



Benannt durch/Designated by
Zentralstelle der Länder
für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln und
Medizinprodukten
www.zlg.de
ZLG-BS-245.10.07



Product Service

EC Certificate

Full Quality Assurance System

Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDD), Annex IV excluding (4, 6)
(List A and B and devices for self-testing)

No. V1 104507 0003 Rev. 06

Manufacturer:

ACON Laboratories, Inc.

5850 Oberlin Drive, #340
San Diego CA 92121
USA

**Product Category(ies): Blood glucose measuring systems for self testing
and self-testing devices for clinical chemistry,
hematology and pregnancy and ovulation**

The Certification Body of TÜV SÜD Product Service GmbH declares that the aforementioned manufacturer has implemented a quality assurance system for design, manufacture and final inspection of the respective devices / device families in accordance with IVDD Annex IV. This quality assurance system conforms to the requirements of this Directive and is subject to periodical surveillance. For marketing of List A devices an additional Annex IV (4) certificate is mandatory. All applicable requirements of the testing and certification regulation of TÜV SÜD Group have to be complied with. For details and certificate validity see: [www.tuvsud.com/ps-cert?q=cert:V1 104507 0003 Rev. 06](http://www.tuvsud.com/ps-cert?q=cert:V1_104507_0003_Rev.06)

Report no.:

SH22743EXT01

Valid from:

2022-05-04

Valid until:

2025-05-26

Date,

2022-05-04

Christoph Dicks
Head of Certification/Notified Body



EC Certificate

Full Quality Assurance System

Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDD), Annex IV excluding (4, 6)
(List A and B and devices for self-testing)

No. V1 104507 0003 Rev. 06

Model(s):

On Call Plus Blood Glucose Monitoring System,
On Call Plus Blood Glucose Test Strips,
On Call EZ II Blood Glucose Monitoring System,
On Call Advanced Blood Glucose Monitoring System,
On Call Advanced Blood Glucose Test Strips,
On Call Chosen Blood Glucose Test Strips,
On Call Vivid Blood Glucose Monitoring System (OGM-101),
On Call Vivid Blood Glucose Test Strips (OGS-101),
On Call Sharp Blood Glucose Monitoring System (OGM-121),
On Call Sharp Blood Glucose Test Strips (OGS-121)
On Call Plus II Blood Glucose Monitoring System (OGM-171),
On Call Plus II Blood Glucose Test Strips (OGS-171),
On Call Extra Blood Glucose Monitoring System (OGM-191),
On Call Extra Blood Glucose Test Strips (OGS-191),
On Call GK Dual Blood Glucose & Ketone Monitoring System (OGM-161),
On Call Blood Ketone Test Strips (OGS-161),
Urinalysis Reagent Strips (Urine),
UTI Urinary Tract Infection Test Strips,
Cholesterol Monitoring System (CCM-111),
CHOL Total Cholesterol Test Devices (CCS-111),
TRIG Triglycerides Test Devices (CCS-112),
HDL High Density Lipoprotein Test Devices (CCS-113),
3-1 Lipid Panel Test Devices (CCS-114),
Cholesterol CTRL Control Devices,
Cholesterol Monitoring System (CCM-101),
CHOL Total Cholesterol Test Strips (CCS-101),
PT/INR Monitoring System (CCM-151),
PT/INR Test Strips (CCS-151),
Hemoglobin Testing System (CCM-141),
Hemoglobin Test Strips (CCS-141),
hCG Pregnancy Rapid Test Cassette (Urine),
Pregnancy Rapid Test Midstream,
On Call Extra Mobile Blood Glucose Monitoring System (OGM-281),
On Call Sure Blood Glucose Monitoring System (OGM-211),
On Call Sure Sync Blood Glucose Monitoring System (OGM-212),
On Call Sure Blood Glucose Test Strips (OGS-211),
GIMA Blood Glucose Monitoring System,
GIMA Bluetooth Blood Glucose Monitoring System,
GIMA Blood Glucose Test Strips,
On Call GU Dual Blood Glucose & Uric Acid Monitoring



EC Certificate

Full Quality Assurance System

Directive 98/79/EC on In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDD), Annex IV excluding (4, 6)
(List A and B and devices for self-testing)

No. V1 104507 0003 Rev. 06

System (OGM-201),
On Call Blood Uric Acid Test Strips (OGS-201),
LH Ovulation Rapid Test Cassette (Urine),
Ovulation Rapid Test Midstream,
Ovulation & Pregnancy Test Combo Pack,
On Call Extra Voice Blood Glucose Monitoring System
(OGM-291),
Early Detection Pregnancy Test,
Digital Pregnancy Test,
Go-Keto Blood Glucose & Ketone Monitoring System (OGM-
161),
Go-Keto Blood Ketone Test Strips (OGS-161),
Go-Keto Blood Glucose Test Strips,
On Call Extra GM Blood Glucose Monitoring System(OGM-
191),
On Call Extra GM Blood Glucose Test Strips (OGS-191),
On Call Plus GM Blood Glucose Monitoring System,
On Call Plus GM Blood Glucose Test Strips,
Go-Keto Urinalysis Reagent Strips

Facility(ies):

ACON Laboratories, Inc.
5850 Oberlin Drive, #340, San Diego CA 92121, USA

ACON Laboratories, Inc.
10125 Mesa Rim Road, San Diego CA 92121, USA

AZURE Institute, Inc.
10125 Mesa Rim Road, San Diego CA 92121, USA

Acon Laboratories Inc.
Guerrero Negro 9942 Parque Industrial Pacifico IV, 22644 Tijuana
B.C. CP, MEXICO

Declaration of Conformity

ACON Laboratories, Incorporated
5850 Oberlin Drive #340
San Diego, CA 92121, USA

**We, the manufacturer, declare under our sole responsibility that the
in vitro diagnostic device:**

Mission[®] Urinalysis Reagent Strips (U031-XX1)

classified as Others in the directive 98/79/EC,

**meets all the provisions of the directive 98/79/EC on *in vitro* diagnostic
medical devices which apply to it**

**The self-declaration is according to Annex III
(excluding Section 6) of the Directive.**

Authorized Representative:
Medical Device Safety Service GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany

Signed this 11 day of February, 2020
in San Diego, CA USA



Qiyi Xie, MD, MPH
Senior Staff, Regulatory Affairs & Clinical Affairs
Acon Laboratories, Inc.





Certificate

No. Q5 104507 0001 Rev. 03

Holder of Certificate: **ACON Laboratories, Inc.**
5850 Oberlin Drive, #340
San Diego CA 92121
USA

Certification Mark:



Scope of Certificate: **Design and Development, Manufacture and distribution of In Vitro Diagnostic Test Kits and Reagents for the Determination of Infectious Diseases, Clinical Chemistry, Drugs of Abuse, Tumor/Cardiac Marker, Fertility/Pregnancy and Blood Glucose Monitoring System, Lancing Devices and Lancets**

The Certification Body of TÜV SÜD Product Service GmbH certifies that the company mentioned above has established and is maintaining a quality management system, which meets the requirements of the listed standard(s). All applicable requirements of the testing and certification regulation of TÜV SÜD Group have to be complied with. For details and certificate validity see: www.tuvsud.com/ps-cert?q=cert:Q5 104507 0001 Rev. 03

Report No.: SH22743A01

Valid from: 2022-09-15
Valid until: 2025-09-06

Date, 2022-09-15

Christoph Dicks
Head of Certification/Notified Body

Certificate

No. Q5 104507 0001 Rev. 03

Applied Standard(s):

EN ISO 13485:2016
Medical devices - Quality management systems -
Requirements for regulatory purposes
(ISO 13485:2016)
DIN EN ISO 13485:2016

Facility(ies):

ACON Laboratories, Inc.
5850 Oberlin Drive, #340, San Diego CA 92121, USA

Address holder for registration only

ACON Laboratories, Inc.
10125 Mesa Rim Road, San Diego CA 92121, USA

Manufacture and distribution of
In Vitro Diagnostic Test Kits and Reagents for the Determination of
Infectious Diseases, Clinical Chemistry, Drugs of Abuse,
Tumor/Cardiac Marker, Fertility/Pregnancy and Blood Glucose
Monitoring System, Lancing Devices and Lancets

ACON Laboratories, Inc.
6865 Flanders Dr., Suite B, San Diego CA 92121, USA

Storage of
In Vitro Diagnostic Test Kits and Reagents for the Determination of
Infectious Diseases, Clinical Chemistry, Drugs of Abuse,
Tumor/Cardiac Marker, Fertility/Pregnancy and Blood Glucose
Monitoring System, Lancing Devices and Lancets

AZURE Institute, Inc.
10125 Mesa Rim Road, San Diego CA 92121, USA

Design and Development of
In Vitro Diagnostic Test Kits and Reagents for the Determination of
Infectious Diseases, Clinical Chemistry, Drugs of Abuse,
Tumor/Cardiac Marker, Fertility/Pregnancy and Blood Glucose
Monitoring System, Lancing Devices and Lancets

Acon Laboratories Inc.
Guerrero Negro 9942 Parque Industrial Pacifico IV, 22644
Tijuana B.C. CP, MEXICO

Manufacture of
blood glucose test strips, antigen rapid test and IgG/IgM antibody
rapid test for infectious disease.

Mission® Urinalysis Reagent Strips (Urine)

Package Insert

REF U031-011	REF U031-051	REF U031-091	English
REF U031-021	REF U031-061	REF U031-101	
REF U031-031	REF U031-071	REF U031-111	
REF U031-041	REF U031-081		

For rapid detection of multiple analytes in human urine.
For *in vitro* diagnostic use only.

INTENDED USE

The Urinalysis Reagent Strips (Urine) are firm plastic strips onto which several separate reagent areas are affixed. The test is for the qualitative and semi-quantitative detection of one or more of the following analytes in urine: Ascorbic acid, Glucose, Bilirubin, Ketone (Acetoacetic acid), Specific Gravity, Blood, pH, Protein, Urobilinogen, Nitrite and Leukocytes.

SUMMARY

Urine undergoes many changes during states of disease or body dysfunction before blood composition is altered to a significant extent. Urinalysis is a useful procedure as an indicator of health or disease, and as such, is a part of routine health screening. The Urinalysis Reagent Strips (Urine) can be used in general evaluation of health, and aids in the diagnosis and monitoring of metabolic or systemic diseases that affect kidney function, endocrine disorders and diseases or disorders of the urinary tract.^{1,2}

PRINCIPLE AND EXPECTED VALUES

Ascorbic acid: This test involves decolorization of Tillmann's reagent. The presence of ascorbic acid causes the color of the test field to change from blue-green to orange. Patients with adequate diet may excrete 2-10 mg/dL daily. After ingesting large amounts of ascorbic acid, levels can be around 200 mg/dL.

Glucose: This test is based on the enzymatic reaction that occurs between glucose oxidase, peroxidase and chromogen. Glucose is first oxidized to produce gluconic acid and hydrogen peroxide in the presence of glucose oxidase. The hydrogen peroxide reacts with potassium iodide chromogen in the presence of peroxidase. The extent to which the chromogen is oxidized determines the color which is produced, ranging from green to brown. Glucose should not be detected in normal urine. Small amounts of glucose may be excreted by the kidney.³ Glucose concentrations as low as 100 mg/dL may be considered abnormal if results are consistent.

Bilirubin: This test is based on azo-coupling reaction of bilirubin with diazotized dichloroaniline in a strongly acidic medium. Varying bilirubin levels will produce a pinkish-tan color proportional to its concentration in urine. In normal urine, no bilirubin is detectable by even the most sensitive methods. Even trace amounts of bilirubin require further investigation. Atypical results (colors different from the negative or positive color blocks shown on the color chart) may indicate that bilirubin-derived bile pigments are present in the urine specimen, and are possibly masking the bilirubin reaction.

Ketone: This test is based on ketones reacting with nitroprusside and acetoacetic acid to produce a color change ranging from light pink for negative results to a darker pink or purple color for positive results. Ketones are normally not present in urine. Detectable ketone levels may occur in urine during physiological stress conditions such as fasting, pregnancy and frequent strenuous exercise.⁴⁻⁶ In starvation diets, or in other abnormal carbohydrate metabolism situations, ketones appear in the urine in excessively high concentration before serum ketones are elevated.⁷

Specific Gravity: This test is based on the apparent pKa change of certain pretreated polyelectrolytes in relation to ionic concentration. In the presence of an indicator, colors range from deep blue-green in urine of low ionic concentration to green and yellow-green in urine of increasing ionic concentration. Randomly collected urine may vary in specific gravity from 1.003-1.035.⁸ Twenty-four hour urine from healthy adults with normal diets and fluid intake will have a specific gravity of 1.016-1.022.⁹ In cases of severe renal damage, the specific gravity is fixed at 1.010, the value of the glomerular filtrate.

Blood: This test is based on the peroxidase-like activity of hemoglobin which catalyzes the reaction of diisopropylbenzene dihydroperoxide and 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine. The resulting color ranges from orange to dark blue. Any green spots or green color development on the reagent area within 60 seconds is significant and the urine specimen should be examined further. Blood is often, but not invariably, found in the urine of menstruating females. The significance of a trace reading varies among patients and clinical judgment is required in these specimens.

pH: This test is based on a double indicator system which gives a broad range of colors covering the entire urinary pH range. Colors range from orange to yellow and green to blue. The expected range for normal urine specimens from newborns is pH 5-7.⁹ The expected range for other normal urine specimens is pH 4.5-8, with an average result of pH 6.⁹

Protein: This reaction is based on the phenomenon known as the "protein error" of pH indicators where an indicator that is highly buffered will change color in the presence of proteins (anions) as the indicator releases hydrogen ions to the protein. At a constant pH, the development of any green color is due to the presence of protein. Colors range from yellow to yellow-green for negative results and green to green-blue for positive results. 1-14 mg/dL of protein may be excreted by a normal kidney.¹⁰ A color matching any block greater than trace indicates significant proteinuria. Clinical judgment is required to evaluate the significance of trace results.

Urobilinogen: This test is based on a modified Ehrlich reaction between p-diethylaminobenzaldehyde and urobilinogen in strongly acidic medium to produce a pink color. Urobilinogen is one of the major compounds produced in heme synthesis and is a normal substance in urine. The expected range for normal urine with this test is 0.2-1.0 mg/dL (3.5-17 µmol/L).⁸ A result of 2.0 mg/dL (35 µmol/L) may be of clinical significance, and the patient specimen should be further evaluated.

Nitrite: This test depends upon the conversion of nitrate to nitrite by the action of Gram negative bacteria in the urine. In an acidic medium, nitrite in the urine reacts with p-arsanilic acid to form a diazonium compound. The diazonium compound in turn couples with 1 N-(1-naphthyl) ethylenediamine to produce a pink color. Nitrite is not detectable in normal urine.⁹ The nitrite area will be positive in some cases of infection, depending on how long the urine specimens were retained in the bladder prior to collection. Retrieval of positive cases with the nitrite test ranges from as low as 40% in cases where little bladder incubation occurred, to as high as approximately 80% in cases where bladder incubation took place for at least 4 hours.

Leukocytes: This test reveals the presence of granulocyte esterases. The esterases cleave a derivatized pyrazole amino acid ester to liberate derivatized hydroxy pyrazole. This pyrazole then reacts with a diazonium salt to produce a beige-pink to purple color. Normal urine specimens generally yield negative results. Trace results may be of questionable clinical significance. When trace results occur, it is recommended to retest using a fresh specimen from the same patient. Repeated trace and positive results are of clinical significance.

REAGENTS AND PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Based on the dry weight at the time of impregnation, the concentrations given may vary within manufacturing tolerances. The following table below indicates read times and performance characteristics for each parameter.

Reagent	Read Time	Composition	Description
Ascorbic Acid (ASC)	30 seconds	2,6-dichlorophenolindophenol; buffer and non-reactive ingredients	Detects ascorbic acid as low as 5-10 mg/dL (0.28-0.56 mmol/L).
Glucose (GLU)	30 seconds	glucose oxidase; peroxidase; potassium iodide; buffer; non-reactive ingredients	Detects glucose as low as 50-100 mg/dL (2.5-5 mmol/L).
Bilirubin (BIL)	30 seconds	2, 4-dichloroaniline diazonium salt; buffer and non-reactive ingredients	Detects bilirubin as low as 0.4-1.0 mg/dL (6.8-17 µmol/L).
Ketone (KET)	40 seconds	sodium nitroprusside; buffer	Detects acetoacetic acid as low as 2.5-5 mg/dL (0.25-0.5 mmol/L).
Specific Gravity (SG)	45 seconds	bromthymol blue indicator; buffer and non-reactive ingredients; poly (methyl vinyl ether/maleic anhydride); sodium hydroxide	Determines urine specific gravity between 1.000 and 1.030. Results correlate with values obtained by refractive index method within ± 0.005.
Blood (BLO)	60 seconds	3,3',5,5'-tetramethylbenzidine (TMB); diisopropylbenzene dihydroperoxide; buffer and non-reactive ingredients	Detects free hemoglobin as low as 0.018-0.060 mg/dL or 5-10 Ery/µL in urine specimens with ascorbic acid content of < 50 mg/dL.
pH	60 seconds	methyl red sodium salt; bromthymol blue; non-reactive ingredients	Permits the quantitative differentiation of pH values within the range of 5-9.
Protein (PRO)	60 seconds	tetrabromophenol blue; buffer and non-reactive ingredients	Detects albumin as low as 7.5-15 mg/dL (0.075-0.15 g/L).
Urobilinogen (URO)	60 seconds	p-diethylaminobenzaldehyde; buffer and non-reactive ingredients	Detects urobilinogen as low as 0.2-1.0 mg/dL (3.5-17 µmol/L).
Nitrite (NIT)	60 seconds	p-arsanilic acid; N-(1-naphthyl) ethylenediamine; non-reactive ingredients	Detects sodium nitrite as low as 0.05-0.1 mg/dL in urine with a low specific gravity and less than 30 mg/dL ascorbic acid.
Leukocytes (LEU)	120 seconds	derivatized pyrrole amino acid ester; diazonium salt; buffer; non-reactive ingredients	Detects leukocytes as low as 9-15 white blood cells Leu/µL in clinical urine.

The performance characteristics of the Urinalysis Reagent Strips (Urine) have been determined in both laboratory and clinical tests. Parameters of importance to the user are sensitivity, specificity, accuracy and precision. Generally, this test has been developed to be specific for the parameters to be measured with the exceptions of the interferences listed. Please refer to the Limitations section in this package insert.

Interpretation of visual results is dependent on several factors: the variability of color perception, the presence or absence of inhibitory factors, and the lighting conditions when the strip is read. Each color block on the chart corresponds to a range of analyte concentrations.

PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use only. Do not use after the expiration date.
- The strip should remain in the closed canister until use.
- Do not touch the reagent areas of the strip.
- Discard any discolored strips that may have deteriorated.
- All specimens should be considered potentially hazardous and handled in the same manner as an infectious agent.
- The used strip should be discarded according to local regulations after testing.

STORAGE AND STABILITY

Store as packaged in the closed canister either at room temperature or refrigerated (2-30°C). Keep out of direct sunlight. The strip is stable through the expiration date printed on the canister label. Do not remove the desiccant. Remove only enough strips for immediate use. Replace cap immediately and tightly. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

Note: Once the canister has been opened, the remaining strips are stable for up to 3 months. Stability may be reduced in high humidity conditions.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

A urine specimen must be collected in a clean and dry container and tested as soon as possible. Do not centrifuge. The use of urine preservatives is not recommended. If testing cannot be done within an hour after voiding, refrigerate the specimen immediately and let it return to room temperature before testing.

Prolonged storage of unpreserved urine at room temperature may result in microbial proliferation with resultant changes in pH. A shift to alkaline pH may cause false positive results with the protein test area. Urine containing glucose may decrease in pH as organisms metabolize the glucose.

Contamination of the urine specimen with skin cleansers containing chlorhexidine may affect protein (and to a lesser extent, specific gravity and bilirubin) test results.

MATERIALS

Materials Provided

- Strips

- Package insert

Materials Required But Not Provided

- Specimen collection container

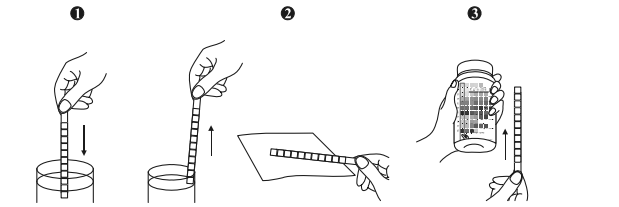
- Timer

DIRECTIONS FOR USE

Allow the strip, urine specimen, and/or controls to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

- Remove the strip from the closed canister and use it as soon as possible. Immediately close the canister tightly after removing the required number of strip(s). Completely immerse the reagent areas of the strip in fresh, well-mixed urine and immediately remove the strip to avoid dissolving the reagents. See illustration 1 below.
- While removing the strip from the urine, run the edge of the strip against the rim of the urine container to remove excess urine. Hold the strip in a horizontal position and bring the edge of the strip into contact with an absorbent material (e.g. a paper towel) to avoid mixing chemicals from adjacent reagent areas and/or soiling hands with urine. See illustration 2 below.
- Compare the reagent areas to the corresponding color blocks on the canister label at the specified times. Hold the strip close to the color blocks and match carefully. See illustration 3 below.

Note: Results may be read up to 2 minutes after the specified times.



INTERPRETATION OF RESULTS

Results are obtained by direct comparison of the color blocks printed on the canister label. The color blocks represent nominal values; actual values will vary close to the nominal values. In the event of unexpected or questionable results, the following steps are recommended: confirm that the strips have been tested within the expiration date printed on the canister label, compare results with known positive and negative controls and repeat the test using a new strip. If the problem persists, discontinue using the strip immediately and contact your local distributor.

QUALITY CONTROL

For best results, performance of reagent strips should be confirmed by testing known positive and negative specimens/controls whenever a new test is performed, or whenever a new canister is first opened. Each laboratory should establish its own goals for adequate standards of performance.

LIMITATIONS

Note: The Urinalysis Reagent Strips (Urine) may be affected by substances that cause abnormal urine color such as drugs containing azo dyes (e.g. Pyridium®. Azo Gantrisin®, Azo Gantanol®), nitrofurantoin (Microdantin®, Furadantin®), and riboflavin.⁸ The color development on the test pad may be masked or a color reaction may be produced that could be interpreted as false results.

Ascorbic acid: No interference is known.

Glucose: The reagent area does not react with lactose, galactose, fructose or other metabolic substances, nor with reducing metabolites of drugs (e.g. salicylates and nalidixic acid). Sensitivity may be decreased in specimens with high specific gravity (>1.025) and with ascorbic acid concentrations of ≥ 25 mg/dL. High ketone levels ≥ 100 mg/dL may cause false negative results for specimens containing a small amount of glucose (50-100 mg/dL).

Bilirubin: Bilirubin is absent in normal urine, so any positive result, including a trace positive, indicates an underlying pathological condition and requires further investigation. Reactions may occur with urine containing large doses of chlorpromazine or rifampin that might be mistaken for positive bilirubin.⁹ The presence of bilirubin-derived bile pigments may mask the bilirubin reaction. This phenomenon is characterized by color development on the test patch that does not correlate with the colors on the color chart. Large concentrations of ascorbic acid may decrease sensitivity.

Ketone: The test does not react with acetone or β-hydroxybutyrate.⁸ Urine specimens of high pigment, and other substances containing sulfindryl groups may occasionally give reactions up to and including trace (±).

Specific Gravity: Ketoacidosis or protein higher than 300 mg/dL may cause elevated results. Results are not affected by non-ionic urine components such as glucose. If the urine has a pH of 7 or greater, add 0.005 to the specific gravity reading indicated on the color chart.

Blood: A uniform blue color indicates the presence of myoglobin, hemoglobin or hemolyzed erythrocytes.⁸ Scattered or compacted blue spots indicate intact erythrocytes. To enhance accuracy, separate color scales are provided for hemoglobin and for erythrocytes. Positive results with this test are often seen with urine from menstruating females. It has been reported that urine of high pH reduces sensitivity, while moderate to

high concentration of ascorbic acid may inhibit color formation. Microbial peroxidase, associated with urinary tract infection, may cause a false positive reaction. The test is slightly more sensitive to free hemoglobin and myoglobin than to intact erythrocytes.

pH: If the procedure is not followed and excess urine remains on the strip, a phenomenon known as "runover" may occur, in which the acid buffer from the protein reagent will run onto the pH area, causing the pH result to appear artificially low. pH readings are not affected by variations in urinary buffer concentration.

Protein: Any green color indicates the presence of protein in the urine. This test is highly sensitive for albumin, and less sensitive to hemoglobin, globulin and mucoprotein.⁸ A negative result does not rule out the presence of these other proteins. False positive results may be obtained with highly buffered or alkaline urine. Contamination of urine specimens with quaternary ammonium compounds or skin cleansers containing chlorhexidine may produce false positive results.⁸ The urine specimens with high specific gravity may give false negative results.

Urobilinogen: All results lower than 1 mg/dL urobilinogen should be interpreted as normal. A negative result does not at any time preclude the absence of urobilinogen. The reagent area may react with interfering substances known to react with Ehrlich's reagent, such as p-aminosalicylic acid and sulfonamides.⁹ False negative results may be obtained if formalin is present. The test cannot be used to detect porphobilinogen.

Nitrite: The test is specific for nitrite and will not react with any other substance normally excreted in urine. Any degree of uniform pink to red color should be interpreted as a positive result, suggesting the presence of nitrite. Color intensity is not proportional to the number of bacteria present in the urine specimen. Pink spots or pink edges should not be interpreted as a positive result. Comparing the reacted reagent area on a white background may aid in the detection of low nitrite levels, which might otherwise be missed. Ascorbic acid above 30 mg/dL may cause false negatives in urine containing less than 0.05 mg/dL nitrite ions. The sensitivity of this test is reduced for urine specimens with highly buffered alkaline urine or with high specific gravity. A negative result does not at any time preclude the possibility of bacteruria. Negative results may occur in urinary tract infections from organisms that do not contain reductase to convert nitrate to nitrite; when urine has not been retained in the bladder for a sufficient length of time (at least 4 hours) for reduction of nitrate to nitrite to occur; when receiving antibiotic therapy or when dietary nitrate is absent.

Leukocytes: The result should be read between 60-120 seconds to allow for complete color development. The intensity of the color that develops is proportional to the number of leukocytes present in the urine specimen. High specific gravity or elevated glucose concentrations (≥ 2,000 mg/dL) may cause test results to be artificially low. The presence of cephalixin, cephalothin, or high concentrations of oxalic acid may also cause test results to be artificially low. Tetracycline may cause decreased reactivity, and high levels of the drug may cause a false negative reaction. High urinary protein may diminish the intensity of the reaction color. This test will not react with erythrocytes or bacteria common in urine.⁸

BIBLIOGRAPHY

- Free AH, Free HM. *Urinalysis, Critical Discipline of Clinical Science*. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 3(4): 481-531, 1972.
- Yoder J, Adams EC, Free, AH. *Simultaneous Screening for Urinary Occult Blood, Protein, Glucose, and pH*. Amer. J. Med Tech. 31:285, 1965.
- Shchersten B, Fritz H. *Subnormal Levels of Glucose in Urine*. JAMA 201:129-132, 1967.
- McGarry JD, Lilly. Lecture, 1978: New Perspectives in the Regulation of Ketogenesis. Diabetes 28: 517-523 May, 1978.
- Williamson DH. *Physiological Ketoses, or Why Ketone Bodies?* Postgrad. Med. J. (June Suppl.): 372-375, 1971.
- Paterson P, et al. *Maternal and Fetal Ketone Concentrations in Plasma and Urine*. Lancet: 862-865; April 22, 1967.
- Fraser J, et al. *Studies with a Simplified Nitroprusside Test for Ketone Bodies in Urine, Serum, Plasma and Milk*. Clin. Chem. Acta II: 372-378, 1965.
- Henry JB, et al. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 20th Ed. Philadelphia. Saunders. 371-372, 375, 379, 382, 385, 2001.
- Tietz NW. Clinical Guide to Laboratory Tests. W.B. Saunders Company. 1976.
- Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry 2nd Ed. 2205, 1994.

Index of Symbols			
	Consult instructions for use		Tests per kit
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by
	Store between 2-30°C		Lot Number
	Authorized Representative		Catalog #

**ACON Laboratories, Inc.**
10125 Mesa Rim Road,
San Diego, CA 92121, USA

**MDSS GmbH**
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany



EIAgen

HCV Ab (v.4) Kit

REF	071067	 96
REF	071064	 192
REF	071068	 480



IVD



Citiți cu atenție prezentul prospect, înainte de efectuarea testului și respectați cu strictețe instrucțiunile din cuprinsul acestuia.

Fiabilitatea rezultatelor este garantată numai cu condiția respectării stricte a acestor instrucțiuni.



Producător:
Adaltis S.r.l
Via Durini, 27
20122 Milano (Italy)
Tel. +39-0774-5791 - Fax +39-0774-353085
www.adaltis.net

ro

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

Română RO							
	Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro	Număr de catalog	Număr de lot	Atenție, citiți instrucțiunile de utilizare	Limite de temperatură	A se utiliza până la data de	Număr de test
				MICROPLATE	CONTROL+	CONTROL-	CAL
	Producător	A se feri de contactul direct cu razele soarelui	Data fabricației	Microplacă	Control pozitiv	Control negativ	Calibrator
	CONJ	DILSPE	SUBS TMB	SOLN STOP	WASH BUF 20X	DILAS	RCNS x mL
	Conjugat	Diluant eşantioane	Substrat TMB	Soluție de stopare (H ₂ SO ₄ 0.3M)	Soluție de spălare tampon concentrată 20x	Diluant pentru probe	Se reconstituie cu x mL
	Risc biologic	Pericol	Atenție				

Atenție:

Soluție de stopare clasificată ca: Skin Corr. 1A



- Avertisment:**
Pericol
- Componente periculoase ce necesită etichetare:**
Acid sulfuric
- Indicații de pericol:**
H314 – Provoacă arsuri grave ale pielii și leziuni oculare grave.
- Recomandări de siguranță:**
P260 Nu inspirați praful/fumul/gazul/abutiivaporii/spray-ul.
P303+P361 +P353 ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau cu părul): scoateți imediat toată îmbrăcăminte contaminată. Clătiți pielea cu apă/faceți un duș.
P305+P351+P338 ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
P310 Adresați-vă imediat unui CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau unui medic.
P405 A se depozita sub cheie.
P501 Eliminați conținutul/recipientul în conformitate cu legislația în vigoare la nivel local/regional/național/internațional.

Atenție:

Controlul negativ, controlul pozitiv, calibratorul, conjugatul, diluantul pentru eşantioane, diluantul pentru probe și soluție concentrată tampon pentru spălare 20X sunt clasificate ca: Skin Sens. 1



- Avertisment:**
Atenție
- Componente periculoase ce necesită etichetare:**
Amestec de: 5-cloro-2-metil-2H-izotiazolin-3-one [Nr. CE 247-500-7]; 2-metil-2H-izotiazolin-3-one [Nr. CE 220-239-6] (3:1)
- Indicații de pericol:**
H317 Poate provoca o reacție alergică a pielii
- Recomandări de siguranță:**
P261 Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/aburiivaporii/spray-ul.
P280 Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței.
P321 Trattamento specific (consultați această etichetă).
P333+P313 În caz de iritare a pielii sau de erupție cutanată: adresați-vă medicului.
P302+P352 ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: Spălați cu apă din abundență.
P501 Eliminați conținutul/recipientul în conformitate cu legislația în vigoare la nivel local/regional/național/internațional.

Pentru Fișele cu Date de Securitate, consultați site-ul www.adaltis.net.

A. UTILIZARE

Test imuno-enzimatic (ELISA) de generația a patra, pentru detectarea anticorpilor la virusul hepatitei C, în probe de ser sau plasmă umană (EDTA, Heparină și Citrat). Trusa poate fi utilizată pentru detectarea anticorpilor din unitățile de sânge recoltate de la pacienți infectați cu virusul HCV.

Numai pentru diagnosticarea in vitro.

B. INTRODUCERE

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) definește infecția cu virusul hepatitic C ca fiind:

”Hepatita C este o infecție virală a ficatului, denumită, înainte de 1989, până la identificarea agentului cauzator, hepatită ”non A, non B”, cu mecanism de transmitere parenteral. Descoperirea și caracterizarea virusului hepatitic C (HCV) au permis înțelegerea rolului primordial al acestuia în hepatitele post-transfuzionale și a tendinței acestuia de a induce infecții persistente”.

Virusul HCV este una din cauzele majore ale hepatitei acute și a bolilor hepatice cronice, printre care ciroză și cancer la ficat. La nivel global, sunt infectate cu virusul HCV, estimativ, 170 de milioane de persoane, iar între 3 spre 4 milioane de persoane sunt nou infectate în fiecare an. Cele mai frecvente cauze de transmitere a virusului HCV la nivel mondial sunt transfuziile de unități de sânge necontrolate serologic, precum și folosirea, de la o persoană la alta, a acelor și seringilor care nu au fost corect sterilizate. În prezent nu există niciun vaccin disponibil pentru prevenirea hepatitei C, iar tratamentul hepatitelor C cronice este prea costisitor, pentru ca populațiile din țările în curs de dezvoltare să și-l poată permite. Așadar, dintr-o perspectivă globală, cel mai mare impact asupra bolnavilor de hepatită C constă în focalizarea eforturilor asupra reducerii riscurilor de transmitere a virusului HCV pe cale nozocomială (ex.: transfuzii de sânge, injecții nesigure) și asupra reducerii comportamentelor de risc (ex.: injectarea de droguri).

Virusul hepatitei C (HCV) este unul dintre virușii (A, B, C, D și E) ce sunt responsabili de cele mai multe dintre cazurile de hepatită virală. Este un virus ARN încapsulat monocatenar, din familia Flaviviridae, ce are un spectru restrâns de gazde. Oamenii și cimpanzeii reprezintă singurele specii cunoscute ca fiind susceptibile la infecția cu virusul HCV și ambele specii dezvoltă boli similare. O caracteristică importantă a virusului o reprezintă relativa mutabilitate a genomului, legată probabil de o tendință marcată (80%) de a induce infecții cronice. Virusul HCV este reunit în mai multe genotipuri diverse, ce pot fi importante în determinarea gravității bolii și a răspunsului la tratament.

Perioada de incubatie a infecției cu virusul HCV, înainte de manifestarea simptomelor clinice, variază de la 15 la 150 de zile. În infecțiile acute, simptomele cele mai frecvente sunt oboseala și icterul; în orice caz, majoritatea cazurilor (un procent cuprins între 60% și 70%), inclusiv cele ce dezvoltă o infecție cronică, sunt asimptomatice. Aproximativ 80% dintre noii pacienți infectați dezvoltă o infecție cronică. Cirroza apare la un procent cuprins aproximativ între 10% și 20% dintre pacienții cu infecție cronică, în timp ce cancerul hepatic apare la un procent cuprins între 1% și 5% dintre persoanele care prezintă o infecție cronică, pe o perioadă de timp cuprinsă între 20 și 30 de ani. Majoritatea pacienților ce suferă de cancer hepatic fără a

fi infectați cu virusul hepatitei B, prezintă infecție cu virusul HCV. Mecanismul prin care infecția cu virusul HCV cauzează cancerul hepatic nu este încă foarte clar. Hepatita C accentuează gravitatea bolilor ficatului, atunci când se manifestă concomitent cu alte probleme hepatice. Mai precis, bolile ficatului evoluează mai rapid, la persoanele cu boli hepatice cauzate de consumul de alcool și de infecția cu virusul HCV. Virusul HCV se transmite în principal prin contactul direct cu sângele infectat. Transmiterea virusului HCV prin transfuziile de sânge necontrolate serologic în vederea depistării prezenței virusului, folosirea, de la o persoană la alta, a acelor, seringilor și a altor echipamente medicale care nu au fost corespunzător sterilizate, sau schimbul de ace între consumatorii de droguri, este foarte documentată. Transmiterea se poate produce și pe cale sexuală sau perinatală, însă nu la fel de frecvent. Alte modalități de transmitere, ce țin de practici comportamentale, sociale, culturale (body piercing, circumcizii și tatuaje) sunt de asemenea posibile, dacă se utilizează instrumente care nu au fost corespunzător sterilizate. Virusul HCV nu se transmite pe calea strănutului, prin îmbrățișări, tuse, mâncare sau apă, dacă se folosesc aceleași tacâmuri sau pahare, sau prin contact întâmplător.

Atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare, grupurile de risc includ consumatorii de droguri injectabile, primitorii de sânge necontrolat serologic, persoanele care suferă de hemofilie, pacienții dializați și persoanele cu numeroși parteneri sexuali, ce practică raporturi sexuale neprotejate. În țările dezvoltate, se estimează că 90% dintre persoanele infectate cu virusul hepatitei C cronice sunt în principal consumatori de droguri injectabile și persoane cărora li s-au administrat transfuzii de sânge necontrolat serologic, sau transfuzii de derivate din sânge. În majoritatea țărilor în curs de dezvoltare, unde se utilizează încă sânge și derivate din sânge neanalizate, principala cale de transmitere a infecției o reprezintă instrumentele pentru injecții nesterilizate și transfuziile de sânge necontrolate serologic. De asemenea, persoanele care practică ritualuri de sacrificare și circumcizii sunt persoane cu risc, dacă folosesc sau refolosesc instrumente metalice nesterilizate.

OMS estimează că aproximativ 170 de milioane de persoane, adică 3% din populația globului, sunt infectate cu virusul HCV și prezintă riscul de a se îmbolnăvi de ciroză și/sau cancer hepatic. Prevalența infecției cu virusul HCV în Africa, Orientul Mijlociu, Asia de Sud-Est și Pacificul de Nord este mult mai mare, față de America de Nord și de Europa.

