

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Influenza A/B est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes nucléoprotéiques du virus de la grippe de type A et B dans des échantillons humains nasaux, nasopharyngés ou oropharyngés. Le test est une aide au diagnostic différentiel des infections au virus de la grippe A et B chez les patients présentant des symptômes pseudo-grippaux (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test NADAL® Influenza A/B n'est pas destiné à la détection des antigènes viraux de la grippe C. Des résultats négatifs ne permettent pas d'exclure une infection par le virus de la grippe de type A ou de type B et doivent être confirmés par une culture cellulaire ou un test de biologie moléculaire. Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le test NADAL® Influenza A/B est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

La grippe est une infection virale hautement contagieuse des voies respiratoires supérieures, caractérisée par sa variabilité antigénique, sa saisonnalité et son impact sur la population. Parmi les deux principaux types de virus de la grippe (A et B), les sous-types de la grippe A se différencient par la variabilité antigénique des glycoprotéines de surface (hémagglutinine et neuraminidase). Le virus grippal de type A est le plus répandu et est associé aux épidémies les plus graves. La grippe peut entraîner des complications graves, comme une bronchite et une pneumonie, en particulier chez les enfants, les personnes âgées et les patients souffrant de maladies respiratoires chroniques. Elle se traduit néanmoins le plus souvent par une infection virale bénigne, transmise par les sécrétions respiratoires émises lors de la toux et des éternuements. Comme de nombreuses autres infections virales présentent des symptômes de type grippal, des tests de laboratoire sont nécessaires pour différencier la grippe d'autres infections respiratoires aiguës.

La référence en matière de diagnostic en laboratoire est la RT-PCR, avec une sensibilité et une spécificité de près de 100 %. Toutefois, comme il s'agit d'une méthode de laboratoire, elle ne permet pas de diagnostic immédiat et requiert du personnel qualifié, ainsi que du matériel de laboratoire onéreux. Les médicaments antiviraux contre la grippe, disponibles depuis la fin des années 1990, sont cependant le plus efficace lorsqu'ils sont administrés tôt après l'apparition de la maladie (dans les 48 heures). Les tests rapides de détection des antigènes de la grippe pourraient donc permettre de mener à bien une thérapie antivirale en temps voulu, pour améliorer ainsi les soins aux patients et réduire les dépenses de santé.

3. Principe du test

Le test NADAL® Influenza A/B est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes nucléoprotéiques du virus de la grippe de type A et B dans des échantillons humains nasaux, nasopharyngés ou oropharyngés.

Des anticorps spécifiques aux nucléoprotéines du virus de la grippe de type A et B sont immobilisés sur les zones de test (A) et (B) de la membrane. Pendant le test, l'échantillon extrait réagit avec des anticorps dirigés contre les antigènes du virus

de la grippe de type A et B qui sont conjugués à des particules colorées. Le mélange migre ensuite par capillarité chromatographique le long de la membrane et réagit avec les anticorps dirigés contre les antigènes de la grippe de type A et B dans les zones de test (A) et (B) de la membrane. La présence d'une ligne colorée dans la zone de test (A) et/ou (B) indique un résultat positif. L'absence d'une ligne colorée dans la zone de test (A) et/ou (B) indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle (C) sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 10 cassettes NADAL® Influenza A/B
- Matériel fourni selon 93/42/CEE :

En raison d'éventuelles pénuries de produits médicaux accessoires en lien avec la COVID-19, le fabricant de l'écouvillon est susceptible de changer. Les écouvillons joints proviennent donc de l'un des fabricants énumérés cidessous.

a) 10 écouvillons stériles, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd., Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou, Jiangsu 225109 China (Représentant UE autorisé: Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 10 écouvillons stériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road, Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou, 311121 Zhejiang, China (Représentant UE autorisé: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

c) 10 écouvillons stériles. CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd., No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu, P.R. China (Représentant UE autorisé: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)

- 10 tubes d'extraction avec solution tampon « Buffer » (env. 300μL chacun)*
- 10 bouchons compte-gouttes
- 2 écouvillons de contrôle : 1 écouvillon de contrôle Influenza A+/B- (grippe A non viable, <0,03 % ProClin™ 300); 1 écouvillon de contrôle Influenza A-/B+ (grippe B non viable, <0.03 % ProClin™ 300)
- 1 support pour tube de réactif
- 1 notice d'utilisation

*Le tampon contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,03 %.

