

Il test rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B è un test immunocromatografico rapido per l'individuazione qualitativa degli antigeni del virus SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B presenti nella rinofaringe umana.

Solo per uso diagnostico professionale in vitro.

USO PREVISTO

Il test rapido COVID-19 e Influenza A+B Antigen Combo (Nasopharyngeal Swab) è un test immunologico cromatografico rapido per la rilevazione qualitativa degli antigeni del virus SARS-CoV-2, dell'influenza A e dell'influenza B in campioni di tamponi nasofaringei di soggetti con sospetta SARS-CoV2/Influenza da infezione in combinazione con la presentazione clinica e i risultati di altri test di laboratorio.

I risultati indicano l'individuazione di Antigeni di SARS-CoV-2 e Influenza A+B. L'antigene è generalmente individuabile nei campioni delle vie respiratorie superiori durante la fase acuta dell'infezione. Risultati positivi indicano la presenza di antigeni virali, ma è necessaria una correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche per determinare lo stato infettivo. I risultati positivi non escludono l'infezione batterica o co-infezioni da altri virus. L'agente individuato può non essere la causa determinante della malattia.

I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2/Influenza A+B e non dovrebbero essere usati come unica base per la terapia o altre decisioni sulla gestione del paziente, comprese quelle di controllo dell'infezione. I risultati negativi dovrebbero essere trattati come preliminari e confermati da un test molecolare, se necessario per la gestione del paziente. I risultati negativi dovrebbero essere valutati contestualmente ad esposizioni recenti, anamnesi del paziente ed in presenza di segni clinici e sintomi compatibili con il COVID-19/Influenza A+B, oltre ad essere confermati da un test molecolare, se necessario per la gestione del paziente.

Il Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B deve essere usato da personale professionale di laboratorio clinico adeguatamente formato.

SOMMARIO

Il nuovo coronavirus appartiene al genere β. Il COVID-19 è una malattia infettiva respiratoria acuta. Colpisce soprattutto gli esseri umani. Attualmente i pazienti infettati dal nuovo coronavirus sono la principale fonte di infezione; anche i soggetti infetti asintomatici possono essere una fonte di infezione. Sulla base dell'attuale indagine epidemiologica, il periodo di incubazione va da 1 a 14 giorni, principalmente da 3 a 7 giorni. Le manifestazioni più comuni includono febbre, affaticamento e tosse secca. In alcuni casi sono anche presenti congestione nasale, naso che cola, mal di gola, mialgia e diarrea.

L'influenza è un'infezione virale acuta, altamente contagiosa, del tratto respiratorio. È una malattia trasmissibile facilmente tramite tosse ed emissione di goccioline ad aerosol contenenti il virus vivo¹. La diffusione dell'influenza avviene ogni anno durante i mesi autunnali e invernali. I virus A sono tipicamente più diffusi del tipo B e sono associati con epidemie influenzali più serie, mentre le infezioni di tipo B sono generalmente più lievi.

lo standard aureo della diagnosi di laboratorio è la coltura cellulare di 14 giorni con una delle varietà di linee cellulari che possono supportare la crescita del virus influenzale². La coltura cellulare ha un'utilità clinica limitata, poiché i risultati arrivano troppo tardi nel decorso clinico per un intervento efficace sul paziente. La Reazione a Catena della Polimerasi-Trascrittasi Inversa (RT-PCR) è il metodo più innovativo generalmente più sensibile della coltura con tassi di individuazione migliori rispetto alle colture del 2-23%³. Tuttavia l'RT-PCR è costoso, complesso e deve essere eseguito da laboratori specializzati.

