Teste VRS NOW® Binax em 3 locais separados, utilizando painéis de amostras codificadas de ocultação que continham amostras negativas, baixas positivas e moderadamente positivas. Os participantes testaram cada amostra várias vezes em 3 dias diferentes. Cem por cento (100%) das 234 amostras testadas produziu o resultado esperado fornecendo um intervalo de confiança de 95% de 98,4 - 100%.

### REFERÊNCIAS

- 1) 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.
- 2) Lopez, Juan A., R. Bustos, C. Orvell, M. Berois, J. Arbiza, B. Garcia-Barreno, J. Melero. Antigenic Structure of Human Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein. Jr. of Virology, vol. 72, no. 8, August 1998, pp. 6922-6928.

### INFORMAÇÕES PARA ENCOMENDA

#### Números para nova encomenda:

- #430-000: Teste VRS NOW® Binax (kit de 42 testes)
- #430-022: Teste VRS NOW® Binax (kit de 22 testes – disponível apenas para clientes internacionais)
- #430-065: Binax NOW® Nasopharyngeal Swab Accessory Pack (Embalagem acessória para zaragatoas nasofaríngeas NOW® Binax) (kit de 20 zaragatos)

#### Informações para Contacto:

Binax, Inc.  
217 Read Street  
Portland Maine 04103 USA  
Tel: +1-207-772-3988  
Fax: +1-207-761-2074  
Internet: www.binax.com

# ESPAÑOL

## USO PREVISTO

La prueba NOW® RSV de Binax es un ensayo inmunocromatográfico rápido *in vitro* para la detección cualitativa del antígeno, una proteína de fusión, del Virus Respiratorio Sincitial (RSV) en muestras de lavado nasal e hisopos nasofaríngeos de pacientes sintomáticos. Su uso es ayudar al diagnóstico rápido de infecciones causadas por el Virus Respiratorio Sincitial en neonatos y pacientes menores de 5 años. Se recomienda confirmar los resultados negativos mediante cultivo celular.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El Virus Respiratorio Sincitial es la causa más frecuente de infección respiratoria del tracto respiratorio superior e inferior y la mayor causa de bronquiolitis y neumonía en bebés y niños. La enfermedad cursa a menudo de forma epidémica en otoño, invierno y primavera. El Virus Respiratorio Sincitial puede causar enfermedad en adultos pero tiende a ser más leve que en la población infantil.

La importancia de la identificación y el diagnóstico rápido del Virus Respiratorio Sincitial ha aumentado debido a la disponibilidad de tratamientos antimicrobianos eficaces. La identificación rápida puede reducir la duración de la estancia hospitalaria, el uso de antibióticos y el coste de la asistencia hospitalaria.<sup>1</sup>

La prueba NOW® RSV de Binax constituye un método sencillo y rápido para diagnosticar el Virus Respiratorio Sincitial utilizando muestras de lavado nasal e hisopos nasofaríngeos. Su facilidad de uso y sus rápidos resultados permiten utilizarla en los análisis "STAT", en los que puede aportar información muy valiosa que ayuda en las decisiones de tratamiento y hospitalización.

## PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La prueba NOW® RSV de Binax es un ensayo inmunocromatográfico de membrana utilizado para detectar el antígeno, una proteína de fusión, del Virus Respiratorio Sincitial en muestras lavado nasal e hisopos nasofaríngeos. El anticuerpo contra el RSV, la línea de muestra, es adsorbido en una membrana de nitrocelulosa. El anticuerpo de control es adsorbido en la misma membrana como una segunda línea. La gasa conjugada resultante y la tira de membrana se combinan para formar la línea de prueba. La tira de prueba se monta a la derecha de un dispositivo de prueba, en forma de libro y con cartulina.

Las muestras con hisopo (control y pacientes) requieren un paso preparatorio en el que se toma la muestra con el bastoncillo introducido en la solución apropiada. Las pruebas con enjuague nasal no necesitan preparación.

Para realizar la prueba, la muestra para analizar se añade a la gasa de color blanco situada en la parte superior de la tira de prueba y se cierra el dispositivo de la prueba. El antígeno del Virus Respiratorio Sincitial presente en la muestra reacciona uniéndose al anticuerpo conjugado. Los complejos antígeno-conjugado resultantes son capturados por el anticuerpo contra el virus inmovilizado, formando la línea de la prueba. El anticuerpo inmovilizado de la línea de control captura un conjugado visualizado, formando una línea de control de color rosa. En un dispositivo que no se haya utilizado, la línea de control es de color azul.