Selon le règlement européen n° 1272/2008, le CLP, aucun étiquetage de danger n'est requis pour le ProClin™ 300, les concentrations étant inférieures au seuil fixé de < 0,03 %.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

• Chronomètre



6. Recueil et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2 et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, récipients et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic in-vitro professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un tube d'extraction dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas utiliser le tampon s'il présente une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection: blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- Ne pas utiliser les écouvillons dont l'emballage est endommagé.
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Échantillons nasaux :

- Il est important de prélever autant de sécrétions que possible. Introduire un écouvillon dans la narine.
- Introduire délicatement l'écouvillon jusqu'à rencontrer une résistance au niveau du cornet nasal (jusqu'à 2,5 cm dans la narine).
- Faire tourner doucement l'écouvillon 5 fois contre la paroi nasale pour s'assurer qu'aussi bien du mucus que des cellules soient prélevés.
- Retirer lentement l'écouvillon tout en continuant à le faire tourner.
- Répéter cette procédure pour l'autre narine, en utilisant le même écouvillon pour s'assurer qu'un volume suffisant d'échantillon est prélevé dans les deux cavités nasales.

Prélèvements nasopharyngés :

- Insérer un écouvillon dans la narine, parallèlement au palais (pas vers le haut) jusqu'à rencontrer une résistance, ou que la distance soit égale à celle de l'oreille à la narine du patient, ce qui indique un contact avec le nasopharynx.
- Frotter et faire tourner doucement l'écouvillon. Laisser l'écouvillon en place pendant plusieurs secondes pour absorber les sécrétions.
- Retirer lentement l'écouvillon en le faisant tourner. Les prélèvements peuvent être effectués dans les deux narines à l'aide du même écouvillon. Il n'est cependant pas nécessaire d'effectuer un prélèvement des deux côtés, si l'extrémité de l'écouvillon est saturée de liquide après le premier prélèvement.

Prélèvements oropharyngés :

 Introduire délicatement un écouvillon stérile dans le pharynx (gorge) et prélever les sécrétions en frottant l'écouvillon sur la paroi postérieure du pharynx rougie et sur les piliers du voile du palais. Ne pas toucher la langue, les dents et les gencives.

Remarque:

- Les échantillons doivent être testés immédiatement après le prélèvement. Utiliser des échantillons fraîchement prélevés pour obtenir les meilleures performances de test.
- Ne pas utiliser d'échantillons qui sont manifestement contaminés par du sang, car cela peut interférer avec le flux des échantillons et conduire à des résultats de test inexacts.

9. Procédure du test

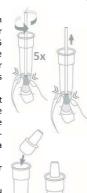
Amener tous les tests, échantillons, tubes d'extraction avec tampon et/ou contrôles à température ambiante (entre 15° et 30°C) avant la réalisation du test.

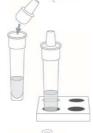
 Tenir un tube étiqueté avec l'identification du patient ou du contrôle à la verticale. Retirer l'opercule en aluminium du tube





- Insérer l'écouvillon avec l'échantillon prélevé dans le tube. Faire tourner l'écouvillon et le presser au moins 5 fois en comprimant la paroi du tube d'extraction contre l'écouvillon pour extraire les antigènes contenus dans l'écouvillon
- Retirer l'écouvillon, en le pressant fermement contre la paroi du tube pour en extraire autant de liquide que possible. Éliminer l'écouvillon conformément aux directives relatives à la manipulation des agents infectieux.
- 4. Fixer un bouchon compte-gouttes sur le tube.
- 5. Placer le tube dans la zone désignée du support pour tube de réactif.
- 6. Retirer la cassette de son emballage et réaliser le test rapidement. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
- 7. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
- 8. Retourner le tube et déposer 3 gouttes (env. 70 µL) de la solution extraite dans le puits de dépôt (S) de la cassette.
- 9. Démarrer le chronomètre.
- Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interpréter le résultat du test après 15 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.









10. Interprétation des résultats

Positif à la grippe A

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test « A ». Le résultat indique que des antigènes de la grippe A ont été détectés dans l'échantillon.



Positif à la grippe B

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test « B ». Le résultat indique que des antigènes de la grippe B ont été détectés dans l'échantillon.



Positif à la grippe A et à la grippe B

En plus de la ligne de contrôle « C », une ligne colorée apparaît dans la zone de test « A » et une autre dans la zone de test « B ». Le résultat indique que des antigènes de la grippe de type A et B ont été détectés dans l'échantillon



Remarque:

L'intensité de couleur dans les zones de test (A) et (B) peut varier en fonction de la concentration des antigènes du virus de la grippe de type A ou B présents dans l'échantillon. Par conséquent, toute apparition de couleur dans les zones de test (A) ou (B) doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C ». Aucune ligne n'apparaît dans les zones de test « A » et « B ».



Non valide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation imparti doivent être jetés. Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.



Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que la

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne :

Les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test.

Les écouvillons de contrôle Influenza A+/B- et Influenza A-/B+ sont inclus dans chaque kit de test et doivent être testés avec chaque kit de test.

Procédure de test de contrôle de qualité externe :

membrane a été suffisamment imbibée.