Testele diagnostice pentru HCV se utilizează pentru a preveni infecțiile prin screening-ul donatorilor de sânge și plasmă, pentru stabilirea diagnosticului clinic și pentru o mai bună luare a deciziilor privind tratamentul administrat unui pacient. Testele diagnostice disponibile în prezent se bazează pe dozări imuno-enzimatice (EIA) pentru detectarea unor anticorpi specifici HCV. Sistemul EIA poate depista peste 95% dintre pacienții cu infecții cronice, dar numai între 50% și 70% dintre infecțiile acute. Analiza RIBA (metoda recombinată de imunoblot) de identificare a anticorpilor care reacționează cu antigene individuale HCV se utilizează adesea ca test suplimentar pentru confirmarea unui rezultat pozitiv obținut prin teste EIA. Teste pentru HCV bazate pe amplificarea acizilor ribonucleici (de ex. PCR, probă cu ADN legat) au fost utilizate atât pentru confirmarea rezultatului serologic, cât și pentru stabilirea eficacității tratamentului antiviral folosit. Un rezultat pozitiv indică prezența infecției active și posibilitatea de extindere a

infecției și/sau de dezvoltare a unor boli cronice ale ficatului.

Medicamentele antivirale, cum ar fi interferonul, administrat ca atare sau împreună cu ribavirina, se pot utiliza pentru tratamentul pacienților cu hepatită C cronică, însă acest tratament este foarte costisitor. Tratamentul ce constă doar în administrarea interferonului este eficient la aproximativ 10-20% dintre pacienți. Interferonul administrat împreună cu ribavirina este eficient la 30-50% dintre pacienți. În schimb, se pare că ribavirina, administrată ca atare, nu este eficientă.

Nu există niciun vaccin eficient împotriva virusului HCV. Cercetările continuă, însă mutabilitatea accentuată a genomului virusului HCV îngreunează descoperirea unui vaccin eficient. De asemenea, și lipsa cunoștințelor privind un eventual răspuns imuno-protector, ulterior infecției cu virusul HCV, încetinește descoperirea vaccinului. Nici măcar nu se știe dacă sistemul imunitar este în stare să elimine virusul.

În orice caz, câteva studii au demonstrat prezența unor anticorpi ce neutralizează virusul, la pacienții infectați cu virusul HCV. În lipsa unui vaccin, trebuie adoptate toate măsurile de precauție pentru a preveni infecția, inclusiv (a) teste screening, testele de sânge și a organelor donate; (b) dezactivarea virusului în plasmă și produse derivate; (c) dezvoltarea și consolidarea practicilor de control al infecției în protocoalele de acțiune sanitară, precum și o corectă sterilizare a instrumentelor medicale și stomatologice; (d) promovarea unor schimbări în relațiile dintre oamenii de rând și operatorii sanitari, pentru a reduce utilizarea excesivă a injecțiilor și pentru practicarea unor injecții sigure; (e) reducerea riscului pentru persoanele consumatoare de droguri și cele ce utilizează practici sexuale de mare risc”.

Genomul codifică pentru componentele structurale, o proteină nucleocapsidică și două glicoproteine de suprafață și componentele funcționale implicate în replicarea virusului și în procesarea proteinelor acestuia. Regiunea de codificare nucleocapsidică pare a fi cea mai conservatoare, dintre probele izolate obținute în întreaga lume.

C. PRINCIPIUL TESTULUI

Microplăcile sunt tapetate cu antigene HCV specifice derivate din regiunile "core" și "ns" de codificare pentru antigenele conservatoare și determinanții antigenici imunodominanți (peptida de bază, NS3 recombinant, peptide NS4 și NS5).

Faza solidă este tratată mai întâi cu eșantionul diluat și, anticorpii HCV, dacă sunt prezenți, se vor lega la antigenele fixate. După etapa de îndepărtare prin spălare a tuturor celorlalte componente ale eșantionului, în cea de-a doua fază de incubare, după legarea anticorpilor HCV, anticorpii IgG și IgM sunt detectați prin adăugarea conjugatului cu anticorpi specifici policlonali anti-IgG&M, marcați cu peroxidază (HRP).

Enzima captată pe faza solidă, reacționând cu amestecul substrat TMB, generează un semnal optic care este proporțional cu cantitatea de anticorpi anti-HCV prezenți în eșantion. O valoare cut-off permite să se interpreteze densitățile optice în rezultate pozitive și negative de anticorpi HCV.

D. COMPONENTE

Trusa conține reactivi pentru 96 de teste (cod 071067), 192 de teste (cod 071064), sau 480 de teste (cod 071068).

Microplacă	1
Control negativ	1x4 mL/fiolă
Control pozitiv	1x2 mL/fiolă
Calibrator	2 fiole
Soluție de spălare tampon concentrată 20x	1x50 mL/fiolă
Conjugat	1x16 mL/fiolă
Diluant pentru eșantioane	1x50 mL/fiolă
Substrat TMB	1x16 mL/fiolă
Soluție de stopare	1x15 mL/fiolă
Diluant pentru probe	1x8 mL/fiolă
Hârtie de sigilare placă	2
Număr de teste	96
Cod	071067

Microplacă	2
Control negativ	2x4 mL/fiole
Control pozitiv	1x4 mL/fiolă
Calibrator	3 fiole
Soluție de spălare tampon concentrată 20x	2x50 mL/fiole
Conjugat	2x16 mL/fiole
Diluant pentru eșantioane	2x50 mL/fiole
Substrat TMB	2x16 mL/fiole
Soluție de stopare	2x15 mL/fiole
Diluant pentru probe	2x8 mL/fiole
Hârtie de sigilare placă	4
Număr de teste	192
Cod	071064

Microplacă	5
Control negativ	1x20 mL/fiolă
Control pozitiv	1x10 mL/fiolă
Calibrator	7 fiole
Soluție de spălare tampon concentrată 20x	5x50 mL/fiole
Conjugat	2x40 mL/fiole
Diluant pentru eșantioane	5x50 mL/fiole
Substrat TMB	2x40 mL/fiole
Soluție de stopare	2x40 mL/fiole
Diluant pentru probe	1x40 mL/fiolă
Hârtie de sigilare placă	10
Număr de teste	480
Cod	071068

1. Microplacă

12 strip-uri de 8 minigodeuri tapetate cu peptidă Core, antigen recombinant NS3, peptide NS4 și NS5. Plăcile sunt sigilate în folie din aluminiu cu absorbant de umezeală.

Așteptați ca microplaca să ajungă la temperatura mediului ambiant (18...24°C) înainte de a deschide folia. Strip-urile nefolosite trebuie reintroduse la loc în folia cu absorbant de umezeală și trebuie păstrate la o temperatură de 2...8°C.

2. Control negativ

Control gata de utilizare. Conține 10 mM soluție tampon citrat de Na cu pH 6.0 ± 0.1, proteină de bază 2% cazeină și conservant 0.1% Proclin 150. Controlul negativ este colorat în culoarea verde măsliniu.

3. Control pozitiv

Control gata de utilizare. Conține proteine din ser de capră în procent de 1%, anticorpi umani pozitivi la virusul

HCV, 10 mM tampon citrat de Na cu pH 6.0±0.1, 0.5% Tween 20, 0.09% azidă de sodiu și conservant 0.1% Proclin 150. Controlul pozitiv este colorat în culoarea verde închis.

Notă importantă: Lipsa agenților patogeni vitali în soluția de control pozitiv nu poate fi garantată în totalitate, prin urmare reactivul trebuie tratat ca fiind potențial infectat, în conformitate cu principiile de bună practică de laborator.

4. Calibrator

Calibrator liofilizat. Se va dizolva în cantitatea de apă distilată cu aviz EIA indicată pe etichetă. Conține proteine din ser de fetus de vițel, anticorpi umani pozitivi la virusul HCV, cu conținut calibrat după codul NIBSC Working Standard 06/188-006, 10mM de tampon citrat de Na cu pH 6.0±0.1, 0.3 mg/mL sulfat de gentamicină și conservant 0.1% Proclin 150.

Notă importantă: Lipsa agenților patogeni vitali în calibrator nu poate fi garantată în totalitate, prin urmare reactivul trebuie tratat ca fiind potențial infectat, în conformitate cu principiile de bună practică de laborator.

Note: volumul necesar pentru dizolvarea conținutului fiolei poate varia de la un lot la altul. Vă rugăm să utilizați volumul corespunzător, indicat pe etichetă.

5. Soluție de spălare tamponconcentrată 20x

Soluție concentrată 20X. După diluare, soluția de spălare (tampon de spălare diluat) conține 10 mM tampon fosfat cu pH 7.0 ± 0.2, 0.05% Tween 20 și 0.05% Proclin 150. După diluare, soluția de spălare rămâne stabilă timp de 1 săptămână, la temperaturi între 2...8°C.

6. Conjugat

Reactiv gata de utilizare, colorat în culoarea roșie. Conține peroxidază de hrean conjugată cu anticorpi policlonali de capră cu IgG și IgM umani, 5% BSA, 10 mM tampon Citrat cu pH 6.4 ± 0.1 și conservanți 0.1% Proclin și 0.05% Tween 20.

7. Substrat TMB

Componentă gata de utilizare. Conține 50 mM soluție tampon citrat-fosfat cu pH 3.5-3.8, 4% dimetil sulfoxid, 0.03% tetrametilbenzidină (TMB) și 0.02% peroxid de hidrogen (H₂O₂). Amestecați ușor, înainte de utilizare.

Notă: A se păstra ferit de lumina directă, deoarece este sensibil la surse de lumină puternice.

8. Diluant pentru probe

Componentă gata de utilizare. Conține ser de capră, 10 mM soluție tris tampon cu pH 8.0±0.1 ce conține 0.1% Proclin 150 și 0.09% azidă de sodiu pentru pre-tratarea eșantioanelor și a soluțiilor de control de pe placă, cu stoparea interferențelor.

9. Soluție de stopare

Componentă gata de utilizare.

Conține o soluție 0.3 M de H₂SO₄. Amestecați ușor, înainte de utilizare.

10. Diluant eșantion

Componentă gata de utilizare, colorată în culoarea verde închis. Conține 1% cazeină, 10 mM tampon citrat de Na cu pH 6.0 ± 0.1 și conservant 0.1% Proclin 150.

A se utiliza pentru diluarea eșantionului.

Notă: Diluantul își schimbă culoarea din verde măsliniu, în verde închis-albastru, în prezența eșantionului.

E. MATERIALE NECESARE, DAR NEINCLUSE ÎN TRUSĂ

1. Micropipete calibrate (200 µL și 10 µL) și vârfuri de unică folosință.
2. Apă distilată cu aviz EIA (bidistilată sau deionizată, tratată cu cărbune activ pentru îndepărtarea oxidanților chimici folosiți ca dezinfectanți).
3. Cronometru cu interval de timp de 60 minute sau mai mult.
4. foi de hârtie absorbantă.
5. Incubator termostatic calibrat pentru microplăci ELISA, ce poate asigura o temperatură de +37°C.
6. Cititor calibrat de microplăci ELISA, cu capacitate de citire la 450 nm, prevăzut dacă este posibil cu filtre de 620-630 nm pentru detectarea blank-ului și filtre de 405 nm.
7. Spălător calibrat pentru microplăci ELISA.
8. Mixer vortex sau alte dispozitive asemănătoare pentru centrifugare.

F. AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

1. Această trusă poate fi utilizată doar de personal tehnic specializat și corespunzător calificat, sub supravegherea medicului șef de laborator. Citiți cu atenție prezentul prospect, înainte de dozare și respectați cu strictețe instrucțiunile din cuprinsul acestuia.
2. Citiți cu atenție Fișa cu Date de Securitate (SDS), înainte de a efectua dozarea.
3. În cazul utilizării trusei pentru screening-ul unor unități de sânge și componente ale sângelui, acesta va trebui să fie utilizată într-un laborator certificat și autorizat de autoritatea națională responsabilă în domeniu (Ministerul Sănătății sau un organism similar), în vederea efectuării acestui tip de analize.
4. Întreg personalul implicat în executarea probei trebuie să fie echipat cu îmbrăcăminte de protecție de laborator, mănuși din latex fără talc și ochelari de protecție. Utilizarea oricăror dispozitive ascuțite (ace) sau tăioase (lame) este interzisă. Întreg personalul implicat trebuie să fie instruit cu privire la procedurile de siguranță personală, conform recomandărilor Centrului pentru Controlul Bolilor Atlanta, SUA, indicate în publicația Autorității Naționale pentru Sănătate: "Siguranță personală în Laboratoarele de Microbiologie și Biomedicină", ediția 1984.
5. Întreg personalul implicat în manipularea eșantioanelor trebuie să fie vaccinat împotriva virusurilor HBV și HAV, pentru care există vaccinuri sigure și eficiente.
6. Încăperea laboratorului trebuie să aibă un mediu controlat, pentru a se evita contaminarea cu praf sau cu agenți microbiologici din aer, în momentul deschiderii fiolelor și al microplăcii din trusă și în momentul efectuării testului. Substrat (TMB) trebuie ferit de lumina puternică. După începerea testului, evitați vibrațiile mesei de lucru.
7. După recepționarea trusei, aceasta trebuie păstrată la o temperatură de 2...8°C, într-un frigider sau într-o cameră rece, cu temperatură controlată.
8. Nu folosiți componente din truse aparținând unor loturi diferite. Nu se recomandă folosirea componentelor din două truse aparținând aceluiași lot.
9. Asigurați-vă că reactivii sunt limpezi și că nu conțin microorganisme sau particule de mari dimensiuni.

Dacă reactivii nu îndeplinesc aceste condiții, anunțați imediat responsabilul de laborator, pentru a demara procedurile necesare în vederea schimbării trusei.

10. Evitați contaminările încrucișate între eșantioane de ser/plasmă, folosind vârfuri de unică folosință, pe care să le înlocuiți la fiecare eșantion.
11. Evitați contaminările încrucișate între reactivii din trusă, folosind vârfuri de unică folosință pe care să le înlocuiți la fiecare componentă în parte.
12. Nu folosiți trusa după expirarea termenului de valabilitate a acesteia, tipărit pe cutie și pe eticheta aplicată pe fiecare fiolă în parte.
13. Toate eșantioanele trebuie considerate ca fiind potențial infectate. Toate serurile umane trebuie manipulate conform prevederilor Nivelului 2 de Bio-Siguranță, urmând recomandările Centrului pentru Controlul Bolilor Atlanta, SUA, precum și cele din cuprinsul publicației Autorității Naționale pentru Sănătate: "Bio-Siguranță în Laboratoarele de Microbiologie și Biomedicină", ediția 1984.
14. Pentru prepararea componentelor lichide, sau pentru componentele mutate pe stațiile de testare automatizate, se recomandă folosirea de recipiente din plastic de unică folosință, în felul acesta evitându-se contaminările încrucișate.
15. Deșeurile rezultate în urma folosirii trusei se vor elimina conform prevederilor legislației în vigoare la nivel național și ale legislației în materie de deșuri rezultate din substanțe chimice și biologice de laborator. Mai precis, scurgerile de lichide, rezultate în urma procedurii de spălare, resturile de soluții de control și resturile de soluții eșantion trebuie considerate ca fiind potențial infectate și trebuie supuse procedurii de inactivare, înainte de a fi eliminate. Se recomandă procedura de inactivare prin tratarea cu o soluție de hipoclorit de sodiu cu concentrație de 10% timp de 16-18 ore sau dezactivarea la cald, în autoclavă, la 121°C timp de 20 minute.
16. Scurgerile accidentale de soluții eșantion, în timpul efectuării testelor, trebuie absorbite cu foi de hârtie înmuiate în hipoclorit de sodiu, iar apoi trebuie clătite cu apă. Ulterior, respectivele foi de hârtie se vor arunca într-un recipient special pentru deșuri provenite din materiale biologice.
17. Soluția de stopare conține 0,3 M acid sulfuric. Evitați contactul acesteia cu pielea și ochii. În caz de contact, clătiți imediat și abundent cu apă.
18. Eliminarea soluțiilor reactive ce conțin azidă de sodiu sau thimerosal, drept conservanți, trebuie tratate conform prevederilor și legislației în vigoare în materie, în țara în care se utilizează testul. Eliminarea soluțiilor ce conțin azidă de sodiu prevede utilizarea unor mari cantități de apă de la robinet. Rețineți faptul că azida de sodiu poate forma compuși explozivi, în urma contactului prelungit cu plumbul sau cuprul.
19. Nu fumați, nu mâncați și nu aplicați produse cosmetice în zonele în care sunt manipulate eșantioanele și reactivii.
20. Celelalte deșuri produse în urma utilizării trusei (de exemplu: vârfurile folosite pentru controale și eșantioane, microplăcile folosite) trebuie să fie manipulate ca și cum ar fi potențial infectate și trebuie colectate conform prevederilor legislației în vigoare la nivel național și ale legislației privind eliminarea deșeurilor de laborator.
21. Nu pipetați substanțele cu gura.

G. EȘANTIOANE: PREPARARE ȘI RECOMANDĂRI

1. Sângele se recoltează din venă prin metode aseptice, iar plasmă și serurile se prepară prin folosirea tehnicilor standard de preparare a eșantioanelor pentru analize clinice de laborator. Nu s-a depistat nicio influență, în cazul preparării eșantionului cu citrat, EDTA sau heparină.
2. Nu adăugați niciun fel de conservanți în eșantioane; evitați mai ales azida de sodiu, deoarece aceasta poate influența activitatea enzimatică a conjugatului, determinând obținerea unor rezultate fals negative.
3. Eșantioanele trebuie să fie clar identificate cu coduri sau nume, pentru a se evita confuziile în interpretarea rezultatelor. În cazul în care trusa se utilizează pentru teste screening ale unor unități de sânge, recomandăm insistent etichetarea acestora cu coduri de bare ce se vor citi cu un cititor electronic.
4. Eșantioanele intens hemolizate (roșii) sau lipemice (lăptoase) trebuie aruncate, deoarece pot duce la obținerea unor rezultate false. Eșantioanele ce conțin resturi de fibrină sau cheaguri și corpuri microbiologice trebuie aruncate, deoarece pot duce la obținerea unor rezultate false.
5. Serurile și plasmă se vor păstra la temperaturi de +2...+8°C cel mult cinci zile după recoltare. Pentru conservarea acestora pe perioade mai îndelungate de timp, eșantioanele pot fi congelate la -20°C timp de câteva luni. Niciun eșantion congelat nu poate fi congelat și decongelat decât o singură dată, deoarece acest proces generează particule ce pot compromite rezultatul testului.
6. În cazul în care eșantionul conține particule, centrifugați la o viteză de 2.000 rpm timp de 20 minute, sau filtrați cu filtre de 0.2-0.8μm pentru a curăța eșantionul ce trebuie testat.

H. PREPARAREA COMPONENTELOR ȘI AVERTISMENTE

Studiile efectuate pe o trusă deschisă nu au demonstrat nicio pierdere semnificativă de activitate la cel mult 1 reutilizare a aceluiași material, în termen de 6 luni.

1. Microplăci:

Așteptați până când microplaca ajunge la temperatura mediului ambiant (cel puțin 1 oră) înainte de a deschide folia. Verificați dacă absorbantul de umezeală nu și-a schimbat culoarea în verde închis, ceea ce ar indica o conservare deficitară a trusei. În astfel de situații, adresați-vă serviciului clienți din cadrul firmei Adaltis. Strip-urile nefolosite trebuie introduse la loc în folie, cu tot cu absorbantul de umezeală. Folia se va sigila perfect și se va păstra la temperaturi de 2...+8°C. După prima deschidere, strip-urile rămase vor fi stabile până când indicatorul de umezeală din interiorul foliei cu absorbant de umezeală își va schimba culoarea din galben în verde.

2. Control negativ:

Gata de utilizare. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare.

3. Control pozitiv:

Gata de utilizare. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare. Această componentă trebuie tratată ca și cum ar fi potențial infectată.

4. Calibrator:

Dizolvați cu atenție conținutul liofilizat al fiolei cu cantitatea de apă distilată cu aviz EIA, indicată pe etichetă. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare.

Această componentă trebuie tratată ca și cum ar fi potențial infectată.

Notă: După dizolvare, calibratorul nu este stabil. Păstrați în părți egale, la temperaturi de -20°C .

5. Soluție de spălare concentrată 20x

(flacon de 50 mL):

Întreaga cantitate de soluție concentrată 20x se va dizolva cu apă biodistilată, până la 1000 ml (volumul este indicat pe etichetă) și se va amesteca ușor, înainte de utilizare. Deoarece soluția poate să conțină formațiuni cristaline, aveți grijă să dizolvați întreaga cantitate. În timpul preparării, evitați producerea spumei, deoarece prezența bulelor poate compromite eficiența fazei de spălare.

Notă: După diluare, soluția de spălare rămâne stabilă timp de 1 săptămână, la $+2.8^{\circ}\text{C}$.

6. Conjugat:

Gata de utilizare. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare. Aveți grijă să nu contaminați lichidul cu oxidanți chimici, pulberi sau microbi prezenți în aer. Dacă este necesară mutarea acestei componente, folosiți exclusiv recipiente din plastic, pe cât posibil sterilizate.

7. Substrat TMB:

Gata de utilizare. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare. Aveți grijă să nu contaminați lichidul cu oxidanți chimici, pulberi sau microbi prezenți în aer. A se feri de lumină puternică, agenți oxidanți și suprafețe metalice. Dacă este necesară mutarea acestei componente, folosiți exclusiv recipiente din plastic, pe cât posibil sterilizate.

8. Diluant pentru probă:

Gata de utilizare. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare.

9. Soluție de stopare:

Gata de utilizare. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare.

10. Diluant pentru eșantion:

Gata de utilizare. Centrifugați în vortex, înainte de utilizare.

I. INSTRUMENTAR UTILIZAT ÎMPREUNĂ CU TRUSA

1. Micropipetele trebuie să fie gradate, pentru a picura cantitatea corectă necesară pentru probă și este obligatorie o decontaminare regulată (cu spirt medicinal, înălbitor 10%, soluție dezinfectantă de uz spitalicesc) a acelor componente care pot intra accidental în contact cu eșantionul. Acestea trebuie să fie în permanență controlate, pentru a se asigura o precizie de 1% și o corectitudine de $\pm 2\%$. La intervale regulate de timp, este obligatorie o dezinfectare a stropilor sau reziduurilor de componente din set.
2. Incubatorul ELISA trebuie să fie setat la 37°C (cu o toleranță de $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$) și trebuie să fie verificat cu regularitate, pentru a se asigura menținerea unei temperaturi corecte. Pentru incubare se pot utiliza atât incubatoarele pe uscat, cât și băile de apă, dacă dispozitivele sunt omologate pentru incubarea testelor ELISA.

3. Spălătorul ELISA este extrem de important pentru efectuarea cu succes a probei. Spălătorul trebuie să fie omologat și trebuie să fie corect optimizat. De regulă, sunt suficiente 4-5 cicluri de spălare (aspirare + distribuire a unei cantități de 350 μL de soluție de spălare = 1 ciclu) pentru ca proba să permită obținerea unui rezultat corect. Se recomandă un interval de timp de înmuiere de 20-30 secunde, între cicluri. Pentru a stabili corect numărul acestora, se recomandă să se efectueze un test de probă cu soluțiile de control din trusă și cu eșantioane de referință clar stabilite ca fiind pozitive sau negative și să se verifice conformitatea cu valorile indicate mai jos, în secțiunea O "Control de calitate intern". Operațiunile de gradare corectă a volumului distribuit și de întreținere a spălătorului (decontaminare și curățare a acelor) se vor efectua conform instrucțiunilor producătorului.
4. Timpii de incubare au o toleranță de $\pm 5\%$.
 - ✓ Metodă de incubare de scurtă durată (pentru prima/a 2-a incubare, toleranța este cuprinsă între 43 min. și 47 min.; pentru cea de-a 3-a incubare, toleranța este cuprinsă între 14 și 16 min.).
 - ✓ Metodă de incubare standard (pentru prima incubare, toleranța este cuprinsă între 57 min. și 63 min.; pentru cea de-a 2-a și cea de-a 3-a incubare, toleranța este cuprinsă între 29 și 31 min.).
5. Cititorul de microplăci ELISA trebuie să fie prevăzut cu un filtru de citire la 450nm și, pe cât posibil, și cu un al doilea filtru (620-630nm) pentru operațiunile de blank. Densitatea optică la 450 nm mai mare decât liniaritatea cititorului, poate fi citită la 405 nm și înmulțită cu factorul de conversie. Performanțele sale standard trebuie să fie (a) amplitudine de bandă $\leq 10\text{nm}$; (b) interval de absorbție de la 0 la ≥ 2.0 ; (c) liniaritate ≥ 2.0 ; (d) repetabilitate $\geq 1\%$. Blank-ul este determinat în godeul descris în secțiunea "Procedură de efectuare a probei". Sistemul optic al cititorului trebuie să fie corect etalonat, pentru a asigura o măsurare corectă a densității optice. Efectuați cu regularitate operațiunile de întreținere, conform instrucțiunilor producătorului.
6. Atunci când se utilizează o stație automată pentru truse ELISA, toate etapele critice (distribuie, incubare, spălare, citire, manipulare a datelor) trebuie să fie atent verificate, etalonate și corect desfășurate, în vederea menținerii conformității cu valorile indicate în secțiunile O "Control de calitate intern". Protocolul probei trebuie să fie instalat în sistemul de operare al unității și trebuie să fie validat și pentru spălător și cititor. De asemenea, partea stației ce realizează manipularea componentelor lichide (distribuie și spălare) trebuie să fie validată și corect setată. O atenție deosebită se va acorda evitării transferului prin intermediul acelor utilizate pentru distribuie și spălare. Acesta trebuie să fie studiat și controlat, în vederea minimizării pericolului de contaminare a godeurilor alăturate. Utilizarea unor stații automate ELISA este recomandată pentru testele screening de sânge, atunci când numărul de eșantioane ce trebuie testate este de peste 20-30 unități pe tură.

L. CONTROALE ȘI OPERAȚIUNI PREMERGĂTOARE PROBEI

1. Verificați termenul de valabilitate al trusei, tipărit pe eticheta aplicată pe cutie. Nu folosiți trusa, dacă termenul de valabilitate este expirat.
2. Verificați componentele lichide, acestea nu trebuie să fie contaminate cu particule sau microorganisme vizibile cu ochiul liber. Asigurați-vă că substratul TMB este incolor sau de culoarea bleu pal, aspirând o cantitate mică din acesta cu o pipetă sterilă din plastic transparent. Verificați dacă ambalajul nu s-a rupt în timpul transportului și dacă nu s-au produs scurgeri de lichide în interiorul cutiei. Verificați ca folia de aluminiu, în care se află microplaca, să nu fie găurită sau deteriorată.
3. Diluați întreg conținutul soluției concentrate de spălare 20x, conform instrucțiunilor de mai sus.
4. Dizolvați calibratorul, conform instrucțiunilor de mai sus.
5. Așteptați până când toate componentele trusei ajung la temperatura camerei (aproximativ 1 oră) și apoi amestecați conform instrucțiunilor.
6. Setări incubatorul ELISA la +37°C și pregătiți spălătorul ELISA amorsându-l cu soluția de spălare diluată, conform instrucțiunilor producătorului. Setări numărul corect de cicluri de spălare, conform instrucțiunilor din secțiunea I.3.
7. Asigurați-vă că cititorul ELISA este pornit de cel puțin 20 de minute, înainte de a efectua citirea.
8. Dacă se utilizează o stație automată, porniți stația, verificați setările acesteia și asigurați-vă că utilizați protocolul corect.
9. Controlați dacă micropipetele au fost setate la volumul prevăzut.
10. Asigurați-vă că aveți la îndemână toate instrumentele necesare, gata de a fi utilizate.
11. În cazul sesizării unor probleme, nu continuați derularea testului, ci informați persoana responsabilă.

M. PROCEDURĂ DE EFECTUARE A PROBEI

Proba trebuie efectuată conform instrucțiunilor de de mai jos, având grijă să se păstreze aceeași incubare, pentru toate eșantioanele ce trebuie testate.

Proba se poate efectua prin două proceduri de incubare. Alegeți-o pe cea mai potrivită, conform regulamentelor în vigoare:

1. Incubare standard (prima incubare 60 minute, a 2-a și a 3-a incubare 30 minute)
2. Incubare de scurtă durată (prima și a 2-a incubare 45 minute, a 3-a incubare 15 minute)

1. Incubare standard - Probă manuală:

1. Introduceți numărul corect de godeuri în suportul respectiv. Lăsați primul godeu gol, pentru blank.
2. Adăugați 200 μ L de control negativ în trei godeuri, 200 μ L de calibrator în două și 200 μ L de control pozitiv într-un singur godeu. Nu diluați controalele și calibratorul, deoarece sunt deja diluate și gata de utilizare!
3. Adăugați 200 μ L de diluant pentru eșantioane în toate godeurile eșantioanelor; adăugați apoi 10 μ L de eșantion în fiecare godeu corespunzător identificat. Agitați ușor placa, având grijă să evitați revărsarea și contaminarea godeurilor alăturate, pentru a dizolva complet eșantionul în diluantul acestuia.

Notă importantă: Asigurați-vă că diluantul pentru eșantion, după adăugarea eșantionului, își schimbă culoarea din verde deschis în verde-albastru închis, pentru a semnala adăugarea eșantionului.

4. Adăugați 50 μ L de diluant pentru probă în toate godeurile cu soluții de control/calibrator și cu eșantioane. Verificați dacă eșantioanele își schimbă culoarea în albastru închis.
5. Incubați microplaca timp de **60 min la +37°C**.
Notă importantă: Strip-urile trebuie să fie sigilate cu hârtia adezivă specială din dotare, numai atunci când testul este efectuat manual. Nu acoperiți strip-urile, dacă se folosește un dispozitiv ELISA automat.
6. Spălați microplaca într-un spălător automat, distribuind și aspirând 350 μ L/godeu de soluție de spălare diluată conform instrucțiunilor din secțiunea I.3.
7. Pipetați 100 μ L de conjugat enzimatic în toate godeurile, cu excepția celui pentru blank și apoi sigilați cu hârtie adezivă. Asigurați-vă că ați adăugat această componentă de culoare roșie în toate godeurile, cu excepția A1.

Notă importantă: Aveți grijă să nu loviți peretele intern din plastic al godeului, cu vârful plin cu conjugat. Se pot produce contaminări.

8. Incubați microplaca timp de **30 min la +37°C**.
9. Spălați godeurile, urmând instrucțiunile din secțiunea I.3.
10. Pipetați 100 μ L de amestec substrat TMB în fiecare godeu, inclusiv în cel pentru Blank. Incubați microplaca **la temperatura mediului ambiant (18-24°C) timp de 30 minute**.

Notă importantă: Amestecul trebuie ferit de lumina directă puternică. Lumina puternică poate genera fundaluri accentuate.

11. Pipetați 100 μ L de soluție de stopare în fiecare godeu, folosind aceeași ordine de pipetare descrisă la punctul 10, pentru a bloca reacția enzimatică. La adăugarea soluției de stopare, controlul pozitiv și eșantioanele pozitive își vor schimba culoarea, din albastru în galben.
12. Măsurați intensitatea culorii soluției din fiecare godeu, conform instrucțiunilor din secțiunea 1.5, cu un filtru de citire optică la 450 nm și dacă este posibil cu un filtru de citire optică la 620-630 nm pentru blank-ul din godeul A1 de pe microplacă.

Note importante:

1. Dacă nu aveți la dispoziție cel de-al doilea filtru de citire optică, asigurați-vă că nu există amprente digitale pe fundalul microplăcii, înainte de citirea optică la 450 nm. Astfel de amprente pot determina obținerea unor rezultate fals pozitive.
2. Citirea optică trebuie efectuată imediat după adăugarea soluției de stopare și, în orice caz, în maxim 20 de minute de la adăugarea acesteia. Este posibil să apară o ușoară auto-oxidare a substratului, cu generarea unui rezultat cu fundal accentuat.
3. Centrifugarea la 350 $\pm$ 150 rpm în timpul incubării determină o creștere a sensibilității de dozare, cu circa 20%.

2. Incubare de scurtă durată - Probă manuală:

1. Introduceți numărul corect de godeuri în suportul respectiv. Lăsați primul godeu gol, pentru blank.
2. Adăugați 200 µL de control negativ în trei godeuri, 200 µL de calibrator în două și 200 µL de control pozitiv într-un singur godeu. Nu diluați controalele și calibratorul, deoarece sunt deja diluate și gata de utilizare!
3. Adăugați 200 µL de diluant pentru eșantioane în toate godeurile eșantioanelor; adăugați apoi 10 µL de eșantion în fiecare godeu corespunzător identificat. Agitați ușor placa, având grijă să evitați revărsarea și contaminarea godeurilor alăturate, pentru a dizolva complet eșantionul în diluantul acestuia.

Notă importantă: Asigurați-vă că diluantul pentru eșantion, după adăugarea eșantionului, își schimbă culoarea din verde deschis în verde-albastru închis, pentru a semnaliza adăugarea eșantionului.

4. Adăugați 50 µL de diluant pentru probă în toate godeurile cu soluții de control/calibrator și cu eșantioane. Verificați dacă eșantioanele își schimbă culoarea în albastru închis.
5. Incubați microplaca timp de **45 min la +37°C**.
Notă importantă: Strip-urile trebuie să fie sigilate cu hârtia adezivă specială din dotare, numai atunci când testul este efectuat manual. Nu acoperiți strip-urile, dacă se folosește un dispozitiv ELISA automat.
6. Spălați microplacă într-un spălător automat, distribuind și aspirând 350 µL/godeu de soluție de spălare diluată conform instrucțiunilor din secțiunea I.3.
7. Pipetați 100 µL de conjugat enzimatic în toate godeurile, cu excepția celui pentru blank și apoi sigilați cu hârtie adezivă. Asigurați-vă că ați adăugat această componentă de culoare roșie în toate godeurile, cu excepția A1.

Notă importantă: Aveți grijă să nu loviți peretele intern din plastic al godeului, cu vârful plin cu conjugat. Se pot produce contaminări.

8. Incubați microplacă timp de **45 min la +37°C**.
9. Spălați godeurile, urmând instrucțiunile din secțiunea I.3.
10. Pipetați 100 µL de amestec substrat TMB în fiecare godeu, inclusiv în cel pentru Blank. Incubați microplacă la temperatura mediului ambiant (18-24°C) timp de **15 minute**.

Notă importantă: Amestecul trebuie ferit de lumina directă puternică. Lumina puternică poate genera fundaluri accentuate.

11. Pipetați 100 µL de soluție de stopare în fiecare godeu, folosind aceeași ordine de pipetare descrisă la punctul 10, pentru a bloca reacția enzimatică. La adăugarea soluției de stopare, controlul pozitiv și eșantioanele pozitive își vor schimba culoarea, din albastru în galben.
12. Măsurați intensitatea culorii soluției din fiecare godeu, conform instrucțiunilor din secțiunea 1.5, cu un filtru de citire optică la 450 nm și dacă este posibil cu un filtru de citire optică la 620-630 nm pentru blank-ul din godeul A1 de pe microplacă.

Note importante:

1. Dacă nu aveți la dispoziție cel de-al doilea filtru de citire optică, asigurați-vă că nu există amprente

digitale pe fundalul microplăcii, înainte de citirea optică la 450 nm. Astfel de amprente pot determina obținerea unor rezultate fals pozitive.

2. Citirea optică trebuie efectuată imediat după adăugarea soluției de stopare și, în orice caz, în maxim 20 de minute de la adăugarea acesteia. Este posibil să apară o ușoară auto-oxidare a substratului, cu generarea unui rezultat cu fundal accentuat.
3. Centrifugarea la 350 ± 150 rpm în timpul incubării determină o creștere a sensibilității de dozare, cu circa 20%.

N. SCHEMĂ PROBĂ

Metodă	Operațiuni (Incubare Standard)	Operațiuni (Incubare de scurtă durată)
Soluții de control & Calibrator	200 µL	200 µL
Diluant pentru eșantioane și Eșantion	200 µL diluant+ 10 µL eșantion	200 µL diluant+ 10 µL eșantion
Diluant pentru probe	50 µL	50 µL
Prima incubare	60 min (± 3)	45 min (± 2)
Temperatură	+37°C	+37°C
Spălare	4-5 cicluri	4-5 cicluri
Conjugat enzimatic	100 µL	100 µL
A 2-a incubare	30 min (± 1)	45 min (± 2)
Temperatură	+37°C	+37°C
Spălare	4-5 cicluri	4-5 cicluri
Substrat TMB	100 µL	100 µL
A 3-a incubare	30 min (± 1)	15 min (± 1)
Temperatură	Temperatură mediu ambiant (18...24°C)	Temperatură mediu ambiant (18...24°C)
Soluție de stopare	100 µL	100 µL
Citire DO	450/620nm	450/620nm

Mai jos vă prezentăm un exemplu de schemă de distribuție (valabil pentru ambele proceduri de incubare):

Microplacă

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	E2										
B	CN	E3										
C	CN	E4										
D	CN	E5										
E	CAL	E6										
F	CAL	E7										
G	CP	E8										
H	E1	S9										

Legendă: BLK = Blank CN = Control Negativ
CAL = Calibrator CP = Control Pozitiv E = Eșantion

O. CONTROL DE CALITATE INTERN

Se va efectua un control de validare asupra soluțiilor de control și calibratorului, ori de câte ori se utilizează trusa, pentru a se verifica dacă performanțele probei sunt în conformitate atât cu valorile de DO 450/620nm, cât și cu valorile așteptate, indicate în tabelul de mai jos:

Verificați	Cerințe
Godeu blank	< 0.100 DO 450/620nm valoare
Control negativ (CN)	< 0.050 valoare medie DO450/620nm după extragerea blank-ului
Calibrator	S/Co >1.1
Control pozitiv	>1.000 DO450/620nm valoare

Dacă rezultatele testului corespund cerințelor de mai sus, treceți la secțiunea următoare.