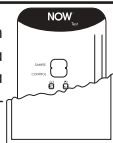
Los resultados de prueba se interpretan mediante la presencia o la ausencia de líneas visualmente detectables entre la gama de color del rosa al morado. Si en la lectura, realizada tras 15 minutos, aparecen tanto una línea de la muestra como una línea de control, el resultado de la prueba es positivo. En cambio, el resultado de la prueba es negativo si, transcurridos 15 minutos, en la lectura

aparece solamente una línea de control, lo que indicaría que no se ha detectado el antígeno del Virus Respiratorio Sincitial en la muestra. Si no aparece la línea de control o ésta sigue siendo de color azul, el ensayo no es válido, independientemente de que aparezca o no la línea de la muestra.

## REACTIVOS Y MATERIALES

### MATERIALES SUMINISTRADOS

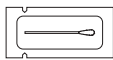
**Dispositivo de la prueba:** Una membrana recubierta con anticuerpo de ratón específico para el antígeno del RSV y con anticuerpo de línea de control se combina con conjugados de ambos anticuerpos en el dispositivo de la prueba. La membrana de un dispositivo no utilizado contiene una línea azul en la zona de la línea de control.



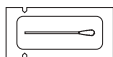
**Pipetas de transferencia:** Pipetas de transferencia de volumen fijo (100 µl) que se utilizan para transferir la muestra a los dispositivos de prueba. Utilizar sólo las pipetas de Binax o pipetas que puedan ser calibradas para dispensar 100 µl de muestra.



**Hisopos de control positivo:** Contiene Virus Respiratorio Sincitial secos e inactivados.



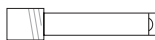
**Hisopos de control negativo:** Contiene *Streptococcus* del Grupo A secos e inactivados.



**Ampollas de elución para las hisopos de control:** Ampollas que contienen un volumen fijo (0,5 ml) de solución de elución que se utiliza para preparar los hisopos de control para la prueba. No utilice otras soluciones de elución con la prueba NOW®.



**Viales de prueba para los hisopos de control:** Viales con tapones de rosca, que se utilizan para preparar las torundas de control para la prueba.



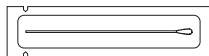
### MATERIALES NO SUMINISTRADOS

Reloj, temporizador o cronómetro. Recipientes para recoger los lavados nasales. Hisopos nasofaríngeos, medio de transporte

### ARTÍCULO OPCIONAL

#### Paquete accesorio de espécimen para hisopo nasofaríngeo (NP)

**Hisopos nasofaríngeos:** Bastoncillos de espuma estériles para usar en pruebas del virus sincitial respiratorio (RSV) con NOW® Binax.



**Ampollas de elución para especímenes con hisopos:** Las ampollas contienen un volumen fijo de solución de elución (0,5 ml) para preparar los especímenes con hisopo para la prueba.



**Viales de prueba para especímenes con hisopo:** Los viales con tapones de rosca se usan para preparar los especímenes con hisopo para la prueba.