PRINCIPIO

Il Test Rapido Antigene COVID-19 (Tamponare rinofaringeo) è un test qualitativo immunologico basato su membrana per l'individuazione di antigeni SARS-CoV-2 in campioni da tamponare rinofaringeo. La zona della linea del test è ricoperta con anticorpo SARS-CoV-2. Durante il test, il campione reagisce con le particelle ricoperte di anticorpo SARS-CoV-2 sul dispositivo. Il composto migra poi verso l'alto per azione capillare e reagisce con l'anticorpo SARS-CoV-2 nella zona della linea del test. Se il campione contiene Antigeni SARS-CoV-2 si formerà una linea colorata nella zona del test come risultato. Se il campione non contiene Antigeni SARS-CoV-2 non si formerà alcuna linea colorata nella zona del test, indice di risultato negativo. Come controllo procedurale, comparirà sempre una linea colorata nella zona di controllo, ad indicare che è stato versata una quantità sufficiente di campione e la membrana lo ha assorbito correttamente.

Il test rapido Influenza A+B (tamponare rinofaringeo) è un test immunologico qualitativo a scorrimento laterale per l'individuazione di antigeni di Influenza A e Influenza B nei campioni da tamponare rinofaringeo umani. In questo test l'anticorpo specifico dell'Influenza A e dell'Influenza B ricopre due aree separate della zona della linea del test. Durante il test il campione estratto reagisce con l'anticorpo dell'Influenza A e/o dell'Influenza B che ricoprono le particelle. Il composto migra verso l'alto sulla membrana reagendo con l'anticorpo dell'Influenza A e/o dell'Influenza B sulla membrana e genera una o due linee colorate nelle zone del test. La presenza di questa linea colorata in una o entrambe le zone del test indica un risultato positivo. Come controllo procedurale, comparirà sempre una linea colorata nella zona di controllo del test se questo funziona correttamente.

REAGENTI

Il test contiene anti-SARS-COV-2, anti-Influenza A e anti-Influenza B come reagenti di cattura, e anti-SARS-COV-2, anti-Influenza A e anti-Influenza B come reagenti di individuazione.

PRECAUZIONI

- Questo foglietto illustrativo deve essere letto nella sua interezza prima di eseguire il test. La mancata esecuzione delle istruzioni nel foglietto illustrativo può causare risultati del test inaccurati.
- Solo per uso diagnostico professionale *in vitro*. Non usare oltre la data di scadenza.
- Non mangiare, bere o fumare nell'area di manipolazione di campioni e test.
- Non usare il test se la confezione risulta danneggiata.
- Manipolare tutti i campioni come potenzialmente infetti. Osservare le precauzioni stabilite per il rischio microbiologico durante tutta la fase di raccolta, manipolazione, conservazione e smaltimento dei campioni dei pazienti e dei contenuti dei kit usati.
- Indossare abbigliamento protettivo come camici, guanti usa e getta e protezione visiva durante l'analisi dei campioni.
- Viral Transport Media (VTM) può influenzare il risultato del test, non conservare i campioni in Viral Transport Media; i campioni estratti per i test PCR non possono essere utilizzati per questo test.
- Lavare accuratamente le mani dopo l'operazione.
- Assicurarsi di usare una quantità idonea di campioni per il test. Una quantità eccessiva o ridotta di campione può inficiare i risultati.
- I test usati dovrebbero essere smaltiti secondo i regolamenti locali.
- Umidità e temperatura possono influenzare negativamente i risultati.

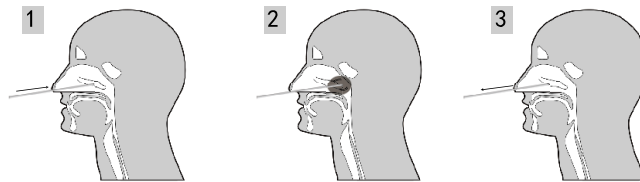
CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare nella confezione sigillata a temperatura ambiente o refrigerato (2-30°C). Il test è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla confezione sigillata. Il test deve rimanere nella confezione sigillata fino al momento dell'uso. **NON CONGELARE**. Non usare oltre la data di scadenza

RACCOLTA CAMPIONE, TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

Raccolta campione

- Inserire un tamponare sterile nella narice del paziente, fino a raggiungere la superficie della rinofaringe posteriore.
- Passare il tamponare sulla superficie della rinofaringe posteriore.
- Estrarre il tamponare sterile dalla cavità nasale.