În caz contrar, nu treceți mai departe și efectuați următoarele verificări:

Probleme	Verificați
Godeu blank > 0.100 DO450nm	1. dacă soluția substrat nu s-a contaminat în timpul probei
Control Negativ (CN) > 0.050 DO450nm după extragerea blank-ului	1. dacă procedura de spălare și setările spălătorului au fost setate conform studiilor de precalificare; 2. dacă s-a utilizat soluția corectă de spălare și dacă spălătorul a fost amorsat înainte de utilizare; 3. dacă nu s-a comis vreo eroare în procedura de efectuare a probei (adăugarea de soluție de control pozitiv, în locul celei de control negativ); 4. dacă nu s-a produs vreo contaminare a soluției de control negativ sau a godeurilor acestuia, din cauza unor stropi de soluție de control pozitiv sau de conjugat enzimatic; 5. dacă micropipetele nu s-au contaminat cu eșantioane pozitive sau cu conjugat enzimatic; 6. dacă acele spălătorului nu sunt blocate sau parțial înfundate.
Calibrator S/Co < 1.1	1. dacă procedurile au fost executate corect; 2. dacă nu a apărut nicio eroare în timpul adăugării acestuia (de ex. adăugarea de soluție de control negativ în locul calibratorului); 3. dacă procedura de spălare și setările spălătorului au fost setate conform studiilor de precalificare; 4. dacă nu s-a produs nicio contaminare externă a calibratorului.
Control pozitiv <1.000 DO450nm	1. dacă procedurile au fost executate corect; 2. dacă nu s-a comis nicio eroare în timpul adăugării controlului (adăugare de soluție de control negativ, în locul controlului pozitiv). În astfel de situații, controlul negativ va indica o DO 450nm > 0.150 3. dacă procedura de spălare și setările spălătorului au fost setate conform studiilor de precalificare; 4. dacă nu s-a produs nicio contaminare externă a controlului pozitiv

În cazul în care a apărut una dintre problemele de mai sus, anunțați responsabilul, pentru a se decide modul de acțiune.

P. REZULTATE

Rezultatele testului sunt calculate pe baza unei valori medii de cut-off stabilită cu ajutorul formulei de mai jos:

Cut-Off (Co) = valoare absorbantă medie CN (control negativ) + 0.350

Valoarea determinată pentru test se va utiliza pentru interpretarea rezultatelor, conform instrucțiunilor din paragraful următor.

Q. INTERPRETAREA REZULTATELOR

Rezultatele testului se vor interpreta ca raport dintre valoarea DO 450 nm a eșantionului și valoarea Cutt-off (sau S/Co), pe baza următorului tabel:

S/Co	Interpretare
< 0.9	Negativ
0.9 - 1.1	Invalid
> 1.1	Pozitiv

Un rezultat negativ indică faptul că pacientul nu este infectat cu virusul HCV, sau că unitatea de sânge poate fi utilizată pentru transfuzie.

Pentru pacienții în cazul cărora rezultatul testului este invalid, va fi necesară repetarea testului, cu un eșantion prelevat după 1-2 săptămâni. Unitatea de sânge nu va putea fi utilizată pentru transfuzie.

Un rezultat pozitiv indică prezența infecției cu virusul HCV, prin urmare pacientul trebuie să fie supus tratamentului aferent, iar unitatea de sânge trebuie distrusă.

Note importante:

1. Interpretarea rezultatelor se va face exclusiv sub supravegherea șefului de laborator, pentru a se reduce riscul unor erori de analiză.
2. Orice rezultat pozitiv trebuie să fie confirmat printr-o metodă alternativă, în măsură să detecteze anticorpii IgG și IgM (teste de confirmare), înainte de pronunțarea unui diagnostic de hepatită virală.
3. După cum am indicat în evaluarea performanțelor produsului, această analiză este în măsură să detecteze seroconversia la anticorpi anti-HCV core, înaintea unor alte truse din comerț. Așadar, un rezultat pozitiv, neconfirmat, obținut cu aceste truse din comerț, nu trebuie să fie exclus, ca rezultat fals pozitiv! În orice caz, eșantionul trebuie supus și unui test de confirmare.
4. Din moment ce proba este în măsură să determine și anticorpii de clasă IgM, este posibil să apară neconcordanțe cu alte produse din comerț, pentru detectarea anticorpilor anti-HCV, ce nu conțin conjugat anti IgM. Pozitivitatea reală a eșantionului pentru anticorpii HCV trebuie să fie confirmată ulterior, examinându-se și reactivitatea IgM, importantă pentru diagnosticarea infecției cu virusul HCV.
5. Atunci când rezultatele sunt transmise de la laborator către un sistem electronic, aveți grijă să nu transmiteți date greșite.
6. Diagnosticul de hepatită virală trebuie să fie stabilit și comunicat pacientului doar de personal medical calificat.

În continuare vă prezentăm un exemplu de calcul:

Datele de mai jos nu trebuie folosite în locul datelor reale, obținute de către utilizator.

Control negativ: 0.019 – 0.020 – 0.021 DO450nm

Valoare medie: 0.020 DO450nm Mai mică de 0.050 – Acceptat

Control pozitiv: 2.189 DO450nm

Peste 1.000 – Acceptat

Cut-Off = 0.020+0.350 = 0.370
 Calibrator: 0.550 - 0.530 DO450nm
 Valoare medie: 0.540 DO450nm S/Co = 1.4
 S/Co peste 1.1 – Acceptat

Eșantion 1: 0.070 DO450nm
 Eșantion 2: 1.690 DO450nm
 Eșantion 1 S/Co < 0.9 = negativ
 Eșantion 2 S/Co > 1.1 = pozitiv

R. PERFORMANȚELE TESTULUI

Evaluarea performanțelor testului s-a realizat conform prevederilor Specificațiilor Tehnice Comune (CTS) (art. 5, Capitolul 3 din Directiva 98/79/CE) și s-a efectuat pentru ambele proceduri de incubare (standard și de scurtă durată).

1. LIMITE DE DETECTARE

Limita de detectare a probei a fost calculată folosindu-se procedura de incubare de scurtă durată, conform prevederilor Standardului de Lucru Britanic pentru detectarea anticorpilor anti-HCV, NIBSC cod 06/188-006. Tabelul de mai jos cuprinde valorile medii de DO450nm prevăzute de acest standard, diluat în plasmă negativă și apoi analizat.

Diluare	Lot#1	Lot#2	Lot#3
Factor	S/Co	S/Co	S/Co
1 X	3,50	4,00	4,30
2 X	2,10	2,60	2,60
4 X	1,3	1,40	1,30
Plasmă Negativă	0,25	0,20	0,20

De asemenea, s-a analizat "in toto" eșantionul codificat Accurun 1 - seria 3000 – pus la dispoziție de Boston Biomedica Inc., USA și s-au obținut următoarele rezultate:

Accurun 1 series	Lot#1	Lot#2	Lot#3
Factor	S/Co	S/Co	S/Co
1 X	2,90	3,04	3,40

2. SPECIFICITATE ȘI SENSIBILITATE DE DIAGNOSTIC

Analiza performanței trusei s-a realizat printr-o testare externă, efectuată pe un număr de peste 5000 de eșantioane.

2.1 Specificitatea diagnosticului

Reprezintă probabilitatea ca proba să dea un rezultat negativ, în lipsa unei probe de analizat specifice. Au fost examinați peste 5000 de donatori aleatori, inclusiv donatori pentru prima dată.

Specificitatea diagnosticului a fost verificată cu un test omologat US FDA.

Au fost testați 5043 donatori și s-a obținut o specificitate de 99.5%.

210 pacienți spitalizați au fost testați pentru HCV; s-a obținut o specificitate a diagnosticului de 99.5%. De asemenea, specificitatea diagnosticului a fost verificată și prin testarea unui număr de 162 eșantioane potențial interferente (cu alte boli infecțioase, anticorpi pozitivi E.coli, pacienți cu boli hepatice nevirale, pacienți supuși dializei, femei însărcinate, eșantioane intens hemolizate, lipemice etc.). S-a obținut o valoare a specificității de 100%.

Nu s-a observat nicio falsă reactivitate determinată de metoda de preparare a eșantioanelor. Atât plasmele, derivate prin diferite tehnici standard de preparare (citrut, EDTA și heparină), cât și serurile au fost utilizate pentru stabilirea valorilor de specificitate. Au fost testate eșantioane congelate, pentru a se verifica eventualele interferențe determinate de recoltare și conservare. Nu s-a depistat nicio interferență.

2.2 Sensibilitate de diagnostic

Reprezintă probabilitatea ca proba să dea un rezultat pozitiv, în lipsa unei probe de analizat specifice. Sensibilitatea de diagnostic a fost verificată extern, pe un număr total de 348 eșantioane; s-a obținut o sensibilitate de diagnostic de 100%. Intern, au fost testate peste 50 de eșantioane pozitive, obținându-se și de această dată o sensibilitate de diagnostic de 100%.

Au fost testate eșantioane pozitive la infecții provocate de alte genotipuri decât HCV.

Mai mult de atât, s-au studiat majoritatea panelurilor de sero-conversie puse la dispoziție de Boston Biomedica Inc., USA, (PHV) și Zeptometrix, USA, (HCV).

Mai jos vă prezentăm rezultatele pentru unele dintre acestea.

Panel	Nr. eșantioane	Adaltis ¹	Ortho ^{1,2}
PHV 901	11	9	9
PHV 904	7	2	4
PHV 905	9	3	4
PHV 906	7	7	7
PHV 907	7	3	2
PHV 908	13	10	8
PHV 909	3	2	2
PHV 910	5	3	3
PHV 911	5	3	3
PHV 912	3	1	1
PHV 913	4	2	2
PHV 914	9	5	5
PHV 915	4	3	0
PHV 916	8	4	3
PHV 917	10	6	6
PHV 918	8	2	0
PHV 919	7	3	3
PHV 920	10	6	6
HCV 10039	5	2	0
HCV 6212	9	6	7
HCV 10165	9	5	4

Notă:

1. Eșantioane pozitive
2. HCV v.3.0

De asemenea, produsul a fost testat pe panelul EFS Ac HCV, lot nr. 06.140817, produs de Etablissement Francais Du Sang (EFS), Franța, obținându-se următoarele rezultate:

Panel EFS Ac HCV

Eșantion	Lot#1 S/Co	Lot#2 S/Co	Lot#3 S/Co	Rezultate așteptate
HCV 1	0,53	0,52	0,55	Negativ
HCV 2	3,28	5,91	3,04	Pozitiv
HCV 3	2,17	3,18	2,56	Pozitiv
HCV 4	2,26	2,23	2,35	Pozitiv
HCV 5	6,10	7,06	6,90	Pozitiv
HCV 6	1,66	1,77	1,67	Pozitiv

3. PRECIZIE

A fost calculată pe cinci eșantioane, unul negativ și patru pozitive, examinate prin 4 replicări, fiecare în șase runde separate.

S-au obținut următoarele rezultate:

Rezultate în cadrul aceluiași lot: Trusă EIAgen HCV Ab (v.4) -

Primul lot (procedură incubare de scurtă durată)

		Precizie - %CV		
Eșantion	S/Co Medie	În interiorul Probei	Între Probe	Total
Negativ	0.03	6.66	10.56	12.48
Pozitive	1.20	8.52	8.49	12.03
	1.51	7.69	12.22	14.44
	3.57	7.43	11.82	13.97
	11.87	3.42	9.32	9.92

Rezultate în cadrul aceluiași lot: Trusă EIAgen HCV Ab (v.4) -

Primul lot (procedură incubare de lungă durată)

		Precizie - %CV		
Eșantion	S/Co Medie	În interioru l Probei	Între probe	Total
Negativ	0.04	4.67	12.34	13.19
Pozitive	1.47	9.62	11.40	14.92
	1.82	8.92	12.77	15.58
	4.31	4.59	12.88	13.67
	13.78	2.42	8.96	9.26

Rezultate între loturi: Trusă EIAgen HCV Ab (v.4) -

Primul, al 2-lea și al 3-lea lot (procedură incubare de scurtă durată)

		Precizie - %CV		
Eșantion	Lot 1	Lot 2	Lot 3	
Negativ	8,65	8,29	6,13	
Calibrator	4,98	4,44	5,38	
Pozitiv	4,11	3,11	1,37	

Variabilitatea indicată în tabele nu s-a soldat cu erori de clasificare a eșantioanelor.

S. SUGESTII PENTRU SOLUȚIONAREA PROBLEMELOR

Respectarea strictă a procedurii și a specificațiilor, precum și o corectă utilizare a reactivilor și o distribuire corectă permit e

vitarea următoarelor tipuri de erori:

EROARE	CAUZE POSIBILE / SUGESTII
DO foarte diferite (± 50%) față de cele indicate în CC	-reactivi aplicați în cantități eronate (sugestie: verificați conformitatea dintre cantitatea setată în pipete și cea prevăzută de test, etalonați din nou) -temperatură eronată sau timp de incubare eronat (sugestie: o întreținere mai atentă a incubatorului, notați ora de începere a incubării) -eroare în executarea fazelor de spălare și de citire fotometrică (sugestie: verificați corecta funcționare sau setările respectivelor dispozitive) -contaminarea substratului sau a conjugatului (sugestie: folosiți numai recipiente curate din plastic de unică folosință)
Repetabilitate redusă a rezultatelor	-reactivii și eșantioanele au fost aplicați în cantități care nu sunt constante (sugestie: verificați precizia pipetelor și conformitatea dintre cantitatea aplicată și cea prevăzută de test; etalonați din nou) -eroare în executarea fazelor de spălare sau de citire (sugestie: verificați corecta funcționare sau setările respectivelor dispozitive) -contaminarea substratului (sugestie: folosiți numai recipiente curate din plastic de unică folosință) -murdărirea sau degradarea reactivilor (sugestie: folosiți vârfuri adecvate, recipiente curate din plastic de unică folosință și apă distilată sau un produs echivalent)
Nicio reacție colorimetrică, după adăugarea substratului	-unii reactivi nu au fost adăugați -contaminare accentuată a conjugatului sau a substratului -executare greșită a procedurii de testare (de ex. aplicare accidentală a reactivilor într-o ordine greșită, sau din recipientul greșit etc.)
Reacție prea puțin intensă (DO prea mici)	-timp de incubare prea scurt, temperatură de incubare prea joasă -diluare eronată a conjugatului
Reacție prea intensă (DO prea mari)	-diluare eronată a conjugatului -timp de incubare prea lung, temperatură de incubare prea ridicată -calitate proastă a apei folosite pentru soluția de spălare (grad redus de deionizare) -spălare insuficientă (conjugatele nu au fost corect îndepărtate)
Rezultate inexplicabile	-contaminarea pipetelor, a vârfurilor sau a recipientelor -spălarea nu este constantă sau nu este suficientă (conjugatele nu au fost corect îndepărtate)
%CV în interiorul probei prea ridicat	-reactivii și/sau strip-urile nu au ajuns la temperatura camerei, înainte de utilizare -spălătorul pentru microplăci nu spală corect (sugestie: curățați capul spălătorului)
%CV între probe prea ridicat	-condițiile de incubare nu sunt constante (durată, temperatură) -controalele și eșantioanele nu au fost adăugate în același timp (cu aceleași pauze) (verificați ordinea de adăugare) -modificări cauzate de personalul operator

T. AUTOMATIZARE

Procedura descrisă în prezentul prospect cu instrucțiuni de utilizare se referă exclusiv la testul efectuat prin metoda manuală. În cazul utilizării unor sisteme de analiză automate, se vor urma instrucțiunile din cuprinsul manualelor de utilizare ale respectivelor dispozitive. Fiecare laborator trebuie să respecte propriile proceduri de validare internă, pentru a atesta conformitatea cu sistemele automatizate.

U. RESTRICȚII

Procentul de repetabilitate a unor rezultate fals pozitive, neconfirmate de analiza RIBA de confirmare, sau de alte metode similare, a fost stabilit ca fiind de sub 0,1% din populația normală.

Eșantioanele congelate ce conțin particule de fibrină sau cheaguri după congelare au dus la obținerea unor rezultate fals pozitive.

BIBLIOGRAFIE

1. CDC. Public Health Service inter-agency guidelines for screening donors of blood, plasma, organs, tissues, and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C. *MMWR* 1991;40(No. RR-4):1-17.
2. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997;26:62S-5S.
3. McQuillan GM, Alter MJ, Moyer LA, Lambert SB, Margolis HS. A population based serologic study of hepatitis C virus infection in the United States. In Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, Verme G, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*, Edizioni Minerva Medica, Turin, 1997, 267-70.
4. Dufour MC. Chronic liver disease and cirrhosis. In Everhart JE, ed. *Digestive diseases in the United States: epidemiology and impact*. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Washington, DC: US Government Printing Office, 1994; NIH publication no. 94-1447, 615-45.
5. Alter MJ, Hadler SC, Judson FN, et al. Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. *JAMA* 1990;264:2231-35.
6. Alter HJ, Holland PV, Purcell RH, et al. Posttransfusion hepatitis after exclusion of commercial and hepatitis-B antigen-positive donors. *Ann Intern Med* 1972;77:691-9.
7. Alter HJ, Purcell RH, Holland PV, Feinstone SM, Morrow AG, Moritsugu Y. Clinical and serological analysis of transfusion-associated hepatitis. *Lancet* 1975;2:838-41.
8. Seeff LB, Wright EC, Zimmerman HJ, McCollum RW, VA Cooperative Studies Group. VA cooperative study of post-transfusion hepatitis and responsible risk factors. *Am J Med Sci* 1975;270:355-62.
9. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland PV. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or B. *N Engl J Med* 1975;292:767-70.
10. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989;244:359-62.
11. Kuo G, Choo QL, Alter HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989;244:362-4.
12. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989;321:1494-1500.
13. Aach RD, Stevens CE, Hollinger FB, et al. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis. An analysis with first- and second-generation assays. *N Engl J Med* 1991;325:1325-9.
14. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson, FN, Mares A, Alexander WJ, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. *N Engl J Med* 1992;327:1899-1905.
15. Alter, MJ. Epidemiology of hepatitis C in the west. *Semin Liver Dis* 1995;15:5-14.
16. Donahue JG, Nelson KE, Muñoz A, et al. Antibody to hepatitis C virus among cardiac surgery patients, homosexual men, and intravenous drug users in Baltimore, Maryland. *Am J Epidemiol* 1991;134:1206-11.
17. Zeldis JB, Jain S, Kuramoto IK, et al. Seroepidemiology of viral infections among intravenous drug users in northern California. *West J Med* 1992;156:30-5.
18. Fingerhoo MI, Jasinski DR, Sullivan JT. Prevalence of hepatitis C in a chemically dependent population. *Arch Intern Med* 1993;153:2025-30.
19. Garfein RS, Vlahov D, Galai N, Doherty, MC, Nelson, KE. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency, and human Tlymphotropic viruses. *Am J Pub Health* 1996;86:655-61.
20. Brettler DB, Alter HJ, Deinstag JL, Forsberg AD, Levine PH. Prevalence of hepatitis C virus antibody in a cohort of hemophilia patients. *Blood* 1990;76:254-6.
21. Troisi CL, Hollinger FB, Hoots WK, et al. A multicenter study of viral hepatitis in a United States hemophilic population. *Blood* 1993;81:412-8.
22. Kumar A, Kulkarni R, Murray DL, et al. Serologic markers of viral hepatitis A, B, C, and D in patients with hemophilia. *J Med Virology* 1993;41:205-9.
23. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States, 1995. *ASAIO Journal* 1998;44:98-107.
24. Osmond DH, Charlebois E, Sheppard HW, et al. Comparison of risk factors for hepatitis C and hepatitis B virus infection in homosexual men. *J Infect Dis* 1993;167:66-71.
25. Weinstock HS, Bolan G, Reingold AL, Polish LB: Hepatitis C virus infection among patients attending a clinic for sexually transmitted diseases. *JAMA* 1993;269:392-4.
26. Thomas DL, Cannon RO, Shapiro CN, Hook EW III, Alter MJ. Hepatitis C, hepatitis B, and human immunodeficiency virus infections among non-intravenous drug-using patients attending clinics for sexually transmitted diseases. *J Infect Dis* 1994;169:990-5.
27. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu J, O'Malley PM, Alter, MJ. Hepatitis C virus infection in sexually active homosexual men. *J Infect* 1994;29:263-9.
28. Thomas DL, Zenilman JM, Alter HJ, et al. Sexual transmission of hepatitis C virus among patients attending sexually transmitted diseases clinics in Baltimore--an analysis of 309 sex partnerships. *J Infect Dis* 1995;171:768-75.
29. Thomas DL, Factor SH, Kelen GD, Washington AS, Taylor E Jr, Quinn TC. Viral hepatitis in health care personnel at The Johns Hopkins Hospital. *Arch Intern Med* 1993;153:1705-12.
30. Cooper BW, Krusell A, Tilton RC, Goodwin R, Levitz RE. Seroprevalence of antibodies to hepatitis C virus in high-risk hospital personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:82-5.
31. Abdel-Hamid, M., M. El-Day, S. El-Kafrawy, N. Mikhail, G.T. Strickland, and A.D. Fix. 2002. Comparison of second- and third-generation enzyme immunoassays for detecting antibodies to hepatitis C virus. *J. Clin. Microbiol.* 40:1656-1659.
32. Dusheiko, G., H. Schlimovitz-Weiss, D. Brown, F. McOmish, P.-L. Yap, S. Sherlock, N. McIntyre, and P. Simmonds. 1994. Hepatitis C virus genotypes: an investigation of type-specific differences in geographic origin and disease. *Hepatology* 19:13-18.
33. Gretch, D. Diagnostic tests for hepatitis C. The article can be found at: <http://www.hepnet.com/nih/gretch.html>. It was written as part of a National Institute of Health Conference on Hepatitis C, held from March 24-26, 1997 in Bethesda Maryland
34. Mondelli, M.U., A. Cerino, F. Bono, A. Cividini, A. Maccabruni, M. Aricò, A. Malfitano, G. Barbarini, V. Piazza, L. Minoli, and E. Silini. 1994. Hepatitis C virus (HCV) core serotype in chronic HCV infection. *J. Clin. Microbiol.* 32:2523-2527.
35. Ohno, T., M. Mizokami, R.-R. Wu, M.G. Saleh, K.-I. Ohba, E. Orito, M. Mukaide, R. Williams, and J.Y.N. Lau. 1997. New hepatitis C virus (HCV) genotyping system that allows for the identification of HCV genotype 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4, 5a, and 6a. *J. Clin. Microbiol.* 35:201-207.
36. Takada, N., S. Takase, N. Enomoto, A. Takada, and T. Date. 1992. Clinical backgrounds of the patients having different types of hepatitis C virus genome. *J. Hepatol.* 14:35-40.
37. Yoshioka, K., S. Kakumu, T. Wakita, T. Ishikawa, Y. Itoh, M. Takayanagi, Y. Higashi, M. Shibata, and T. Morishima. 1992. Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction and response to interferon- α therapy: relationships to genotypes of hepatitis C virus. *Hepatology* 16:293-299.



Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab)



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd

Address: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
Tel: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
Website: www.orientgene.com

Revision Date: 2021-12-08
B22038-05

For Rapid Detection of SARS-CoV-2



INTENDED USE

The Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) is an *in vitro* immunochromatographic assay for the qualitative detection of nucleocapsid protein antigen from SARS-CoV-2 in direct nasopharyngeal (NP) swab specimens directly from individuals who are suspected of COVID-19 by their healthcare provider within the first ten days of symptom onset. It is intended to aid in the rapid diagnosis of SARS-CoV-2 infections. Negative results from patients with symptom onset beyond ten days should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed. The Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) does not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.

SUMMARY AND EXPLANATION

The novel coronaviruses belong to the β genus. COVID-19 is an acute respiratory infectious disease. People are generally susceptible. Currently, the patients infected by the novel coronavirus are the main source of infection; asymptomatic infected people can also be an infectious source. Based on the current epidemiological investigation, the incubation period is 1 to 14 days, mostly 3 to 7 days. The main manifestations include fever, fatigue, and dry cough. Nasal congestion, runny nose, sore throat, myalgia, and diarrhea are found in a few cases.

This test is for detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein antigen. Antigen is generally detectable in upper respiratory specimens during the acute phase of infection. Rapid diagnosis of SARS-CoV-2 infection will help healthcare professionals to treat patients and control the disease more efficiently and effectively.

PRINCIPLE OF THE TEST

The Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) is an immunochromatographic membrane assay that uses highly sensitive monoclonal antibodies to detect nucleocapsid protein from SARS-CoV-2 in direct nasopharyngeal (NP) swab. The test strip is composed of the following parts: namely sample pad, reagent pad, reaction membrane, and absorbing pad. The reagent pad contains the colloidal-gold conjugated with the monoclonal antibodies against the nucleocapsid protein of SARS-CoV-2; the reaction membrane contains the secondary antibodies for nucleocapsid protein of SARS-CoV-2. The whole strip is fixed inside a plastic device. When the sample is added into the sample well, conjugates dried in the reagent pad are dissolved and migrate along with the sample. If SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen is present in the sample, a complex forms between the anti-SARS-2 conjugate and the virus will be captured by the specific anti-SARS-2 monoclonal antibodies coated on the test line region (T). Absence of the test line (T) suggests a negative result. To serve as a procedural control, a red line will always



appear in the control line region (C) indicating that proper volume of sample has been added and membrane wicking has occurred.

MATERIALS PROVIDED

1. 20 Test cassettes
2. 2 Extraction buffer vials
3. 20 Sterile swabs
4. 20 Extraction tubes and tips
5. 1 Workstation
6. 1 Package insert

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Clock, timer, or stopwatch

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. For *in vitro* diagnostic use only.
2. The test device should remain in the sealed pouch until use.
3. Do not use kit past its expiration date.
4. Swabs, tubes, and test devices are for single use only.
5. Do not interchange or mix components from different kit lots.
6. Testing should only be performed using the swabs provided within the kit.
7. To obtain accurate results, do not use visually bloody or overly viscous samples.
8. Wear appropriate personal protection equipment and gloves when running each test and handling patient specimens. Change gloves between handling of specimens suspected of COVID-19.
9. Specimens must be processed as indicated in the SPECIMEN COLLECTION and SAMPLE PREPARATION PROCEDURE sections of this Product Insert. Failure to follow the instructions for use can result in inaccurate results.
10. Proper laboratory safety techniques should be followed at all times when working with SARS-CoV-2 patient samples. Patient swabs used test strips and used extraction buffer vials may be potentially infectious. Proper handling and disposal methods should be established by the laboratory in accordance with local regulatory requirements.
11. Inadequate or inappropriate specimen collection and storage can adversely affect results.
12. Humidity and temperature can adversely affect results.
13. Dispose of test device and materials as biohazardous waste in accordance with federal, state, and local requirements.



STORAGE AND STABILITY

1. The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C).
2. Do not freeze any of the test kit components.
3. Do not use test device and reagents after expiration date.
4. Test devices that have been outside of the sealed pouch for more than 1 hour should be discarded.
5. Close the kit box and secure its contents when not in use.

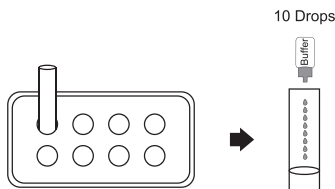
SPECIMEN COLLECTION

1. Using the sterile nasopharyngeal swab provided in the kit, carefully insert the swab in the patient's nostril.
2. Swab over the surface of the posterior nasopharynx and rotate the swab several times.
3. Withdraw the swab from the nasal cavity.



SAMPLE PREPARATION PROCEDURE

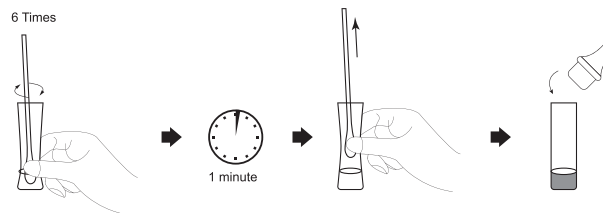
1. Insert the test extraction tube into the workstation provided in the kit. Make sure that the tube is standing upright and reaches the bottom of the workstation.
2. Add 0.3 mL (approximately 10 drops) of the sample extraction buffer into the extraction tube.



3. Insert the swab into the extraction tube which contains 0.3 mL of the extraction buffer.
4. Roll the swab at least 6 times while pressing the head against the bottom and side of the extraction tube.



5. Leave the swab in the extraction tube for 1 minute.
6. Squeeze the tube several times from the outside to immerse the swab. Remove the swab.



SPECIMEN TRANSPORT AND STORAGE

Do not return the nasopharyngeal swab to the original paper packaging.

Specimen should be tested immediately after collection. If immediate testing of specimen is not possible, insert the swab into an unused general-purpose plastic tube. Ensure the breakpoint swab is level with the tube opening. Bend the swab shaft at a 180 degrees angle to break it off at the breaking point. You may need to gently rotate the swab shaft to complete the breakage. Ensure the swab fits within the plastic tube and secure a tight seal. The specimen should be disposed and recollected for retesting if untested for longer than 1 hour.

TEST PROCEDURE

Allow the test device, test sample and buffer to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

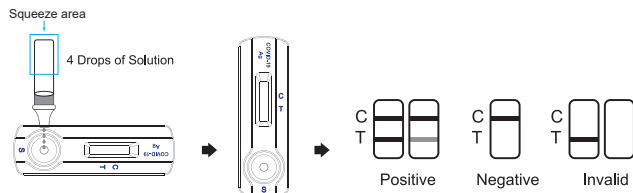
1. Just prior to testing remove the test device from the sealed pouch and lay it on a flat surface.
2. Push the nozzle which contains the filter onto the extraction tube. Ensure the nozzle has a tight fit.
3. Hold the extraction tube vertically and add 4 drops (approximately 100 µL) of test sample solution tube into the sample well.

NOTE: As shown in the diagram below it is important that the area marked in blue (base of the extraction tube) is the area that the customer/operator should squeeze to expel the sample. If the extraction tube is squeezed near the top of the tube this could result in the dropper tip popping off.

4. Start the timer.



5. Read the results at 15 minutes. Do not interpret the result after 20 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

1. POSITIVE:

The presence of two lines as control line (C) and test line (T) within the result window indicates a positive result.

2. NEGATIVE:

The presence of only control line (C) within the result window indicates a negative result.

3. INVALID:

If the control line (C) is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Some causes of invalid results are because of not following the directions correctly or the test may have deteriorated beyond the expiration date. It is recommended that the specimen be re-tested using a new test.

NOTE:

1. The intensity of color in the test line region (T) may vary depending on the concentration of analyses present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test line region (T) should be considered positive. This is a qualitative test only and cannot determine the concentration of analytes in the specimen.

2. Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control band failure.

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A red line appearing in the control line region (C) is the internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this test. However, it is recommended that positive and negative controls are sourced from a local competent authority and tested as a good laboratory practice, to confirm the test procedure and verify the test performance.



LIMITATIONS

1. The etiology of respiratory infection caused by microorganisms other than SARS-CoV-2 will not be established with this test. The Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) can detect both viable and non-viable SARS-CoV-2. The performance of the Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) depends on antigen load and may not correlate with viral culture results performed on the same specimen.

2. Failure to follow the Test Procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.

3. If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time rule out the presence of SARS-CoV-2 antigens in specimen, as they may be present below the minimum detection level of the test or if the sample was collected or transported improperly.

4. As with all diagnostic tests, a confirmed diagnosis should only be made by a physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.

5. Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.

6. Positive test results do not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.

7. The amount of antigen in a sample may decrease as the duration of illness increases. Specimens collected after day 10 of illness are more likely to be negative compared to a RT-PCR assay.

8. Negative results from patients with symptom onset beyond ten days, should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed.

9. Negative results do not rule out SARS-CoV-2 infection and should not be used as the sole basis for treatment or patient management decisions, including infection control decisions.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. Clinical Sensitivity, Specificity and Accuracy

Clinical Performance of the Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) was evaluated by being involved in 7 sites within the US where patients were enrolled and tested. Testing was performed by 24 Healthcare Workers that were not familiar with the testing procedure. A total of 865 fresh nasopharyngeal swab samples was collected and tested, which includes 119 positive samples and 746 negative samples. The Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) results were compared to USFDA Emergency Use Authorized RT-PCR assays for SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swab specimens. Overall study results are shown in Table 1.

Table 1: The Coronavirus Ag Rapid Test vs PCR



Method	PCR			Total Results
	Results	Positive	Negative	
	Positive	117	3	
Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab)	Negative	2	743	745
	Total	119	746	865

Relative Sensitivity: 98.32% (95% CI*: 94.06% to 99.80%) *Confidence Intervals

Relative Specificity: 99.60% (95% CI*: 98.83% to 99.92%)

Accuracy: 99.42% (95% CI*: 98.66% to 99.81%)

2. Limit of Detection (LOD)

LOD studies determine the lowest detectable concentration of SARS-CoV-2 at which approximately 95% of all (true positive) replicates test positive. Heat inactivated SARS-CoV-2 virus, with a stock concentration of 4.6×10^5 TCID₅₀ / mL, was spiked into negative specimen and serially diluted. Each dilution was ran in triplicate on the Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab). The Limit of Detection of the Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) is 1.15×10^2 TCID₅₀ / mL (Table 2).

Table 2: Limit of Detection (LOD) Study Results

Concentration	No. Positive/Total	Positive Agreement
1.15×10^2 TCID ₅₀ / mL	180/180	100%

3. High Dose Hook Effect

No high dose hook effect was observed when testing up to a concentration of 4.6×10^5 TCID₅₀ / mL of heat inactivated SARS-CoV-2 virus.

4. Cross Reactivity

Cross reactivity with the following organisms has been studied. Samples positive for the following organisms were found negative when tested with the Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab).

Pathogens	Concentration
Respiratory syncytial virus Type A	5.5×10^7 PFU/mL
Respiratory syncytial virus Type B	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
Novel influenza A H1N1 virus (2009)	1×10^6 PFU/mL
Seasonal influenza A H1N1 virus	1×10^5 PFU/mL
Influenza A H3N2 virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza A H5N1 virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL



Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7.5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	2.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacteria/mL
Mumps virus	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10^6 PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenza virus 1	7.3×10^6 PFU/mL
Parainfluenza virus 2	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenza virus 3	5.8×10^6 PFU/mL
Parainfluenza virus 4	2.6×10^6 PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10^6 CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10^6 CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10^6 CFU/mL
Candida albicans	1×10^7 CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10^4 bacteria/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10^6 CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10^6 IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10^4 bacteria/mL
Staphylococcus aureus	3.2×10^6 CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2.1×10^8 CFU/mL

5. Interfering Substance

The following substances, naturally present in respiratory specimens or that may be artificially introduced into the nasal cavity or nasopharynx, were evaluated with the Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) at the concentrations listed below and were found not to affect test performance.



Substance	Concentration
Human blood (EDTA anticoagulated)	20% (v/v)
Mucin	5 mg/mL
Oseltamivir phosphate	5 mg/mL
Ribavirin	5 mg/mL
Levofloxacin	5 mg/mL
Azithromycin	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramycin	2 mg/mL
Phenylephrine	20% (v/v)
Oxymetazoline	20% (v/v)
0.9% sodium chloride	20% (v/v)
A natural soothing ALKALOL	20% (v/v)
Beclomethasone	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolide	20% (v/v)
Triamcinolone	20% (v/v)
Budesonide	20% (v/v)
Mometasone	20% (v/v)
Fluticasone	20% (v/v)
Fluticasone propionate	20% (v/v)

6. Microbial Interference

To evaluate whether potential microorganisms in clinical samples interfere with the detection of Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Swab) so as to produce false negative results. Each pathogenic microorganism was tested in triplicate in the presence of heat inactivated SARS-Cov-2 virus (2.3×10^2 TCID₅₀ / mL). No cross reactivity or interference was seen with the microorganisms listed in the table below.