## PRECAUCIONES

1. Para diagnóstico *in vitro*.
2. Conservar el dispositivo de la prueba sellado en su bolsa de aluminio hasta el momento de utilizarlo.
3. No utilice el producto después de su fecha de caducidad.
4. No mezcle los componentes de diferentes lotes.
5. La gasa con la muestra blanca al principio de la tira de prueba contiene reactivos que extraen el antígeno objetivo del virus. Para asegurar la mejor operación, añada las muestra **LENTAMENTE** en el **CENTRO** de esta gasa, de manera que el volumen de la muestra se absorba en ella.
6. El hisopo para control positivo del RSV ha sido preparado para las células de cultivo del tejido infectado de RSV que hayan sido inactivadas y consecuentemente probadas mediante procedimientos de bioensayo. Tome medidas generales de precaución cuando realice el ensayo. Las muestras pueden estar contaminadas. Los métodos adecuados de manejo y desecho deben ser establecidos por las normas locales, comunitarias y estatales.
7. Pueden producirse **RESULTADOS NO VÁLIDOS** si el volumen de muestra que se añade al dispositivo de la prueba es insuficiente. Para garantizar que el volumen añadido es el correcto, hay que asegurarse de que la parte inferior de la pipeta de transferencia está llena y no contiene burbujas de aire antes de verter el contenido de la pipeta en la gasa para la muestra del dispositivo. Si hay burbujas de aire, introduzca la muestra de nuevo en el recipiente original apretando el bulbo de goma superior y vuelva a tomar la muestra con la pipeta. Utilice una pipeta nueva, si es necesario.
8. Cuando se analicen muestras de lavado nasal, evite las áreas viscosas de la muestra cuando se tome la muestra con la pipeta de transferencia. Si la pipeta se tapona, de modo que la parte inferior de la pipeta no se llena, introduzca la muestra de nuevo en el recipiente original apretando el bulbo de goma superior y vuelva a tomar la muestra con la pipeta. Utilice una pipeta nueva, si es necesario.
9. Los hisopos nasofaríngeos de algodón, espuma, rayón y poliéster, con varillas flexibles, han sido evaluados y aceptados para usar en pruebas NOW®. No use hisopos nasofaríngeos de aginado de calcio en pruebas con NOW®.
10. Todas las pipetas de transferencia, ampollas de elución y viales de la prueba sólo se pueden utilizar una vez; no los reutilice con varias muestras.

## CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Conservar el producto a temperatura ambiente (15-30°C). Los componentes de la prueba NOW® RSV y sus reactivos son estables hasta las fechas de caducidad que figuran en la parte exterior de sus envases y recipientes.

## OBTENCIÓN Y MANEJO DE ESPECÍMENES

Para un mejor ensayo del RSV con NOW®, use especímenes recientes obtenidos con lavados nasales o bastoncillos o hisopos nasofaríngeos.

### Hisopos nasofaríngeos:

Los hisopos nasofaríngeos de algodón, espuma, rayón y poliéster, con varillas flexibles, han sido evaluados y aceptados para usar en pruebas NOW®. Inmediatamente tras la obtención, mezcle los especímenes del bastoncillo con un sistema de transporte líquido de 0,5 ml – 3,0 ml. Si no es posible realizar la prueba inmediatamente, puede conservar las muestras líquidas del hisopo eluido a temperatura ambiente durante 4 horas y a una temperatura entre 2° C y 8° C hasta 48 horas antes de la prueba. Deje que las muestras alcancen la temperatura ambiente y agítelas ligeramente antes de realizar el ensayo.

### **Enjuague nasal:**

Obtenga las muestras en recolectores comunes. Siga los procedimientos adecuados a la edad del paciente. Si no es posible realizar la prueba inmediatamente, puede conservar los lavados a temperatura ambiente durante 4 horas y a una temperatura entre 2° C y 8° C hasta 24 horas antes de la prueba. Deje que las muestras alcancen la temperatura ambiente y agítelas ligeramente antes de realizar el ensayo.

Antes de realizar la prueba con NOW®, puede colocar las muestras de lavados en un sistema de transporte de líquidos adecuado de 3 ml, como máximo. El uso de un medio de transporte diluye las muestras de lavado. Esta disolución puede disminuir la sensibilidad general de la prueba, como ya se indica en la sección de Ejecución.

### **Medio de transporte:**

Los siguientes medios de transporte fueron probados y aceptados para usar en las pruebas con NOW®.

Medio Amies  
Solución de eluyente Binax  
Solución salina Hank's Balance  
Medio M4  
Medio M4-RT  
Medio M5  
Salina  
Medio de Stuart

## **CONTROL DE CALIDAD**

### **Control de calidad diario**

La prueba NOW® RSV contiene controles operativos positivos y negativos. El fabricante recomienda realizar un control de calidad diario para confirmar que estos controles funcionan para cada serie de muestras.

### **Control operativo**

- A. La línea azul situada en la posición "Control" de un dispositivo no utilizado puede considerarse un control operativo positivo interno. Si se ha producido un flujo capilar y la integridad funcional del dispositivo se ha mantenido, esta línea siempre pasará de color azul a color rosa o púrpura en un dispositivo utilizado.
- B. La disminución de la intensidad del color de fondo en la ventana del resultado constituye un control negativo de fondo. El color de fondo en la ventana debe tornarse rosa pálido o blanco en 15 minutos y no debe interferir en la visualización del resultado de la prueba.