Trasporto e conservazione dei campioni

I campioni da tamponare dovrebbero essere testati il prima possibile dal momento della raccolta. Se i tamponi non vengono processati immediatamente, dovrebbero essere conservati in una provetta asciutta, sterile e ben sigillata in plastica. Secondo i dati rilevati per il virus dell'influenza, il campione su tamponare è stabile fino a 8 ore se conservato a temperatura ambiente e fino a 24 a 2-8°C. Non conservare i campioni in terreni di trasporto virali.

PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

Solo il tamponare di estrazione e le provette fornite nel kit devono essere utilizzati per la preparazione dei campioni su tamponare.

Preghiamo di fare riferimento alla scheda di procedura per informazioni dettagliate sull'estrazione del campione.

Preparazione con tamponare di estrazione con provetta di estrazione non integrata:

- Posizionare il tamponare con il campione nella provetta di estrazione con Buffer di estrazione (circa 350µl). Ruotare il tamponare per circa 10 secondi premendo la testa contro l'interno della provetta per rilasciare l'antigene nel tamponare.
- Rimuovere il tamponare premendo la testa del tamponare contro l'interno della provetta di estrazione mentre lo si rimuove per espellere quanto più liquido possibile dal tamponare. Gettare il tamponare in conformità con il protocollo di smaltimento dei rifiuti a rischio biologico.

***NOTA:** Dopo la raccolta il campione è stabile fino a 2 ore a temperatura ambiente o fino a 24 a 2-8 °C.

MATERIALI

Materiali forniti

- Test
- Buffer di estrazione
- Stazione di lavoro
- Tamponi sterili
- Provette e punte di estrazione (opzionale)
- Scheda procedurale
- Foglietto illustrativo

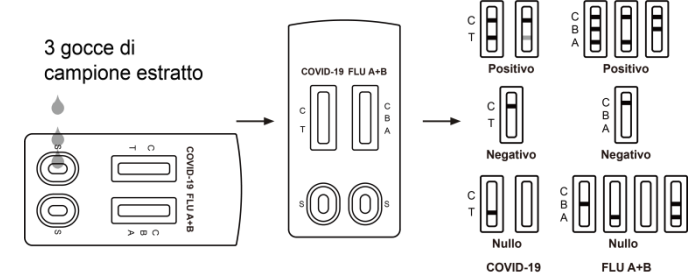
Materiali necessari ma non forniti

- Timer

ISTRUZIONI PER L'USO

Portare test, campione, buffer di estrazione a temperatura ambiente (15-30°C) prima del test.

- Rimuovere il dispositivo del test dalla confezione sigillata e usare entro un'ora. I risultati migliori si ottengono se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione sigillata.
- Rovesciare la provetta di raccolta del campione e versare **3 gocce di campione estratto** (circa 100µl) nel pozzetto del campione (S) e avviare il timer.
- Attendere la comparsa della/e linea/e colorata/e. Leggere i risultati a **15 minuti**. Non interpretare il risultato dopo 20 minuti.



INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

(Si prega di fare riferimento all'illustrazione sopra)

POSITIVO COVID-19:* Compaiono due linee colorate distinte nella finestra di sinistra. Una linea colorata dovrebbe comparire nell'area di controllo (C) e un'altra nell'area del test (T). Un risultato positivo nell'area del Test indica l'individuazione di antigeni del COVID-19 nel campione.

POSITIVO Influenza A:* Compaiono due linee colorate distinte nella finestra di destra. Una linea colorata dovrebbe comparire nell'area di controllo (C) e un'altra nell'area dell'influenza A (A). Un risultato positivo nell'area del Test indica la presenza di antigene dell'Influenza A nel campione.

POSITIVO Influenza B:* Compaiono due linee colorate distinte nella finestra di destra. Una linea colorata dovrebbe comparire nell'area di controllo (C) e un'altra nell'area dell'Influenza B (B). Un risultato positivo nell'area del Test indica la presenza di antigene dell'Influenza B nel campione.

