

COVID-19 Ag

MÉTODO

Imunocromatografia (Fluorescência)

FINALIDADE

Teste imunocromatográfico rápido por fluorescência para determinação quantitativa do antígeno SARS-CoV-2, vírus causador da COVID-19, em amostras humanas de swab nasofarínge, swab orofarínge e saliva. Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.

SIGNIFICADO CLÍNICO

O coronavírus é um vírus de RNA envelopado que é amplamente distribuído em humanos, outros mamíferos, e pássaros. Os vírus receberam esse nome pela aparência sob um microscópio. Eles são esféricos e sua superfície é coberta com espículas em forma de "coroa". Existem sete tipos de família de vírus coronavírus, incluindo 229E (alfa coronavírus), NL63 (alfa coronavírus), OC43 (Beta coronavírus), HKU1 (Beta coronavírus), MERS CoV (Beta coronavírus que causa a Síndrome Respiratória do Oriente Médio ou MERS), SARS CoV (Beta coronavírus que causa síndrome respiratória aguda grave ou SARS) e SARS CoV 2. 229E, NL63, OC43 e coronavírus HKU1 são comuns em todo o mundo e as pessoas são infectadas com eles o tempo todo, mas os outros três são mais recentes e raros. A Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus (SARS CoV) e Síndrome Respiratória no Oriente Médio (MERS CoV) tem origem em doenças zoonóticas e às vezes causam doenças fatais. SARS CoV é o patógeno que causou surtos graves de síndrome respiratória aguda em Guangdong, China, em 2002 e 2003. MERS CoV é o patógeno que causou o surto da síndrome respiratória no Oriente Médio em 2012. SARS CoV 2 isolado do trato respiratório inferior de pacientes com pneumonia inexplicável em Wuhan é um novo tipo de coronavírus pertencente ao gênero β . Tem um envelope, as partículas são redondas ou ovais e o diâmetro é de 60 ~ 140 nm. Suas características genéticas são significativamente diferentes da SARS CoV e MERS CoV. Atualmente, demonstrou-se ter uma homologia de mais de 85% com coronavírus SARS de morcego (Bat-SL-CoVZC45). Quando isolados e cultivados *in vitro*, o SARS CoV 2 pode ser encontrado nas células epiteliais respiratórias humanas em cerca de 96 horas. Sintomas comuns incluem tosse severa, febre e dificuldades respiratórias. Em casos extremos, os pacientes exibem pneumonia, síndrome respiratória aguda grave, falência de órgãos e morte.

FUNDAMENTO

O COVID-19 Ag é um teste quantitativo para detecção de antígeno no de swab nasofarínge, swab orofarínge e saliva com base no imunoenensaio de fluorescência. Através do método de imunodeteção em sanduíche, durante o teste, a amostra se move ao longo da membrana. Se a amostra contiver antígeno SARS-CoV-2, ela se liga ao anticorpo monoclonal anti-SARS-CoV-2 que está conjugado com microesferas fluorescentes. Em seguida, o complexo será capturado por outro anticorpo monoclonal anti-SARS-CoV-2 revestido na membrana de nitrocelulose (linha Teste). A concentração de antígeno SARS-CoV-2 na amostra se correlaciona linearmente com a intensidade do sinal de fluorescência capturado na linha T. De acordo com a intensidade de fluorescência do teste e curva padrão do produto, a concentração de antígeno SARS-CoV-2 na amostra pode ser calculada pelo analisador da família QuickSTAR.

REAGENTES E MATERIAIS

TEST- Cassete – Conservar entre 2 e 30°C. Não congelar. Cada sachê contém:

- A) 01 dispositivo plástico com 01 tira teste contendo:
 - Região de controle (C): Anticorpo monoclonal de cabra anti-rato.
 - Região de teste (T): Anticorpo monoclonal anti-SARS-CoV-2.
 - Conjugado: Anticorpo monoclonal de rato anti-SARS-CoV-2 marcado com microesferas fluorescentes.
- B) 01 sachê de sílica

DIL- Diluente – Conservar entre 2 e 30°C. Não congelar. Contém: Solução tampão, estabilizante e conservante.