### **Controles positivo y negativo externos**

Las normas de buenas prácticas de laboratorio recomiendan el uso de controles positivo y negativo para garantizar:

- la funcionalidad de los reactivos
- el rendimiento correcto del procedimiento del ensayo

Con los kits de prueba NOW® se suministran hisopos de control positivo y negativo para controlar importantes fallos del reactivo. El control positivo no asegura la precisión de un ensayo interrumpido. Estos controles deben analizarse cada vez que se abra un nuevo equipo. También pueden analizarse controles adicionales de acuerdo con:

- las leyes locales, comunitarias o estatales;
- organizaciones acreditadas;
- procedimientos de control de calidad habituales de cada laboratorio.

Si no consigue el resultado esperado del control no use las pruebas restantes. Póngase en contacto con su distribuidor, o bien, con el Servicio Técnico de Binax Directamente por teléfono en Estados Unidos a +1 207 772 3988 o por fax a +1 207 761 2074.

## PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

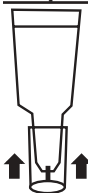
### Enjuague nasal:

Las pruebas con enjuague nasal no necesitan preparación. Comience el procedimiento de prueba.

### Hisopos nasofaríngeos:

Eluya el hisopo en 0,5 ml-3,0 ml de un sistema de transporte de líquido girando el bastoncillo dentro del líquido. Comience el procedimiento de prueba. Nota: Si eluya el hisopo en la solución Binax, siga el procedimiento para el preparado del hisopo de control que se detalla a continuación.

### Hisopo de control:



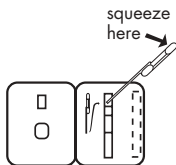
1. El tapón de la ampolla contiene una aguja. Presione el tapón sobre la ampolla para que la aguja perfora el sellado. No tuerza el tapón. Cuando la aguja abra el orificio, oírán un clic, quite el tapón y, apretando la ampolla, introduzca todo su contenido (0,5 ml) en el vial de la prueba suministrado.
2. Introduzca el hisopo para analizar en el vial de la prueba y gire el hisopo tres (3) veces en la solución.
3. Presione el bastoncillo contra la pared del vial y gírelo a la vez lo extrae del vial. De esta manera, extraerá la muestra del bastoncillo.



4. Deseche el hisopo.
5. Pruebe las muestras líquidas (del vial de prueba) lo antes posible con la prueba NOW®. Comience el procedimiento de prueba

## PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

1. Retire el dispositivo de su estuche justo antes de la prueba y déjelo sobre la mesa de trabajo.
2. Llene la pipeta de transferencia apretando firmemente el bulbo de goma superior, introduciendo la pipeta en la muestra y dejando que el bulbo se vuelva a inflar por completo mientras la punta está inmersa en la muestra. Asegúrese de que no hay burbujas en la parte inferior de la pipeta de transferencia.
3. Vea la flecha en el dispositivo de prueba para encontrar la gasa blanca de muestra. Añada **LENTAMENTE** todo el contenido (100 µl) de la pipeta en el **CENTRO** de esta gasa, exprimiendo la boca de la cubeta.
4. Despegue inmediatamente el adhesivo que recubre el lado derecho del dispositivo de la prueba. Cierre el dispositivo y séllelo de forma segura. Lea el resultado en la ventana a los 15 minutos después de cerrar el dispositivo. Los resultados leídos antes o después de 15 minutos pueden ser inexactos.



Nota: Cuando visualice los resultados de la prueba, puede inclinar el dispositivo para reducir el brillo en la ventana del resultado.

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En una **MUESTRA NEGATIVA**, la línea de control AZUL en la mitad inferior de la ventana cambiará a color ROSA O PÚRPURA. No aparecerá ninguna otra línea.



En una **MUESTRA POSITIVA**, la línea de control AZUL situada en la mitad inferior de la zona de lectura cambiará a un color ROSA O PÚRPURA y aparecerá una segunda línea de la muestra de color ROSA O PÚRPURA por encima de la línea de control.



Una prueba resulta **INVÁLIDA** si la línea de control permanece azul o si no aparece en absoluto. Repita los ensayos inválidos con un nuevo aparato de prueba. Si el problema persiste, llame al Servicio Técnico de Binax.