POSITIVO Influenza A e B:* Compaiono tre linee colorate distinte nella finestra di destra. Una linea colorata dovrebbe comparire nell'area di controllo (C) e altre due nelle aree dell'Influenza A (A) e B (B). Un risultato positivo nell'area dell'Influenza A e B indica la presenza di antigene dell'Influenza A e B nel campione.

***NOTA:** l'intensità di colore nell'area del test (T) varia a seconda della quantità di antigene COVID-19, Influenza A e Influenza B presenti nel campione. Perciò qualsiasi sfumatura di colore nella zona del test (T/B/A) dovrà essere ritenuta positiva.

NEGATIVO: compare una linea colorata nell'area di controllo (C). Non compare nessuna linea colorata nell'area della linea del test (T/A/B).

NULLO: non compare la linea di controllo. Una quantità di volume insufficiente o tecniche procedurali scorrette sono le ragioni più probabili della mancata comparsa della linea di controllo. Rivedere la procedura e ripetere il test con un nuovo dispositivo. Se il problema persiste, interrompere l'uso del kit immediatamente e contattare il distributore locale.

CONTROLLO QUALITÀ

Controllo qualità interno

Nel test sono inclusi controlli procedurali interni. La linea colorata che compare nell'area di controllo (C) è un controllo procedurale positivo interno. Conferma che è stato usato un quantitativo sufficiente di campione e tecniche procedurali corrette. Uno sfondo chiaro è un controllo procedurale negativo interno. Se il test funziona correttamente, lo sfondo della zona del risultato dovrebbe essere da bianco a rosa e non interferire con la capacità di leggere il risultato del test.

Controllo qualità esterno

I controlli non sono inclusi nel presente kit. Tuttavia, come buona pratica di laboratorio si consiglia l'uso di controlli positivi/negativi.⁴

LIMITI

- La Procedura e l'Interpretazione dei Risultati del test devono essere seguiti scrupolosamente durante la ricerca di antigeni SARS-CoV-2/Influenza A/Influenza B nei campioni rinofaringei su individui sospetti. Per una prestazione ottimale del test, una raccolta appropriata del campione è fondamentale. La mancata osservanza della procedura può indurre a risultati inaccurati.
- Le prestazioni del test rapido COVID-19 e dell'antigene combinato per l'influenza A+B (tamponare nasofaringeo) sono state valutate utilizzando solo le procedure fornite in questo foglietto illustrativo. Le modifiche a queste procedure possono alterare le prestazioni del test. Il campione Viral Transport Media (VTM) e i campioni estratti per i test PCR non

possono essere utilizzati per il test.

- Il Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo) è esclusivamente per uso diagnostico *in vitro*. Questo test dovrebbe essere usato per l'individuazione di antigeni SARS-CoV-2/Influenza A/Influenza B nei campioni rino-faringei umani e come aiuto nella diagnosi di pazienti con sospetta infezione da SARS-CoV-2, Influenza A o Influenza B unitamente a storia clinica e risultati di altri test di laboratorio. Questo test qualitativo non è in grado di determinare né un valore quantitativo né il tasso di crescita della concentrazione di antigeni SARS-CoV-2/Influenza A/Influenza B.
- Il Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo) indicherà soltanto la presenza di antigeni SARS-CoV-2/Influenza A/Influenza B nel campione e non dovrebbe essere usato come unico criterio per la diagnosi di infezioni da SARS-CoV-2/Influenza A/Influenza B.
- I risultati ottenuti con il test dovrebbero essere valutati unitamente ad altre analisi cliniche da altri test di laboratorio e valutazioni.
- Se il risultato del test è negativo o non-reattivo ed i sintomi clinici persistono si consiglia di raccogliere un nuovo campione qualche giorno dopo e testarlo nuovamente o testarlo con uno strumento diagnostico molecolare per escludere l'infezione in tali individui.
- Il test fornirà un risultato negativo nelle seguenti condizioni: il titolo di antigeni del nuovo coronavirus, Influenza A o Influenza B nel campione è inferiore al limite di individuazione minimo del test.
- I risultati negativi non escludono un'infezione da SARS-CoV-2, soprattutto in coloro che sono stati in contatto con il virus. Si consiglia un test di follow-up con diagnostica molecolare per escludere l'infezione in questi individui.
- Un risultato negativo per Influenza A o Influenza B ottenuto con il presente kit dovrebbe essere confermato da coltura/RT-PCR
- Un eccesso di sangue o muco sul tampono potrebbe interferire con le prestazioni del test e fornire un risultato falso positivo.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. Falsi negativi possono risultare da una raccolta o conservazione inadeguata del campione.
- Risultati positivi di COVID-19 possono essere dovuti ad infezione con ceppi di coronavirus non-SARS-CoV-2 o altri fattori interferenti. Risultati positivi per Influenza A e/o B non escludono una co-infezione soggiacente con altro patogeno, dunque andrebbe considerata la possibilità di un'infezione batterica soggiacente.