CARD – Cartão ID – Conservar entre 2 e 30°C. Não congelar.

Acessório:

SWAB - Swab (Estérel)

Obs.: O acessório é fornecido conforme apresentação comercial do kit.

Materiais necessários não fornecidos no kit:

Analisador da família QuickSTAR, relógio, temporizador ou cronômetro, pipetas, ponteiros e lixo para descarte. Esses materiais podem ser adquiridos no mercado especializado de artigos para Laboratórios de Análises Clínicas.

PRECAUÇÕES

1. Somente para uso de diagnóstico *in vitro* profissional.
2. O cassete do kit COVID-19 Ag só funciona nos analisadores da família QuickSTAR.
3. Leia atentamente as instruções de uso antes de utilizar o kit.
4. Não use kits ou componentes após sua data de validade ou com embalagens danificadas.
5. O armazenamento deve ser entre 2 e 30°C, conforme indicado no rótulo do produto. O kit não pode ser congelado, exposto ao sol ou a altas temperaturas. O kit deve ser protegido da umidade.
6. Reagentes de kits com mesmo lote ou com números de lotes diferentes não devem ser misturados.
7. O Dispositivo de Teste deve ser mantido dentro da embalagem de alumínio até a utilização do teste.
8. Evite o fluxo de ar vertical durante a realização do teste. Isso pode afetar o resultado.
9. Os cassetes são descartáveis e devem ser tratados como resíduo de risco biológico após o uso. Não podem ser reutilizados.
10. Os cassetes não contêm substâncias contaminantes, mas por segurança devem ser tratados como amostras biológicas. Portanto, ao manuseá-los, as normas de biossegurança devem ser respeitadas.
11. O descarte dos reagentes e do material biológico deve ser realizado de acordo com as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental.
12. Os riscos residuais do kit, de acordo com critérios pré-determinados, são aceitáveis em comparação aos benefícios proporcionados pelo uso. A análise de risco foi realizada de acordo com a ISO 14971, relacionada à data final e levando em consideração a atual informação de registro.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

O kit deve ser armazenado entre 2 e 30°C, protegido da luz solar e da umidade. Não pode ser congelado. A estabilidade (validade) está descrita no rótulo do produto.

ESTABILIDADE DE TRANSPORTE

O transporte deve ser realizado em temperaturas entre 2 e 30°C, conforme condições de conservação do produto. Evitar umidade. Não congelar.

TERMOS E CONDIÇÕES DE GARANTIA

O fabricante garante a qualidade do produto, se este for armazenado como descrito acima e em sua embalagem original.

AMOSTRA

Tipo de Amostra: swab nasofarínge, swab orofarínge e saliva

Coleta de Amostra - Swab de Nasofarínge: Incline levemente a cabeça do paciente e insira o Swab em uma das narinas. A ponta do Swab deve ser inserida até 2,5 cm da borda da narina. Role o Swab 5 vezes ao longo da mucosa dentro da narina para garantir que tanto o muco quanto as células sejam coletadas. Usando o mesmo Swab, repita esse processo na outra narina para garantir que uma quantidade de amostra adequada seja coletada de ambas as cavidades nasais.

Coleta de Amostra - Swab de Orofarínge: Incline levemente a cabeça do paciente e solicite que ele abra a boca para expor as tonsilas palatinas. Friccione o swab na parede posterior da faringe e nas tonsilas palatinas em ambos os lados, com força moderada para frente e para trás, por pelo menos 3 vezes. Evite tocar o swab na língua, dentes ou gengiva.

Coleta de Amostra - Saliva

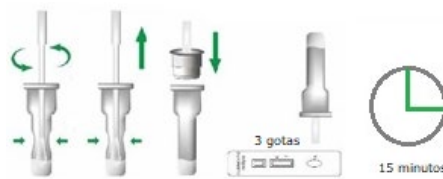
- O paciente deve "tossir" profundamente como se fosse liberar secreção do fundo da garganta. Com saliva acumulada na parte superior da língua, insira o swab sobre a língua do paciente. Role o swab na boca do paciente por 10 - 20 segundos, umedecendo o cotonete com a saliva.