Les écouvillons de contrôle Influenza A+/B- et Influenza A-/B+ doivent être testés conformément aux instructions du chapitre 9 « Procédure du test ».

Si les contrôles ne donnent pas les résultats attendus, ne pas utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.

12. Limites du test

 Le test NADAL® Influenza A/B est uniquement réservé au diagnostic in-vitro professionnel et ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes nucléoprotéiques du virus de la grippe de type A et B dans des échantillons humains nasaux, nasopharyngés ou oropharyngés. Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative, ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration



des antigènes nucléoprotéiques du virus de la grippe de type A et B.

- Le test NADAL® Influenza A/B ne montre que la présence d'antigènes nucléoprotéiques du virus de la grippe de type A et B dans l'échantillon, et ne doit pas être employé comme seul critère de diagnostic d'une infection au virus de la grippe A ou B.
- Le test NADAL® Influenza A/B permet de détecter les souches viables et non viables du virus de la grippe de type A et B.
- Les chapitres « Recueil, préparation et conservation des prélèvements » et « Procédure du test » doivent être strictement respectés pendant le test. Le non-respect de ces chapitres peut entraîner des résultats incorrects, car la concentration d'antigènes dans l'écouvillon dépend fortement d'une procédure correcte.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Au cours d'une infection à la grippe, la concentration des antigènes nucléoprotéiques viraux peut être inférieure au seuil de détection du test.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réitérer le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic.
- Des résultats positifs n'excluent pas des coinfections avec d'autres agents pathogènes. Il convient donc d'envisager la possibilité d'une infection bactérienne sous-jacente.
- La performance du test NADAL® Influenza A/B n'a pas été évaluée pour le suivi du traitement antiviral de la grippe.

13. Performance du test

Performance clinique

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Le test NADAL® Influenza A/B a été évalué avec des échantillons cliniques nasaux, nasopharyngés et oropharyngés dont le statut a été confirmé par RT-PCR.

Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

		Test NADAL® Influenza A/B		
RT-PCR	Nombre d'échan- tillons	Grippe A	Grippe B	
Positif à la grippe A	42	38+/4-	0+/42-	
Positif à la grippe B	18	0+/18-	16+/2-	
Négatif à la grippe A+ B	725	4+/721-	4+/721-	

		RT-PCR		
Test NADAL® Influenza A/B (grippe A)		Positif	Négatif	Total
	Positif	38	4	42
	Négatif	4	739	743
	Total	42	743	785

Sensibilité diagnostique : 90,48 % (77,93 % - 96,23 %)*

Spécificité diagnostique : 99,46 % (98,62 % - 99,79 %)*
Concordance totale : 98,98 % (98,00 % - 99,48%)*

*95 % intervalle de confiance

		RT-PCR		
Test NADAL® Influenza A/B (grippe B)		Positif	Négatif	Total
	Positif	16	4	20
	Négatif	2	763	765
	Total	18	767	785

 Sensibilité diagnostique :
 88,89 % (67,20% - 96,90 %)*

 Spécificité diagnostique :
 99,48 % (98,67 % - 99,80 %)*

 Concordance totale :
 99,24 % (98,34 % - 99,65 %)*

*95 % intervalle de confiance

Seuil de détection

Le seuil de détection du test NADAL® Influenza A/B a été déterminé en diluant 2 souches de grippe A et 2 souches de grippe B. Les concentrations approximatives du seuil de détection, obtenues pour chaque souche testée, sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Souche	Туре	Seuil de détection (TCID ₅₀ /mL)
A/Brisbane/59/07 (H1N1)	Α	1,32x10 ³
A/Hong Kong/4801/14 (H3N2)	А	5,68x10 ²
B/Brisbane/60/08	В	1,54x10 ³
B/Phuket/3073/13	В	2,18x10 ³

Réactivité analytique

Les souches de virus de la grippe A et B suivantes ont été testées et ont montré une réponse positive avec le test NADAL® Influenza A/B.

Souches
A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
A/New Caledonia/20/1999 (H1N1)
A/PR/8/34 (H1N1)
A/Solomon Islands/03/2006 (H1N1)
A/California/07/2009 (H1N1pdm)
A/Canada/6294/2009 (H1N1pdm)
A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
A/HK/8/68 (H3N2)
A/Texas/50/2012 (H3N2)
A/Victoria/361/2011 (H3N2)
A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)
A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
A/Cambodia/R0405050/2007(08/216) (H5N1)
A/Netherlands/12/2000(07/336) (H7N3)
A/Hongkong/1073/1999 (08/208) (H9N2)
B/Brisbane/60/2008
B/Malaysia/2506/2004
B/Massachusetts/2/2012
B/Phuket/3073/2013
B/Texas/6/2011
B/Wisconsin/1/2010
B/Yamagata/16/1988

Substances interférentes

Les substances suivantes, normalement présentes dans les échantillons respiratoires ou introduites artificiellement dans les voies respiratoires, ont été évaluées aux concentrations indiquées ci-dessous. Aucune substance n'a montré d'interférence avec le test NADAL® Influenza A/B.