Microorganism	Concentration
Respiratory syncytial virus Type A	5.5×10^7 PFU/mL
Respiratory syncytial virus Type B	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
Novel influenza A H1N1 virus (2009)	1×10^6 PFU/mL
Seasonal influenza A H1N1 virus	1×10^5 PFU/mL
Influenza A H3N2 virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza A H5N1 virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 1	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 2	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7.5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 5	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 7	2.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1×10^5 PFU/mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
EV-B69	1×10^5 PFU/mL
EV-C95	1×10^5 PFU/mL
EV-D70	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacterium/mL
Mumps virus	1×10^5 PFU/mL
Varicella zoster virus	1×10^6 PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10^6 PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10^6 PFU/mL
Human Metapneumovirus (hMPV)	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenza virus 1	7.3×10^6 PFU/mL



Parainfluenza virus 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	7.9×10 ⁷ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacterium/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacterium/mL
Pooled human nasal wash	N/A

INDEX OF SYMBOLS

	Consult instructions for use		Tests per kit		Authorized Representative
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2~30°C		Lot Number		Catalog#



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Address: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
Tel: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
Website: www.orientgene.com

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Add: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

GCCOV-502a

VERWENDUNGSZWECK

Die Coronavirus-Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) ist ein immunchromatographischer In-vitro-Test für den direkten qualitativen Nachweis des Nukleokapsid-Protein-Antigens von SARS-CoV-2 in Nasopharyngealabstrichproben (NP) bei Personen mit medizinischem Verdacht auf COVID-19 in den ersten 10 Tagen nach Einsetzen der Symptome. Er ist für die schnelle Unterstützung einer Diagnose von SARS-CoV-2-Infektionen vorgesehen. Die Coronavirus-Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) unterscheidet nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2. Negative Ergebnisse von Patienten mit Symptombeginn vor mehr als 10 Tagen sollten als vorläufig behandelt werden, und eine Bestätigung mit einem molekularen Assay, falls für das Patientenmanagement erforderlich, durchgeführt werden. Nur zur Verwendung durch medizinisches Fachpersonal.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Die neuen Coronaviren gehören zur Gattung β . COVID-19 ist eine akute Infektionskrankheit der Atemwege. Menschen sind im Allgemeinen anfällig. Derzeit sind die mit dem neuartigen Coronavirus infizierten Patienten die Hauptinfektionsquelle; asymptomatisch infizierte Menschen können auch eine infektiöse Quelle sein. Nach der aktuellen epidemiologischen Untersuchung beträgt die Inkubationszeit 1 bis 14 Tage, meist 3 bis 7 Tage. Die Hauptmanifestationen sind Fieber, Müdigkeit und trockener Husten. In einigen Fällen treten verstopfte Nase, laufende Nase, Halsschmerzen, Myalgie und Durchfall auf.

Dieser Test dient zum Nachweis des SARS-CoV-2-Nucleocapsid-Proteinantigens. Antigen ist im Allgemeinen in Proben der oberen Atemwege während der akuten Phase der Infektion nachweisbar. Die schnelle Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion wird den medizinischen Fachkräften helfen, Patienten zu behandeln und die Krankheit effizienter und effektiver zu kontrollieren.

TESTPRINZIP

Die Coronavirus-Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) ist ein immun-chromatographischer Membrantest, bei dem hochempfindliche monoklonale Antikörper zum Nachweis von Nucleocapsidprotein aus SARS-CoV-2 in nasopharynx (NP) Abstrichtupfern verwendet werden. Der Teststreifen besteht aus den folgenden Komponenten: Probenauftragsfeld, Reagenzfeld, Reaktionsmembran und Absorptionsfeld. Das Reagenzfeld enthält das mit den monoklonalen Antikörpern gegen das Nucleocapsidprotein von SARS-CoV-2 konjugierte kolloidale Gold; die Reaktionsmembran enthält die Sekundärantikörper für das Nucleocapsidprotein von SARS-CoV-2. Der gesamte Streifen ist in einer Kunststoffkassette befestigt. Wenn die Probe in die Probenvertiefung gegeben wird,

werden die im Reagenzienbereich getrockneten Konjugate gelöst und wandern zusammen mit der Probe. Wenn SARS-CoV-2-Antigen in der Probe vorhanden ist, wird ein zwischen dem Anti-SARS-2-Konjugat und dem Virus gebildeter Komplex von den spezifischen monoklonalen Anti-SARS-2-Antikörpern eingefangen, die auf der Testlinienregion (T) aufgetragen sind. Das Fehlen der T-Linie deutet auf ein negatives Ergebnis hin. Um als Verfahrenskontrolle zu dienen, erscheint immer eine rote Linie im Kontrolllinienbereich (C), die anzeigt, dass das richtige Probenvolumen hinzugefügt wurde und Dochtwirkung der Membran aufgetreten ist.

MITGELIEFERT E MATERIALIEN

- 20 Testkassetten
- 20 Sterile Tupfer
- 20 Extraktionsröhrchen und Tropfspitzen
- 1 Arbeitsstation
- 2 Extraktionspufferöhrchen
- 1 Packungsbeilage

BENÖTIGTE ABER NICHT MITGELIEFERT E MATERIALIEN

Uhr, Timer oder Stoppuhr

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur zur In-vitro-Diagnose.
2. Die Testkassette sollte bis zur Verwendung im versiegelten Beutel verbleiben.
3. Verwenden Sie das Kit nicht nach dem Ablaufdatum.
4. Tupfer, Röhrchen und Testkassetten sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
5. Tauschen oder mischen Sie keine Komponenten aus verschiedenen Kit-Chargen.
6. Tests sollten nur mit den im Kit enthaltenen Tupfer vorgenommen werden.
7. Verwenden Sie keine visuell blutigen oder übermäßig viskosen Proben, um genaue Ergebnisse zu erhalten.
8. Tragen Sie bei jedem Test und beim Umgang mit Patientenproben geeignete persönliche Schutzausrüstung und Handschuhe. Wechseln Sie die Handschuhe zwischen der Handhabung von Proben, bei denen der Verdacht auf COVID-19 besteht.
9. Die Proben müssen wie in den Abschnitten PROBENTNAHME und PROBENVORBEREITUNG dieser Produktbeilage angegeben verarbeitet werden. Die Nichtbeachtung der Gebrauchsanweisung kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
10. Bei der Arbeit mit SARS-CoV-2-Patientenproben sollten stets die richtigen Laborsicherheitstechniken befolgt werden. Patientenabstriche, gebrauchte Teststreifen und gebrauchte Extraktionspufferfläschchen können potenziell infektiös sein. Die

richtigen Handhabungs- und Entsorgungsmethoden sollten vom Labor in Übereinstimmung mit den örtlichen behördlichen Anforderungen festgelegt werden.

11. Eine unzureichende oder nicht korrekte Probenentnahme und -lagerung kann die Ergebnisse beeinträchtigen.

12. Luftfeuchtigkeit und Temperatur können die Ergebnisse beeinträchtigen.

13. Gebrauchte Testmaterialien sollten gemäß den Bundes-, Landes- und lokalen Vorschriften entsorgt werden.

LAGERUNG UND STABILITÄT

1. Das Kit kann bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) gelagert werden.

2. Frieren Sie keine der Komponenten des Testkits ein.

3. Verwenden Sie die Testkassetten und die Reagenzien nicht nach dem Verfallsdatum.

4. Testkassetten, die sich länger als 1 Stunde außerhalb des versiegelten Beutels befanden, sollten entsorgt werden.

5. Schließen Sie die den Testkarton und sichern Sie seinen Inhalt, wenn nicht getestet wird.

PROBENTNAHME

Verwenden Sie den im Kit enthaltenen Nasopharynx-Abstrichtupfer.

1. Führen Sie den Tupfer vorsichtig in das Nasenloch des Patienten ein und erreichen Sie die Oberfläche des hinteren Nasopharynx, der bei visueller Untersuchung die größte Sekretion aufweist.

2. Wischen Sie über die Oberfläche des hinteren Nasopharynx. Drehen Sie den Tupfer mehrmals.

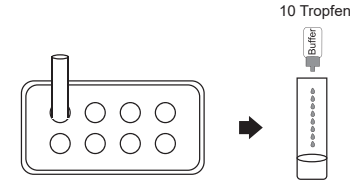
3. Ziehen Sie den Tupfer aus der Nasenhöhle.



PROBENVORBEREITUNG

1. Setzen Sie das Test-Extraktionsröhrchen in die Arbeitsstation dieses Produkts ein. Stellen Sie sicher, dass das Röhrchen sicher steht und den Boden der Arbeitsstation erreicht.

2. 0,3 mL (ca. 10 Tropfen) des Probenextraktionspuffers in das Extraktionsröhrchen geben.

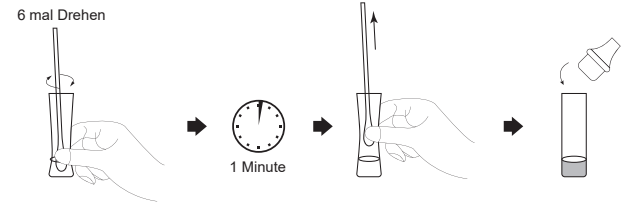


3. Führen Sie den Tupfer in das Extraktionsröhrchen ein, das 0,3 mL des Extraktionspuffers enthält.

4. Drehen Sie den Tupfer mindestens 6 Mal, während Sie den Kopf gegen den Boden und die Seite des Extraktionsröhrs drücken.

5. Lassen Sie den Tupfer 1 Minute im Extraktionsröhrchen.

6. Drücken Sie das Röhrchen mehrmals mit den Fingern von außerhalb des Röhrchens, um den Tupfer einzutauchen. Entfernen Sie den Tupfer. Die extrahierte Lösung wird als Testprobe verwendet.



PROBENTRANSPORT UND LAGERUNG

Legen Sie den Nasopharynx-Abstrichtupfer nicht in die Originalverpackung zurück. Proben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden. Wenn ein sofortiger Test nicht möglich ist, den Tupfer in ein nicht verwendetes Plastikröhrchen legen. Stellen Sie sicher, dass der Tupfer auf Höhe der Röhrchenöffnung liegt. Biegen Sie den Tupferschaft in einem Winkel von 180 Grad, um ihn an der Bruchstelle abzubrechen. Möglicherweise müssen Sie die Tupferwelle vorsichtig drehen, um den Bruch zu vervollständigen. Stellen Sie sicher, dass der Tupfer in das Kunststoffröhrchen passt, und verschließen Sie es dicht. Die Probe sollte entsorgt und eine neue Probe entnommen werden, wenn sie länger als 1 Stunde nicht getestet wurde.

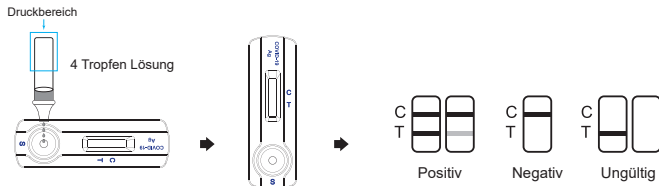
TESTVERFAHREN

Lassen Sie die Testkassette, die Probe und den Puffer vor dem Test auf Raumtemperatur (15-30°C) äquilibrieren.

1. Nehmen Sie die Testkassette unmittelbar vor dem Test aus dem versiegelten Beutel und legen Sie sie flach auf die Werkbank.
2. Setzen Sie eine Spitze mit Filter fest in das Probenentnahmeröhrchen.
3. Das Probenextraktionsröhrchen umdrehen und 4 Tropfen (ca. 100 µL) Probe auftragen, indem das Extraktionsröhrchen über dem Probenfenster gehalten und gedrückt wird.

HINWEIS: Wie aus dem folgenden Diagramm hervorgeht, ist es wichtig, dass der blau gekennzeichnete Bereich (Basis des Extraktionsrohrs) derjenige Bereich ist, den der Kunde/Bediener drücken sollte, um die Probe auszustoßen. Wenn das Extraktionsrohr in der Nähe der Spitze gedrückt wird, könnte dies dazu führen, dass die Tropferspitze abfällt.

4. Warten Sie, bis die farbigen Linien angezeigt werden. Das Ergebnis sollte in 15 Minuten abgelesen werden. Interpretieren Sie das Ergebnis nicht nach 20 Minuten.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

1. POSITIV:

Das Vorhandensein von zwei Linien als Kontrolllinie (C) und Testlinie (T) im Ergebnisfenster zeigt ein positives Ergebnis an.

2. NEGATIV:

Das Vorhandensein nur der Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster zeigt ein negatives Ergebnis an.

3. UNGÜLTIG:

Wenn die Kontrolllinie (C) nach Durchführung des Tests im Ergebnisfenster nicht sichtbar ist, wird das Ergebnis als ungültig betrachtet. Einige Ursachen für ungültige Ergebnisse sind, dass die Anweisungen nicht korrekt befolgt wurden oder dass sich der Test nach Ablauf des Verfallsdatums verschlechtert hat. Es wird empfohlen, die Probe mit einer neuen Testkassette erneut zu testen.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

1. POSITIV:

Das Vorhandensein von zwei Linien als Kontrolllinie (C) und Testlinie (T) im Ergebnisfenster zeigt ein positives Ergebnis an.

2. NEGATIV:

Das Vorhandensein nur der Kontrolllinie (C) im Ergebnisfenster zeigt ein negatives Ergebnis an.

3. UNGÜLTIG:

Wenn die Kontrolllinie (C) nach Durchführung des Tests im Ergebnisfenster nicht sichtbar ist, wird das Ergebnis als ungültig betrachtet. Einige Ursachen für ungültige Ergebnisse sind, dass die Anweisungen nicht korrekt befolgt wurden oder dass sich der Test nach Ablauf des Verfallsdatums verschlechtert hat. Es wird empfohlen, die Probe mit einer neuen Testkassette erneut zu testen.

HINWEIS:

1. Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann in Abhängigkeit von der Konzentration der in der Probe vorhandenen Analyten variieren. Daher sollte jeder Farbton im Testlinienbereich (T) als positiv angesehen werden. Bitte beachten Sie, dass dies nur ein qualitativer Test ist und die Konzentration der Analyten in der Probe nicht bestimmen kann.
2. Unzureichendes Probenvolumen, falsche Testdurchführung oder abgelaufene Tests sind die wahrscheinlichsten Gründe für das Versagen der Kontrolllinie.

QUALITÄTSKONTROLLE

Eine Verfahrenskontrolle ist im Test enthalten. Eine rote Linie im Kontrolllinien-bereich (C) ist die interne Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt ein ausreichendes Probenvolumen und eine korrekte Verfahrenstechnik. Kontrollstandards werden mit diesem Test nicht geliefert. Es wird jedoch empfohlen, positive und negative Kontrollen von einer örtlichen zuständigen Behörde zu beziehen und als gute Laborpraxis zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die Testleistung zu überprüfen.

EINSCHRÄNKUNGEN

1. Die Ätiologie einer Atemwegsinfektion durch andere Mikroorganismen als SARS-CoV-2 wird mit diesem Test nicht ermittelt. Die Coronavirus Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) kann sowohl lebensfähiges als auch nicht lebensfähiges SARS-CoV-2 nachweisen. Die Leistung der Coronavirus Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) hängt von der Antigenlast ab und korreliert möglicherweise nicht mit den Ergebnissen der Viruskultur, die an derselben Probe durchgeführt wurden.
2. Die Nichtbeachtung des Testverfahrens kann die Testleistung beeinträchtigen und/oder

das Testergebnis ungültig machen.

3. Wenn das Testergebnis negativ ist und die klinischen Symptome bestehen bleiben, werden zusätzliche Tests mit anderen klinischen Methoden empfohlen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt das Vorhandensein von SARS-CoV-2-Antigenen in der Probe aus, da diese möglicherweise unterhalb des Mindestnachweisgrenze des Tests liegen oder die Probe nicht ordnungsgemäß entnommen oder transportiert wurde.

4. Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine bestätigte Diagnose erst von einem Arzt gestellt werden, nachdem alle klinischen und Laborbefunde ausgewertet wurden.

5. Positive Testergebnisse schließen eine Koinfektion mit anderen Krankheits-erregern nicht aus.

6. Positive Testergebnisse unterscheiden nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2.

7. Die Menge an Antigenen in einer Probe kann mit zunehmender Krankheitsdauer abnehmen. Proben, die nach dem 10. Tag nach Symptombeginn entnommen wurden, zeigen im Vergleich zu einem RT-PCR-Assay mit höherer Wahrscheinlichkeit negative Ergebnisse.

8. Negative Ergebnisse von Patienten mit Symptombeginn vor mehr als 10 Tagen sollten als vorläufig behandelt werden, und eine Bestätigung mit einem molekularen Assay, falls für das Patientenmanagement erforderlich, durchgeführt werden

9. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Entscheidungen zur Behandlung oder zum Patientenmanagement, einschließlich Entscheidungen zur Infektionskontrolle, verwendet werden.

LEISTUNGSMERKMALE

1. Klinische Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit

Die klinische Leistung der Coronavirus-Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) wurde bewertet, indem sie an 7 Standorten in den USA durchgeführt wurde, an denen Patienten aufgenommen und getestet wurden. Die Tests wurden an 24 Gesundheitsmitarbeitern durchgeführt, die mit dem Testverfahren nicht vertraut waren. Insgesamt wurden 865 frische Nasopharynxabstrichproben gesammelt und getestet, darunter 119 positive und 746 negative Proben. Die Ergebnisse der Coronavirus Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) wurden mit USFDA-Notfall-autorisierten RT-PCR-Tests für SARS-CoV-2 in nasopharyngealen Abstrichproben verglichen. Die allgemeinen Studienergebnisse werden in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Zusammengefasste Ergebnisse

Methode	PCR			Gesamtergebnisse
	Ergebnisse	Positiv	Negativ	
	Positiv	117	3	120
Coronavirus Ag-Schnelltestkassette (Abstrich)	Negativ	2	743	745
	Gesamt	119	746	865

Relative Sensitivität: 98,32%(95% CI*: 94,06% bis 99,80%)

*Konfidenzintervalle

Relative Spezifität: 99,60% (95% CI*: 98,83% bis 99,92%)

Genauigkeit: 99,42% (95 %CI*: 98,66% bis 99,81%)

2. Nachweisgrenze (LOD)

LOD-Studien bestimmen die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2, bei der ungefähr 95% aller (richtig-positiven) Replikate testpositiv sind. Das hitzeinaktivierte SARS-CoV-2-Virus mit einer Standardkonzentration von $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL wurde in eine negative Probe gegeben und seriell verdünnt. Jede Verdünnung wurde dreifach mit dem Coronavirus Ag-Test durchgeführt. Die Nachweisgrenze der Coronavirus-Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) beträgt $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀ / mL (Tabelle 2).

Tabelle 2: Nachweisgrenze (LOD) Studienergebnisse

Konzentration	Anzahl Positive/Gesamt	Positive Übereinstimmung
$1,15 \times 10^2$ TCID ₅₀ / mL	180/180	100%

3. High Dose Hook Effect

Beim Testen bis zu einer Konzentration von $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL des hitzeinaktivierten SARS-CoV-2 virus wurde kein high dose hook effect beobachtet.

4. Kreuzreaktivität

Die Kreuzreaktivität mit den folgenden Pathogenen wurde untersucht. Proben, die für die folgenden Pathogenen positiv waren, ergaben negative Ergebnisse mit der Coronavirus-Ag-Schnelltestkassette (Abstrich).

Pathogene	Konzentration
Respiratory syncytial virus Type A	$5,5 \times 10^7$ PFU/mL
Respiratory syncytial virus Type B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
Novel influenza A H1N1 virus (2009)	1×10^6 PFU/mL
Seasonal influenza A H1N1 virus	1×10^5 PFU/mL
Influenza A H3N2 virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza A H5N1 virus	1×10^6 PFU/mL

Influenza B Yamagata	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10 ⁶ PFU/mL
Rhinovirus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 3	5×10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	2.8×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10 ³ bacteria/mL
Mumps virus	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 1	7.3×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacteria/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacteria/mL
Staphylococcus aureus	3.2×10 ⁸ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2.1×10 ⁸ CFU/mL

5. Störsubstanzen

Die folgenden Substanzen, die natürlicherweise in Atemwegsproben vorhanden sind oder künstlich in die Nasenhöhle oder den Nasopharynx eingeführt werden können, wurden mit der Coronavirus-Ag-Schnelltestkassette (Abstrich) in den nachstehend aufgeführten Konzentrationen evaluiert und es wurde festgestellt, dass sie die Testleistung nicht beeinträchtigen.

Substanz	Konzentration
Human blood (EDTA anticoagulated)	20% (v/v)
Mucin	5 mg/mL
Oseltamivir phosphate	5 mg/mL
Ribavirin	5 mg/mL
Levofloxacin	5 mg/mL
Azithromycin	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramycin	2 mg/mL
Phenylephrine	20% (v/v)
Oxymetazoline	20% (v/v)
0.9% sodium chloride	20% (v/v)
A natural soothing ALKALOL	20% (v/v)
Beclomethasone	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolide	20% (v/v)
Triamcinolone	20% (v/v)
Budesonide	20% (v/v)
Mometasone	20% (v/v)
Fluticasone	20% (v/v)
Fluticasone propionate	20% (v/v)

6. Mikrobielle Interferenz

Zur Bewertung, ob potenzielle Mikroorganismen in klinischen Proben die Erkennung des Coronavirus-Ag-Schnelltests stören, so dass falsche negative Ergebnisse entstehen. Jeder pathogene Mikroorganismus wurde dreifach in Gegenwart eines Hitze-inaktivierten SARS-Cov-2-Virus ($2,3 \times 10^2$ TCID₅₀ / mL) getestet. Es wurde keine Reaktivität oder Interferenz mit den Mikroorganismen festgestellt, die in der folgenden Tabelle aufgeführt sind.

Microorganism	Concentration
Respiratory syncytial virus Type A	5.5×10 ⁷ PFU/mL
Respiratory syncytial virus Type B	2.8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL

Novel influenza A H1N1 virus (2009)	1×10 ⁶ PFU/mL
Seasonal influenza A H1N1 virus	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza A H3N2 virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza A H5N1 virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10 ⁶ PFU/mL
Rhinovirus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 1	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 2	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 3	5×10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 5	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 7	2.8×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-B69	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-C95	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-D70	1×10 ⁵ PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10 ³ bacterium/mL
Mumps virus	1×10 ⁵ PFU/mL
Varicella zoster virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Human Metapneumovirus (hMPV)	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 1	7.3×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL

Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	7.9×10 ⁷ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacterium/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacterium/mL
Pooled human nasal wash	N/A

INDEX OF SYMBOLS

	Gebrauchsanleitung beachten		Tests pro Kit		Autorisierter Vertreter
	Nur für in vitro Diagnostik		Verwendbar bis		Nicht mehrfach verwenden
	Lagerung bei 2-30°C		Lot Nummer		Bestellnr



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Adresse: 3787#, East Yangguang Avenue, Street Dipu,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
Tel.: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
Site: www.orientgene.com

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
Adr.: Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

GCCOV-502a

INDICATION D'UTILISATION

La Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (écouvillon) est un test par immunochromatographie in vitro pour la détection qualitative de l'antigène de la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2 dans des prélèvements directs par écouvillonnage nasopharyngé (PN) sur des personnes soupçonnées de COVID-19 par leur prestataire de soins dans les dix premiers jours suivant l'apparition des symptômes. Il est destiné à faciliter le diagnostic rapide des infections par le CoV-2 du SRAS.

Les résultats négatifs des patients présentant des symptômes au-delà de 10 jours doivent être considérés comme des présomptions et une confirmation par un test moléculaire peut être effectuée, si nécessaire, pour la prise en charge des patients. La Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (écouvillon) ne fait pas de distinction entre le CoV-SAR et le CoV-SAR-2.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Le nouveau coronavirus appartient au genre β -coronavirus. Le COVID-19 est une maladie infectieuse respiratoire aiguë. Les gens y sont généralement sensibles. Actuellement, les patients infectés par le nouveau coronavirus sont la principale source d'infection ; les personnes infectées asymptomatiques peuvent également être une source infectieuse. D'après l'enquête épidémiologique actuelle, la période d'incubation est de 1 à 14 jours, la plupart du temps de 3 à 7 jours. Les principales manifestations sont la fièvre, la fatigue et la toux sèche. On constate dans quelques cas une congestion nasale, un écoulement nasal, un mal de gorge, une myalgie et une diarrhée.

Ce test permet de détecter l'antigène de la protéine nucléocapside du SRAS-CoV-2. L'antigène est généralement détectable dans les échantillons des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection. Le diagnostic rapide de l'infection par le CoV-2 du SRAS aidera les professionnels de santé à traiter les patients et à contrôler la maladie de manière plus efficace et plus efficiente.

PRINCIPE DU TEST

La Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (écouvillon) est un test immunochromatographique sur membrane qui utilise des anticorps monoclonaux très sensibles pour détecter la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2 dans un écouvillon de prélèvement nasopharyngé (NP). La bandelette de test est composée des parties suivantes : à savoir le tampon d'échantillonnage, le tampon réactif, la membrane de réaction et le tampon absorbant. Le tampon réactif contient l'or colloïdal conjugué aux anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2 ; la membrane réactionnelle contient les anticorps secondaires contre la protéine de la nucléocapside du SRAS-CoV-2.

L'ensemble de la bandelette est fixé à l'intérieur d'une cassette en plastique. Lorsque l'échantillon est ajouté dans la fenêtre d'échantillonnage, les conjugués séchés dans le tampon réactif sont dissous et migrent avec l'échantillon. Si l'antigène du CoV-2 du SRAS est présent dans l'échantillon, un complexe formé entre le conjugué anti-SRAS-2 et le virus sera capturé par les anticorps monoclonaux spécifiques anti-SRAS-2 enduits sur la région de la ligne de test (T). L'absence de la ligne T suggère un résultat négatif. Pour servir de contrôle de procédure, une ligne rouge apparaîtra toujours dans la région de la ligne de contrôle (C) indiquant qu'un volume d'échantillon suffisant a été ajouté et que l'ascension capillaire a bien eu lieu au niveau de la membrane.

MATÉRIEL FOURNI

- 20 Cassettes de test
- 20 Écouvillons stériles
- 20 Tubes d'extraction et embouts compte-gouttes
- 1 Station de travail
- 2 Flacons de tampon d'extraction
- 1 Notice d'utilisation

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

Horloge, minuteur ou chronomètre

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

1. Réservé pour un usage diagnostique in vitro uniquement.
2. Le dispositif de test doit rester dans la pochette scellée jusqu'à son utilisation.
3. Ne pas utiliser le kit après sa date de péremption.
4. Les écouvillons, les tubes et les dispositifs de test sont à usage unique.
5. Ne pas échanger ou mélanger des composants de différents lots de kits.
6. Les tests doivent être effectués uniquement à l'aide des écouvillons fournis dans le kit.
7. Pour obtenir des résultats précis, ne pas utiliser d'échantillons visuellement sanglants ou trop visqueux.
8. Porter l'équipement et les gants de protection individuelle appropriés lors de chaque test et de la manipulation des échantillons de patients. Changer de gants entre la manipulation des échantillons suspectés de COVID-19.
9. Les échantillons doivent être traités comme indiqué dans les sections COLLECTE DES ÉCHANTILLONS et PROCÉDURE DE PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON de cette notice. Le non-respect des instructions d'utilisation peut entraîner des résultats inexacts.
10. Les techniques de sécurité de laboratoire appropriées doivent être suivies à tout

moment lorsque vous travaillez avec des échantillons de patients atteints du SRAS-CoV-2. Les écouvillons de patients, les bandelettes de tests utilisées et les flacons tampons d'extraction utilisés peuvent être potentiellement infectieux. Des méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le laboratoire conformément aux exigences réglementaires locales.

11. Un prélèvement et un stockage inadéquats ou inappropriés des échantillons peuvent nuire aux résultats.
12. L'humidité et la température peuvent nuire aux résultats.
13. Éliminer le dispositif de test et les matériaux en tant que déchets biologiques dangereux conformément aux exigences fédérales, des États et locales.

STOCKAGE ET STABILITÉ

1. Le kit peut être conservé à température ambiante ou réfrigéré (2-30°C).
2. Ne congeler aucun des composants du kit de test.
3. Ne pas utiliser le dispositif de test et les réactifs après la date d'expiration.
4. Les dispositifs de tests restés hors de leur pochette scellée pendant plus d'une heure doivent être jetés.
5. Fermez la boîte du kit et sécurisez son contenu lorsqu'elle n'est pas utilisée.

COLLECTE DES ÉCHANTILLONS

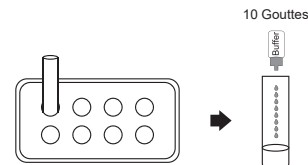
Utilisez l'écouvillon de prélèvement nasopharyngé fourni dans le kit.

1. Insérez soigneusement l'écouvillon dans la narine du patient, le pousser délicatement pour atteindre la surface du nasopharynx postérieur qui présente le plus de sécrétions sous un examen visuel.
2. Écouvillonnez les parois du nasopharynx postérieur en réalisant des mouvements rotatifs plusieurs fois.
3. Retirez lentement l'écouvillon de la cavité nasale.

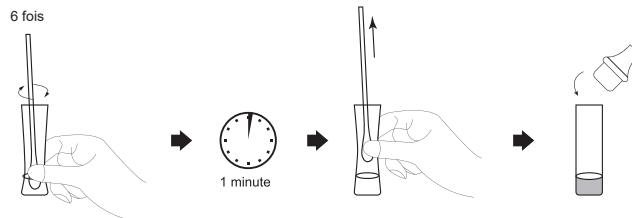


PROCÉDURE DE PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON

1. Insérez le tube d'extraction du test dans la station de travail de ce produit. Assurez-vous que le tube est bien fixé et repose sur le fond de la station de travail.
2. Ajoutez 0,3 mL (environ 10 gouttes) du tampon d'extraction dans le tube d'extraction.



3. Insérez l'écouvillon dans le tube d'extraction contenant 0,3 mL de tampon d'extraction.
4. Faites rouler l'écouvillon au moins 6 fois tout en pressant la tête contre le fond et les côtés du tube d'extraction.
5. Laissez l'écouvillon dans le tube d'extraction pendant 1 minute.
6. Pressez le tube plusieurs fois avec les doigts depuis l'extérieur du tube pour immerger le prélèvement. Retirez l'écouvillon. La solution extraite sera utilisée comme échantillon de test.



TRANSPORT ET STOCKAGE DE L'ÉCHANTILLON

Ne remplacez pas l'écouvillon de prélèvement nasopharyngé dans son emballage papier d'origine.

L'échantillon doit être testé immédiatement après son prélèvement. S'il n'est pas possible de tester immédiatement l'échantillon, insérez l'écouvillon dans un tube en plastique à usage général non utilisé. Assurez-vous que le point de cassure de l'écouvillon soit au niveau de l'ouverture du tube. Pliez la tige de l'écouvillon à un angle de 180 degrés pour la casser au point de cassure. Vous devrez peut-être tourner doucement la tige de l'écouvillon pour compléter la rupture. Assurez-vous que l'écouvillon s'insère dans le tube en plastique et qu'il est bien fermé. L'échantillon devra être éliminé, et reprélever pour un nouveau test s'il n'a pas été testé pendant plus d'une heure.

REALISATION DU TEST

Permettre au dispositif de test, à l'échantillon et au tampon de s'équilibrer à température ambiante (15-30°C) avant de réaliser le test.

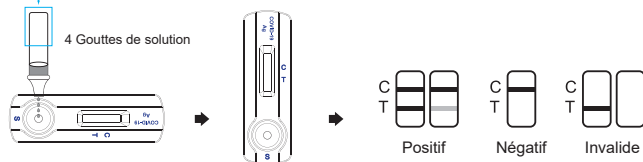
1. Retirez le dispositif de test de la pochette scellée juste avant le test et posez-le à plat.
2. Insérez un embout avec filtre dans le tube d'extraction de l'échantillon de manière étanche.
3. Retournez le tube d'extraction et ajoutez 4 gouttes (environ 100 µL) d'échantillon en pressant le tube de solution extraite dans la fenêtre d'échantillonnage.

NOTE: Comme indiqué sur le schéma ci-dessous, il est important que le client/l'opérateur exerce une pression sur la zone marquée en bleu (base du tube d'extraction) pour expulser l'échantillon. Si la pression est exercée près du haut du tube, le bout du compte-gouttes pourrait se détacher.

4. Attendre que la ou les bandes de couleur apparaissent.

5. Le résultat doit être lu d'en les 15 minutes. N'interprétez pas le résultat au-delà de 20 minutes.

Zone de pression



INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. POSITIF :

La présence de deux lignes comme la ligne de contrôle (C) et la ligne de test (T) dans la fenêtre de résultats indique un résultat positif.

2. NÉGATIF :

La présence uniquement de la ligne de contrôle (C) dans la fenêtre de résultats indique un résultat négatif.

3. INVALIDE :

si la ligne de contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultats après avoir effectué le test, le résultat est considéré comme non valide. Certaines causes de résultats non valides sont dues au fait de ne pas avoir suivi correctement les instructions ou au fait que le test s'est détérioré au-delà de la date d'expiration. Il est recommandé de tester à nouveau l'échantillon à l'aide d'un nouveau test.

NOTE :

1) L'intensité de la couleur dans la région de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Par conséquent, toutes nuances de couleurs dans la région de la ligne de test (T) doit être considérée comme positive. Veuillez noter qu'il s'agit d'un test qualitatif uniquement, et qu'il ne peut pas déterminer la concentration des analytes dans l'échantillon.

2) Un volume d'échantillon insuffisant, une procédure de réalisation incorrecte ou des tests périmés sont les raisons les plus probables de l'échec de la bande de contrôle.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Un contrôle interne de procédure est inclus dans le test. Une ligne rouge apparaissant dans la région de la ligne de contrôle (C) est le contrôle procédural interne. Il confirme un volume d'échantillon suffisant et une technique de procédure correcte. Les normes de contrôle ne sont pas fournies avec ce test. Toutefois, il est recommandé que des contrôles positifs et négatifs provenant d'une autorité locale compétente soient testés comme bonne pratique de laboratoire, afin de confirmer la procédure de test et de vérifier les performances du test.

LIMITES

1. L'étiologie de l'infection respiratoire causée par des micro-organismes autres que le SRAS-CoV-2 ne sera pas établie avec ce test. La Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (écouvillon) est capable de détecter le SRAS-CoV-2, qu'il soit viable ou non. La performance du Test Rapide du Coronavirus Ag – Cassette (écouvillon) dépend de la charge d'antigènes et peut ne pas être corrélée avec les résultats de la culture virale réalisée sur le même échantillon.

2. Le non-respect de la procédure de test peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.

3. Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de procéder à des tests supplémentaires en utilisant d'autres méthodes cliniques. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la présence d'antigènes du CoV-2 du SRAS dans l'échantillon, car ils peuvent être présents à un niveau inférieur au seuil de détection minimal du test ou si l'échantillon a été prélevé ou transporté incorrectement.

4. Comme pour tous les tests de diagnostic, un diagnostic confirmé ne doit être posé par un médecin qu'après évaluation de tous les résultats cliniques et de laboratoire.

5. Les résultats positifs n'excluent pas les co-infections par d'autres agents pathogènes.

6. Les résultats positifs ne font pas la différence entre le CoV-SAR et le CoV-SAR-2.

7. La quantité d'antigène dans un échantillon peut diminuer à mesure que la durée de la maladie augmente. Les échantillons recueillis après le 10ème jour de maladie sont plus

susceptibles d'être négatifs comparativement à un test RT-PCR.

8. Les résultats négatifs obtenus chez les patients dont les symptômes se manifestent au-delà de dix jours doivent être considérés comme des présomptions et une confirmation par un test moléculaire peut être effectuée, si nécessaire, pour la prise en charge du patient.

9. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SRAS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seule base pour les décisions relatives au traitement ou à la prise en charge du patient, y compris les décisions relatives à la lutte contre l'infection.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

1. Sensibilité, spécificité et précision

La performance clinique de la Cassette Test rapide Ag du coronavirus (écouvillon) a été évaluée dans 7 sites aux États-Unis où des patients ont été recrutés et testés. Les tests ont été effectués par 24 personnels de santé qui ne connaissaient pas la procédure de test. Au total, 865 échantillons frais de prélèvements nasopharyngés ont été obtenus et testés, dont 119 échantillons positifs et 746 négatifs. Les résultats de la Cassette Test rapide Ag du coronavirus (écouvillon) ont été comparés aux tests RT-PCR autorisés par l'USFDA en cas d'urgence pour le SARS-CoV-2 dans des échantillons de prélèvements nasopharyngés. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Résultats sommaires

Méthode		PCR		Résultats totaux
Cassette Test rapide Ag du coronavirus (écouvillon)	Résultats	Positif	Négatif	
	Positif	117	3	120
	Négatif	2	743	745
Total		119	746	865

Sensibilité relative : 98,32% (95% IC* : 94,06% à 99,80%) *Intervalles de confiance

Spécificité relative : 99,60% (95% IC* : 98,83% à 99,92%)

Précision : 99,42% (95%IC* : 98,66% à 99,81%)

2. Limite de détection (LOD)

Les études LOD déterminent la plus faible concentration détectable de CoV-2-SARS à laquelle environ 95% de tous les réplicats (vrais positifs) sont positifs. Le virus du SRAS-CoV-2 inactivé par la chaleur, d'une concentration de stock de $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL, a été ajouté à un échantillon négatif et dilué en série. Chaque dilution a été mesuré en trois exemplaires sur le Test Coronavirus Ag. La limite de détection de la cassette de Coronavirus Ag Rapid Test Cassette est de $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀ / mL. (tableau 2).

Tableau 2 : Résultats de l'étude de la limite de détection (LOD)

Concentration	Nbr Positifs/Total	% de concordance avec le résultat attendu
1.15×10^2 TCID ₅₀ / mL	180/180	100%

3. L'effet crochet (effet d'inversion à haute dose d'antigène ou "Hook Effect")

Aucun effet crochet à forte dose n'a été observé lors de tests effectués jusqu'à une concentration de $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL de virus du SRAS-CoV-2 inactivé par la chaleur.

4. Réactivité croisée

La réactivité croisée avec les organismes suivants a été étudiée. Les échantillons positifs pour les organismes suivants ont été trouvés négatifs lors de tests effectués avec le Test Rapide Coronavirus Ag - Cassette (écouvillon).

Pathogènes	Concentration
Respiratory syncytial virus Type A	5.5×10^7 PFU/mL
Respiratory syncytial virus Type B	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
Nouveau influenza A H1N1 virus (2009)	1×10^6 PFU/mL
influenza A H1N1 virus saisonnière	1×10^5 PFU/mL
Influenza A H3N2 virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza A H5N1 virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7.5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacteria/mL
Mumps virus	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10^6 PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenza virus 1	7.3×10^6 PFU/mL
Parainfluenza virus 2	1×10^6 PFU/mL



Parainfluenza virus 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacteria/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacteria/mL
Staphylococcus dorés	3.2×10 ⁸ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2.1×10 ⁸ CFU/mL

5. Substance interférente

Les substances suivantes, naturellement présentes dans les échantillons respiratoires ou qui peuvent être introduites artificiellement dans la cavité nasale ou le nasopharynx, ont été évaluées avec le Test Rapide Coronavirus Ag - Cassette (écouvillon) aux concentrations énumérées ci-dessous et n'ont pas d'incidence sur les performances du test.