Nota: As amostras de swab nasofarínge, swab orofarínge e saliva devem ser testadas o mais breve possível após a coleta. Contudo, essas podem ser armazenadas e transportadas dentro do tubo de extração contendo diluente (DIL) por até 24 horas a temperatura ambiente ou entre 2 e 8°C. Não congelar.

PROCEDIMENTO DO TESTE

Antes da realização dos testes, as amostras e os reagentes devem estar a temperatura ambiente (15-30°C).

1. Consulte o Manual de Operação do analisador da família QuickSTAR para instruções sobre a sua utilização.
2. Escolha o modo de teste (Rápido ou Padrão) e preencha as informações referente a amostra.
3. Encoste o CARD de identificação do teste na área de identificação RFID. Confira se o lote do CARD e do TEST são coerentes com o que aparece no visor do analisador.
4. Retire o cassete - TEST da embalagem de alumínio, coloque sobre uma superfície limpa e nivelada, e identifique.
5. Execute a técnica abaixo independentemente do tipo de amostra:
 - Técnica para Amostra - Swab de Nasofarínge, Swab de Orofarínge e Saliva**
6. Coloque o Swab (SWAB), utilizado previamente para a coleta de amostra, dentro do tubo de extração contendo diluente (DIL). Segure firmemente o tubo de extração contendo diluente e pressione a cabeça do Swab contra a parede do tubo, enquanto gira o Swab por cerca de 10 segundos para liberar o antígeno na solução de diluente presente no Tubo de Extração.
7. Remova o Swab, apertando o tubo de extração contra a cabeça do Swab para remover o máximo de líquido possível do Swab. Descarte o Swab de acordo com os regulamentos de descarte de resíduos de risco biológico.
8. Coloque a tampa no Tubo de Extração e dispense 3 gotas da solução no poço de amostra do Cassete (TEST).



9. Faça a leitura de acordo com o modo escolhido:

Teste Rápido: Dispense o cronômetro e aguarde 15 minutos. Após 15 minutos, insira o cassete no analisador e aperte "Teste Rápido" para iniciar a leitura do teste. Em seguida o analisador irá liberar o resultado.

Teste Padrão: Insira o cassete no analisador e aperte "Teste Padrão" para iniciar a contagem do tempo e posterior leitura do teste. Após 15 minutos, o analisador irá liberar o resultado.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Valor de Cut-Off	Resultado
< 100	Negativo / Ausência de antígeno SARS-CoV-2 ou a concentração de antígeno SARS-CoV-2 é mais baixa do que o limite de detecção do teste.
≥ 100	Positivo / Presença de antígeno SARS-CoV-2

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

1. O kit COVID-19 Ag é somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional e só deve ser usado para a detecção quantitativa de antígeno SARS-CoV-2.
2. Este kit é usado apenas para testar amostras humanas de Swab de nasofarínge, Swab de orofarínge e saliva.
3. O resultado fornecido por este kit deve ser interpretado pelo profissional médico responsável e deve ser utilizado apenas para referência clínica, não como a única base para o diagnóstico e tratamento do paciente. O manejo clínico dos pacientes deve ser considerado em combinação com seus sintomas, sinais clínicos, histórico médico, outros exames laboratoriais e reações ao tratamento.

4. Os resultados negativos não descartam a infecção por SARS-CoV-2, particularmente naqueles que estiveram em contato com o vírus. Testes de diagnóstico molecular devem ser considerados para descartar infecção nesses indivíduos.

5. Os resultados do teste rápido de antígeno não devem ser usados como única base para diagnosticar ou excluir a infecção por SARS-CoV-2 ou para informar o status da infecção.

6. É importante o uso do volume correto de amostra, pois volumes inferiores ou superiores podem determinar resultados errôneos.

