SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test

Príbalový leták

Flowflex™

REF L031-12335 | Slovensky

Rýchly test kvalitatívnej a diferenciálnej detekcie antigénov nukleoproteínu vírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A a chrípky typu B (Chrípka typu A/B), respiračného syncyciálneho vírusu (RSV) a respiračného adenovírusu použitím vzoriek odobratých pomocou nosovej výterovej tyčinky alebo nazofaryngeálnej výterovej tyčinky.

Iba na profesionálne diagnostické použitie in vitro.

URČENÉ POUŽITIE

SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test je chromatografická imunoanalýza s laterálnym prietokom určená na kvalitatívnu a diferenciálnu detekciu antigénov nukleoproteínu vírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A a typu B (Chrípka typu A/B), RSV a respiračného adenovírusu použitím vzoriek odobratých pomocou nosovej výterovej tyčinky alebo nazofaryngeálnej výterovej tyčinky priamo od jednotlivcov s podozrením na infekciu vírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A/B, RSV alebo adenovírusu od príslušného poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. Výsledky sú určené na identifikáciu nukleokapsidových antigénov vírusu SARS-CoV-2 a chrípky typu A/B a antigénov vírusu RSV a respiračného adenovírusu. Tieto antigény sa vo všeobecnosti detegujú vo vzorkách z horných dýchacích ciest počas akútnej fázy infekcie. Pozitívne výsledky znamenajú prítomnosť vírusových antigénov, ale na určenie infekčného stavu je potrebná korelácia s anamnézou pacienta a ďalšie diagnostické údaje. Negatívne výsledky nevylučujú vírusové infekcie SARS-CoV-2, chrípky typu A/B, RSV alebo adenovírusu a nemali by sa používať ako jediné východisko pri liečbe alebo pri iných rozhodnutiach týkajúcich sa liečby pacientov.

Analýza SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test je určená na použitie vyškoleným klinickým laboratórnym personálom a osobami vyškolenými v oblasti poskytovania zdravotnej starostlivosti.

ZHRNUTIE

Nové koronavírusy patria do triedy β. COVID-19 je akútne respiračné infekčné ochorenie. Ľudia sú naň vo všeobecnosti citliví. V súčasnosti sú pacienti infikovaní novým koronavírusom hlavným zdrojom infekcie, infikované osoby bez symptómov môžu byť tiež zdrojom infekcie. Na základe aktuálneho epidemiologického prieskumu je inkubačná doba 1 až 14 dní, väčšinou 3 až 7 dní. Medzi hlavné prejavy patria horúčka, únava a suchý kašeľ. V niektorých prípadoch bol zaznamenaný upchatý nos, výtok z nosa, bolesť hrdla, bolesť svalov a hnačka.

Chrípka je akútne respiračné ochorenie spôsobené vírusmi chrípky (typ A, typ B a typ C), ktoré je vysoko infekčné a má krátke trvanie. Vírusy chrípky typu A a B cirkulujú a spôsobujú sezónne epidemické ochorenia. Vírus chrípky typu A predstavuje vyššie riziko v porovnaní s vírusom chrípky typu B. Na základe aktuálneho epidemiologického prieskumu je inkubačné obdobie zvyčajne 1 až 7 dní, pričom väčšinou je to 2 až 4 dni. U pacientov s chrípkou sa zvyčajne prejavujú príznaky, ako je vysoká teplota, bolesti hlavy, bolesti svalov a únava v spojitosti s respiračnými symptómami, ako je bolesť hrdla, kašeľ a hlieny. Toto ochorenie bežne spontánne ustúpi, ale u dojčiat, starších ľudí a pacientov s pridruženými srdcovo-pľúcnymi ochoreniami hrozí zvýšené riziko závažných komplikácií, ako je napríklad pneumónia, ktoré môžu viesť až k smrti.