Substance	Concentration
Zanamivir	5 mg/mL
Oséltamivir	10 mg/mL
Artéméther/Luméfantrine	50 μM
Doxycycline hyclate	70 μM
Quinine	150 µM
Lamivudine	1 mg/mL
Ribavirine	1 mg/mL
Daclatasvir	1 mg/mL
Mucine de glandes sous-maxillaires bovines, type I-S	100 μg/mL
Sang humain anticoagulé à l'EDTA	5 % v/v)
Biotine	100 μg/mL
Neosynephrin® (Phényléphrine)	10 % v/v)
Spray nasal Afrin® (Oxymétazoline)	10 % v/v)
Spray nasal avec solution saline	10 % v/v)
Produit homéopathique Zicam® Allergy Relief Nasal Gel	5 % v/v)
Cromoglicate de sodium	20 mg/mL
Olopatadine hydrochloride	10 mg/mL
Paracétamol (Acétaminophène)	199 µM
Acide acétylsalicylique	3,62 mM
Ibuprofène	2,425 mM
Mupirocine	10 mg/mL
Tobramycine	5 μg/mL
Érythromycine	81,6 μM
Ciprofloxacine	30,2 μΜ

Réaction croisée

Les agents pathogènes suivants ont été ajoutés à des échantillons nasopharyngés qui ont été testés avec le test NADAL® Influenza A/B. Aucune réactivité croisée avec les

échantillons n'a été observée.	
Agent pathogène	Concentration
Adénovirus Type 1	
Adénovirus Type 2	
Adénovirus Type 3	
Adénovirus Type 5	
Adénovirus Type 7	10 ⁴ – 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus Type 55	10 - 10 ICID50/IIIL
Virus respiratoire syncytial Type A/B	
Coronavirus humain 229E	
Coronavirus humain OC43	
Coronavirus humain NL63	
Coronavirus humain HKU1	1 × 10 ³ ng/mL
MERS-Coronavirus Florida/USA-2/Saudi	
Arabia.2014	
	10 ⁴ – 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Virus parainfluenza Type1/2/3/4	
Rhinovirus Type A16	
Legionella pneumophila Bloomington-2	
Legionella pneumophila 82A3105	
Mycobacterium tuberculosis K	
Mycobacterium tuberculosis Erdman	
Mycobacterium tuberculosis HN878	
Mycobacterium tuberculosis CDC1551	
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	
Streptococcus pneumoniae 475298	1 × 10 ⁵ cells/mL
[Maryland (D1) 6B-17]	
Streptococcus pneumoniae 178 [Poland 23F-16]	
Streptococcus pneumoniae 262 [CIP 104340]	
Streptococcus pneumoniae Slovakia 14- 10 [29055]	

Précision Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement et moyennement positifs avec 3 lots de tests NADAL® Influenza A/B. L'étude a été réalisée en utilisant les souches d'influenza de type A et B suivantes: A/Brisbane/59/07 (H1N1), A/Hong Kong/4801/14 (H3N2), B/Brisbane/60/08 et B/Phuket/ 3073/13. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (20/20 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95 %: 94% - 100%). Le test NADAL® Influenza A/B a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement moyennement positifs. Les tests ont été réalisés sur 5 jours distincts, par 5 opérateurs, avec 3 lots de tests NADAL® Influenza A/B indépendants, sur 3 sites différents. L'étude a été réalisée en utilisant les souches d'influenza de type A et B suivantes: A/Brisbane/59/07 (H1N1), A/Hong Kong/4801/14 (H3N2), B/Brisbane/60/08 et B/Phuket/ 3073/13. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (375/375 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95%: 99,7% - 100%). Le test NADAL® Influenza A/B a indiqué une reproductibilité admissible.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du test NADAL® Influenza A/B, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne pas jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

- 1. Murphy, B.R., and R.G. Webster, 1996, Orthomyxoviruses, pp.1397-1445. In: Fields, Virology, 3rd edition, B.N. Fields, D.M. Knipe, P.M. Howley, et al. (eds.), Lippincott-Raven, Philadelphia.
- 2. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
- 3. CDC website: http://www.cdc.gov/flu/
- 4. Anne Moscona, Neuraminidase Inhibitors for Influenza, 2005. The New England Journal of Medicine, 353 (13):1363-1373.
- 5. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber Influenza saisonal.html
- 6. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848591/

Rev. 0, 2022-05-25 EB

Streptococcus pyogenes T1