**+1 (207) 772-3988**

## COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS

Resultado	Comunicado recomendado
<b>Positivo</b>	Positivo para el antígeno del Virus Respiratorio Sincitial. La prueba puede dar un resultado positivo en ausencia de virus vivos.
<b>Negativo</b>	Negativo para el antígeno del Virus Respiratorio Sincitial. No se puede descartar una infección por el Virus Respiratorio Sincitial, ya que la concentración de antígeno presente en la muestra puede ser inferior al límite de detección de la prueba. Binax recomienda realizar un cultivo de las muestras negativas.

## LIMITACIONES

La prueba del RSV con NOW® de Binax detecta tanto el Virus Respiratorio Sincitial viable como el no viable. El desarrollo de la prueba depende de la concentración de antígeno en el espécimen y es posible que no se corresponda con el cultivo celular de la misma muestra.

Una obtención inadecuada de espécimen o un bajo nivel de eliminación del virus puede resultar en un procedimiento insatisfactorio y generar resultados negativos falsos.

Un resultado negativo de la prueba no excluye la infección con RSV ni descarta otras infecciones respiratorias causadas por microbios.

Los resultados obtenidos en este ensayo, particularmente en casos de líneas débiles de prueba difíciles de interpretar, deben ser utilizados junto con información clínica disponible para el médico.

El ejercicio de pruebas Binax no ha sido evaluado en pacientes que hayan estado bajo tratamiento con palivizumab. Sin embargo, un estudio analítico ha demostrado que el palivizumab interfiere en la capacidad de las pruebas NOW® de Binax para detectar el RSV.

No se ha establecido una posible interferencia del efecto antimicrobiano ni del interferón.

Es posible que los anticuerpos monoclonales no detecten todas las variantes antigénicas o nuevas cepas de RSV.

## VALORES ESPERADOS

La ocurrencia del RSV varía de año a año, con brotes comunes durante los meses de otoño e invierno. La velocidad de positivismo hallada en las pruebas de RSV depende de distintos factores, como el método de obtención de especímenes, el método de prueba utilizado, el punto geográfico y la ocurrencia de la enfermedad en determinadas localidades. En el estudio clínico de Binax en 2002, la ocurrencia media de RSV fue del 2% en muestras de lavado y del 4% en muestras con hisopos nasofaríngeos. La ocurrencia de RSV en muestras con hisopos nasofaríngeos recogidas durante el estudio clínico de Binax en 2003 fue del 21%.

## DATOS DEL EJERCICIO

### ESTUDIOS ANALÍTICOS

#### Reactividad analítica:

Hay dos subgrupos conocidos del Virus Respiratorio Sincitial y ambos contienen conservada la proteína de fusión que es la diana de la prueba NOW<sup>®</sup> RSV<sup>2</sup>. Los seis (6) subgrupos A y los cinco (5) subgrupos B clínicamente aislados dieron positivo en la prueba NOW<sup>®</sup> RSV en concentraciones de entre  $1,56 \times 10^1$  y  $5,00 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL.

NOTA: Los niveles de TCID<sub>50</sub>/mL dependen de varios factores entre los que se incluyen las líneas de cultivo celular usadas, el número de vías analizadas y la eficiencia de los diversos aislados.

#### Especificidad analítica (Reactividad cruzada):

Para determinar la especificidad analítica de la prueba NOW<sup>®</sup> RSV, se analizaron 48 microorganismos comensales y patógenos (28 bacterias y 20 virus) que pueden estar presentes en la cavidad nasal o en la nasofaringe. Los siguientes microorganismos dieron negativo cuando se analizaron en concentraciones mayores de  $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL (virus) o mayores de  $1 \times 10^8$  organismos/mL (bacterias). El metaneumovirus fue probado con  $2 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL y no ofreció ninguna reacción cruzada.