Respiračný syncyciálny vírus alebo RSV je bežný respiračný vírus, ktorý zvyčajne spôsobuje mierne príznaky podobné nachladnutiu. Väčšina ľudí sa zotaví v priebehu jedného alebo dvoch týždňov, ale infekcia RSV môže byť vážna, najmä u dojčiat a starších dospelých. Do veku 2 rokov je takmer každé dieťa infikované týmto vírusom. U dospelých, starších osôb a zdravých detí sú symptómy infekcie RSV mierne. Vírus RSV však u niektorých ľudí vrátane dojčiat mladších ako 6 mesiacov, predčasne narodených detí, detí narodených s ochorením srdca alebo pľúc, detí a dospelých s oslabeným imunitným systémom, detí, ktoré majú ťažkosti s prehĺtaním, starších dospelých a dospelých s ochoreniami srdca a pľúc môže spôsobiť vážnu infekciu. Každý rok skončí z dôvodu infekcie RSV v nemocnici 57 000 detí.

Adenovírusy sú veľmi bežné vírusy, ktoré infikujú ľudí v každom ročnom období. Infekcie adenovírusov sú často asymptomatické, ale môžu spôsobiť mierne závažné až ťažké ochorenie. Ochorenia môžu byť v rozsahu od bežného prechladnutia až po zápal pľúc, zápal hrtana a priedušiek. Osoby s oslabeným imunitným systémom alebo chronickým ochorením dýchacích ciest alebo srdca sú vystavené vysokému riziku vzniku závažných ochorení spôsobených infekciou adenovírusu.

Adenovírusy sa zvyčajne šíria z infikovanej osoby na iné osoby prostredníctvom blízkeho osobného kontaktu, napríklad pri dotykoch alebo podávaní ruky, kašľa a kýchania, dotyku predmetov alebo povrchov s adenovírusom a následným dotykom úst, nosa alebo očí pred umytím rúk.

PRINCÍP

Protilátky proti vírusu SARS-CoV-2, chrípke typu A, chrípke typu B, vírusu RSV a adenovírusu sú konjugované s farebnými časticami a predbežne upravené na označenej podložke a ďalšie protilátky proti vírusu SARS-CoV-2, chrípke typu A, chrípke typu B, vírusu RSV a adenovírusu sú vopred nanesené na membráne. Ak sa vzorky spracujú a pridajú do kazety s testom a vo vzorke sa nachádza antigén vírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A, chrípky typu B, RSV alebo adenovírusu, bude daný antigén reagovať s protilátkou na označenej podložke. Potom zmes migruje membránou smerom nahor kapilárnou činnosťou a antigén vírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A/B, RSV alebo adenovírusu bude reagovať s ďalšími protilátkami vopred nanesenými na membráne. Výsledky sa interpretujú vizuálne do 15 – 30 minút na základe prítomnosti alebo neprítomnosti farebných čiar.

Na účely kontroly postupu sa v oblasti kontrolnej čiary vždy objaví farebná čiara, ktorá indikuje, že bol pridaný správny objem vzorky a došlo k migrácii cez membránu.

REAGENCIE

Kazeta s testom obsahuje protilátky proti vírusu SARS-CoV-2, chrípke typu A, chrípke typu B, vírusu RSV a adenovírusu.

BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- Iba na profesionálne diagnostické použitie *in vitro*. Nepoužívajte po dátume exspirácie.
- Nejedzte, nepite ani nefajčte v oblasti, kde sa manipuluje so vzorkami alebo súpravami.
- Test nepoužívajte, ak je vrecko poškodené.
- So všetkými vzorkami manipulujte tak, ako keby obsahovali infekčné látky. Počas testovania dodržiavajte stanovené preventívne opatrenia proti biologickým rizikám a dodržiavajte štandardné postupy pre správnu likvidáciu vzoriek.
- Pri testovaní vzoriek používajte ochranný odev, ako sú laboratórne plášte, jednorazové rukavice, maska a ochrana očí.
- Použitý test by sa mal zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi. Použitý test by sa mal považovať za potenciálne infekčný a zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.
- Vlhkosť a teplota môžu nepriaznivo ovplyvniť výsledky.
- Pred vykonaním testu si pozorne prečítajte tento príbalový leták. Nedodržanie pokynov v príbalovom letáku môže viesť k nepresným výsledkom testu.
- Pri vysokej vírusovej záťaži môže byť testovacia čiarka viditeľná do 15 minút alebo hneď ako vzorka dosiahne oblasť testovacej čiarky.
- Pri nízkej vírusovej záťaži môže byť testovacia čiarka viditeľná do 30 minút.
- Pred odberom vzorky získanej pomocou nosových výterových tyčiniek aspoň 30 minút nepoužívajte nosové spreje.