Substance	Concentration
Human blood (EDTA anticoagulated)	20% (v/v)
Mucin	5 mg/mL
Oseltamivir phosphate	5 mg/mL
Ribavirin	5 mg/mL
Levofloxacin	5 mg/mL
Azithromycin	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramycin	2 mg/mL
Phenylephrine	20% (v/v)
Oxymetazoline	20% (v/v)
0.9% sodium chloride	20% (v/v)



A natural soothing ALKALOL	20% (v/v)
Beclomethasone	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolide	20% (v/v)
Triamcinolone	20% (v/v)
Budesonide	20% (v/v)
Mometasone	20% (v/v)
Fluticasone	20% (v/v)
Fluticasone propionate	20% (v/v)

6. Interférence microbienne

Pour évaluer si des micro-organismes potentiels dans des échantillons cliniques interfèrent avec la détection du Test rapide Ag du coronavirus de manière à produire des résultats faussement négatifs, chaque micro-organisme pathogène a été testé en trois exemplaires en présence du virus du SARS-Cov-2 inactivé par la chaleur (2,3×10² DICT₅₀ / mL). Aucune réactivité croisée ou interférence n'a été observée avec les micro-organismes énumérés dans le tableau ci-dessous.

Micro-organismes	Concentration
virus respiratoire syncytial de type A	5.5×10 ⁷ PFU/mL
virus respiratoire syncytial de type B	2.8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
nouveau virus de la grippe A H1N1 (2009)	1×10 ⁶ PFU/mL
virus de la grippe A saisonnière H1N1	1×10 ⁵ PFU/mL
Virus de la grippe A H3N2	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus de la grippe A H5N1	1×10 ⁶ PFU/mL
Grippe B Yamagata	1×10 ⁵ PFU/mL
Grippe B Victoria	1×10 ⁶ PFU/mL
Rhinovirus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adénovirus 1	1×10 ⁶ PFU/mL
Adénovirus 2	1×10 ⁵ PFU/mL
Adénovirus 3	5×10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adénovirus 4	1×10 ⁶ PFU/mL



Adénovirus 5	1×10 ⁵ PFU/mL
Adénovirus 7	2.8×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus 55	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-B69	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-C95	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-D70	1×10 ⁵ PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10 ³ bacterium/mL
Virus des oreillons	1×10 ⁵ PFU/mL
Virus varicelle-zona	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humain 229E	1×10 ⁵ PFU/mL
Coronavirus humain OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Coronavirus humain NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humain HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Métapneumovirus humain (hMPV)	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 1	7.3×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	7.9×10 ⁷ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacterium/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacterium/mL
Lavage nasal humain combiné	N/A



INDEX DES SYMBOLES

	Lire la notice d'utilisation		Nombre de tests par kit		Représentant autorisé
	Pour usage de diagnostic in vitro uniquement		Date de péremption		Ne pas réutiliser
	A conserver entre 2 et 30 °C		Numéro de lot		Référence



Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd
 Adresse: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
 Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
 Tel: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
 Website: www.orientgene.com

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Adresse: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

GCCOV-502a



INTENCIÓN DE USO

El Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo) es un ensayo inmunocromatográfico in vitro para la detección cualitativa del antígeno nucleocápside de proteínas NUCS-CoV-2 en muestras directas de hisopos nasofaríngeos (NP) directamente de individuos sospechosos de COVID-19 por su médico dentro de los primeros diez días de inicio de los síntomas. Está destinado a ayudar en el diagnóstico rápido de infecciones SARS-CoV-2. Los resultados negativos de pacientes con inicio de síntomas más allá de los diez días, deben tratarse como presuntivos y se puede realizar una confirmación con un ensayo molecular, si es necesario para el tratamiento del paciente. El Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo) no diferencia entre SARS-CoV y SARS-CoV-2.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Los nuevos coronavirus pertenecen al género COVID-19, es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda. Las personas son generalmente susceptibles. Actualmente, los pacientes infectados por el nuevo coronavirus son la principal fuente de infección; las personas infectadas asintomáticas pueden también ser una fuente infecciosa. Sobre la base de la investigación epidemiológica actual, el período de incubación es de 1 a 14 días, en su mayoría de 3 a 7 días. Las principales manifestaciones incluyen fiebre, fatiga y tos seca. Congestión nasal, secreción nasal, dolor de garganta, mialgia y diarrea se encuentran en algunos casos.

Esta prueba es para la detección del antígeno de proteína nucleocápside SARS-CoV-2. El antígeno es generalmente detectable en muestras de las vías respiratorias superiores durante la fase aguda de la infección. El diagnóstico rápido de la infección por SARS-CoV-2 ayudará a los profesionales sanitarios a tratar a los pacientes y controlar la enfermedad de manera más eficiente y eficaz.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo) es un ensayo de membrana inmunocromatográfica que utiliza anticuerpos monoclonales altamente sensibles para detectar la proteína nucleocápside de SARS-CoV-2 en el hisopo nasofaríngeo (NP). La tira de prueba se compone de las siguientes partes: almohadilla de muestra, almohadilla de reactivo, membrana de reacción y almohadilla absorbente. La almohadilla de reactivo contiene el coloidal-oro conjugado con los anticuerpos monoclonales contra la proteína nucleocápside de SARS-CoV-2; la membrana de reacción contiene los anticuerpos secundarios para la proteína nucleocápside de SARS-CoV-2. Toda la tira está fija dentro de un plástico. Dispositivo. Cuando la muestra se añade al pozo de la muestra, los conjugados se secan en la almohadilla del reactivo se disuelven y migran junto con la muestra. Si el antígeno SARS-CoV-2 se presenta en la muestra, un complejo formado



entre el anti-SARS-2 y el virus será capturado por los anticuerpos monoclonales anti-SARS-2 específicos recubiertos en la región de la línea de ensayo (T). La ausencia de la línea T sugiere un resultado negativo. Para servir como un control de procedimiento, una línea roja aparecerá en la región de la línea de control (C) indicando que se ha añadido un volumen adecuado de muestra y se ha producido un mecha de membrana.

MATERIALES PROPORCIONADOS

- 20 Cassettes de prueba
- 20 hisopos estériles
- 20 Tubos de extracción cuentagotas
- 1 Puesto de trabajo
- 2 Viales de tampón de extracción
- 1 Instrucciones de uso

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

Reloj, temporizador o cronómetro

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Sólo para uso diagnóstico in vitro.
2. El dispositivo de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso.
3. No utilice el kit más allá de su fecha de caducidad.
4. Hisopos, tubos y dispositivos de prueba son para un solo uso.
5. No intercambiar ni mezclar componentes de diferentes lotes de kits.
6. La prueba solo debe realizarse usando los hisopos suministrados con el kit.
7. Para obtener resultados precisos, no utilice muestras visualmente sangrantes o excesivamente viscosas.
8. Use el equipo y los guantes de protección personal adecuados al realizar cada prueba y manipular las muestras de los pacientes. Cambie los guantes entre la manipulación de especímenes sospechosos de COVID-19.
9. Los especímenes deben procesarse como se indica en las secciones TOMA DE MUESTRA y PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE MUESTRA de este prospecto. El incumplimiento de las instrucciones de uso puede dar lugar a resultados inexactos.
10. Se deben seguir técnicas adecuadas de seguridad de laboratorio en todo momento cuando se trabaja con muestras de pacientes SARS-CoV-2. Los hisopos del paciente, las tiras reactivas usadas y los viales de tampón de extracción usados pueden ser potencialmente infecciosos. El laboratorio debe establecer métodos adecuados de manipulación y eliminación de conformidad con los requisitos reglamentarios locales.

11. La recolección y el almacenamiento inadecuados de muestras pueden afectar negativamente a los resultados.
12. La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados.
13. Deseche el dispositivo de prueba y los materiales como residuos biopeligrosos de acuerdo con los requisitos federales, estatales y locales.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

1. El kit se puede almacenar a temperatura ambiente o refrigerarse (2-30°C).
2. No congele ninguno de los componentes del kit de prueba.
3. No utilice el dispositivo de prueba ni los reactivos después de la fecha de caducidad.
4. Los dispositivos de prueba que hayan estado fuera de la bolsa sellada durante más de 1 hora deben desecharse.
5. Cierre la caja del kit y asegure su contenido cuando no esté en uso.

TOMA DE MUESTRAS

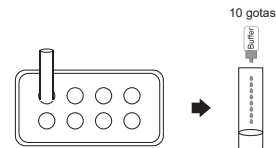
Utilice el hisopo nasofaríngeo suministrado en el kit.

1. Inserte cuidadosamente el hisopo en la fosa nasal del paciente, llegando a la superficie de la nasofaringe posterior que presenta la mayor secreción bajo inspección visual.
2. Frote el hisopo sobre la superficie de la nasofaringe posterior. Rota el hisopo varias veces.
3. Retire el hisopo de la cavidad nasal.

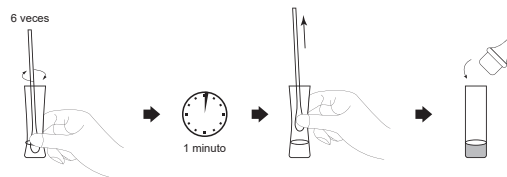


PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE MUESTRAS

1. Inserte el tubo de extracción de ensayo en la estación de trabajo de este producto. Asegúrese de que el tubo esté firme y llegue a la parte inferior de la estación de trabajo.
2. Agregue 0,3 mL (aproximadamente 10 gotas) del tampón de extracción de la muestra en el tubo de extracción.



3. Inserte el hisopo en el tubo de extracción que contiene 0,3 mL del tampón de extracción.
4. Enrolle el hisopo al menos 6 veces mientras presiona la cabeza contra la parte inferior de un lado del tubo de extracción.
5. Deje el hisopo en el tubo de extracción durante 1 minuto.
6. Apriete el tubo varias veces con los dedos desde fuera del tubo para sumergir el hisopo. Retire el hisopo. La solución extraída se utilizará como muestra de prueba.



TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

No devuelva el hisopo nasofaríngeo al embalaje de papel original.

La muestra debe ser probada inmediatamente después de la recolección. Si no es posible realizar pruebas inmediatas de la muestra, inserte el hisopo en un tubo de plástico de uso general no utilizado. Asegúrese de que el hisopo del punto de interrupción esté nivelado con la abertura del tubo. Doble el eje del hisopo en un ángulo de 180 grados para romperlo en el punto de rotura. Es posible que deba girar suavemente el eje del hisopo para completar la rotura. Asegúrese de que el hisopo se ajuste al tubo de plástico y asegure un sello hermético. El espécimen debe ser desechado y volver a tomarlo para retestarlo, si no se prueba durante más de 1 hora.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Permita que el dispositivo de prueba, la muestra de prueba y el tampón se equilibren a temperatura ambiente (15-30°C) antes de la prueba.

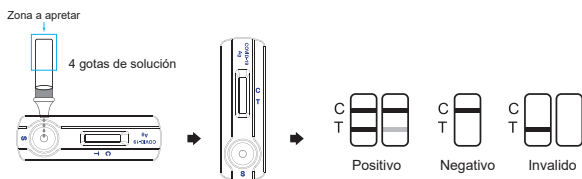
1. Retire el dispositivo de prueba de la bolsa sellada justo antes de la prueba y

coloque en el banco de trabajo.

2. Inserte una boquilla con filtro en el extracción de muestra en el tubo firmemente.
3. Invierta el tubo de extracción de la muestra y agregue 4 gotas (alrededor de 100 μ L) de la prueba.

NOTA: Como se muestra en el siguiente diagrama, es importante que la zona marcada en azul (base del tubo de extracción) sea la zona que el cliente/operador apriete para expulsar la muestra. Si el tubo de extracción se aprieta cerca de la parte superior del tubo, la punta del gotero podría salir disparada.

4. Espere a que aparezcan las bandas de color. El resultado debe leerse en 15 minutos. No interprete el resultado después de 20 minutos.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. Positivo:

La presencia de dos líneas como línea de control (C) y línea de prueba (T) dentro de la ventana de resultados indica un resultado positivo.

2. Negativo:

La presencia de sólo la línea de control (C) dentro de la ventana de resultados indica un resultado negativo.

3. Inválido:

Si la línea de control (C) no está visible dentro de la ventana de resultados después de realizar la prueba, el resultado se considera inválido. Algunas causas de resultados no válidos se deben a que no se siguen las instrucciones correctamente o que la prueba puede haberse deteriorado más allá de la fecha de vencimiento. Se recomienda que la muestra se vuelva a analizar con una nueva prueba.

NOTE:

1. La intensidad del color en la región de la línea de ensayo (T) puede variar dependiendo de la concentración de los análisis presentes en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región de línea de prueba (T) debe considerarse positivo. Tenga en cuenta que se trata únicamente de una prueba de cualitativa y no puede determinar la concentración de analitos en la muestra.

2. El volumen insuficiente de la muestra, el procedimiento operativo incorrecto o las pruebas caducadas son las razones más probables de la falla de la banda de control.

CONTROL DE CALIDAD

En la prueba se incluye un control de procedimiento. Una línea roja que aparece en la región de línea de control (C) es el control de procedimiento interno. Confirma suficiente volumen de la muestra y la técnica de procedimiento correcta. Las normas de control no se suministran con esta prueba. Sin embargo, se recomienda que los controles positivos y negativos procedan de una autoridad local competente y se prueben como una buena práctica de laboratorio, para confirmar el procedimiento de prueba y verificar el rendimiento de la misma.

LIMITACIONES

1. La etiología de la infección respiratoria causada por microorganismos distintos del SARS-CoV-2 no se establecerá con esta prueba. El Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo) es capaz de detectar SARS-CoV-2 viable y no viable. El rendimiento Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo) depende de la carga del antígeno y puede no correlacionarse con los resultados del cultivo viral realizados en la misma muestra.
2. El incumplimiento del procedimiento de prueba puede afectar negativamente al rendimiento de la prueba y/o invalidar el resultado de la prueba.
3. Si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales con otros métodos clínicos. Un resultado negativo no descarta en ningún momento la presencia de antígenos SARS-CoV-2 en la muestra, ya que pueden estar presentes por debajo del nivel mínimo de detección de la prueba o si la muestra se recogió o transportó incorrectamente.
4. Al igual que con todas las pruebas diagnósticas, un diagnóstico confirmado sólo debe ser realizado por un médico después de que se hayan evaluado todos los hallazgos clínicos y de laboratorio.
5. Los resultados positivos de las pruebas no descartan las co-infecciones con otros patógenos.
6. Los resultados positivos de las pruebas no diferencian entre SARS-Cov y SARS-CoV-2.
7. La cantidad de antígeno en una muestra puede disminuir a medida que aumenta la duración de la enfermedad. Los especímenes recogidos después del día 10 de la enfermedad son más propensos a ser negativos en comparación con un ensayo de RT-PCR.
8. Los resultados negativos de pacientes con inicio de síntomas más allá de los diez días, deben tratarse como presuntivos y se puede realizar una confirmación con un ensayo

molecular, si es necesario, para el tratamiento del paciente.

9. Los resultados negativos no descartan la infección por SARS-CoV-2 y no deben utilizarse como única base para el tratamiento o las decisiones de gestión del paciente, incluidas las decisiones de control de infecciones.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

1. Sensibilidad clínica, Especificidad y precisión

El rendimiento clínico del casete de prueba rápida de Coronavirus Ag (hisopo) fue evaluado al participar en 7 sitios dentro de los EE. UU. en donde los pacientes fueron inscritos y evaluados. Las pruebas se llevaron a cabo por 24 trabajadores de atención médica que no estaban familiarizados con el procedimiento de prueba. Se recolectaron y analizaron un total de 865 muestras frescas de hisopos nasofaríngeos, que incluyen 119 muestras positivas y 746 muestras negativas. Los resultados del casete de prueba rápida de Coronavirus Ag (hisopo) se compararon con los ensayos de RT-PCR autorizados para uso de emergencia de la USFDA para el SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos. Los resultados generales del estudio se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Resumen de resultados

Método		PCR		Resultados totales
Casete de prueba rápida de coronavirus Ag (hisopo)	Resultados	Positivo	Negativo	
	Positivo	117	3	120
	Negativo	2	743	745
Total		119	746	865

Sensibilidad relativa: 98.32% (*IC de 95%: 94.06% a 99.80%) *Intervalos de confianza

Especificidad relativa: 99.60% (*IC de 95%: 98.83% a 99.92%)

Precisión: 99.42% (*IC de 95%: 98.66% a 99.81%)

2. Límite de detección (LOD)

Los estudios de LOD determinan la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2 en la que aproximadamente el 95% de todos los (verdadero positivo) replican positivo. El virus SARS-CoV-2 inactivado por calor, con una concentración de población de 4.6×10^5 TCID₅₀ / mL, se pintó en espécimen negativo y se diluyó en serie. Cada dilución se ejecutó por triplicado en la Coronavirus Ag Rapid Test Cassette. El límite de detección Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo) es 1.15×10^2 TCID₅₀ / mL (Tabla 2).

Tabla 2: Límite de detección (LOD) Resultados del estudio

Concentración	No. Positivo/Total	Acuerdo positivo
1.15×10^2 TCID ₅₀ / mL	180/180	100%

3. Efecto Gancho de alta dosis

No se observó ningún efecto gancho de alta dosis cuando se realizó la prueba hasta una concentración de 4.6×10^5 TCID₅₀ / ml del virus SARS-CoV-2 inactivado por calor.

4. Reactividad cruzada

Se ha estudiado la reactividad cruzada con los siguientes organismos. Las muestras positivas para los siguientes organismos fueron encontradas negativas cuando se probaron con Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo).

Patógenos	Concentración
Virus sincitial respiratorio Tipo A	5.5×10^7 PFU/mL
Virus sincitial respiratorio Tipo B	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
Nueva gripe Un virus H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/mL
Gripe estacional A virus H1N1	1×10^6 PFU/mL
Influenza A Virus H3N2	1×10^6 PFU/mL
Influenza A Virus H5N1	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7.5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	2.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacteria/mL
Virus de las paperas	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus humano 229E	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus humano OC43	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus humano NL63	1×10^6 PFU/mL
Coronavirus humano HKU1	1×10^6 PFU/mL
Virus de la parainfluenza 1	7.3×10^6 PFU/mL
Virus de la parainfluenza 2	1×10^6 PFU/mL
Virus de la parainfluenza 3	5.8×10^6 PFU/mL
Virus de la parainfluenza 4	2.6×10^6 PFU/mL
Haemophilus Influenzae	5.2×10^6 CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10^6 CFU/mL



Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacteria/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacteria/mL
Staphylococcus aureus	3.2×10 ⁸ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2.1×10 ⁸ CFU/mL

5. Sustancia interferente

Las siguientes sustancias, presentes naturalmente en muestras respiratorias o que pueden introducirse artificialmente en la cavidad nasal o nasofaringe, se evaluaron con el Coronavirus Ag Rapid Test Cassette (Hisopo) en las concentraciones enumeradas a continuación y se encontró que no afectan al rendimiento de la prueba.

Sustancia	Concentración
Sangre humana (EDTA anticoagulada)	20% (v/v)
Mucina	5 mg/mL
Fosfato de Oseltamivir	5 mg/mL
Ribavirina	5 mg/mL
Levofloxacina	5 mg/mL
Azitromicina	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramicina	2 mg/mL
Fenilefrina	20% (v/v)
Oximetazolina	20% (v/v)
0.9% cloruro de sodio	20% (v/v)
Un ALKALOL natural y calmante	20% (v/v)
Beclometasona	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolida	20% (v/v)
Triamcinolona	20% (v/v)



Budesonida	20% (v/v)
Mometasona	20% (v/v)
Fluticasona	20% (v/v)
Propionato de fluticasona	20% (v/v)

6. Interferencia microbiana

Evaluar si los microorganismos potenciales en las muestras clínicas interfieren con la prueba rápida de detección de Coronavirus Ag para producir resultados falsos negativos. Cada microorganismo patógeno se analizó por triplicado en presencia de virus SARS-Cov-2 inactivado por calor (2.3×10² TCID₅₀ / mL). No se observó reactividad cruzada ni interferencia con los microorganismos enumerados en la siguiente tabla.

Microorganismo	Concentración
Virus respiratorio sincitial tipo A	5.5×10 ⁷ PFU/mL
Virus respiratorio sincitial tipo B	2.8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Nuevo virus de la influenza A H1N1 (2009)	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus de la influenza estacional A H1N1	1×10 ⁵ PFU/mL
Virus de la influenza A H3N2	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus de la influenza A H5N1	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10 ⁶ PFU/mL
Rinovirus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 1	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 2	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 3	5×10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 5	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 7	2.8×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-B69	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-C95	1×10 ⁵ PFU/mL

EV-D70	1×10 ⁵ PFU/mL
Tuberculosis micobacteriana	1×10 ³ bacterium/mL
Virus de las paperas	1×10 ⁵ PFU/mL
Virus de la varicela zoster	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humano 229E	1×10 ⁵ PFU/mL
Coronavirus humano OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Coronavirus humano NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humano HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Metapneumovirus humano (hMPV, por sus siglas en inglés)	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus de la parainfluenza 1	7.3×10 ⁶ PFU/mL
Virus de la parainfluenza 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus de la parainfluenza 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Virus de la parainfluenza 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	7.9×10 ⁷ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacterium/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacterium/mL
Lavado nasal humano agrupado	N/A

ÍNDICE DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Pruebas por kit		Representante autorizado
	Sólo para uso diagnóstico <i>in vitro</i>		Usar por		No reutilizar
	Almacene entre 2 ~ 30 °C		Número de lote		Catálogo#



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Dirección: 37870, East Yangguang Avenue,
Dipu Street, Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
Tel: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
Sitio web: www.orientgene.com

EC REP

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
Dirección: Eifflstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

REF

GCCOV-502a

UTILIZZO PREVISTO

Il Test rapido per Antigene Coronavirus in cassetta (Tampone) (Ag Rapid Test Cassette (Swab)) è un test immunocromatografico in vitro per la rilevazione qualitativa dell'antigene della proteina del nucleocapside da SARS-CoV-2 in campioni di tamponi nasofaringei (NP) prelevati direttamente da individui con sospetta infezione da COVID-19 da parte del personale sanitario entro i primi dieci giorni dall'insorgenza dei sintomi. Scopo del test è aiutare nella diagnosi rapida delle infezioni da SARS-CoV-2. I risultati negativi di pazienti con insorgenza dei sintomi oltre i dieci giorni, devono essere trattati come risultati presunti che possono essere confermati effettuando un test molecolare, se necessario, per la gestione del paziente. Il Test rapido per Antigene Coronavirus in cassetta (Tampone) non distingue fra SARS-CoV e SARS-CoV-2.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

I nuovi coronavirus appartengono al genere β . Il COVID-19 è una malattia infettiva respiratoria acuta. Le persone sono generalmente sensibili all'infezione. Al momento, i pazienti infettati dal nuovo coronavirus sono la principale fonte di infezione; anche i soggetti infetti ma asintomatici possono essere una fonte di infezione. Sulla base dell'attuale indagine epidemiologica, il periodo di incubazione varia da 1 a 14 giorni, prevalentemente da 3 a 7 giorni. Le principali manifestazioni includono febbre, stanchezza e tosse secca. In alcuni casi si rilevano congestione nasale, naso che cola, mal di gola, mialgia e diarrea.

Questo test è destinato alla rilevazione dell'antigene della proteina nucleocapsidica da SARS-CoV-2. L'antigene è generalmente rilevabile nei campioni prelevati dalle vie respiratorie superiori durante la fase acuta dell'infezione. La diagnosi rapida dell'infezione da SARS-CoV-2 aiuterà gli operatori sanitari nel trattamento dei pazienti e nel controllo della malattia in modo più efficiente ed efficace.

PRINCIPIO DEL TEST

Il Test rapido per Ag Coronavirus in cassetta (Tampone) è un test immunocromatografico su membrana che utilizza anticorpi monoclonali altamente sensibili per rilevare la proteina nucleocapsidica da SARS-CoV-2 in tamponi nasofaringei (NP) diretti. La striscia reattiva è composta dalle seguenti parti: tampone campione, tampone reagente, membrana di reazione e tampone assorbente. Il tampone reagente contiene oro colloidale coniugato ad anticorpi monoclonali contro la proteina nucleocapsidica del SARS-CoV-2; la membrana di reazione contiene gli anticorpi secondari per la proteina nucleocapsidica del SARS-CoV-2. L'intera striscia è fissata all'interno di un dispositivo in plastica. Quando il campione viene aggiunto nel pozzetto del campione, gli anticorpi coniugati essiccati nel tampone reagente si dissolvono e migrano con il campione. Se

l'antigene del nucleocapside da SARS-CoV-2 è presente nel campione, una forma complessa generata dall'anticorpo coniugato anti-SARS-2 e il virus sarà catturata dagli anticorpi monoclonali specifici anti-SARS-2 rivestiti nell'area della linea di test (T). L'assenza della linea di test (T) indica un risultato negativo. Per essere utilizzato come controllo procedurale, una linea rossa deve sempre comparire nell'area della linea di controllo (C) per indicare che il corretto volume di campione è stato aggiunto e che l'assorbimento della membrana è stato completato.

MATERIALI FORNITI

- 20 Cassetta di test
- 2 Fiala con tampone di estrazione
- 20 Tampone sterile
- 20 Tubo di estrazione e puntale
- 1 Postazione di lavoro
- 1 Foglietto illustrativo

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

Orologio, timer o cronometro

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Esclusivamente per uso diagnostico in vitro.
2. Il dispositivo di test deve rimanere nella busta sigillata fino all'uso effettivo.
3. Non utilizzare il kit oltre la data di scadenza.
4. Tamponi, provette e dispositivi di test sono solo monouso.
5. Non interscambiare né mischiare i componenti di diversi lotti di kit.
6. Effettuare il test esclusivamente utilizzando i tamponi forniti nel kit.
7. Per ottenere risultati accurati, non utilizzare campioni vistosamente sanguinanti o eccessivamente viscosi.
8. Durante l'esecuzione di ogni test e la manipolazione dei campioni dei pazienti, indossare guanti protettivi e adeguati dispositivi di protezione personale. Cambiare i guanti tra una manipolazione e l'altra di campioni potenzialmente infetti da COVID-19.
9. I campioni devono essere trattati come indicato nelle sezioni RACCOLTA DEI CAMPIONI e PROCEDURA DI PREPARAZIONE DEI CAMPIONI di questo foglietto illustrativo del prodotto. La mancata osservanza delle istruzioni per l'uso può produrre risultati inaccurati.
10. Nella manipolazione di campioni di pazienti infetti da SARS-CoV-2, è necessario seguire sempre le corrette tecniche di laboratorio per la massima sicurezza. Le strisce reattive usate e le fiale di tamponi di estrazione usate possono essere potenzialmente

infettive. Nel laboratorio devono essere stabiliti metodi di manipolazione e smaltimento adeguati in conformità ai requisiti normativi locali.

11. La raccolta e la conservazione inadeguate o inappropriate dei campioni può influire negativamente sui risultati.

12. L'umidità e la temperatura possono influire negativamente sui risultati.

13. Smaltire il dispositivo di test e i materiali come rifiuti a rischio biologico in conformità con i requisiti federali, statali e locali.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

1. Il kit può essere conservato a temperatura ambiente o refrigerato (2-30°C).

2. Non congelare i componenti del kit di test.

3. Non utilizzare il dispositivo del test e i reagenti dopo la rispettiva data di scadenza.

4. I dispositivi di test che sono rimasti fuori dalla confezione sigillata per più di 1 ora devono essere smaltiti.

5. Chiudere la scatola del kit e mettere al sicuro il contenuto quando non è in uso.

RACCOLTA DEI CAMPIONI

1. Utilizzando il tampone nasofaringeo sterile fornito nel kit, inserire con cautela il tampone nella narice del paziente.

2. Passare il tampone sulla superficie della rinofaringe posteriore ruotandolo varie volte.

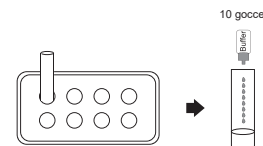
3. Estrarre il tampone dalla cavità nasale.



PROCEDURA DI PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

1. Inserire la provetta di estrazione del test nella postazione di lavoro fornita nel kit. Assicurarsi che la provetta sia stabile in posizione verticale e che raggiunga il fondo della postazione di lavoro.

2. Aggiungere 0,3 mL (circa 10 gocce) di soluzione tampone di estrazione del campione nella provetta di estrazione.

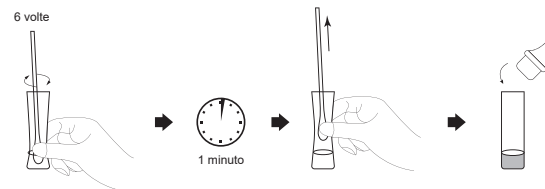


3. Inserire il tampone nella provetta di estrazione contenente 0,3 mL di soluzione tampone di estrazione.

4. Rullare il tampone almeno 6 volte, premendo la testa contro il fondo e il lato della provetta di estrazione.

5. Lasciare il tampone nella provetta di estrazione per 1 minuto.

6. Spremere più volte la provetta dall'esterno per immergere il tampone. Rimuovere il tampone.



TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Non inserire di nuovo il tampone nasofaringeo nella confezione di carta originale.

Il campione deve essere analizzato immediatamente dopo il prelievo. Se non è possibile eseguire l'analisi immediata del campione, inserire il tampone in una provetta di plastica per uso generico inutilizzata. Assicurarsi che il punto di rottura del tampone sia a filo dell'apertura della provetta. Piegare l'asta del tampone a un angolo di 180 gradi per spezzarla nel punto di rottura. Potrebbe essere necessario ruotare delicatamente l'asta del tampone per completarne la rottura. Assicurarsi che il tampone si inserisca correttamente all'interno della provetta in plastica e sigillare la provetta. Il campione deve essere smaltito e raccolto di nuovo se non viene analizzato entro 1 ora.

PROCEDURA DI TEST

Lasciare che il dispositivo di test, il campione del test e la soluzione tampone si equilibrino alla temperatura ambiente (15-30°C) prima dell'analisi.

1. Estrarre il dispositivo di test dalla confezione sigillata subito prima dell'analisi e

collocarlo su una superficie piana.

2. Inserire un ugello contenente il filtro sulla provetta di estrazione. Assicurarsi che l'ugello si inserisca con precisione sigillando l'apertura.

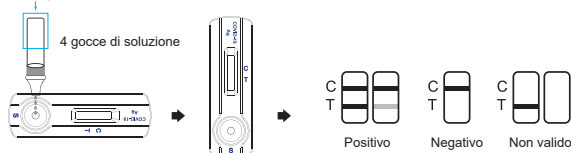
3. Sostenere la provetta di estrazione verticalmente e aggiungere 4 gocce (circa 100 µL) di soluzione campione dalla provetta di test nel pozzetto del campione.

NOTA: come mostrato nel diagramma seguente, è importante che l'area contrassegnata in blu (base della provetta di estrazione) sia l'area che il cliente/operatore deve comprimere per espellere il campione. Se la provetta di estrazione viene schiacciata vicino alla parte superiore, la punta a contagocce potrebbe fuoriuscire.

4. Avviare il timer.

5. Leggere i risultati entro 15 minuti. Non interpretare il risultato dopo 20 minuti.

Area da comprimere



INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

1. POSITIVO:

La presenza di due linee, ovvero linea di controllo (C) e linea di test (T), all'interno della finestra dei risultati indica un risultato positivo.

2. NEGATIVO:

La presenza della sola linea di controllo (C) all'interno della finestra dei risultati indica un risultato negativo.

3. NON VALIDO:

Se la linea di controllo (C) non è visibile all'interno della finestra dei risultati dopo l'esecuzione del test, il risultato è considerato non valido. Alcune cause di risultati non validi sono dovute alla mancata o errata osservanza delle indicazioni o al possibile deterioramento del test oltre la data di scadenza. Si raccomanda di ripetere il test sul campione utilizzando un nuovo dispositivo di test.

NOTA:

1. L'intensità del colore nell'area della linea di test (T) può variare in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi tonalità di colore nell'area della linea di test (T) deve essere considerata positiva. Questo è solo un test qualitativo e non è in grado di determinare la concentrazione di analiti nel campione.

2. Un volume insufficiente di campione, una procedura operativa errata o l'uso di test scaduti sono i motivi più probabili della mancanza della banda di controllo.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Il test include un controllo procedurale. Una linea rossa che compare nell'area della linea di controllo (C) costituisce il controllo procedurale interno. Ciò conferma che il volume di campione è sufficiente e che la tecnica procedurale è corretta. Questo test non include standard di controllo. Si raccomanda tuttavia che i controlli positivi e negativi provengano da un'autorità competente locale e che, come buona pratica di laboratorio, siano effettuati test per confermare la validità della procedura di test e verificare le prestazioni del test.

LIMITAZIONI

1. L'eziologia dell'infezione respiratoria causata da microrganismi diversi dal SARS-CoV-2 non verrà stabilita con questo test. Il Test rapido per Antigeni Coronavirus in cassetta (Tampone) è in grado di rilevare il SARS-CoV-2 sia vitale che non vitale. Le prestazioni del Test rapido per Antigeni Coronavirus in cassetta (Tampone) dipendono dalla carica di antigene e possono non essere correlabili con i risultati della coltura virale eseguita sullo stesso campione.
2. La mancata osservanza della corretta Procedura del test può influire negativamente sulle prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test.
3. Se il risultato del test è negativo e i sintomi clinici persistono, si raccomanda di eseguire ulteriori test utilizzando altri metodi clinici. Un risultato negativo non esclude definitivamente la presenza di antigeni da SARS-CoV-2 nel campione, in quanto gli antigeni possono essere presenti in misura inferiore al livello minimo di rilevazione del test oppure il campione potrebbe essere stato raccolto o trasportato in modo inadeguato.
4. Come per qualsiasi test diagnostico, una diagnosi di conferma deve essere effettuata esclusivamente da un medico solo dopo aver valutato tutti i risultati clinici e di laboratorio.
5. I risultati positivi del test non escludono coinfezioni con altri patogeni.
6. I risultati positivi del test non distinguono tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.
7. La quantità di antigene in un campione può diminuire all'aumentare della durata della malattia. I campioni raccolti dopo il decimo giorno di malattia hanno maggiore probabilità di risultare negativi rispetto a un test RT-PCR.
8. I risultati negativi di pazienti con insorgenza dei sintomi oltre i dieci giorni, devono essere trattati come risultati presunti che possono essere confermati effettuando un test molecolare, se necessario, per la gestione del paziente.
9. I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2 e non devono essere utilizzati come unica base per le decisioni sul trattamento o la gestione del paziente,

incluse le decisioni per il controllo dell'infezione.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

1. Sensibilità clinica, specificità e accuratezza

Le performance cliniche del Test rapido Ag COVID-19 sono state valutate coinvolgendo 7 siti negli Stati Uniti, dove i pazienti sono stati coinvolti e sottoposti a test. I test sono stati eseguiti da 24 operatori sanitari che non avevano familiarità con la procedura di test. In totale sono stati raccolti e analizzati 865 campioni da tamponi nasofaringei freschi, di cui 119 campioni positivi e 746 campioni negativi. I risultati del COVID-19 Ag Rapid Test sono stati confrontati con i risultati dei test RT-PCR autorizzati dalla USFDA per Uso di emergenza per SARS-CoV-2 su campioni di tamponi rinofaringei. I risultati complessivi dello studio sono riportati nella Tabella 1.

Tabella 1 COVID-19 Ag Rapid Test rispetto a PCR

Metodo	PCR			Risultati totali
	Risultati	Positivo	Negativo	
	Test rapido per Antigene COVID-19	117	3	120
	Positivo	117	3	120
	Negativo	2	743	745
Totali		119	746	865

Sensibilità relativa: 98,32% (95%CI*: 94,06%-99,80%)

*Intervalli di confidenza

Specificità relativa: 99,60% (95%CI*: 98,83%-99,92%)

Accuratezza: 99,42 (95%CI*: 98,66%-99,81%)

2. Limite di rilevamento (LOD)

Gli studi LOD determinano la più bassa concentrazione rilevabile di SARS-CoV-2 alla quale circa il 95% di tutti i risultati (vero positivo) replicano la positività del test. Il virus SARS-CoV-2 inattivato dal calore, con una concentrazione di stock di $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL, è stato inserito in un campione negativo e diluito in serie. Ogni diluizione è stata eseguita in triplice copia sul Test rapido per Ag Coronavirus in cassetta (Tampone). Il limite di rilevazione del Test rapido per Ag Coronavirus in cassetta (Tampone) è pari a $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀ / mL (Tabella 2).

Tabella 2: Risultati dello Studio sul Limite di Rilevamento (LOD)

Concentrazione	N. positivi/Totali	Concordanza Positivi
$1,15 \times 10^2$ TCID ₅₀ / mL	180/180	100%

3. Effetto Gancio ad alto dosaggio

Non è stato osservato alcun effetto gancio ad alto dosaggio durante il test fino a una concentrazione di $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL di virus SARS-CoV-2 inattivato tramite calore.

4. Reattività incrociata

La reattività incrociata con i seguenti organismi è stata oggetto di studio. I campioni positivi ai seguenti organismi sono risultati negativi se analizzati con il Test rapido per Ag Coronavirus in cassetta (Tampone).