7. Amostras viscosas podem comprometer a corrida da reação e gerar resultado indeterminado, portanto é importante atentar-se a forma adequada de coleta, extração e diluição da amostra.

8. A precisão do teste pode ser afetada pela técnica de coleta, transporte e armazenamento inadequado da amostra, e/ou demora no tempo de execução do teste.

9. Resultados falso-negativos podem ser consequência do dia da coleta, da carga viral no organismo, interferentes/reações cruzadas com substâncias/patógenos desconhecidos e execução inadequada da técnica.

10. Recomendamos que o período de coleta seja entre o 2º e 14º dia após os primeiros sintomas.

11. Os resultados falso-positivos podem vir de reações cruzadas com alguns anticorpos semelhantes no sangue; e epitopos semelhantes de componentes não específicos no sangue, capturando anticorpos marcados com fluorescência.

12. Outros fatores podem interferir e causar resultados errôneos. Isso inclui erros na coleta de amostra e execução da técnica.

CONTROLE DE QUALIDADE

Cada cassette do teste contém controle interno que satisfaz os requisitos de controle de qualidade de rotina. Este controle interno é realizado sempre que uma amostra de paciente é testada. Este controle indica que o dispositivo de teste foi inserido e lido corretamente. Um resultado inválido do controle interno causa uma mensagem de erro, indicando que o teste deve ser repetido.

Outros tipos de controles não são fornecidos com este kit. No entanto, recomenda-se que outros controles sejam testados como uma boa prática de laboratório para confirmar o procedimento de teste e verificar o desempenho adequado do teste. Cada Laboratório Clínico deve estabelecer e possuir um programa interno de controle da qualidade, onde procedimentos, normas, limites e tolerância para variações sejam seguidos.

CARACTERÍSTICAS DE PERFORMANCE

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICA

Para avaliação da sensibilidade e especificidade clínica foram testadas 1024 amostras clinicamente conhecidas e confirmadas pela metodologia de RT-PCR.

Swab de Nasofaringe + Swab de Orofaringe + Saliva	Resultado Esperado (RT-PCR)	Resultado Encontrado
Amostra Positiva	354	337
Amostra Negativa	670	654
Total	1024	

Sensibilidade Clínica: 95,20% - IC 95% (93,04% - 96,96%)

Especificidade Clínica: 97,61% - IC 95% (95,04% - 98,96%)

Concordância: 96,78% - IC 95% (94,04% - 97,96%)

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi avaliada a partir de 30 dosagens de 2 amostras, em 06 intervalos, utilizando 1 lote de produto. A repetibilidade foi de 100%.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade inter-ensaio foi avaliada a partir de 10 dosagens de 2 amostras, em 06 intervalos, utilizando-se 3 lotes diferentes de produto. A reprodutibilidade foi de 100%.

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A sensibilidade analítica do kit COVID-19 Ag é equivalente a TCID50 4,25x10²/mL.

EFEITO PRÓ-ZONA

Altas concentrações de antígeno SARS-CoV-2 podem produzir efeito pró-zona, resultando na interpretação incorreta dos níveis de antígeno SARS-CoV-2. Não foi observado efeito pró-zona de alta dose até 3,4 × 10⁵ TCID50/mL do antígeno SARS-CoV-2.

Reatividade Cruzada

Para o teste de Reatividade Cruzada foi utilizado um painel com patógenos respiratórios de alta prevalência que poderiam ter uma reação cruzada com o teste quantitativo rápido do antígeno SARS-CoV-2. Nenhuma reatividade cruzada foi observada entre os patógenos avaliados e o kit COVID-19 Ag.