[VALORI ATTESI]

Il Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo) è stato messo a confronto con un test RT-PCR leader sul mercato. La correlazione tra questi due sistemi non è inferiore al 98%.

[CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE]

Sensibilità, Specificità e Accuratezza

Il Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo) è stato valutato con campioni ottenuti da pazienti. RT-PCR è stato usato come metodo di riferimento per il Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo). I campioni considerati positivi tramite RT-PCR hanno fornito un risultato positivo. I campioni considerati negativi con RT-PCR hanno fornito un risultato negativo.

Test COVID-19:

| Test rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B | | RT-PCR | | Totale |
|---|----------|-----------------------------|----------|--------|
| | | Positivo | Negativo | |
| Antigene COVID-19 | Positivo | 80 | 1 | 81 |
| | Negativo | 3 | 120 | 123 |
| Totale | | 83 | 121 | 204 |
| Sensibilità Relativa | | 96.4% (95%CI*: 89.8%-99.2%) | | |
| Specificità Relativa | | 99.2% (95%CI*: 95.5%-99.9%) | | |
| Accuratezza | | 98.0% (95%CI*: 95.1%-99.5%) | | |

Test Influenza A+B:

| Test rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B | | Tipo A | | | Tipo B | | |
|---|----------|-----------------------------|----------|--------|-----------------------------|----------|--------|
| | | RT-PCR | | Totale | RT-PCR | | Totale |
| | | Positivo | Negativo | | Positivo | Negativo | |
| Influenza A+B | Positivo | 38 | 2 | 40 | 39 | 2 | 41 |
| | Negativo | 2 | 215 | 217 | 3 | 213 | 216 |
| Totale | | 40 | 217 | 257 | 42 | 215 | 257 |
| Sensibilità relativa | | 95.0% (95%CI*: 82.6%-99.5%) | | | 92.9% (95%CI*: 80.3%-98.2%) | | |
| Specificità relativa | | 99.1% (95%CI*: 96.5%-99.9%) | | | 99.1% (95%CI*: 96.5%-99.9%) | | |
| Accuratezza | | 98.4% (95%CI*: 95.9%-99.5%) | | | 98.1% (95%CI*: 95.4%-99.3%) | | |

*Intervalli di confidenza

Test di specificità con vari ceppi virali

Il Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo) è stato testato per i seguenti ceppi virali. Non è stata osservata alcuna linea evidente in nessuna delle zone del test alle concentrazioni elencate di seguito:

Test COVID-19:

| Descrizione | Livello test |
|-------------------|----------------------------------|
| Adenovirus tipo 3 | 3.16 x 10 ⁴ TCID50/ml |

| | |
|-------------------------------|----------------------------------|
| Adenovirus tipo 7 | 1.58 x 10 ⁵ TCID50/ml |
| Coronavirus umano OC43 | 2.45 x 10 ⁶ LD50/ml |
| Influenza A H1N1 | 3.16 x 10 ⁵ TCID50/ml |
| Influenza A H3N2 | 1 x 10 ⁵ TCID50/ml |
| Influenza B | 3.16 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| Rhinovirus umano 2 | 2.81 x 10 ⁴ TCID50/ml |
| Rhinovirus umano 14 | 1.58 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| Rhinovirus umano 16 | 8.89 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| Morbillo | 1.58 x 10 ⁴ TCID50/ml |
| Parotite | 1.58 x 10 ⁴ TCID50/ml |
| Parainfluenza virus 2 | 1.58 x 10 ⁷ TCID50/ml |
| Parainfluenza virus 3 | 1.58 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| Virus respiratorio sinciziale | 8.89 x 10 ⁴ TCID50/ml |