Patogeni	Concentrazione
Virus respiratorio sinciziale tipo A	5.5×10^7 PFU/mL
Virus respiratorio sinciziale tipo B	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
Virus della nuova influenza A H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/mL
Virus dell'influenza stagionale A H1N1	1×10^5 PFU/mL
Virus dell'influenza A H3N2	1×10^6 PFU/mL
Virus dell'influenza A H5N1	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7.5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacteria/mL
Virus della parotite	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano 229E	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano OC43	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano NL63	1×10^6 PFU/mL
Coronavirus umano HKU1	1×10^6 PFU/mL
Virus della parainfluenza 1	7.3×10^6 PFU/mL
Virus della parainfluenza 2	1×10^6 PFU/mL
Virus della parainfluenza 3	5.8×10^6 PFU/mL
Virus della parainfluenza 4	2.6×10^6 PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10^6 CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10^6 CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10^6 CFU/mL
Candida albicans	1×10^7 CFU/mL

Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacteria/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacteria/mL
Staphylococcus aureus	3.2×10 ⁸ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2.1×10 ⁸ CFU/mL

5. Sostanze interferenti

Le seguenti sostanze, naturalmente presenti nei campioni respiratori o introducibili artificialmente nella cavità nasale o rinofaringea, sono state valutate con il Test rapido per Ag Coronavirus in cassetta (Tampone) alle concentrazioni elencate di seguito e sono risultate non influenzare le prestazioni del test.

Sostanza	Concentrazione
Sangue umano (EDTA anticoagulato)	20% (v/v)
Mucina	5 mg/mL
Oseltamivir fosfato	5 mg/mL
Ribavirina	5 mg/mL
Levofloxacin	5 mg/mL
Azitromicina	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramicina	2 mg/mL
Fenilefrina	20% (v/v)
Oximetazolina	20% (v/v)
0,9% cloruro di sodio	20% (v/v)
ALKALOL lenitivo naturale	20% (v/v)
Beclometasone	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolide	20% (v/v)
Triamcinolone	20% (v/v)
Budesonide	20% (v/v)
Mometasone	20% (v/v)

Fluticasone	20% (v/v)
Fluticasone propionato	20% (v/v)

6. Interferenze microbiche

Per valutare se i microrganismi potenzialmente presenti nei campioni clinici interferiscono con le capacità di rilevamento del Test rapido per Antigene COVID-19 producendo risultati falsi negativi, ciascun microrganismo patogeno è stato testato su tre campioni in presenza del virus SARS-Cov-2 (2,3×10² TCID₅₀ / mL) inattivato dal calore. Nessun fenomeno di reattività incrociata o interferenza è stato osservato in presenza dei microrganismi elencati nella tabella riportata di seguito.

Microorganism	Concentration
Virus respiratorio sinciziale tipo A	5.5×10 ⁷ PFU/mL
Virus respiratorio sinciziale tipo B	2.8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus della nuova influenza A H1N1 (2009)	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus dell'influenza stagionale A H1N1	1×10 ⁵ PFU/mL
Virus dell'influenza A H3N2	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus dell'influenza A H5N1	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10 ⁶ PFU/mL
Rinovirus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 1	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 2	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 3	5×10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 5	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 7	2.8×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-B69	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-C95	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-D70	1×10 ⁵ PFU/mL

Mycobacterium tuberculosis	1×10 ³ bacterium/mL
Virus della parotite	1×10 ⁵ PFU/mL
Varicella zoster virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus umano 229E	1×10 ⁵ PFU/mL
Coronavirus umano OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Coronavirus umano NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus umano HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Human Metapneumovirus (hMPV)	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus della parainfluenza 1	7.3×10 ⁶ PFU/mL
Virus della parainfluenza 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus della parainfluenza 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Virus della parainfluenza 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	7.9×10 ⁷ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacterium/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacterium/mL
Pool da lavaggio nasale umano	N/D

INDICE DEI SIMBOLI

	Consultare le istruzioni per l'uso		Test per kit		Rappresentante autorizzato
	Solo per uso diagnostico in vitro		Utilizzo da parte di		Non riutilizzare
	Conservare tra		Numero di lotto		Catalogo#



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Indirizzo: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
Tel: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
Website: www.orientgene.com

EC REP

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Indirizzo: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

REF

GCCOV-502a



USO PRETENDIDO

O Coronavírus Ag Rapid Test Cassette (Swab) é um ensaio imunocromatográfico in vitro para a detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo de SARS-CoV-2 em amostras diretas de esfregaço nasofaríngeo (NP) diretamente de indivíduos com suspeita de COVID-19 por seus profissionais de saúde médico nos primeiros dez dias após o início dos sintomas. Destina-se a auxiliar no diagnóstico rápido de infecções por SARS-CoV-2. Resultados negativos de pacientes com início dos sintomas além de dez dias devem ser tratados como presuntivos e a confirmação com um ensaio molecular, se necessário, para o controle do paciente, pode ser realizada. O Coronavírus Ag Rapid Test Cassette (swab) não diferencia entre SARS-CoV e SARS-CoV-2.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

Os novos coronavírus pertencem ao gênero β . A COVID-19 é uma doença infecciosa respiratória aguda. Os seres humanos são geralmente suscetíveis. Atualmente, os pacientes infectados pelo novo coronavírus são a principal fonte de infecção; pessoas infectadas assintomáticas também podem ser uma fonte infecciosa. Com base na investigação epidemiológica atual, o período de incubação é de 1 a 14 dias, sendo, na maioria dos casos, de 3 a 7 dias. As principais manifestações incluem febre, fadiga e tosse seca. Congestão nasal, coriza, dor de garganta, mialgia e diarreia são encontradas em alguns casos.

Este teste destina-se à detecção do antígeno da proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2. O antígeno é geralmente detectável em amostras do trato respiratório superior durante a fase aguda da infecção. O diagnóstico rápido da infecção por SARS-CoV-2 ajudará os profissionais de saúde a tratar os pacientes e controlar a doença de forma mais eficiente e eficaz.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Coronavírus Ag Rapid Test Cassette (swab) é um ensaio de membrana imunocromatográfica que usa anticorpos monoclonais altamente sensíveis para detectar a proteína do nucleocapsídeo de SARS-CoV-2 em swab nasofaríngeo (NP). A fita de teste é composta das seguintes partes: placa de amostra, placa do reagente, membrana de reação e placa de absorção. A placa de reagente contém o ouro coloidal conjugado com os anticorpos monoclonais contra a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2; a membrana de reação contém os anticorpos secundários para a proteína do nucleocapsídeo do SARS-CoV-2. Toda a fita é fixada dentro de um dispositivo de plástico. Quando a amostra é adicionada ao poço de amostra, os conjugados secos da placa de reagente são dissolvidos e migram junto com a amostra. Se o antígeno SARS-CoV-2 estiver presente na amostra, um complexo



formado entre o conjugado anti-SARS-2 e o vírus será capturado pelos anticorpos monoclonais anti-SARS-2 específicos revestidos na região da linha de teste (linha T). A ausência da linha T sugere um resultado negativo. Para servir como um controle do procedimento, uma linha vermelha sempre aparecerá na região da linha de controle (linha C), indicando que um volume apropriado de amostra foi adicionado e que houve a absorção da membrana.

MATERIAIS FORNECIDOS

- 20 Testes cassetes
- 20 Swabs esterelizados
- 20 Tubos de extração e pontas de conta-gotas
- 1 Estação de trabalho
- 2 Frascos de tampão de extração
- 1 Folheto informativo

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

Relógio ou cronômetro

AVISOS E PRECAUÇÕES

1. Somente para uso diagnóstico in vitro.
2. O dispositivo de teste deve permanecer na embalagem selada até o uso.
3. Não use o kit após a data de validade.
4. Os swabs, tubos e dispositivos de teste são descartáveis.
5. Não troque ou misture componentes de kits de lotes diferentes.
6. Os testes devem ser realizados utilizando apenas os swabs fornecidos no kit.
7. Para obter resultados precisos, não use amostras visualmente concentradas ou muito viscosas.
8. Use equipamento de proteção individual adequado e luvas ao executar cada teste e manusear amostras de pacientes. Troque as luvas entre o manuseio de amostras suspeitas de COVID-19.
9. As amostras devem ser processadas conforme indicado nas seções COLETA DE AMOSTRAS e PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS deste folheto informativo. O não cumprimento das instruções de uso pode resultar em resultados imprecisos.
10. Técnicas de segurança laboratoriais adequadas devem ser seguidas em todos os momentos ao trabalhar com amostras de pacientes com SARS-CoV-2. Os swabs do paciente, as tiras de teste usadas e os frascos de tampão de extração usados podem ser potencialmente infecciosos. Métodos adequados de manuseio e descarte devem ser

estabelecidos pelo laboratório de acordo com os requisitos regulamentares locais.

11. Coleta e armazenamento inadequados ou inadequados de amostras podem afetar adversamente os resultados.
12. A umidade e a temperatura podem afetar adversamente os resultados.
13. Descarte o dispositivo de teste e os materiais como resíduos de risco biológico de acordo com os requisitos federais, estaduais e locais

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

1. O kit pode ser armazenado em temperatura ambiente ou refrigerado (2-30 °C).
2. Não congele nenhum dos componentes do kit de teste.
3. Não use o dispositivo de teste e reagentes após a data de validade.
4. Os dispositivos de teste que ficaram fora da embalagem lacrada por mais de 1 hora devem ser descartados.
5. Feche a caixa do kit e prenda seu conteúdo quando não estiver em uso

COLETA DE AMOSTRAS

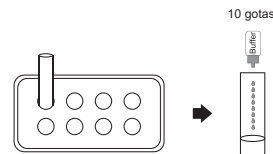
Use o swab nasofaríngeo fornecido no kit.

1. Insira o swab com cuidado na narina do paciente, alcançando a superfície da nasofaringe posterior que apresenta maior secreção sob inspeção visual.
2. Esfregue o swab sobre a superfície da nasofaringe posterior. Gire o swab várias vezes.
3. Retire o swab da cavidade nasal.

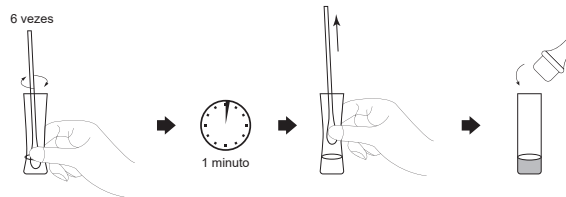


PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

1. Insira o tubo de extração de teste na estação de trabalho deste produto. Certifique-se de que o tubo esteja firme e alcance o fundo da estação de trabalho.
2. Adicione 0,3 mL (cerca de 10 gotas) do tampão de extração da amostra ao tubo de extração.



3. Insira o swab no tubo de extração que contém 0,3 mL do tampão de extração.
4. Role o swab pelo menos 6 vezes enquanto pressiona a cabeça contra a parte inferior e lateral do tubo de extração.
5. Deixe o swab no tubo de extração durante 1 minuto.
6. Aperte o tubo várias vezes com os dedos para mergulhar o swab. Remova o swab. A solução extraída será usada como amostra de teste.



TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS

Não devolva o swab nasofaríngeo à embalagem de papel original.

A amostra deve ser testada imediatamente após a coleta. Se o teste imediato da amostra não for possível, insira o swab em um tubo de plástico de uso geral não utilizado. Certifique-se de que o swab do ponto de interrupção esteja nivelado com a abertura do tubo. Dobre a haste do swab em um ângulo de 180 graus para quebrá-la no ponto de quebra. Pode ser necessário girar suavemente a haste do swab para completar a quebra. Certifique-se de que o swab se encaixa no tubo de plástico e feche bem. A amostra deve ser descartada e recolhida para novo teste se não for testada por mais de 1 hora.

PROCEDIMENTO DE TESTE

1. Permita que o dispositivo de teste, a amostra de teste e o tampão atinjam a temperatura ambiente (15-30 °C) antes do teste.
2. Retire o dispositivo de teste da bolsa selada imediatamente antes do teste e coloque-o

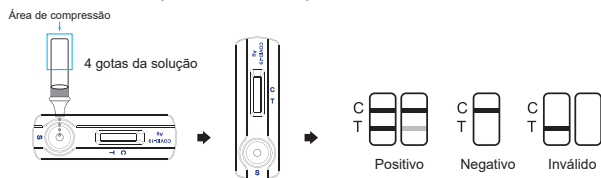
sobre a bancada de trabalho.

3. Insira um bico com filtro no tubo de extração de amostra com firmeza.

4. Inverta o tubo de extração da amostra e adicione 4 gotas (cerca de 100 µL) da amostra de teste, apertando o tubo de solução extraída no visor da amostra.

OBSERVAÇÃO: Como mostrado no diagrama abaixo, é importante que a área marcada em azul (base do tubo de extração) seja aquela que o cliente / operador deve espremer para expelir a amostra. Se o tubo de extração for espremido próximo à parte superior do tubo, isto poderá provocar a soltura da ponta do conta-gotas.

5. Aguarde o aparecimento da(s) faixa(s) colorida(s). O resultado deve ser interpretado em 15 minutos. Não interprete o resultado após 20 minutos.



INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

1. POSITIVO:

A presença de duas linhas, sendo linha de controle (C) e linha de teste (T), dentro do visor de resultado indica um resultado positivo.

2. NEGATIVO:

A presença apenas da linha de controle (C) no visor de resultados indica um resultado negativo.

3. INVÁLIDO:

Se a linha de controle (C) não estiver visível no visor de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. Resultados inválidos podem ocorrer, por exemplo, devido à aplicação inadequada do teste, não seguindo as instruções corretamente, ou a data de validade de teste pode ter expirado. É recomendado que a amostra seja testada novamente usando um novo teste.

NOTA:

1. A intensidade da cor na região da linha de teste (T) pode variar dependendo da concentração das análises presentes na amostra. Portanto, qualquer tom de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerado positivo. Observe que este é apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração de analitos na amostra.

2. Volume insuficiente de amostra, procedimento operacional incorreto ou testes

vencidos são os motivos mais prováveis para falha da faixa de controle.

CONTROLE DE QUALIDADE

Um controle de procedimento está incluído no teste. A linha vermelha na região da linha de controle (C) é o controle de procedimento interno. Ele confirma o volume de amostra suficiente e a técnica de procedimento correta. Padrões de controle não são fornecidos juntamente com este teste. No entanto, recomenda-se que os controles positivos e negativos sejam obtidos a partir de uma autoridade local competente e testados como uma boa prática laboratorial para confirmar o procedimento do teste e verificar o desempenho do teste.

LIMITAÇÕES

1. A etiologia da infecção respiratória causada por microrganismos diferentes do SARS-CoV-2 não será estabelecida com este teste. O Coronavírus Ag Rapid Test Cassette (swab) é capaz de detectar SARS-CoV-2 viáveis e não viáveis. O desempenho do Coronavírus Ag Rapid Test Cassette (swab) depende da carga de antígeno e pode não se correlacionar com os resultados da cultura viral realizados na mesma amostra.

2. O descumprimento do procedimento de teste pode afetar adversamente o seu desempenho e/ou invalidar o seu resultado.

3. Se o resultado do teste for negativo e os sintomas clínicos persistirem, testes adicionais, usando outros métodos clínicos, são recomendados. Um resultado negativo em nenhum momento excluirá a presença de antígenos SARS-CoV-2 na amostra, pois eles podem estar presentes abaixo do nível mínimo de detecção do teste ou a amostra pode ter sido coletada ou transportada incorretamente.

4. Como em todos os testes diagnósticos, uma confirmação diagnóstica só deve ser feita por um médico após todos os achados clínicos e laboratoriais terem sido avaliados.

5. Os resultados dos testes positivos não excluem coinfeções por outros patógenos.

6. Os resultados dos testes positivos não diferenciam entre SARS-CoV e SARS-CoV-2.

7. A quantidade de antígeno em uma amostra pode diminuir com o aumento da duração da doença. As amostras coletadas após o dia 10 da doença têm maior probabilidade de serem negativas em comparação com um ensaio de RT-PCR.

8. Os resultados negativos de pacientes com início dos sintomas além de dez dias devem ser tratados como presuntivos e a confirmação com um ensaio molecular, se necessário, para o controle do paciente, pode ser realizada.

9. Os resultados negativos não excluem a infecção por SARS-CoV-2 e não devem ser usados como base única para o tratamento ou decisões de manejo do paciente, incluindo decisões de controle de infecção.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

1. Sensibilidade clínica, especificidade e precisão

O desempenho clínico do cassete de teste rápido do Coronavírus Ag (Swab) foi avaliado por estar envolvido em 7 locais nos EUA onde os pacientes foram registrados e testados. Os testes foram realizados por 24 profissionais de saúde sem experiência com o procedimento de teste. Um total de 865 amostras frescas de esfregaço nasofaríngeo foi coletado e testado, o que inclui 119 amostras positivas e 746 amostras negativas. Os resultados do cassete de teste rápido do Coronavírus Ag (swab) foram comparados aos ensaios RT-PCR para SARS-CoV-2 em espécimes de esfregaço nasofaríngeo autorizados para uso emergencial pela USFDA. Os resultados gerais do estudo são exibidos na Tabela 1.

Tabela 1: Resultados resumidos

Método	PCR			Resultados Totais
	Resultados	Positivo	Negativo	
Cassete de teste rápido do Coronavírus Ag (swab)	Positivo	117	3	120
	Negativo	2	743	745
Total		119	746	865

Sensibilidade relativa: 98,32% (95% CI*:94,06% a 99,80%) *Intervalos de Confiança

Especificidade relativa: 99,60% (95% CI*:98,83% a 99,92%)

Precisão: 99,42% (95% CI*:98,66% a 99,81%)

2. Limite de detecção (LOD)

Os estudos LOD determinam a concentração mais baixa detectável de SARS-CoV-2 na qual aproximadamente 95% de todas as réplicas (verdadeiras positivas) testam positivo. O vírus SARS-CoV-2 inativado por calor, com uma concentração de estoque de $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL, foi adicionado à amostra negativa e diluído em série. Cada diluição foi executada em triplicado no teste Coronavírus Ag. O limite de detecção do cassete de teste rápido do Coronavírus Ag (swab) é $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀ / mL (Tabela 2).

Concentração	No. Positivo/Total	Acordo Positivo
1.15×10^2 TCID ₅₀ / mL	180/180	100%

3. Efeito gancho de alta dose

Nenhum efeito de gancho de alta dose foi observado ao testar até uma concentração de $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀ / mL de vírus SARS-CoV-2 inativado por calor.

4. Reatividade Cruzada

A reatividade cruzada foi estudada com os seguintes organismos. As amostras positivas para os seguintes organismos foram consideradas negativas quando testadas com o

Coronavírus Ag Rapid Test Cassette (swab).

Patógenos	Concentração
Vírus sincicial respiratório tipo A	5.5×10^7 PFU/mL
Vírus sincicial respiratório tipo B	2.8×10^5 TCID ₅₀ /mL
Novo vírus influenza A H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/mL
Vírus influenza sazonal A H1N1	1×10^5 PFU/mL
IVírus Influenza A H3N2	1×10^6 PFU/mL
IVírus Influenza A H5N1	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rinovírus	1×10^6 PFU/mL
Adenovírus 3	$5 \times 10^{7.5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus 7	2.8×10^6 TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacteria/mL
Vírus da caxumba	1×10^5 PFU/mL
Coronavírus humano 229E	1×10^5 PFU/mL
Coronavírus humano OC43	1×10^5 PFU/mL
HCoronavírus humano NL63	1×10^6 PFU/mL
Coronavírus humano HKU1	1×10^6 PFU/mL
Vírus parainfluenza 1	7.3×10^6 PFU/mL
Vírus parainfluenza 2	1×10^6 PFU/mL
Vírus parainfluenza 3	5.8×10^6 PFU/mL
Vírus parainfluenza 4	2.6×10^6 PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10^6 CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10^6 CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10^6 CFU/mL
Candida albicans	1×10^7 CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10^4 bacteria/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10^6 CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10^6 IFU/mL



Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacteria/mL
Staphylococcus aureus	3.2×10 ⁸ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2.1×10 ⁸ CFU/mL

5. Substâncias de interferência

As seguintes substâncias, naturalmente presentes em amostras respiratórias, ou que podem ser introduzidas artificialmente na cavidade nasal ou nasofaringe, foram avaliadas com o Coronavírus Ag Rapid Test Cassette (swab) nas concentrações listadas abaixo, não tendo afetado o desempenho do teste.

Substância	Concentração
Sangue humano (anticoagulado com EDTA)	20% (v/v)
Mucin	5 mg/mL
Fosfato de oseltamivir	5 mg/mL
Ribavirin	5 mg/mL
Levofloxacina	5 mg/mL
Azitromicina	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramicina	2 mg/mL
Fenilefrina	20% (v/v)
Oximetazolina	20% (v/v)
0,9% de cloreto de sódio	20% (v/v)
Um ALCALOL natural calmante	20% (v/v)
Beclometasona	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolida	20% (v/v)
Triancinolona	20% (v/v)
Budesonida	20% (v/v)
Mometasona	20% (v/v)
Fluticasona	20% (v/v)
Propionato de fluticasona	20% (v/v)



6. Interferência microbiana

Para avaliar se microrganismos potenciais em amostras clínicas interferem na detecção do teste rápido de Coronavírus Ag de forma a produzir resultados falsos negativos. Cada microrganismo patogênico foi testado em triplicata na presença de vírus SARS-Cov-2 inativado por calor 2,3×10² TCID₅₀/mL). Nenhuma reatividade cruzada ou interferência foi observada com os microrganismos listados na tabela abaixo.

Microrganismo	Concentração
Vírus sincicial respiratório tipo A	5,5×10 ⁷ PFU/mL
Vírus sincicial respiratório tipo B	2,8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Novo vírus influenza A H1N1 (2009)	1×10 ⁶ PFU/mL
Vírus da influenza sazonal A H1N1	1×10 ⁵ PFU/mL
Vírus da influenza A H3N2	1×10 ⁶ PFU/mL
Vírus da influenza A H5N1	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza Yamagata B	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza Victoria B	1×10 ⁶ PFU/mL
Rinovírus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovírus 1	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovírus 2	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovírus 3	5×10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adenovírus 4	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovírus 5	1×10 ⁵ PFU/mL
Adenovírus 7	2,8×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus 55	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-B69	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-C95	1×10 ⁵ PFU/mL
EV-D70	1×10 ⁵ PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10 ³ bacterium/mL
Vírus da caxumba	1×10 ⁵ PFU/mL
Vírus varicela-zoster	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavírus humano 229E	1×10 ⁵ PFU/mL



Coronavirus humano OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Coronavirus humano NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humano HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Metapneumovirus humano (hMPV)	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 1	7.3×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	7.9×10 ⁷ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacterium/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁶ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacterium/mL
Lavagem nasal humana acumulada	N/A

INDEX OF SYMBOLS

	Consultar instrucciones para usar		Pruebas por kit		Representativo autorizado
	Para in vitro uso diagnostico solo		Usado por		No reutilize
	Almacenamiento entre 2-30°C		Número de lote		Catálogo



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
 Endereço: 3787#, East Yangguang Avenue, Street Dipu,
 Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
 Tel.: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
 Site: www.orientgene.com

EC REP

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
 End.: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

REF

GCCOV-502a

H. pylori Ag Rapid Test Cassette (Feces)



INTENDED USE

H. pylori Ag Rapid Test Cassette (Feces) is a sandwich lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of H. Pylori antigen in feces. It is for professional *in vitro* diagnostic use only.

INTRODUCTION

H. Pylori is associated with a variety of gastrointestinal diseases included non-ulcer dyspepsia, duodenal and gastric ulcer and active, chronic gastritis.^{1,2} The prevalence of H. pylori infection could exceed 90% in patients with signs and symptoms of gastrointestinal diseases. Recent studies indicate an association of H. Pylori infection with stomach cancer.³ H. Pylori colonizing in the gastrointestinal system elicits specific antibody responses^{4,5,6} which aids in the diagnosis of H. Pylori infection and in monitoring the prognosis of the treatment of H. Pylori related diseases. Antibiotics in combination with bismuth compounds have been shown to be effective in treating active H. Pylori infection. Successful eradication of H. pylori is associated with clinical improvement in patients with gastrointestinal diseases providing a further evidence.⁷

PRINCIPLE

H. pylori Ag Rapid Test Cassette (Feces) is a lateral flow chromatographic immunoassay based on the principle of the double antibody-sandwich technique. The test cassette consists of: 1) a burgundy colored conjugate pad containing H. Pylori antibodies conjugated with color particles (H. Pylori conjugates). 2) a nitrocellulose membrane strip containing a test band (T band) and a control band (C band). The T band is pre-coated with non-conjugated H. Pylori antibodies.

When an adequate volume of test specimen is dispensed into the sample well of the cassette, the specimen migrates by capillary action across the cassette. The antigen of H. Pylori if present in the specimen will bind to the H. Pylori antibodies conjugates. The immunocomplex is then captured on the membrane by the pre-coated H. Pylori antibodies, forming a burgundy colored T band, indicating a H. Pylori antigen positive test result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear in the control line region indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred. Otherwise, the test result is invalid and the specimen must be retested with another device.

PRODUCT CONTENTS

H. pylori Ag Rapid Test Cassette (Feces) containing anti- H. pylori antibodies particles and anti-H. pylori antibodies coated on the membrane.

MATERIALS SUPPLIED

20 Sealed pouches each containing a test cassette and a desiccant
20 Specimen collection tubes with extraction buffer, 2.0 mL
1 Package insert

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Clock or timer
2. Specimen collection containers.

STORAGE AND STABILITY

All reagents are ready to use as supplied. Store unused test device unopened at 2°C-30°C. If stored at 2°C-8°C, ensure that the test device is brought to room temperature before opening. The test is not stable out off the expiration date printed on the sealed pouch. Do not freeze the kit or expose the kit over 30°C.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. For professional *in vitro* diagnostic use only.
2. Do not use it if the tube/pouch is damaged or broken.
3. Test is for single use only. Do not re- use under any circumstances.
4. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established standard procedure for proper disposal of specimens
5. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assay.
6. Humidity and temperature can adversely affect results

SPECIMEN COLLECTION

Collect sufficient quantity of feces (1-2 mL or 1-2 g) in a clean, dry specimen collection container to obtain maximum antigens (if present). Best results will be obtained if the assay is performed within 6 hours after collection. Specimen collected may be stored for 3 days at 2-8°C if not tested within 6 hours. For long term storage, specimens should be kept below -20°C.

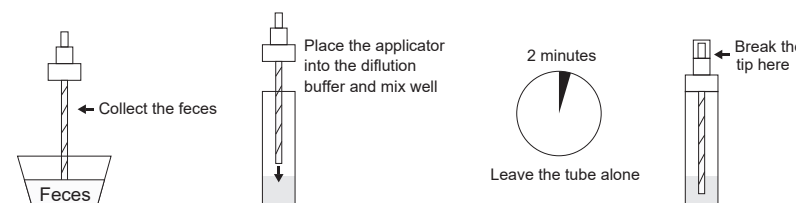
To process fecal specimens:

• For Solid Specimens:

Unscrew the cap of the specimen collection tube, then randomly stab the specimen collection applicator into the fecal specimen in at least 3 different sites to collect approximately 50 mg of feces (equivalent to 1/4 of a pea). Do not scoop the fecal specimen.

• For Liquid Specimens:

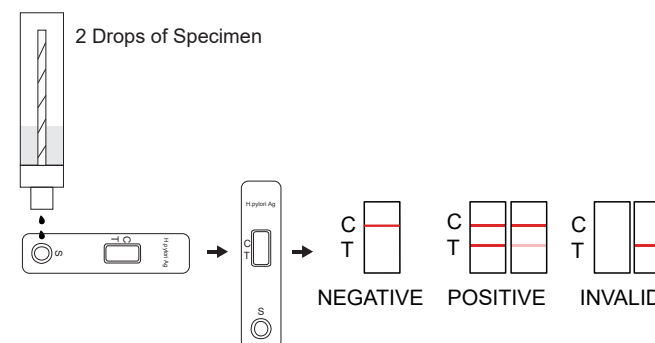
Hold the dropper vertically, aspirate fecal specimens, and then transfer 2 drops (approximately 80 µL) into the specimen collection tube containing the dilution buffer. Screw on and tighten the cap onto the specimen collection tube, then shake the specimen collection tube vigorously to mix the specimen and the dilution buffer. Leave the tube alone for 2 minutes.



TEST PROCEDURE

1. Remove the test device from its foil pouch by tearing along the notch and use it as soon as possible.
2. Specimen collection. See also specimen collection.
3. Holding the sample collection device upright, carefully break off the tip of collection device.
4. Squeeze 2 drops (~80 µL) of the sample solution in the sample well of the cassette, as in the illustration.
5. Read the test results in 10 minutes. It is important that the background is clear before the result is read. Do not read results after 10 minutes. To avoid confusion, discard the test device after interpreting the result.

INTERPRETATION OF RESULTS



H. pylori Ag Rapid Test Cassette (Feces)

Positive: Two lines appear. One colored line should be in the control line region (C) and another apparent colored line should be in the test line region (T).

Negative: One colored line appears in the control line region(C). No line appears in the test line region (T).

Invalid: Control line fails to appear.

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A colored line appearing in the control line region (C) is an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

LIMITATIONS

1. The Assay Procedure and the Assay Result Interpretation must be followed closely when testing the presence of H. Pylori antigen in feces from individual subjects. Failure to follow the procedure may give inaccurate results.

2. H. pylori Ag Rapid Test Cassette (Feces) is limited to the qualitative detection of H. Pylori antigen in feces. The intensity of the test band does not have linear correlation with the antigen titer in the specimen.

3. A negative result for an individual subject indicates absence of detectable H. Pylori antigen. However, a negative test result does not preclude the possibility of exposure to or infection with H. Pylori.

4. A negative result can occur if the quantity of the H. Pylori antigen present in the specimen is below the detection limits of the assay, or the antigen that are detected are not present during the stage of disease in which a sample is collected.

5. The results obtained with this test should only be interpreted in conjunction with other diagnostic procedures and clinical findings.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A study was performed with 165 patient feces samples including both symptomatic gastrointestinal disorders and samples from non-symptomatic patients and 100 normal feces samples.Comparison for all subjects with H. pylori Ag Rapid Test Cassette (Feces) and reference ELISA kit is showed in the following table:

Method		EIA		Total Results
H.P Test Cassette	Results	Positive	Negative	
	Positive	163	0	163
	Negative	2	100	102
Total Results		165	100	265

Relative sensitivity: 98.8%

Relative specificity: 100%

Accuracy:98.9%

REFERENCE

1. Marshall,B.J.et.al. Pyloric Campylobacter infection and gastroduodenal disease. Med. J. Australia.149:439-44, 1985.

2. Marshall,B.J.et.al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of Campylobacter pylori. Lancet. Dec.1437-42,1988.

3. Megraud,F.et.al. Seroepidemiology of Campylobacter pylori infection in virious populations J.Clin.Microbiology. 27:1870-3,1989.

4. Soll,A.H. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. New England J. Med.322:909-916,1990.

5. Parsonnet,J.et.al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. New England J.Med. 325:1127-31,1991.

6. Ansong,R. et.al. Evaluation of techniques for isolation, subcultivation and preservation of Helicobacter pylori. J.Clin.Micro. 29:51-53,1991.

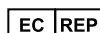
7. Pronovost,A.P.et.al. Evaluation of a new immunodiagnostic assay for Helicobacter pylori antibody detection: Correlation with histopathological and microbiological results. J.Clin.Microbiol.32:46-50,1994.

INDEX OF SYMBOLS

	Consult instructions for use		Tests per kit		Authorized Representative
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2~30°C		Lot Number		Catalog#



Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Address: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China.
TEL: +86-572-5226111 FAX: +86-572-5226222
Website: www.orientgene.com



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Add: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany



GCHP-602a

Revision Date: 2022-03-08
B20435-03

Influenza A & B Ag Rapid Test Cassette (Swab)

INTENDED USE

The Influenza A & B Ag Rapid Test Cassette (Swab) is an *in vitro* immunochromatographic assay for the qualitative detection of influenza A (including the subtype H1N1) and B nucleoprotein antigens in nasopharyngeal swabs, nasal swabs, throat swabs or nasal aspirates specimens. It is intended to aid in the rapid differential diagnosis of influenza A and B viral infections.

SUMMARY AND EXPLANATION

Influenza is an acute and highly contagious viral infection of the respiratory tract. The causative agents of the disease are immunologically diverse, single-strand RNA virus known as influenza viruses. There are three types of influenza viruses: A, B and C.

Type A Viruses are the most prevalent and are associated with most serious epidemics, while Type B infection is generally milder. Type C virus have never been associated with a large epidemic of human disease. Both type A and B viruses can circulate simultaneously, but usually one type is dominant during a given season and particular epidemic area. The disease is easily transmitted through coughing and sneezing of aerosolized droplets containing live virus. Influenza outbreaks normally occur each year during fall and winter seasons. Rapid diagnosis of influenza infection will help healthcare professionals to treat patients and control the disease more efficiently and effectively.

PRINCIPLE OF THE TEST

The Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab) is an immunochromatographic membrane assay that uses highly sensitive monoclonal antibodies to detect influenza type A and B nucleoprotein antigens in nasopharyngeal swabs, nasal swabs, throat swabs or nasal aspirates specimens. The test strip is composed of the following parts: namely sample pad, reagent pad, reaction membrane, and absorbing pad. The reagent pad contains the colloidal-gold conjugated with the monoclonal antibodies against Influenza virus A and B; the reaction membrane contains the secondary antibodies either for virus A or for B. The whole strip is fixed inside a plastic device. When the sample is added into the sample well, conjugates dried in the reagent pad are dissolved and migrate along with the sample. If influenza A presents in the sample, a complex formed between the anti-influenza A conjugate and the virus will be captured by the specific anti-influenza A monoclonal antibodies coated on the A region (A). If the sample contains influenza B, a complex formed between the anti-influenza B conjugate and the virus will be captured by the specific anti-influenza B monoclonal antibodies coated on the B region (B).

Results appear at 10 minutes in the form of a red line that develops on the membrane. To serve as a procedural control, a red line will always appear in the control region (C) indicating that proper volume of sample has been added and membrane wicking has occurred.

MATERIALS PROVIDED

20 Test cassettes
20 Sterile swabs
20 Extraction tubes and tips
1 Workstation
2 Buffers
1 Package inset

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Clock, timer, or stopwatch

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. For professional *in vitro* diagnostic use only.
2. The test cassette should remain in the sealed pouch until use.
3. Do not use kit past its expiration date.
4. Swabs, tubes and test cassettes are for single use only.
5. Solutions that contain sodium azide may react explosively with lead or copper plumbing. Use large quantities of water to flush discarded solutions down a sink.
6. Do not interchange or mix components from different kit lots.
7. Humidity and temperature can adversely affect results.
8. Used testing materials should be discarded in accordance with local regulations.

STORAGE AND STABILITY

1. The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C).
2. Do not freeze any of the test kit components.
3. Do not use test cassette and reagents after expiration date.
4. Test cassettes that have been outside of the sealed pouch for more than 1 hour should be discarded.
5. Close the kit box and secure its contents when not in use.

SPECIMEN COLLECTION

It is applicable to the diagnosis of the influenza virus A and B from the samples of nasopharyngeal swabs, nasal swabs, throat swabs or nasal aspirates. Use freshly collected samples for optimal test performance. Inadequate sample collection or improper sample handling may yield a false-negative result.

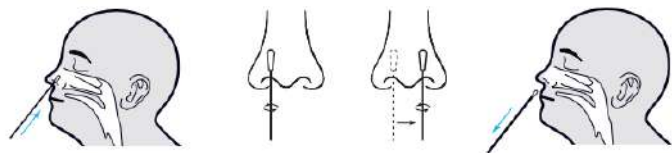
For Nasopharyngeal Swab Specimen Collection:

1. Using the sterile swab provided in the kit, carefully insert the swab in the patient's nostril.
2. Swab over the surface of the posterior nasopharynx and rotate the swab several times.
3. Withdraw the swab from the nasal cavity. The specimen is now ready for preparation using the extraction buffer provided in the test kit.



For Nasal Swab Specimen Collection:

1. Using the sterile swab provided in the kit, carefully insert the swab into one nostril of the patient. The swab tip should be inserted up to 2-4 cm until resistance is met.
2. Roll the swab 5 times along the mucosa inside the nostril to ensure that both mucus and cells are collected.
3. Using the same swab, repeat this process for the other nostril to ensure that an adequate sample is collected from both nasal cavities.
4. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the Influenza A & B Ag Rapid Test Cassette (Swab).



For Throat Swab Specimen Collection:

1. Deeply insert the sterilized swab into the throat and swab several times to collect the epidermal cells of the mucus. Caution has to be paid to avoid the swab to be contaminated with saliva.
2. Withdraw the swab from the throat. The sample is now ready for processing using the Influenza A & B Ag Rapid Test Cassette (Swab).



For Nasal Aspirates Specimen Collection:

Nasal aspirator is not provided in the kit. Collect nasal aspirate fluids according to the instructions for use of the used nasal aspirator.



SAMPLE PREPARATION PROCEDURE

Insert the test extraction tube into the workstation provided in the kit. Make sure that the tube is standing upright and reaches the bottom of the workstation. Add the sample buffer to extraction tube until it reaches the lower mark (about 13-17 drops, 0.5 mL)

For nasopharyngeal, nasal or throat swabs:

Insert the swab into the extraction tube which contains 0.5 mL of the extraction buffer. After mixing, squeeze the tube several times with fingers from outside of the tube to immerse the swab. Remove the swab. The extracted solution will be used as test sample.