Bacterias	Virus
<i>Acinetobacter</i>	Adenovirus 5*
<i>Bordetella pertussis</i>	Adenovirus 7*
<i>Candida albicans</i>	CMV*
<i>Enterococcus faecalis</i>	Coronavirus*
<i>Escherichia coli</i>	Coxsackie B4*
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Influenza A 2/Japón/305/57
<i>Haemophilus influenzae</i>	Influenza A/Hong Kong/8/68
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Influenza A /Aichi/68
<i>Lactobacillus casei</i>	Influenza A /PR/8/34
<i>Legionella pneumophila</i>	Influenza A/Victoria/3/75
<i>Listeria monocytogenes</i>	Influenza A1/FM/1/47
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Influenza B Allen/45
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Influenza B Lee/40
<i>Neisseria meningitidis</i>	Influenza B Mass/3/66
<i>Neisseria sicca</i>	Influenza B Maryland/1/59
<i>Neisseria subflava</i>	Influenza B Taiwan/2/62
<i>Proteus vulgaris</i>	Metaneumovirus
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Parainfluenza 1*
<i>Serratia marcescens</i>	Parainfluenza 2*
<i>Staphylococcus aureus</i>	Parainfluenza 3*

<b>Bacterias</b>
<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>

\*Estas cepas virales fueron obtenidas de la American Type Culture Collection (ATCC) con información de los títulos pero los títulos no fueron verificados por Binax

### **Substancias interferentes:**

Las siguientes sustancias, presentes de forma natural en muestras respiratorias o que pueden introducirse artificialmente en la cavidad nasal o en la nasofaringe, se analizaron con la prueba NOW® RSV en las concentraciones mencionadas a continuación y se observó que no afectaron al rendimiento de la prueba.

<b>Sustancia</b>	<b>Concentración</b>
Sangre completa	2%
3 lavados bucales OTC	25%
3 gotas laríngeas OTC	25%
3 nebulizadores OTC	25%
4-acetamidofenol	10 mg/ml
Ácido acetilsalicílico	20 mg/ml
Albuterol	20 mg/ml
Clorfeniramina	5 mg/ml
Dextrometorfano	10 mg/ml
Difenhidramina	5 mg/ml
Éter glicérico de guayacol	20 mg/ml
Oximetazolina	10 mg/ml
Fenilefrina	100 mg/ml
Fenilpropanolamina	20 mg/ml
Rebetol	500 ng/ml
Relenza	20 mg/ml
Rimantadina	500 ng/ml
Tamiflu	100 mg/ml

## **ESTUDIOS CLÍNICOS**

### **Enjuague nasal – Especificidad clínica (estudio prospectivo):**

La prueba BINAX NOW® RSV fue comparada con el cultivo celular en un estudio multicéntrico prospectivo realizado durante el año 2002. Se recogieron muestras de lavado nasal de pacientes niños y adultos que presentaban síntomas similares a los síntomas causados por el Virus Respiratorio Sincitial. El 46% eran mujeres y el 54% hombres. Se excluyeron del estudio pacientes que habían

sido vacunados contra la gripe en los últimos 6 meses y los que habían recibido algún tipo de tratamiento contra la gripe o el Virus Respiratorio Sincitial en los últimos 30 días.

Ciento noventa y una (191) muestras fueron evaluadas en 4 lugares distintos. La prueba NOW® RSV dio una especificidad del 98% (95%-99%) para muestras de lavado nasal con una precisión global de la técnica del 98%. A continuación figuran los intervalos de confianza del 95%.

		Lavado	
		Viral	Cultivo
		+	-
NOW®	+	3	3
Resultado	-	1	184

Especificidad	=	98% (184/187)	95% CI (95.4%-99.4%)
Precisión	=	98% (187/191)	(94.7%-99.1%)

La prueba NOW® de Binax se realizó de forma similar en los 4 sitios de prueba, como muestran las siguientes tablas.

	PRUEBAS POSITIVAS	ESPECIFICIDAD		
	NOW®/CULTIVO	NOW®/CULTIVO	%	95% CI
<b>Sitio I</b>	1/1	91/94	97	91.1 - 98.8
<b>Sitio II</b>	2/3	83/83	100	95.7 - 100
<b>Sitio III</b>	0/0	6/6	100	59.0 - 99.6
<b>Sitio IV</b>	0/0	4/4	100	47.8 - 99.5

### Enjuague nasal – Sensibilidades y especificidades clínicas (estudio retrospectivo):

Como hubo una pequeña cantidad de cultivo positivo con infección de RSV confirmada generada durante el estudio prospectivo, se realizó el siguiente estudio retrospectivo. Se evaluaron con la prueba NOW® RSV muestras de lavados nasales procedientes de 47 pacientes con resultado positivo de RSV mediante cultivo celular y muestras procedientes de 12 pacientes que dieron negativo. Todas las muestras se recogieron en un gran centro médico universitario y se obtuvieron de pacientes residentes de la zona noreste de los EE.UU. La población participante de la prueba era en un 49% masculina y en un 51% femenina.