Patógenos avaliados: H1N1(2009); Vírus da influenza H1N1 sazonal; Vírus da influenza H3N2; Vírus da gripe aviária H5N1; Vírus da gripe aviária H7N9; Influenza B Yamagata; Influenza B Victoria; Vírus sincicial respiratório tipo A e tipo B; Enterovírus A, B, C e D; Vírus da Parainfluenza tipo 1, tipo 2 e tipo 3; Rinovírus A, B e C; Adenovírus tipo 1, 2, 3, 4, 5, 7 e 55; Metapneumovírus humano; Vírus Epstein-Barr; Sarampo; Citomegalovírus Humano; Rotavírus; Norovírus; Caxumba; Vírus da Varicella-zoster; Legionella; *B. pertussis*; *Haemophilus influenzae*; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus pyogenes*; *Klebsiella pneumoniae*; *Mycobacterium tuberculosis*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Chlamydia pneumoniae*; *Aspergillus fumigatus*; *Candida albicans*; *Candida glabrata*; *Cryptococcus neoformans*; *Cryptococcus gutii*; Coronavírus 229E; Coronavírus OC43; Coronavírus NL63; Coronavírus HKU1, Coronavírus MERS e Coronavírus SARS.

Apesar dos resultados encontrados, não se pode descartar completamente a possibilidade de outras reatividades cruzadas. O diagnóstico final deve considerar os dados clínicos do paciente juntamente com outros dados laboratoriais.

Substâncias Interferentes

As substâncias potencialmente infectantes, até as concentrações abaixo testadas, não interferem no resultado do kit COVID-19 Ag.

Substâncias Interferentes	Concentração Testada	Substâncias Interferentes	Concentração Testada
α-Interferon	10 millions U/mL	Levofloxacino	500mg/mL
Zanamivir	50mg/mL	Azitromicina	1g/mL
Ribavirin	2g/mL	Ceftriaxona	2g/mL
Oseltamivir	200mg/mL	Meropenem	2g/mL
Paramive	1g/mL	Tobramicina	1g/mL
Lopinavir	1g/mL	Fenilefrina	50mg/mL
Ritonavir	250mg/mL	Oximetazolina	0.5mg/mL
Abidor	1g/mL	Beclometasona	2mg/mL
Dexametasona	20mg/mL	Flunisolida	5mg/mL
Triancinolona Acetonida	100mg/mL	Budesonida	2mg/mL
Mometasona	1mg/mL	Fluticasona	10mg/mL
Cloridrato de histamina	5mg/mL	Cloreto de Sódio (com conservante)	10µg/mL (Cloreto de benzalcônio: 50µg/mL)

APRESENTAÇÃO DO KIT

Cat.	Reagente	Volume	Nº Teste
708-S25	TEST DIL CARD	25 x 1 unid. 25 unids. 1 x 1 unid.	25
708-25	TEST DIL CARD SWAB	25 x 1 unid. 25 unids. 1 x 1 unid. 25 x 1 unid.	25

REFERÊNCIAS

- Guidelines for Diagnosis and Treatment of SARS-CoV-2 Infected Pneumonia (7th Edition), The National Health Commission of the People's Republic of China.
- CDC - Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
- In Vitro Diagnóstica - Dados de arquivos.

DEPARTAMENTO DE SERVIÇOS ASSOCIADOS

Para esclarecimentos de dúvidas do associado quanto ao produto.

Telefone: **31-3067-6400** E-mail: invitroms@invitro.com.br

Fabricante: In Vitro Diagnóstica Ltda. Rua Cromita, 278, Distrito Industrial, Itabira/MG. CEP: 35903-053.

Regularizado por: In Vitro Diagnóstica Ltda. Rua Cromita, 278, Distrito Industrial, Itabira/MG. CEP: 35903-053. CNPJ: 42.837.716/0001-98.

Telefone: 31-3067-6400 E-mail: invitroms@invitro.com.br

Resp. Téc.: Patrícia C. C. Vilela - CRF 4463

ANVISA: 10303460509 Classe de risco: III

SIGNIFICADO DOS SÍMBOLOS UTILIZADOS NOS RÓTULOS DO PRODUTO:



Atenção, ler a instrução de uso



Contém produto estéril



Somente para diagnóstico de uso in vitro



Cuidado



Armazenar entre 2-30°C



Não reutilizar



Testes por kit



Catálogo



Validade



Fabricante



Número de lote