For nasal aspirate fluids:

Add 0.5 mL of the nasal aspirate fluids into the extraction tube which contains 0.5 mL of the extraction buffer, and mix well to be used as test sample.

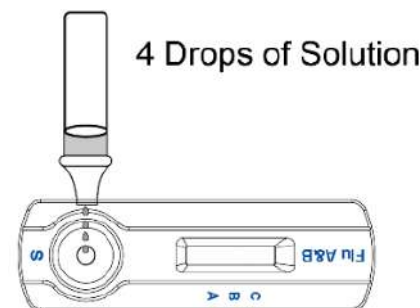
SPECIMEN TRANSPORT AND STORAGE

Specimens should be tested as soon as possible after collection. If transport of the samples is required, the following transport media are recommended and have been tested and shown not to interfere with the performance of the test: Hank's Balanced salt solution, M5 Media, or saline. Alternatively, samples may be stored refrigerated (2-8°C), or at room temperature (15-30°C), in a clean, dry, closed container for up to eight hours prior to testing. Nasal wash/aspirate specimens may also be stored frozen (-70°C or colder) for up to one month.

TEST PROCEDURE

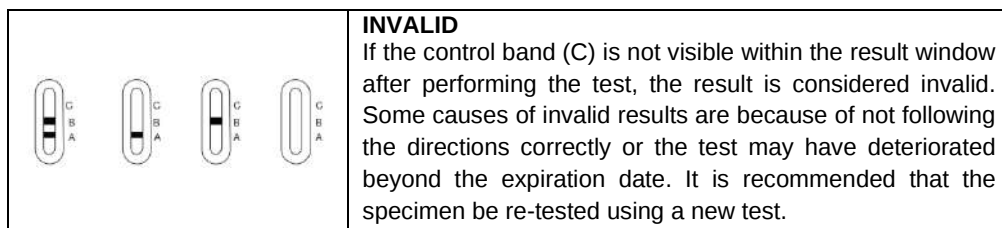
Allow the test cassette, test sample and buffer to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Just prior to testing remove the test cassette from the sealed pouch and lay it on a flat surface.
2. Push the nozzle which contains the filter onto the extraction tube. Ensure the nozzle has a tight fit.
3. Hold the extraction tube vertically and add 4 drops (approximately 100 µL) of test sample solution tube into the sample well.
4. Start the timer.
5. Read the results at 10 minutes. Do not interpret the result after 20 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

	POSITIVE 1. Flu A Positive: The presence of two lines as control line (C) and A test line within the result window indicates a positive result for Influenza A viral antigen. 2. Flu B Positive: The presence of two lines as control line (C) and B test line within the result window indicates a positive result for Influenza B viral antigen. 3. Flu A+B Positive: The presence of three lines as control line (C), A test line and B test line within the result window indicates a positive result for Influenza A and Influenza B viral antigen.
	NEGATIVE The presence of only control band (C) within the result window indicates a negative result.



NOTE:

1. The intensity of color in the test region (A/B) may vary depending on the concentration of analyses present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test region (A/B) should be considered positive. Please note that this is a qualitative test only, and cannot determine the concentration of analytes in the specimen.
2. Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control band failure.

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A red line appearing in the control line region (C) is the internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this test. However, it is recommended that positive and negative controls are sourced from a local competent authority and tested as a good laboratory practice, to confirm the test procedure and verify the test performance.

LIMITATIONS

1. The Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab) is for professional in vitro diagnostic use, and should only be used for the qualitative detection of influenza A and/or B.
2. The etiology of respiratory infection caused by microorganisms other than influenza A or B virus will not be established with this test. The Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab) is capable of detecting both viable and non-viable influenza particles. The performance of the Influenza A&B Ag Rapid Test depends on antigen load and may not correlate with cell culture performed on the same specimen.
3. If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at anytime rule out the presence of influenza A and/or B viral antigens in specimen, as they may be present below the minimum detection level of the test. As with all diagnostic tests, a confirmed diagnosis should only be made by a physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
4. The validity of Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab) has not been proven for identification or confirmation of cell culture isolates.
5. Inadequate or inappropriate specimen collection, storage, and transport may yield false negative test result.
6. Although this test has been shown to detect cultured avian influenza viruses, including avian influenza A subtype H5N1 virus, the performance characteristics of this test with specimens from humans infected with H5N1 or other avian influenza viruses are unknown.
7. Performance characteristics for influenza A were established when influenza A/H3 and A/H1 were the predominant influenza A viruses in circulation. When other influenza A viruses are emerging, performance characteristics may vary.
8. Children tend to shed virus for longer periods of time than adults, which may result in differences in sensitivity between adults and children.
9. Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. False positive

test results are more likely during periods of low influenza activity when prevalence is moderate to low.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. Analytical Sensitivity

The minimum detection limit is 1.5×10^4 TCID₅₀/test for the Influenza A virus antigen and is 1.5×10^5 TCID₅₀/test for the Influenza B virus antigen.

2. Analytical Reactivity

The influenza A strain listed tested positive in the Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab). Although the specific influenza strains causing infection in human can vary, all contain the conserved nucleoproteins targeted by Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab).

Strains	Sources	Subtypes	Concentration
Flu A/Hubei/PR 8/2001	Human	H1N1	1.8×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/New Kaledonia/20/99	Human	H1N1	1.8×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Yamagata/32/89	Human	H1N1	1.8×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Beijing/262/95	Human	H1N1	1.8×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Singapore/1/57	Human	H2N2	3.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hubei/3/2005	Human	H3N2	3.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Akita/1/94	Human	H3N2	3.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Iowa/15/30	Swine	H1N1	3.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hongkong/168/93	Swine	H1N1	3.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Anhui/24/2004	Swine	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hubei/134/2000	Swine	H9N2	6.0×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hubei/251/2001	Swine	H9N2	6.0×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Yuyao/1/2006	Chicken	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Yuyao/2/2006	Chicken	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Jiangsu/2/2004	Chicken	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hubei/216/83	Duck	H7N8	3.0×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hubei/118/2003	Duck	H9N2	1.5×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hubei/155/2003	Duck	H9N2	6.0×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hubei/137/1982	Duck	H10N4	3.0×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Singapore/3/97	Duck	H5N3	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Henan/1/2004	Tree sparrow	H5N1	6.0×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Henan/2/2004	Tree sparrow	H5N1	3.0×10^5 TCID ₅₀ /test
Flu A/Henan/4/2004	Tree sparrow	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Wisconsin/66	Turkey	H9N2	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/England/1/63	Turkey	H7N3	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Singapore/1/57	Bird	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Hunan/71/2004	Bird	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Shanxi/50/2006	Bird	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Shanxi/42/2006	Bird	H5N1	6.0×10^4 TCID ₅₀ /test
Flu A/Fujian/320/2004	Bird	H5N1	3.0×10^5 TCID ₅₀ /test

Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab) can detect all nine influenza B strains.

3. Clinical Study Data Summary

The Influenza A&B Ag Rapid Test performance vs. Cell Culture

Kind of samples	Type	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Nasopharyngeal/Nasal Swab	A	92.6 (25/27)	96.4 (81/84)	95.5 (106/111)
	B	90.0 (27/30)	95.8 (91/95)	94.4 (118/125)

Throat Swab	A	83.3 (20/24)	95.2 (59/62)	91.9 (79/86)
	B	82.6 (19/23)	91.8 (67/73)	89.6 (86/96)
Nasal Aspirate	A	88.9 (48/54)	93.3 (125/134)	92.0 (173/188)
	B	91.2 (52/57)	95.4 (98/103)	93.8 (150/160)

4. Analytical Specificity and Cross-reactivity

The Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab) was evaluated with a total of 30 bacterial and viral isolates. Bacterial isolates were evaluated at a concentration between 10^7 and 10^9 or g/mL. Viral isolates were evaluated at a concentration of at least 10^4 - 10^8 TCID₅₀/mL. Adenovirus 18 and Parainfluenza virus 3 were tested at 10^2 TCID₅₀/mL. None of the organisms or viruses listed below gave a positive result in the Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab).

Bacterial Panel:

Acinetobacter calcoaceticus	Bacteroides fragilis
Neisseria gonorrhoeae	Neisseria meningitidis
Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae	Streptococcus sanguis
Proteus vulgaris	Streptococcus sp. Gp. B
Streptococcus sp. Gp. C	Streptococcus sp. Gp. G
Mycobacterium tuberculosis	Mycoplasma orale

Viral Panel:

Human Adenovirus B	Human Rhinovirus 2
Human Adenovirus C	Human Rhinovirus 14
Adenovirus type 10	Human Rhinovirus 16
Adenovirus type 18	Measles
Human Coronavirus OC43	Mumps
Human Coxsackievirus A9	Sendai virus
Coxsackievirus B5	Parainfluenza virus 2
Human herpesvirus2	Parainfluenza virus 3

5. Interfering Substances

Whole blood, and several over-the-counter (OTC) products and common chemicals were evaluated and did not interfere with the Influenza A&B Ag Rapid Test Cassette (Swab) at the levels tested: whole blood (2%); three OTC mouthwashes (25%); three OTC throat drops (25%); three OTC nasal sprays (10%); 4-Acetamidophenol (10 mg/mL); Acetylsalicylic Acid (20 mg/mL); Chlorpheniramine (5 mg/mL); Dextromethorphan (10 mg/mL); Diphenhydramine (5 mg/mL); Ephedrine (20 mg/mL); Guaiacol glyceryl ether (20 mg/mL); Oxymetazoline (10 mg/mL); Phenylephrine (100 mg/mL); and Phenylpropanolamine (20 mg/mL).

REFERENCES

1. Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. (2002) Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children: Impact on Physician Decision Making and Cost. Infect. Med. 19(3): 109-111.
2. Dowdle, W.R, Kendal, A.P., and Noble, G.R. (1980). Influenza Virus, p 836-844. Manual of Clinical Microbiology, 3rd edition, in Lennette, et. al (ed.). American Society for Microbiology, Washington, D.C.
3. "Key Facts about Avian Influenza (Bird Flu) and Avian Influenza A (H5N1) Virus" CDC Publication, May 24, 2005. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/facts.htm>
4. "Avian Influenza Infection in Humans" CDC Publication, May 24, 2005. <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/avian-flu-humans.htm>
5. "Updated Interim Guidance for Laboratory Testing of Persons with Suspected Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus in the United States" CDC Health Alert, June 7, 2006. <http://www.phppo.cdc.gov/HAN/ArchiveSys/ViewMsgV.asp?AlertNum=00246>

INDEX OF SYMBOLS

	Consult instructions for use		Tests per kit		Authorized Representative
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2~30°C		Lot Number		Catalog#

 Zhejiang Orient Gene Biotech Co.,Ltd
Address: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
Tel: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
Website: www.orientgene.com

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Add: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

 GCFLU(A/B)-502a

Revision Date: 2022-11-14
B21900-03

Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab)



INTENDED USE

The Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Strep A antigen from throat swab specimens to aid in the diagnosis of Group A Streptococcal infection.

INTRODUCTION

Streptococcus pyogenes is non-motile gram-positive cocci, which contains the Lancefield group A antigen that can cause serious infections such as pharyngitis, respiratory infection, impetigo, endocarditis, meningitis, puerperal sepsis, and arthritis.¹ Left untreated, these infections can lead to serious complications, including rheumatic fever and peritonsillar abscess.² Traditional identification procedures for Group A Streptococci infection involve the isolation and identification of viable organisms using techniques that require 24 to 48 hours or longer.^{3,4} The Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab) is a rapid test to qualitatively detect the presence of Strep A antigen in throat swab specimens, providing results within 5 minutes. The test utilizes antibodies specific for whole cell Lancefield Group A Streptococcus to selectively detect Strep A antigen in a throat swab specimen.

PRINCIPLE

The Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab) is a qualitative, lateral flow immunoassay for the detection of Strep A carbohydrate antigen in a throat swab. In this test, antibody specific to Strep A carbohydrate antigen is coated on the test line region of the test. During testing, the extracted throat swab specimen reacts with an antibody to Strep A that is coated onto particles. The mixture migrates up the membrane to react with the antibody to Strep A on the membrane and generate a color line in the test line region. The presence of this color line in the test line region indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear in the control line region, indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

MATERIALS SUPPLIED

1. 20 Test cassettes
2. 20 Sterile swabs
3. 20 Extraction tubes and tips
4. 1 Workstation and 1 package insert
5. 1 Reagent B (0.2M acetic acid): 10.0 mL

6. 1 Reagent A (2M sodium nitrite): 10.0 mL



Harmful if swallowed.
Wash thoroughly after handling.

MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED

1. Clock or timer

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after the expiration date.
2. Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens and kits are handled.
3. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout the procedure and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
4. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
5. Humidity and temperature can adversely affect results.
6. Do not use test if pouch is damaged.
7. Reagent B contains an acidic solution. If the solution contacts the skin or eye, flush with large volumes of water.
8. Do not interchange reagent bottle caps.
9. Do not interchange external control solution bottle caps.

STORAGE AND STABILITY

Store as packaged in the sealed pouch either at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test cassette is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test cassette must remain in the sealed pouch until use. DO NOT FREEZE. Do not use beyond the expiration date.

SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

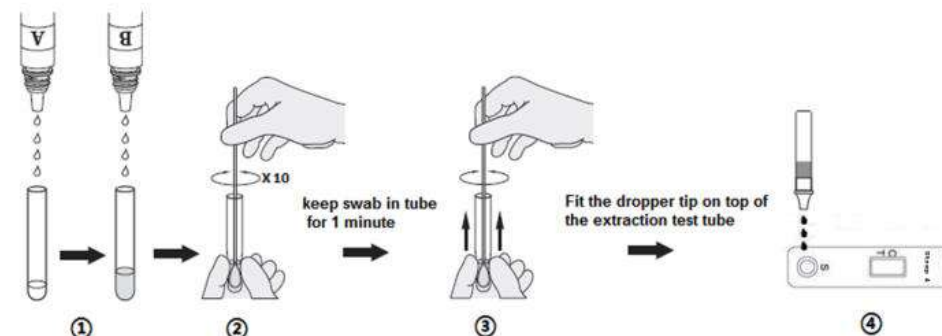
1. Only use reagents and sterile swabs provided in the kit.
2. Collect the throat swab specimen with the sterile swab that is provided in the kit. Swab the posterior pharynx, tonsils and other inflamed areas. Avoid touching the tongue, cheeks and teeth with the swab.⁵

3. Testing should be performed immediately after the specimens have been collected. Swab specimens may be stored in a clean, dry plastic tube for up to 8 hours at room temperature or 72 hours at 2-8°C. Transport swabs containing modified Stuart's or Amies medium can also be used with this product.
4. If a culture is desired, lightly roll the swab tip onto a Group A selective (GAS) blood agar plate before using the swab in the Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab).

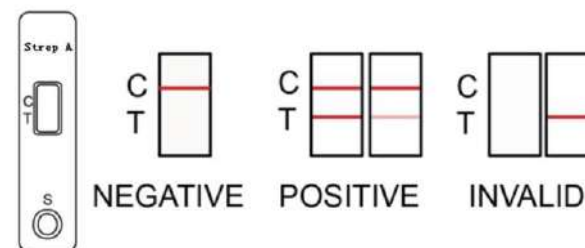
TEST PROCEDURE

Allow the test device, reagents, throat swab specimen, and/or controls to reach room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Remove the test device from the sealed foil pouch and use it as soon as possible. Best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch.
2. Hold the Reagent A bottle vertically and add 4 full drops of Reagent A to an extraction tube. Reagent A is red in color. Hold the Reagent B bottle vertically and add 4 full drops to the tube. Reagent B is colorless. Mix the solution by gently swirling the extraction tube. The addition of Reagent B to Reagent A changes the color of the solution from red to yellow.
3. Immediately add the throat swab to the extraction tube of yellow solution. Agitate the swab 10 times in the tube. Leave the swab in the tube for 1 minute. Then press the swab against the side of the tube and squeeze the bottom of the tube as the swab is withdrawn. Discard the swab.
4. Fit the dropper tip on top of the extraction tube. Place the test device on a clean and level surface. Add 3 full drops of solution to the specimen well (S) and then start the timer.
5. Wait for the colored line(s) to appear. Read the result at 5 minutes. Do not read the result after 10 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS



Positive: Two lines appear. One coloured line should be in the control line region (C) and another apparent coloured line should be in the test line region (T).

Negative: One coloured line appears in the control line region (C). No line appears in the test line region (T).

Invalid: Control line fails to appear.

NOTE: Insufficient specimen volume, incorrect operation procedure, or performing expired tests are the most likely reasons for control band failure.

QUALITY CONTROL

Internal Quality Control

Internal procedural controls are included in the test. A color line appearing in the control region (C) is an internal positive procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

LIMITATIONS

1. The Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab) is for *in vitro* diagnostic use only. The test should be used for the detection of Strep A antigen in throat swab specimens only. Neither the quantitative value nor the rate of increase in Strep A antigen concentration can be determined by this qualitative test.
2. This test will only indicate the presence of Strep A antigen in the specimen from both viable and non-viable Group A streptococcus bacteria.
3. A negative result must be confirmed by culture. A negative result may be obtained if the concentration of the Strep A antigen present in the throat swab is not adequate or is below the detectable level of the test.
4. The sterile swabs provided with this test must be used for specimen collection. Other swabs have not been validated with this test.
5. Excess blood or mucus on the swab specimen may interfere with test performance and may yield a false positive result. Avoid touching the tongue, cheeks, and teeth⁵ and any bleeding areas of the mouth with the swab when collecting specimens. As with all diagnostic tests, all results must be interpreted together with other clinical information available to the physician.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Sensitivity and Specificity

The Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab) was used to evaluate 368 throat swab specimens collected from three physician offices patients presenting with pharyngitis. The test result compared to the culture method. The below table summarizes the data.

Clinical Performance: Strep A Rapid Test vs. Culture

Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab) Results	Reference Culture Results		Total
	Positive	Negative	
Positive	200	1	201
Negative	6	161	167
Total	206	162	368

Sensitivity: 97.1% (200/206); 95%CI = 93.7% - 98.8%

Specificity: 99.4% (161/162); 95%CI = 96.2% - 100.0%

Clinical Performance Stratified by Age

Age	Sensitivity	Sensitivity(95%CI)	Specificity	Specificity(95%CI)
0 ~ 5	97.4% (74/76)	90.4% - 99.8%	98.1% (52/53)	89.1% - 100.0%
5+ ~ 21	96.7% (119/123)	91.7% - 99.0%	100% (88/88)	95.0% - 100.0%
21+	100% (7/7)	59.6% - 100.0%	100% (21/21)	81.8% - 100.0%
All	97.1% (200/206)	93.7% - 98.8%	99.4% (161/162)	96.2% - 100.0%

Cross-Reactivity

The following organisms were tested at 1.0×10^7 organisms per test and were all found to be negative when tested with the Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab). No mucoid-producing strains were tested.

Group B Streptococcus	Neisseria meningitidis	Serratia marcescens
Group F Streptococcus	Neisseria sicca	Klebsiella pneumoniae
Streptococcus pneumoniae	Branhamella catarrhalis	Bordetella pertussis
Streptococcus mutans	Group C Streptococcus	Neisseria gonorrhea
Staphylococcus aureus	Group G Streptococcus	Neisseria subflava
Corynebacterium diphtheria	Streptococcus sanguis	Hemophilus influenza
Candida albicans	Enterococcus faecalis	
Pseudomonas aeruginosa	Staphylococcus epidermidis	

Physician's Office Laboratory (POL) Studies

Three physicians' offices were used to conduct an evaluation of the Strep A Rapid Test Cassette (Throat Swab). Personnel with various educational backgrounds performed the testing. Each physician's office tested a randomly coded panel of samples consisting of negative (20), low positive (20), and medium positive (20) for three days. The results obtained had a 96% correlation with the expected results.

REFERENCE

1. Murray, P.R., et al. Manual of Clinical Microbiology, 6th Edition, ASM Press, Washington D.C. p. 299-307.
2. Webb, KH. Does Culture Confirmation of High-sensitivity Rapid Streptococcal Tests Make Sense? A Medical Decision Analysis. Pediatrics (Feb 1998), 101: 2, 2.
3. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. Clinical Infectious Diseases (1997), 25: 574-83.
4. Needham CA, McPherson KA, Webb KH. Streptococcal Pharyngitis: Impact of a High-sensitivity Antigen Test

on Physician Outcome. Journal of Clinical Microbiology (Dec 1998), 36: 3468-3473.

5. Shea, Y.R., Specimen Collection and Transport, Clinical Microbiology Procedures Handbook, Isenberg, H.D., American Society of Microbiology, Washington D.C., 1.1.1-1.1.30, 1992.
6. Nussinovitch, M, Finkelstein Y, Amir J, Varsano, I. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in preschool children aged 3 months to to 5 years. Clinical Pediatrics (June 1999), 38: 357-360.
7. Woods WA, Carter CT, Stack M, Connors Jr AF, Schlager TA. Group A Streptococcal Pharyngitis in Adults 30 to 65 years of age. Southern Medical Journal (May 1999), 491-492.

INDEX OF SYMBOLS

	Consult instructions for use		Tests per kit		Authorized Representative
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2~30°C		Lot Number		Catalog#

Zhejiang Orient Gene Biotech Co., Ltd
Address: 3787#, East Yangguang Avenue, Dipu Street,
Anji 313300, Huzhou, Zhejiang, China
Tel: +86-572-5226111 Fax: +86-572-5226222
Website: www.orientgene.com

CMC Medical Devices & Drugs S.L.
C/Horacio Lengo Nº 18 CP 29006, Málaga-Spain
Tel: +34951214054 Fax: +34952330100
Email: info@cmcmmedicaldevices.com

GCSTR-502a

Swab information

Jiangsu ChangFeng Medical Industry Co., LTD
Address: Touqiao Town, Guangling DISTRICT,
Yangzhou, Jiangsu 225109 China

Lins Service & Consulting GmbH
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany
Email: info@lins-service.com

0197

Revision Date: 2022-04-12
B20402-04



Technical Data

Bos Selective Supplement

FD004

An antibiotic supplement for the selective isolation of *Bordetella pertussis*.

Composition

Per vial sufficient for 500 ml/ 1000 ml medium

Ingredients

Cephalexin

Concentration

20mg

Directions:

Rehydrate the content of 1 vial aseptically with 2 ml of sterile distilled water. Mix well and aseptically add it to 500 ml of sterile, molten, cooled (45-50°C) Bordet Gengou Agar Base [M175/ M175A](#)/ Bordet Gengou HiVeg™ Agar Base [MV175 / MV175A](#) or 1000 ml of sterile, molten Charcoal Agar Base w/Niacin [M1053](#)/ Charcoal HiVeg™ Agar Base w/Niacin [MV1053](#) together with 10% v/v defibrinated horse blood. Mix well and pour into sterile petri plates. The vial content may be added to 500 ml of sterile half strength Charcoal Agar Base [M344](#)/ Charcoal HiVeg™ Agar Base [MV344](#) with 10% v/v defibrinated horse blood for use as a transport medium for *Bordetella pertussis*.

Type of specimen

Clinical samples -Pharyngeal extracts, nasopharyngeal secretions and pre-nasal swabs.

Specimen Collection and Handling

For clinical samples follow appropriate techniques for handling specimens as per established guidelines (1,2). After use, contaminated materials must be sterilized by autoclaving before discarding.

Warning & Precautions

In Vitro diagnostic use only. For professional use only. Read the label before opening the container. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. Follow good microbiological lab practices while handling specimens and culture. Standard precautions as per established guidelines should be followed while handling clinical specimens. Safety guidelines may be referred in individual safety data sheets.

Storage and Shelf Life

Store at 2 - 8°C. Use before expiry date on the label.

Disposal

User must ensure safe disposal by autoclaving and/or incineration of used or unusable preparations of this product. Follow established laboratory procedures in disposing of infectious materials and material that comes into contact with clinical sample must be decontaminated and disposed of in accordance with current laboratory techniques (1,2).

Reference

1. Isenberg (Ed.),2004, Clinical Microbiology Procedures Handbook, Vol.3, American Society for Microbiology, Washington. D.C.
2. Jorgensen, J.H., Pfaller, M.A., Carroll, K.C., Funke, G., Landry, M.L., Richter, S.S and Warnock., D.W. (2015) Manual of Clinical Microbiology, 11th Edition. Vol. 1.

* Not For Medicinal Use

Revision : 03/2022



HiMedia Laboratories Pvt.
Limited, Plot No.C-40, Road
No.21Y, MIDC, Wagle Industrial
Area, Thane (W) -400604, MS,
India



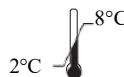
CEpartner4U, Esdoornlaan 13,
3951DB Maarn, NL
www.cepartner4u.eu



In vitro diagnostic
medical device



CE Marking



Storage temperature



Do not use if
package is damaged

Disclaimer :

User must ensure suitability of the product(s) in their application prior to use. Products conform solely to the information contained in this and other related HiMedia™ publications. The information contained in this publication is based on our research and development work and is to the best of our knowledge true and accurate. HiMedia™ Laboratories Pvt Ltd reserves the right to make changes to specifications and information related to the products at any time. Products are not intended for human or animal or therapeutic use but for laboratory, diagnostic, research or further manufacturing use only, unless otherwise specified. Statements contained herein should not be considered as a warranty of any kind, expressed or implied, and no liability is accepted for infringement of any patents.



Technical Data

AC3F Selective Supplement

FD278

Recommended for the detection of Extended Spectrum Beta lactamase producing organisms.

Composition

Per vial sufficient for 500 ml medium

*Ingredients	Concentration
Ceftazidime	1.50mg
Cefotaxime	1.50mg
Ceftriazone	1.00mg
Aztreonam	1.00mg
Fluconazole	5.00mg

Directions:

Rehydrate the contents of 1 vial aseptically with 5 ml sterile distilled water. Mix well and aseptically add to 500ml of sterile, molten, cooled (45-50°C) HiCrome™ ESBL Agar [M1829](#). Mix well and pour into sterile Petri plates.

Type of specimen

Clinical samples - rectal screening swabs, faecal samples, etc. or from isolated colony

Specimen Collection and Handling

For clinical samples follow appropriate techniques for handling specimens as per established guidelines (1,2). After use, contaminated materials must be sterilized by autoclaving before discarding.

Warning & Precautions

In Vitro diagnostic use only. For professional use only. Read the label before opening the container. Wear protective gloves/ protective clothing/eye protection/face protection. Follow good microbiological lab practices while handling specimens and culture. Standard precautions as per established guidelines should be followed while handling clinical specimens. Safety guidelines may be referred in individual safety data sheets.

Storage and Shelf Life

Store at 2 - 8°C. Use before expiry date on the label.

Disposal

User must ensure safe disposal by autoclaving and/or incineration of used or unusable preparations of this product. Follow established laboratory procedures in disposing of infectious materials and material that comes into contact with clinical sample must be decontaminated and disposed of in accordance with current laboratory techniques (1,2).

Reference

1. Isenberg (Ed.), 2004, Clinical Microbiology Procedures Handbook, Vol.3, American Society for Microbiology, Washington. D.C.
2. Jorgensen, J.H., Pfaller, M.A., Carroll, K.C., Funke, G., Landry, M.L., Richter, S.S and Warnock, D.W. (2015) Manual of Clinical Microbiology, 11th Edition. Vol. 1.

* Not For Medicinal Use

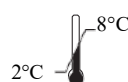
Revision : 02/2022



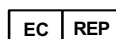
HiMedia Laboratories Pvt.
Limited, Plot No.C-40, Road
No.21Y, MIDC, Wagle Industrial
Area, Thane (W) -400604, MS,
India



In vitro diagnostic
medical device



Storage temperature



CEpartner4U, Esdoornlaan 13,
3951DB Maarn, NL
www.cepartner4u.eu



CE Marking



Do not use if
package is damaged

Disclaimer :

User must ensure suitability of the product(s) in their application prior to use. Products conform solely to the information contained in this and other related HiMedia™ publications. The information contained in this publication is based on our research and development work and is to the best of our knowledge true and accurate. HiMedia™ Laboratories Pvt Ltd reserves the right to make changes to specifications and information related to the products at any time. Products are not intended for human or animal diagnostic or therapeutic use but for laboratory, research or further manufacturing use only, unless otherwise specified. Statements contained herein should not be considered as a warranty of any kind, expressed or implied, and no liability is accepted for infringement of any patents.



Charcoal Agar Base

M344

Intended Use:

Recommended for cultivation of *Bordetella pertussis*, for vaccine production and also for stock culture maintenance.

Composition**

Ingredients	g / L
HM infusion B from 500g #	12.000
Peptone	10.000
Yeast extract	3.500
Starch, soluble	10.000
Charcoal	4.000
Sodium chloride	5.000
Agar	18.000
Final pH (at 25°C)	7.3±0.2

**Formula adjusted, standardized to suit performance parameters

#Equivalent to beef heart, infusion from

Directions

Suspend 31.25 grams in 450 ml purified/distilled water. Heat to boiling to dissolve the medium completely. Sterilize by autoclaving at 15 lbs pressure (121°C) for 15 minutes. Cool to 45-50° and aseptically add sterile 10% of defibrinated blood and rehydrated contents of one vial of Bos Selective Supplement (FD004). Mix well and pour into sterile Petri plates. For *Haemophilus* species, the medium can be converted to Chocolate Agar.

Principle And Interpretation

The genus *Bordetella* contains four species: *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica* and *Bordetella avium* (1). Genetic studies have shown that these organisms are very closely related to each other. Humans are the only host of *B.pertussis* and *B.parapertussis*, while *B.bronchiseptica* is found in a wide variety of animals and occasionally found in humans (2). *B.avium* is found in birds. *Bordetella* species are obligately aerobic and metabolically not very active. They are non-motile except *B.bronchiseptica*. *B.pertussis* is the major cause of whooping cough or pertussis.

B.parapertussis is associated with a milder form of the disease (3). Primary isolation of *B.pertussis* in particular, requires the addition of charcoal, 15-20% blood to neutralize the growth-inhibiting effects. Isolation of this organism requires enrichment medium. Charcoal Agar is prepared according to the method of Mishulow, Sharpe and Cohen (2). This medium can be used as a replacement for Bordet-Gengou Agar for isolation of *B. pertussis* and for the production of *B.pertussis* vaccines. Charcoal Agar supplemented with horse blood can also be used for the cultivation and isolation of *Haemophilus influenzae* (4). The difficulty in the isolation of *Bordetella pertussis* from nasopharyngeal secretions is the repression of unwanted flora during the long incubation period on nutritious media. Penicillin can be added to the medium as an antimicrobial agent for restricting the other contaminants. However Penicillin resistant floras still cause contamination, which as observed by Lacey (4). Methicillin was found to be superior than Penicillin in suppressing unwanted nasopharyngeal flora as observed by Broome et al (5). Sutcliffe and Abbott found that Cephalexin was still better than Methicillin (6).

The ingredients like HM infusion B from, Peptone, yeast extract provide essential nutrients to the organisms. Sodium chloride maintains osmotic balance. Starch soluble and charcoal neutralizes substances toxic to *Bordetella* species such as fatty acids. Charcoal has the tendency to settle at the bottom of the flask. Therefore, before dispensing, swirl the flasks gently to obtain a uniform charcoal suspension (7).

Examine plates after 40 hours incubation and twice daily thereafter. Small shiny grayish white, round corner, colonies of *Bordetella* species are observed on plates. Confirm the findings with DFA i.e. Direct Fluorescent Antibody testing. To make earlier diagnosis, perform direct fluorescent antibody testing on the secretion.

Type of specimen

Nasal swabs

Specimen Collection and Handling:

Collect the nasal swabs in early stage of the illness and place in tubes of half strength Charcoal Agar Base supplemented with 10% v/v lysed defibrinated horse blood and Bos Selective Supplement (FD004). Generously inoculate the swabs on to thick layer of Charcoal Agar Base containing 10% v/v blood and Bos Selective Supplement (FD004). Non-selective medium (without FD004) may be used in addition. Replace the swab in the original transport medium and hold at room temperature. Incubate the plates at 35°C in a moist atmosphere (60-70% humidity) upto 6 days. After use, contaminated materials must be sterilized by autoclaving before discarding.

Warning and Precautions :

In Vitro diagnostic use only. For professional use only. Read the label before opening the container. Wear protective gloves/ protective clothing/eye protection/ face protection. Follow good microbiological lab practices while handling specimens and culture. Standard precautions as per established guidelines should be followed while handling clinical specimens. Safety guidelines may be referred in individual safety data sheets.

Limitations :

1. Swirl the flask gently when dispensing to obtain a uniform charcoal suspension.
2. Confirm the findings with DFA i.e. Direct Fluorescent Antibody testing.

Performance and Evaluation

Performance of the medium is expected when used as per the direction on the label within the expiry period when stored at recommended temperature.

Quality Control

Appearance

Grey to greyish black homogeneous free flowing powder

Gelling

Firm, comparable with 1.8% Agar gel

Colour and Clarity of prepared medium

Black coloured, opaque gel with undissolved black particles forms in Petri plates

Reaction

Reaction of 6.25% w/v aqueous solution at 25°C. pH : 7.3±0.2

pH

7.10-7.50

Cultural Response

Cultural characteristics observed with added sterile defibrinated blood and Bos Selective Supplement (FD004), after an incubation at 35 - 37°C for 24 - 48 hours

Organism	Inoculum (CFU)	Growth	Recovery
<i>Bordetella bronchiseptica</i> ATCC 4617	50-100	good-luxuriant	≥50%
<i>Bordetella parapertussis</i> ATCC 15311	50-100	good-luxuriant	≥50%
<i>Bordetella pertussis</i> ATCC 8467	50-100	good-luxuriant	≥50%
<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> ATCC 25923 (00034*)	≥10 ⁴	inhibited	0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883 (00097*)	≥10 ⁴	inhibited	0%

Key : *Corresponding WDCM numbers.

Storage and Shelf Life

Store between 10-30°C in a tightly closed container and the prepared medium at 2-8°C. Use before expiry date on the label. On opening, product should be properly stored dry, after tightly capping the bottle in order to prevent lump formation due to the hygroscopic nature of the product. Improper storage of the product may lead to lump formation. Store in dry ventilated area protected from extremes of temperature and sources of ignition. Seal the container tightly after use. Product performance is best if used within stated expiry period.

Disposal

User must ensure safe disposal by autoclaving and/or incineration of used or unusable preparations of this product. Follow established laboratory procedures in disposing of infectious materials and material that comes into contact with clinical sample must be decontaminated and disposed of in accordance with current laboratory techniques (8,9).

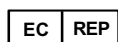
Reference

1. Murray P. R., Baron J. H., Pfaller M. A., Tenover J. C. and Tenover F. C., (Ed.), 2003, Manual of Clinical Microbiology, 8th Ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C.
2. Mishulow, Sharpe and Cohen, 1953, Am. J. Public Health, 43:1466.
3. Ensminger P. W., Gulberston C. G. and Powell H. M., 1953. J. Infect. Dis., 93(3):266.
4. Lacey B. W., 1954, J. Hyg., 59:273
5. Broome C. V., Fraser D. W. and English J. W., 1979, Internat. Symp. on Pertussis DHEW J., Washington D.C., pp 19-29.
6. Sutcliffe E. M. and Abbott J. D., 1979, B.M.J. II: 732-733.
7. MacFaddin J. F., 1985, Media for Isolation-Cultivation-Identification-Maintenance of Medical Bacteria, Vol. I, Williams and Wilkins, Baltimore.
8. Isenberg, H.D. Clinical Microbiology Procedures Handbook 2nd Edition.
9. Jorgensen, J.H., Pfaller, M.A., Carroll, K.C., Funke, G., Landry, M.L., Richter, S.S and Warnock., D.W. (2015) Manual of Clinical Microbiology, 11th Edition. Vol. 1.

Revision : 04 / 2024



HiMedia Laboratories Pvt. Limited,
Plot No.C-40, Road No.21Y,
MIDC, Wagle Industrial Area,
Thane (W) -400604, MS, India



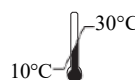
CEpartner4U, Esdoornlaan 13,
3951DB Maarn, NL
www.cepartner4u.eu



**In vitro diagnostic
medical device**



CE Marking



Storage temperature



**Do not use if
package is damaged**

Disclaimer :

User must ensure suitability of the product(s) in their application prior to use. Products conform solely to the information contained in this and other related HiMedia™ publications. The information contained in this publication is based on our research and development work and is to the best of our knowledge true and accurate. HiMedia™ Laboratories Pvt Ltd reserves the right to make changes to specifications and information related to the products at any time. Products are not intended for human or animal or therapeutic use but for laboratory, diagnostic, research or further manufacturing use only, unless otherwise specified. Statements contained herein should not be considered as a warranty of any kind, expressed or implied, and no liability is accepted for infringement of any patents.



HiCrome™ ESBL Agar Base

M1829

Intended Use:

Recommended for selective isolation Extended-Spectrum β -lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*.

Composition**

Ingredients	g/ L
Peptone mix	12.000
Chromogenic mixture	4.000
Sodium chloride	5.000
Buffer mix	4.000
Agar	15.000
Final pH (at 25°C)	6.8±0.2

**Formula adjusted, standardized to suit performance parameters

Directions

Suspend 40.0 gram in 1000 ml purified / distilled water. Heat to boiling to dissolve the medium completely. Sterilize by autoclaving at 15 lbs pressure (121°C) for 15 minutes. Cool to 45-50°C and add rehydrated contents of two vials of AC3F Selective Supplement (FD278). Mix well and pour into sterile Petri plates.