Test Influenza A+B:

| Descrizione | Livello test |
|-------------------------------|----------------------------------|
| Adenovirus tipo 3 | 3.16 x 10 ⁴ TCID50/ml |
| Adenovirus tipo 7 | 1.58 x 10 ⁵ TCID50/ml |
| Coronavirus umano OC43 | 2.45 x 10 ⁶ LD50/ml |
| Rhinovirus umano 2 | 2.81 x 10 ⁴ TCID50/ml |
| Rhinovirus umano 14 | 1.58 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| Rhinovirus umano 16 | 8.89 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| Morbillo | 1.58 x 10 ⁴ TCID50/ml |
| Parotite | 1.58 x 10 ⁴ TCID50/ml |
| Parainfluenza virus 2 | 1.58 x 10 ⁷ TCID50/ml |
| Parainfluenza virus 3 | 1.58 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| Virus respiratorio sinciziale | 8.89 x 10 ⁴ TCID50/ml |

TCID50 = Dose virale in grado di infettare le culture, è la diluzione del virus che nelle condizioni del test può infettare il 50% dei vasi inoculati in coltura.

LD50 = Dose letale, è la diluzione a cui il virus nelle condizioni di test può uccidere il 50% dei topi inoculati.

Precisione

Intra-Test & Inter-Test

La precisione intra-test e inter-test è stata determinata usando sette campioni di controlli standard COVID-19 e Influenza A/B. Tre lotti diversi di Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo) sono stati testati usando un controllo negativo, uno con antigene SARS-COV-2 debole e uno con antigene SARS-COV-2 forte, Influenza A debole, Influenza B debole, Influenza A forte e Influenza B forte. Sono state testate dieci repliche di ogni livello ogni giorno per 3 giorni consecutivi. I tre campioni sono stati identificati correttamente >99% delle volte.

Cross-reattività

I seguenti organismi sono stati testate a 1.0x10⁸ org/ml e trovati tutti negativi al Test Rapido Combo Antigene COVID-19 e Influenza A+B (tampono rino-faringeo):

| | |
|------------------------------|--|
| <i>Arcanobacterium</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Candida albicans</i> | <i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i> |
| <i>Corynebacterium</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Escherichia coli</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | <i>Streptococcus pyogenes</i> |
| <i>Neisseria lactamica</i> | <i>Streptococcus salivarius</i> |
| <i>Nisseria subflava</i> | <i>Streptococcus sp group F</i> |

[BIBLIOGRAFIA]

- Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. (2002) Rapid Diagnostic Testing for URIs in Children; Impact on Physician Decision Making and Cost. *Infec. Med.* 19(3): 109-111.
- Betts, R.F. 1995. Influenza virus, p. 1546-1567. In G.L. Mandell, R.G. Douglas, Jr. and J.E. Bennett (ed.), *Principle and practice of infectious diseases*, 4th ed. Churchill Livingstone, Inc., New York, N.Y.
- WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis, World Health Organisation, July 2005.
- Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart for quality control in clinical chemistry, *Clinical Chemistry* 1981;27:493-501

Legenda dei simboli

| | | | | | |
|--|--------------------------------------|--|-----------------------------|--|----------------------------|
| | Solo per uso diagnostico in vitro | | Test per kit | | Rappresentante autorizzato |
| | Conservare a 2-30°C | | Usare entro | | Monouso |
| | Non usare con confezione danneggiata | | Numero lotto | | # Catalogo |
| | Fabbricante | | Consultare istruzioni d'uso | | |



SCREEN ITALIA S.r.l.
Via dell'Artigianato, 16
06089 - Torgiano - Perugia - Italia
www.screenitalia.it info@screenitalia.it



Numero: 146317203
Valido a decorrere dal: 2020-12-01