La sensibilidad de la prueba NOW® fue del 89% y la especificidad del 100%. La precisión global de la técnica fue del 92%. A continuación figuran los intervalos de confianza del 95%.

		Lavado	
		Viral	Cultivo
		+	-
NOW®	+	42	0
Resultado	-	5	12

Sensibilidad	=	89%(42/47)	(77.3%-95.3%)
Especificidad	=	100%(12/12)	(75.3%-99.8%)
Precisión	=	92%(54/59)	(81.6%-96.2%)

## Hisopo nasofaríngeo – Sensibilidad y especificación (Estudio prospectivo):

El ejercicio de las pruebas de RSV con NOW® de Binax realizadas con especímenes en hisopos nasofaríngeos fue comparado con un estudio estadounidense sobre el cultivo de células/AFD realizado en varios centros durante las temporadas griposas de 2002 y 2003. Los especímenes en hisopos nasofaríngeos fueron obtenidos de niños infectados de RSV o con síntomas griposos. Antes de evaluar la prueba Binax, se colocaron todas las muestras con bastoncillos en medios de transporte viral de 0,5 ml – 3,0 ml. El 43% de la población sometida a prueba era femenino y el 57% masculino.

Se hicieron pruebas con ciento setenta y nueve (179) especímenes de hisopo nasofaríngeo. No hubo constancia de ninguna prueba inválida. La sensibilidad, especificidad y precisión de la prueba con NOW® Binax comparados con los cultivos/AFD fueron del 93%. A continuación figuran los intervalos de confianza del 95%.

		Hisopo nasofaríngeo	
		Cultivo +	/ AFD -
NOW®		25	10
Resultado		2	142

			95% CI
Sensibilidad	=	93% (25/27)	(76.5% - 97.7%)
Especificidad	=	93% (142/152)	(88.3% - 96.4%)
Precisión	=	93% (167/179)	(88.6% - 96.1%)

La prueba NOW® de Binax se realizó de forma similar en todos los sitios de prueba, como muestran las siguientes tablas.

SENSIBILIDAD				ESPECIFICIDAD			
Sitio	#	%	95% CI	Sitio	#	%	95% CI
1	14/15	93	69,8-98,4	1	69/74	93	85,1-97,0
2	9/10	90	58,7-97,7	2	20/23	87	67,6-95,3
3	0/0	NA	NA	3	16/18	89	66,9-96,6
4	2/2	100	29,2-99,2	4	37/37	100	90,7-99,9

### Estudio de reproducibilidad:

Se llevó a cabo un estudio ciego de la prueba NOW® RSV para la detección del Virus Respiratorio Sincitial de Binax en 3 centros independientes utilizando grupos de muestras codificadas a ciegas que contenían muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas. Los participantes analizaron cada muestra varias veces en 3 días diferentes. El 100% de las 234 muestras analizadas dieron el resultado esperado con el 95% del intervalo de confianza del 98,4 - 100%.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Lopez, Juan A., R. Bustos, C. Orvell, M. Berois, J. Arbiza, B. Garcia-Barreno, J. Melero. Antigenic Structure of Human Respiratory Syncytial Virus Fusion Glycoprotein. *Jr. of Virology*, vol. 72, no. 8, August 1998, pp. 6922-6928.

## INFORMACIÓN DE PEDIDOS

### Números de pedido:

#430-000: Prueba Binax NOW® RSV Test (kit de 42 pruebas)

#430-022: Prueba Binax NOW® RSV (kit de 22 pruebas – disponible sólo para clientes internacionales)

#400-065: Paquete accesorio de hisopo nasofaríngeo NOW® de Binax (kit de 20 hisopos)

### Manufactured by:

**Binax, Inc.**

217 Read Street

Portland, Maine 04103 USA

TEL: +1-207-772-3988

FAX: +1-207-761-2074

Rev. 3 3/12/04  
© 1998 Binax, Inc.  
IN430000



**binax**<sup>®</sup>  
*Vital Answers For  
Better Health...NOW<sup>®</sup>*