Principle And Interpretation

Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing organisms are an increasing challenge for healthcare practitioners fighting healthcare-associated infections (HAIs). *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Klebsiella oxytoca* are the most common ESBL-producing pathogens (1). ESBL-producing organisms are generally resistant to many classes of antibiotics, including aminoglycosides and fluoroquinolones; ESBL-producing organisms are able to attack newer cepheems and monobactams as well as narrow-spectrum cephalosporins and antigram-negative penicillins (1). They are associated with increased mortality and are difficult to detect and treat. The widespread use of extended-spectrum, third-generation cephalosporins, introduced in the 1980's to treat antibiotic-resistant bacteria, is believed to be a major contributor to the emergence of ESBL-producing organisms.

HiCrome™ ESBL Agar Base is chromogenic screening medium for the selective isolation of ESBL producing organisms. It contains peptone mix which serves as the carbon and nitrogen sources, long chain amino acids, vitamins and other growth nutrients. Chromogenic mixture is used to differentiate the ESBL producing organisms on the basis of colour. AC3F Selective Supplement (FD278) helps in inhibition of other contaminating organisms. ESBL producing *E.coli* grow as either pink or purple colonies.

ESBL producing members of the KESC group produce bluish green colonies; *Proteus*, *Morganella* and *Providencia* do not utilize any chromogen resulting in colourless to light brown colonies. This medium can be inoculated with liquid suspension equivalent to 0.5 McFarland turbidity, prepared from rectal screening swabs, faecal samples or from isolated colony. Isolated colonies should not be directly plated on to this medium, because the high level inoculum may cause false positive results. Further confirmation using biochemical identification tests is recommended.

Type of specimen

Clinical samples - rectal screening swabs, urine, faecal samples, etc. or from isolated colony.

Specimen Collection and Handling

For clinical samples follow appropriate techniques for handling specimens as per established guidelines (2,3). After use, contaminated materials must be sterilized by autoclaving before discarding.

Warning and Precautions

In Vitro diagnostic Use only. For professional use only. Read the label before opening the container. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/ face protection. Follow good microbiological lab practices while handling specimens and culture. Standard precautions as per established guidelines should be followed while handling clinical specimens. Safety guidelines may be referred in individual safety data sheets.

Limitations

1. Some species may show poor growth due to nutritional variations.
2. Slight colour variation may be observed depending upon strains.
3. Isolated colonies should not be directly plated on to this medium, because the high level inoculum may cause false positive results.
4. Further confirmation using biochemical identification tests is recommended.

Performance and Evaluation

Performance of the medium is expected when used as per the direction on the label within the expiry period when stored at recommended temperature.

Quality Control

Appearance

Cream to yellow homogeneous free flowing powder

Gelling

Firm, comparable with 1.5% Agar gel

Colour and Clarity of prepared medium

Yellow coloured opalescent gel forms in Petri plates

Reaction

Reaction of 4.0% w/v aqueous solution at 25°C. pH : 6.8±0.2

pH

6.60-7.00

Cultural Response

Cultural characteristics observed after an incubation at 35-37°C for 24 hours with added AC3F Selective Supplement (FD278).

Organism	Inoculum (CFU)	Growth	Recovery	Colour of Colony
<i>Escherichia coli</i> NCTC 13351	50-100	luxuriant	≥50%	pink to purple
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	50-100	luxuriant	≥50%	bluish green
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 23355	≥10 ⁴	inhibited	0%	-
<i>Citrobacter freundii</i> ATCC 8090	≥10 ⁴	inhibited	0%	
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231 (00054*)	≥10 ⁴	inhibited	0%	

Key : (*) Corresponding WDCM numbers.

Storage and Shelf Life

Store between 15-25°C in a tightly closed container and the prepared medium at 2-8°C. Use before expiry date on the label. On opening, product should be properly stored dry, after tightly capping the bottle in order to prevent lump formation due to the hygroscopic nature of the product. Improper storage of the product may lead to lump formation. Store in dry ventilated area protected from extremes of temperature and sources of ignition Seal the container tightly after use. Product performance is best if used within stated expiry period.

Disposal

User must ensure safe disposal by autoclaving and/or incineration of used or unusable preparations of this product. Follow established laboratory procedures in disposing of infectious materials and material that comes into contact with clinical sample must be decontaminated and disposed of in accordance with current laboratory techniques (2, 3).

Reference

1. Journal of Clinical Microbiology, February 2007, Page 501-505, Vol. 45, No. 2
2. Isenberg, H.D. Clinical Microbiology Procedures Handbook 2nd Edition
3. Jorgensen, J.H., Pfaller, M.A., Carroll, K.C., Funke, G., Landry, M.L., Richter, S.S and Warnock., D.W. (2015), Manual of Clinical Microbiology, 11th Edition. Vol. 1.

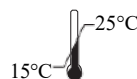
Revision : 06/2024



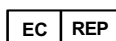
HiMedia Laboratories Pvt. Limited,
Plot No.C-40, Road No.21Y,
MIDC, Wagle Industrial Area,
Thane (W) -400604, MS, India



**In vitro diagnostic
medical device**



Storage temperature



CEpartner4U, Esdoornlaan 13,
3951DB Maarn, NL
www.cepartner4u.eu



CE Marking



**Do not use if
package is damaged**

Disclaimer :

User must ensure suitability of the product(s) in their application prior to use. Products conform solely to the information contained in this and other related HiMedia™ publications. The information contained in this publication is based on our research and development work and is to the best of our knowledge true and accurate. HiMedia™ Laboratories Pvt Ltd reserves the right to make changes to specifications and information related to the products at any time. Products are not intended for human or animal or therapeutic use but for laboratory, diagnostic, research or further manufacturing use only, unless otherwise specified. Statements contained herein should not be considered as a warranty of any kind, expressed or implied, and no liability is accepted for infringement of any patents.



Instruction for use



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
НАБОРА РЕАГЕНТОВ
ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
CA72-4 В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ**

«CA72-4-ИФА»

**A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY
FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION
OF CA72-4 IN HUMAN SERUM OR PLASMA**

CA72-4 EIA

НОМЕР ПО КАТАЛОГУ **REF K244**

ТУ № 9398-244-18619450-2009

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ
№ ФСР 2010/07273 от 8 апреля 2010 г.

Антитела к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют
Контрольные сыворотки, входящие в состав набора, инактивированы.



For 96 determinations/На 96 определений



Для *in vitro* диагностики

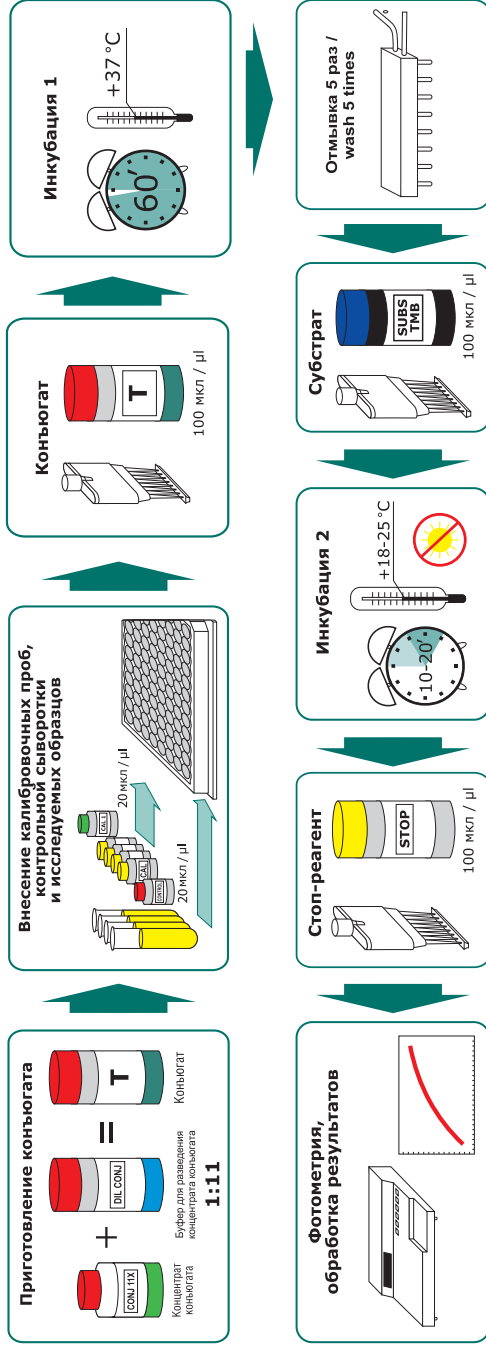


XEMA Co., Ltd.
The 9th Parkovaya str., 48
105264 Moscow, Russia
Tel./fax: +7(495) 510-57-07
e-mail: redkin@xema-medica.com
internet: www.xema-medica.com



Authorized Representative in EU:
Polmed.de
Steinacker 20, D-73773
Aichwald, Germany
e-mail: info@polmed.de

Схема проведения анализа / Test procedure



K244

СОДЕРЖАНИЕ

1. НАЗНАЧЕНИЕ	2
2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА	3
3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	3
4. СОСТАВ НАБОРА	4
5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	5
6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ	5
7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА	5
8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА	6
9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА	7
10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ	8
11. ЛИТЕРАТУРА	8

CONTENTS

1. INTENDED USE	9
2. SUMMARY AND EXPLANATION	9
3. PRINCIPLE OF THE TEST	9
4. WARNINGS AND PRECAUTIONS	10
5. KIT COMPONENTS	11
6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE	12
7. TEST PROCEDURE	12
8. QUALITY CONTROL	14
9. CALCULATION OF RESULTS	14
10. EXPECTED VALUES	15
11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS	15
12. LITERATURE	15

Инструкция составлена Руководителем службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,
к. б. н. Д. С. Кострикиным

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НАБОРА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СА72-4 В СЫВОРОТКЕ (ПЛАЗМЕ) КРОВИ «СА72-4-ИФА»

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1. Набор реагентов «СА72-4-ИФА» предназначен для количественного определения концентрации СА72-4 в сыворотке (плазме) крови методом твердофазного иммуноферментного анализа.

1.2. СА72-4, или углеводный антиген 72-4 с высокой молекулярной массой (м.м. 230 – 1000 кДа), представляет собой антиген (эпитоп), ассоциированный с раком желудка, карциномой яичников и некоторыми другими опухолями. Количественное определение СА72-4 в сыворотке или плазме крови, особенно одновременно с определением углеводного антигена сиалил-Льюиса СА19-9 (ХЕМА кат. № К223) используется в целях контроля течения и терапии рака желудка, а также вместе с СА125 (ХЕМА кат. № К222) – в целях мониторинга рака яичников. СА72-4 в норме практически не экспрессируется здоровыми тканями у взрослых. Увеличенная концентрация углеводного антигена 72-4 отмечается в высоком проценте случаев рака желудочно-кишечного тракта, яичников и легких. Кроме того, повышение уровня СА72-4 обнаруживается у небольшого числа пациентов с разнообразными доброкачественными заболеваниями. В связи с этим, данные по содержанию СА72-4 всегда следует интерпретировать в комплексе с результатами других методов исследования и клиническими данными.

2. ПРИНЦИП РАБОТЫ НАБОРА

Определение СА72-4 основано на использовании «сэндвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа. На внутренней поверхности лунок планшета иммобилизованы мышинные моноклональные антитела к СА72-4 человека. В лунках планшета, при добавлении исследуемого образца, происходит связывание СА72-4, содержащегося в исследуемом образце, с антителами на твердой фазе. Образовавшийся комплекс выявляют с помощью конъюгата мышинных моноклональных антител к СА72-4 человека с пероксидазой хрена. В результате образуется связанный с пластиком «сэндвич», содержащий пероксидазу. Во время инкубации с раствором субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) происходит окрашивание растворов в лунках. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации СА72-4 в исследуемом образце. Концентрацию СА72-4 в исследуемых образцах определяют по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания СА72-4 в калибровочных пробах.

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Специфичность.

Использование мышинных моноклональных антител к СА72-4 позволяет достичь высокой специфичности анализа.

3.2. Воспроизводимость.

Коэффициент вариации результатов определения содержания СА72-4 в одном и том же образце сыворотки (плазмы) крови с использованием Набора «СА72-4-ИФА» не превышает 8.0%.

3.3. Линейность.

Зависимость концентрации СА72-4 в образцах сыворотки (плазмы) крови при разведении их сывороткой (плазмой) крови, не содержащей СА72-4, имеет линейный характер в диапазоне концентраций 5–200 Ед/мл и составляет $\pm 10.0\%$.

3.4. Точность.

Данный аналитический параметр проверяется тестом на «открытие» – соответствие измеренной концентрации СА72-4 предписанной, полученной путем смешивания равных объемов контрольной сыворотки и калибровочной пробы 15 Ед/мл. Процент «открытия» составляет 90–110%.

3.5. Чувствительность.

Минимальная достоверно определяемая Набором «СА72-4-ИФА» концентрация СА72-4 в сыворотке (плазме) крови не превышает 1.0 Ед/мл.

4. СОСТАВ НАБОРА

	Код компонента	Символ	Наименование	Кол-во	Ед.	Описание
1	P244Z	SORB MTP	Планшет 96-луночный полистироловый, стрипированный, готов к использованию	1	шт.	-
2	C244Z	CAL 1-5	Калибровочные пробы на основе сыворотки крови человека, содержащие известные количества СА72-4 - 0; 5; 15; 50; 200 Ед/мл, готовы к использованию (по 0.5 мл каждая)	5	шт.	прозрачные жидкости синего цвета (калибровочная проба 0 – прозрачная бесцветная жидкость)
3	Q244Z	CONTROL	Контрольная сыворотка на основе сыворотки крови человека с известным содержанием СА72-4, готова к использованию (0.5 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
4	T244XZ	CONJ 11X	Концентрат конъюгата (1.2 мл)	1	шт.	прозрачная жидкость зеленого цвета
5	ST244Z	DIL CONJ	Буфер для разведения концентрата конъюгата , готов к использованию (12 мл)	1	шт	прозрачная жидкость голубого цвета
6	R055Z	SUBS TMB	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
7	S008Z	BUF WASH 26X	Концентрат отмывочного раствора (солевой раствор с твин-20 и бензойной кислотой), 26х-кратный (22 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
8	R050Z	STOP	Стоп-реагент , готов к использованию (14 мл)	1	шт.	прозрачная бесцветная жидкость
9	N003	-	Бумага для заклеивания планшета	2	шт.	-
10	K244I	-	Инструкция по применению Набора реагентов «СА72-4-ИФА»	1	шт.	-
11	K244Q	-	Паспорт контроля качества Набора реагентов «СА72-4-ИФА»	1	шт.	-

5. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1. Потенциальный риск применения Набора – класс 1 (ГОСТ Р 51609-2000).

5.2. Все компоненты Набора, за исключением стоп-реагента (5.0% раствор серной кислоты), в используемых концентрациях являются нетоксичными.

Раствор серной кислоты обладает раздражающим действием. Избегать разбрызгивания и попадания на кожу и слизистые. При попадании на кожу и слизистые пораженный участок следует промыть большим количеством проточной воды.

5.3. При работе с Набором следует соблюдать «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5.4. При работе с Набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированный материал, способный длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

6. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ С НАБОРОМ

- фотометр вертикального сканирования, позволяющий измерять оптическую плотность содержимого лунок планшета при длине волны 450 нм;
- термостат, поддерживающий температуру $+37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- дозаторы со сменными наконечниками, позволяющие отбирать объемы в диапазоне 20–250 мкл;
- цилиндр мерный вместимостью 1000 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые;
- бумага фильтровальная.

7. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

7.1. Перед проведением анализа компоненты Набора и исследуемые образцы сыворотки (плазмы) крови следует выдержать при комнатной температуре ($+18...+25\text{ }^{\circ}\text{C}$) не менее 30 мин.

7.2. Приготовление планшета.

Вскрыть пакет с планшетом и установить на рамку необходимое количество стрипов. Оставшиеся неиспользованными стрипы, чтобы предотвратить воздействие на них влаги, тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре $+2...+8\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение всего срока годности Набора.

7.3. Приготовление отмывочного раствора.

Содержимое флакона с концентратом отмывочного раствора (22 мл), перенести в мерный цилиндр вместимостью 1000 мл, добавить 550 мл дистиллированной воды и тщательно перемешать. В случае дробного использования Набора следует отобрать необходимое количество концентрата отмывочного раствора и развести дистиллированной водой в 26 раз (1 мл концентрата отмывочного раствора + 25 мл дистиллированной воды).

7.4. Приготовление конъюгата.

Разбавьте концентрат конъюгата в 11 раза буфером для разведения концентрата конъюгата. Например, на один стрип понадобится 900 мкл конъюгата: 90 мкл концентрата конъюгата + 900 мкл буфера для разведения конъюгата.

ВНИМАНИЕ! Разбавленный раствор конъюгата не хранится! Разбавляйте только ту часть концентрата конъюгата, которая необходима для данной постановки!

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

8.1. Набор реагентов «СА72-4-ИФА» должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности, указанного на упаковке Набора.

Допускается хранение (транспортировка) Набора при температуре до +25 °С не более 15 суток. Не допускается замораживание целого набора.

8.2. Набор рассчитан на проведение анализа в дубликатах 42 исследуемых образцов, 5 калибровочных проб и 1 пробы контрольной сыворотки (всего 96 определений).

8.3. В случае дробного использования Набора компоненты следует хранить следующим образом:

- оставшиеся неиспользованными стрипы необходимо тщательно заклеить бумагой для заклеивания планшета и хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- оставшийся неиспользованным концентрат отмывочного раствора, конъюгат, субстрат, стоп-реагент после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С в течение всего срока годности Набора;
- калибровочные пробы и контрольную сыворотку после вскрытия флаконов следует хранить при температуре +2...+8 °С не более 2 месяцев;
- приготовленный отмывочный раствор следует хранить при комнатной температуре (+18...+25 °С) не более 15 суток или при температуре +2...+8 °С не более 45 суток;

Примечание. После использования реагента немедленно закрывайте крышку флакона. Закрывайте каждый флакон своей крышкой.

8.4. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную, мутную сыворотку (плазму) крови, а также сыворотку (плазму) крови, содержащую азид натрия. Если анализ производится не в день взятия крови, сыворотку (плазму) следует хранить при температуре -20 °С. Повторное замораживание-оттаивание образцов сыворотки (плазмы) крови не допускается.

8.5. Исключается использование для анализа образцов сыворотки (плазмы) крови людей, получавших в целях диагностики или терапии препараты, в состав которых входят мышиные антитела.

8.6. При использовании Набора для проведения нескольких независимых серий анализов следует иметь в виду, что для каждого независимого определения необходимо построение нового калибровочного графика; кроме этого, рекомендуется определение концентрации СА72-4 в контрольной сыворотке.

8.7. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора.

8.8. Не используйте компоненты из других наборов или из аналогичных наборов других серий.

9. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1	Поместите в рамку необходимое количество стрипов – исследуемые образцы в 2 повторах и 12 лунок для калибровочных проб и контрольной сыворотки.
2	Приготовьте конъюгат (см п. 7.4.)
3	Внесите в соответствующие лунки в дубликатах по 20 мкл калибровочной пробы и контрольной сыворотки. В остальные лунки внесите в дубликатах по 20 мкл исследуемых образцов сыворотки (плазмы) крови. Внесение калибровочных проб, контрольной сыворотки и исследуемых образцов необходимо произвести в течение 15 минут.
4	Внесите во все лунки по 100 мкл конъюгата.
5	Заклейте планшет бумагой для заклеивания планшета и инкубируйте его в течение 60 минут при температуре +37 °C .
6	По окончании инкубации удалите содержимое лунок и отмойте лунки 5 раз .
7	Внесите во все лунки по 100 мкл раствора субстрата тетраметилбензидина. Внесение раствора субстрата тетраметилбензидина в лунки необходимо произвести в течение 2–3 мин. Инкубируйте планшет в темноте при комнатной температуре (+18...+25 °C) в течение 10–20 минут в зависимости от степени развития синего окрашивания.
8	Внесите во все лунки с той же скоростью и в той же последовательности, как и раствор субстрата тетраметилбензидина, по 100 мкл стоп-реагента , при этом содержимое лунок окрашивается в ярко-желтый цвет.
9	Измерьте величину оптической плотности (ОП) содержимого лунок планшета на фотометре вертикального сканирования при длине волны 450 нм . Измерение ОП содержимого лунок планшета необходимо произвести в течение 15 мин после внесения стоп-реагента. Бланк фотометра выставляйте по калибровочной пробе С1.
10	Постройте в линейных координатах калибровочный график: ось абсцисс (х) – концентрация СА72-4 в калибровочных пробах (Ед/мл), ось ординат (у) – оптическая плотность калибровочных проб (ОП 450 нм). Для алгоритма обседа (аппроксимации) калибровочного графика используйте интервальный (кусочно-линейный, «от точки к точке») метод.
11	Определите по калибровочному графику содержание СА72-4 в исследуемых образцах.

10. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ И НОРМЫ

10.1. Основываясь на результатах исследований, проведенных ООО «ХЕМА», рекомендуем пользоваться нормами, приведенными ниже. Вместе с тем, в соответствии с правилами *GLP* (Хорошей лабораторной практики), каждая лаборатория должна сама определить параметры нормы, характерные для обследуемой популяции.

Примечание. Значения концентраций СА72-4 в исследуемых образцах, находящиеся ниже границы чувствительности Набора (1.0 Ед/мл), а также превышающие значение верхней калибровочной пробы (200 Ед/мл) следует приводить в следующей форме: в исследуемом образце X концентрация СА72-4 ниже 1.0 Ед/мл или выше 200 Ед/мл.

Исследуемая группа	Единицы, Ед/мл	
	Нижний предел	Верхний предел
Здоровые доноры	-	6.0

11. ЛИТЕРАТУРА

1. DJ Byrne, MC Browning, and A Cuschieri – CA72-4: a new tumour marker for gastric cancer. Br J Surg, Sep 1990; 77(9): 1010-3.
2. Ian J. Jacobs and Usha Menon – Progress and Challenges in Screening for Early Detection of Ovarian Cancer. Mol. Cell. Proteomics, Apr 2004; 3: 355 – 366.
3. R Hamazoe, M Maeta, T Matsui, S Shibata, S Shiota, and N Kaibara – CA72-4 compared with carcinoembryonic antigen as a tumour marker for gastric cancer. Eur J Cancer, Jan 1992; 28A(8-9): 1351-4.

По вопросам, касающимся качества Набора **«СА72-4-ИФА»**, следует обращаться в ООО «ХЕМА» по адресу:
105043, г. Москва, а/я 58
105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж,
тел/факс (495) 737-39-36, 737-00-40, 510-57-07 (многоканальный)

электронная почта: info@xema.ru; rqc@xema.ru
интернет: www.xema.ru; www.xema-medica.com

Руководитель службы клиентского сервиса ООО «ХЕМА»,
к. б. н. Д. С. Кострикин

Instruction for use

A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF CA72-4 IN HUMAN SERUM OR PLASMA

1. INTENDED USE

A solid-phase enzyme immunoassay for the quantitative determination of CA72-4 in blood serum or plasma.

This kit is designed for measurement of CA72-4 in blood serum or plasma. The kit contains reagents sufficient for 96 determinations and allows to analyze 42 unknown samples in duplicates.

2. SUMMARY AND EXPLANATION

CA 72-4, or a carbohydrate antigen 72-4, is a high MW (230-1000 kD) antigen (epitope) associated to gastric and ovarian cancer as well as some other malignancies and not expressed in noticeable quantities in tissues of healthy adult individuals. Quantitative determination of CA 72-4 in serum or plasma is helpful (particularly, in combination with CA 19-9 – see Xema, Cat.# K223) for monitoring of gastric cancer and its therapy, while combined determination of CA 72-4 and CA 125 (see Xema, Cat.# K222) is used for monitoring of ovarian cancer.

Elevated levels of CA 72-4 are often seen in adenocarcinomas of the gastro-intestinal tract, ovaries (mucinous type) and lungs. Besides, raised CA 72-4 is sometimes also seen in patients with benign pathology (chronic inflammation, cysts, fibrosis). That is why, results of CA 72-4 determination should always be interpreted in conjunction with other laboratory and clinical data.

NOTE: the patients that have received murine monoclonal antibodies for radioimaging or immunotherapy may develop high titered anti-mouse antibodies (HAMA). The presence of these antibodies gives false results in the present assay. Sera from HAMA positive patients should be treated by depleting adsorbents before assaying.

3. PRINCIPLE OF THE TEST

This test is based on two-site sandwich enzyme immunoassay principle. Tested specimen is placed into the microwells coated by specific murine monoclonal antibodies to human CA72-4. Antigen from the specimen is captured by the antibodies coated onto the microwell surface. Unbound material is removed by washing procedure. Second antibodies – murine monoclonal Ab to human CA72-4, labelled with peroxidase, are then added into the microwells. After subsequent washing procedure, the remaining enzymatic activity bound to the microwell surface is detected and quantified by addition of chromogen-substrate mixture, stop solution and photometry at 450 nm. Optical density in the microwell is directly related to the concentration of the measured analyte in the specimen.

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

4.1. For professional use only.

4.2. This kit is intended for in vitro diagnostic use only.

4.3. INFECTION HAZARD: There is no available test methods that can absolutely assure that Hepatitis B and C viruses, HIV-1/2, or other infectious agents are not present in the reagents of this kit. All human products, including patient samples, should be considered potentially infectious. Handling and disposal should be in accordance with the procedures defined by an appropriate national biohazard safety guidelines or regulations.

4.4. Avoid contact with stop solution containing 5.0% H_2SO_4 . It may cause skin irritation and burns.

4.5. Wear disposable latex gloves when handling specimens and reagents. Microbial contamination of reagents may give false results.

4.6. Do not use the kit beyond the expiration date.

4.7. All indicated volumes have to be performed according to the protocol. Optimal test results are only obtained when using calibrated pipettes and microplate readers.

4.8. Do not smoke, eat, drink or apply cosmetics in areas where specimens or kit reagents are handled.

4.9. Chemicals and prepared or used reagents have to be treated as hazardous waste according to the national biohazard safety guidelines or regulations.

4.10. Do not mix reagents from different lots.

4.11. Replace caps on reagents immediately. Do not swap caps.

4.12. Do not pipette reagents by mouth.

4.13. Specimens must not contain any AZIDE compounds – they inhibit activity of peroxidase.

4.14. Material Safety Data Sheet for this product is available upon request directly from XEMA Co., Ltd.

4.15. The Material Safety Data Sheet fit the requirements of EU Guideline 91/155 EC.

5. KIT COMPONENTS

5.1. Contents of the Kit

	Symbol	Description	Qty	Units	Colour code	Stability of opened/ diluted components
1	SORB MTP	CA72-4 EIA strips, 8x12 wells	1	pcs		until exp.date
2	CAL 1-5	Calibrator set, 0.5 ml each. The set contains 5 calibra- tors: 0; 5; 15; 50; 200 U/ml	5	pcs	blue (C1 - colourless)	2 months
3	CONTROL	Control serum (0.5 ml)	1	pcs	colourless	2 months
4	CONJ 11X	Conjugate concentrate, 1.2 ml	1	pcs	green	Concentrate - until exp.date Diluted - 1 day at 2-8 °C
5	DIL CONJ	Conjugate dilution buffer, 12 ml	1	pcs	light blue	until exp.date
6	SUBS TMB	Substrate solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp.date
7	BUF WASH 26X	Washing solution concentrate 26x, 22 ml	1	pcs	colourless	Concentrate - until exp.date Diluted washing solution - 45 days at 2-8°C or 15 days at RT
8	STOP	Stop solution, 14 ml	1	pcs	colourless	until exp.date
9	N003	Plate sealing tape	2	pcs		N/A
10	K244I	Instruction CA72-4 EIA	1	pcs		N/A
11	K244Q	QC data sheet CA72-4 EIA	1	pcs		N/A

5.2. Equipment and material required but not provided

- Distilled or deionized water;
- Automatic or semiautomatic multichannel micropipettes, 100–250 µl, is useful but not essential;
- Calibrated micropipettes with variable volume, range volume 20–250 µl;
- Calibrated microplate photometer with 450 nm wavelength and OD measuring range 0–3.0

5.3. Storage and stability of the Kit

Store the whole kit at 2 to 8 °C upon receipt until the expiration date. A short-term storage at higher temperatures (nmt 25 °C for nmt 5 days) is allowed (e.g., during transportation).

After opening the pouch keep unused microtiter wells **TIGHTLY SEALED BY ADHESIVE TAPE (INCLUDED)** to minimize exposure to moisture.

6. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

This kit is intended for use with serum or plasma (ACD- or heparinized). Grossly hemolytic, lipemic, or turbid samples should be avoided.

Specimens should be tested during the day of sampling. If test run is scheduled for another day, the specimens should be frozen at -20 °C or lower. Repeated freezing/thawing should be avoided.

7. TEST PROCEDURE**7.1. Reagent Preparation**

- All reagents (including unsealed microstrips) should be allowed to reach room temperature (+18 to +25 °C) before use.
- Prepare washing solution from the concentrate BUF WASH 26X by 26 dilutions in distilled water.

7.2. Assay procedure

1	Put the desired number of microstrips into the frame; allocate 12 wells for the calibrators CAL 1-5 and control samples CONTROL and two wells for each unknown sample. DO NOT REMOVE ADHESIVE SEALING TAPE FROM UNUSED STRIPS.
2	Prepare working conjugate solution by dilution of conjugate concentrate 11 fold by conjugate dilution buffer. ATTENTION: working conjugate solution is unstable and should not be stored! Prepare the volume required for actual assay run.
3	Pipet 20 µl of calibrators CAL 1-5, control samples CONTROL and unknown samples into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape (included into the kit).
4	Dispense 100 µl of CONJ HRP into the wells. Cover the wells by plate adhesive tape.
5	Incubate 60 minutes at 37 °C.
6	Prepare washing solution by 26x dilution of washing solution concentrate BUF WASH 26X by distilled water. Wash the strips 5 times.
7	Dispense 100 µl of SUBS TMB into the wells. Dispensing of TMB should be completed within 3 minutes.
8	Incubate in a dark place for 10-20 minutes, depending on blue coloration of wells.
9	Dispense 100 µl of STOP into the wells in the same order as TMB.
10	Measure OD (optical density) at 450 nm.
11	Set photometer blank on first calibrator.
12	Apply point-by-point method for data reduction.

8. QUALITY CONTROL

It is recommended to use external control samples (not included) according to state and federal regulations. The use of external control samples is advised to assure the day to day validity of results.

The test must be performed exactly as per the manufacturer's instructions for use. Moreover the user must strictly adhere to the rules of GLP (Good Laboratory Practice) or other applicable federal, state, and local standards and/or laws. This is especially relevant for the use of control reagents. It is important to always include, within the test procedure, a sufficient number of controls for validating the accuracy and precision of the test.

The test results are valid only if all controls are within the specified ranges and if all other test parameters are also within the given assay specifications.

9. CALCULATION OF RESULTS

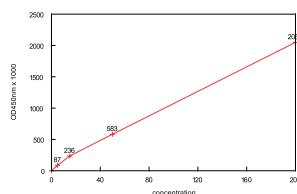
9.1. Calculate the mean absorbance values (OD450) for each pair of calibrators and samples.

9.2. Plot a calibration curve on graph paper: OD versus CA72-4 concentration.

9.3. Determine the corresponding concentration of CA72-4 in unknown samples from the calibration curve. Manual or computerized data reduction is applicable on this stage. Point-by-point or linear data reduction is recommended due to non-linear shape of curve.

9.4. is presented a typical example of a standard curve with the XEMA Co. Not for calculations!

Calibrators	Value	Absorbance Units (450 nm)
CAL 1	0 U/ml	0.08
CAL 2	5 U/ml	0.17
CAL 3	15 U/ml	0.32
CAL 4	50 U/ml	0.67
CAL 5	200 U/ml	2.13



10. EXPECTED VALUES

Therapeutical consequences should not be based on results of IVD methods alone – all available clinical and laboratory findings should be used by a physician to elaborate therapeutical measures. Each laboratory should establish its own normal range for CA72-4. Based on data obtained by XEMA, the following normal range is recommended (see below).

NOTE: the patients that have received murine monoclonal antibodies for radioimaging or immunotherapy develop high titered anti-mouse antibodies (HAMA). The presence of these antibodies may cause false results in the present assay. Sera from HAMA positive patients should be treated with depleting adsorbents before assaying.

NOTE2: if analyte concentration in a specimen is lower than the analytical sensitivity (2 U/ml) or higher than the highest calibrator (200 U/ml), it is recommended to express the results in the following manner: "CA 72-4 concentration is lower than 1.0 U/ml" or "CA 72-4 concentration is higher than 200 U/ml".

Patient group	Units, U/ml	
	Lower limit	Upper limit
Healthy individuals	-	6

11. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

11.1. Analytical sensitivity

Sensitivity of the assay was assessed as being 1.0 U/ml.

11.2. Linearity

Linearity was checked by assaying dilution series of 5 samples with different CA72-4 concentrations. Linearity percentages obtained within the range of 5-200 U/ml fell within 90–110%.

11.3. Recovery

Recovery was estimated by assaying a mixed sample (Contol + calibrator 3, 1:1) with known CA72-4 concentration. The recovery percentages ranged from 90% to 110%.

11.4. High-dose hook effect was not seen up to 50 000 IU/ml.

12. LITERATURE

1. DJ Byrne, MC Browning, and A Cuschieri - CA72-4: a new tumour marker for gastric cancer. Br J Surg, Sep 1990; 77(9): 1010-3.
2. Ian J. Jacobs and Usha Menon - Progress and Challenges in Screening for Early Detection of Ovarian Cancer. Mol. Cell. Proteomics, Apr 2004; 3: 355 - 366.
3. R Hamazoe, M Maeta, T Matsui, S Shibata, S Shiota, and N Kaibara - CA72-4 compared with carcinoembryonic antigen as a tumour marker for gastric cancer. Eur J Cancer, Jan 1992; 28A(8-9): 1351-4.

Символ / Symbol	Значение символа / Symbolize
	Производитель / Manufacturer
	Дата производства / Date of manufacture
REF	Номер по каталогу / Catalogue number
LOT	Номер серии / Batch code
 YYYY-MM	Использовать до (год-месяц) / Use By
	Ограничение температуры / Temperature limitation
IVD	Только для ин витро диагностики / In Vitro Diagnostic Medical Device
	Внимание! / Caution, consult accompanying documents
	Не использовать при нарушении целостности упаковки / Do not use if package damaged
SORB MTP	Планшет / EIA strips
CAL	Калибровочные пробы / Calibrator set
CONTROL	Контрольная сыворотка / Control sera
CONJ HRP	Конъюгат / Conjugate
SUBS TMB	Раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ) / Substrate solution
BUF WASH 26X	Концентрат отмывочного раствора / Washing solution concentrate
STOP	Стоп-реагент / Stop solution
DIL	ИФА-Буфер / EIA buffer

Уважаемый Клиент!

Если в процессе работы с нашими Наборами Вам понадобились пластиковые ванночки для жидких реагентов, одноразовые наконечники для дозаторов или дополнительные объемы реагентов (концентрат отмывочного раствора, ИФА-Буфер, раствор субстрата тетраметилбензидина (ТМБ), стоп-реагент), входящих в состав Набора, просим Вас обратиться к поставщику продукции ООО «ХЕМА» в Вашем регионе.

Все указанные расходные материалы предоставляются бесплатно, в необходимом для проведения анализа количестве.

Перечень наборов реагентов для диагностики инфекционных заболеваний производства ООО «ХЕМА»

№ по каталогу	Наименование
K101	«Toxoplasma IgG-ИФА»
K101M	«Toxoplasma IgM-ИФА»
K102	«Rubella IgG-ИФА»
K102M	«Rubella IgM-ИФА»
K103	«Cytomegalovirus IgG-ИФА»
K103M	«Cytomegalovirus IgM-ИФА»
K104	«HSV 1,2 IgG-ИФА»
K104M	«HSV 1,2 IgM-ИФА»
K105	«Chlamydia IgG-ИФА»
K106	«Mycoplasma IgG-ИФА»
K111G	«Сифилис IgG-ИФА»
K111	«Сифилис суммарные антитела-ИФА»
K121	«Aspergillus IgG-ИФА»



Russian Diagnostic
Manufacturers Association



Ассоциация российских
производителей иммунохимических
реактивов для диагностики



Russian Association
of Medical Laboratory
Diagnostics



Российская ассоциация
медицинских лабораторных
диагностов

Номер горячей линии технической поддержки Клиентов:

8 800 505 23 45

Все звонки на номер горячей линии бесплатны для звонящего с любого мобильного или стационарного телефона по всей территории России.

Ждем Ваших отзывов и предложений по адресам:

Центральный офис ООО «ХЕМА»

Адрес для корреспонденции:

105043, г. Москва, а/я 58

105264, г. Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, 1-й под., 5 этаж

тел.: +7 (495) 510-57 07, 737-39-36;

факс: +7 (495) 737-00-40

e-mail: info@xema.ru

www.xema-medica.com

ФООО «Хема», тел.: +7 (812) 271-24-41

191144, Санкт-Петербург, Детярный пер., д. 8-10, литер А

e-mail: spb@xema.ru

СП ООО «Хемма-Тест», тел.: (17) 211-80-39

Офис: 220029, Минск, Проспект Машерова, д. 11,

литер А, корп. 8/К, офис 416

e-mail: hemma-test@yandex.ru

ТОВ «Хема», тел.: (044) 422-62-16;

03179, г. Киев, ул. Академика Ефремова, д. 23;

e-mail: info@xema.com.ua



xemahelp



xemahelp@gmail.com