SKLADOVANIE A STABILITA

- Súpravu skladujte pri teplote medzi 2 – 30 °C.
- Test je stabilný do dátumu exspirácie uvedeného na uzavretom vrecku.
- Test musí až do použitia zostať v uzavretom vrecku.
- NEMRAZTE.
- Nepoužívajte po dátume exspirácie.

MATERIÁLY

Dodané materiály

- Kazety s testom
- Skúmavky s extrakčným pufrom
- Príbalový leták
- Jednorazové výterové tyčinky*
- Príručka k odberu vzoriek

** Jednorazová výterová tyčinka je zdravotnícka pomôcka, ktorú vyrobil iný výrobca. V závislosti od objednaného balenia sa v súprave dodávajú buď nosové výterové tyčinky alebo nazofaryngeálne výterové tyčinky.*

Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Osobné ochranné prostriedky
- Časovač

ODBER A PRÍPRAVA VZORIEK

Analýza SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test sa môže vykonávať použitím vzoriek odobratých pomocou nosových alebo nazofaryngeálnych výterových tyčiniek.

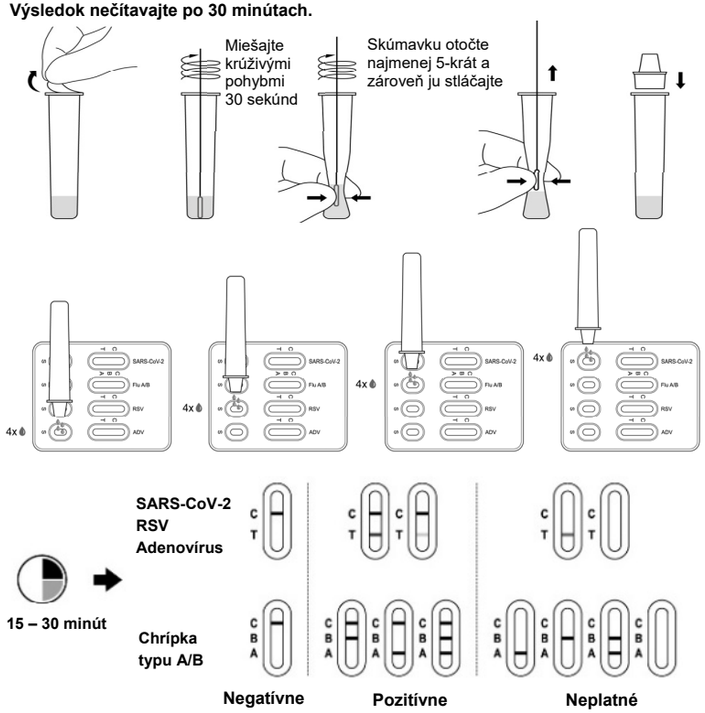
Testovanie by sa malo vykonávať okamžite po odbere vzorky alebo maximálne do jednej (1) hodiny po odbere vzorky, ak sa skladuje pri izbovej teplote (15 – 30 °C).

Podrobnosti o odbere vzoriek nájdete v príručke k odberu vzoriek dodávanej spolu so súpravou.

POKYNY NA POUŽITIE

Pred testovaním nechajte testovaciu súpravu a extrakčný pufer ustáliť pri izbovej teplote (15 – 30 °C).

1. Pre každú testovanú vzorku použite skúmavku s extrakčným pufrom a každú skúmavku riadne označte.
2. Odstráňte hliníkovú fóliu z hrdla skúmavky s extrakčným pufrom.
3. Zasuňte výterovú tyčinku do skúmavky a 30 sekúnd ňou pohybujte krúživými pohybmi. Potom výterovou tyčinkou najmenej 5-krát potočte a zároveň stláčajte bočné strany skúmavky. Dávajte pozor, aby obsah nevyšplechol von zo skúmavky.
4. Vyberte výterovú tyčinku a súčasne stláčajte bočné strany skúmavky na extrakciu tekutiny z výterovej tyčinky.
5. Upevnite špičku kvapkadla na skúmavku s extrakčným pufrom s obsahom vzorky. Dôkladne premiešajte krúživými pohybmi alebo ťukaním na dno skúmavky.
6. Vyberte kazetu s testom z fóliového vrecka a použite ju čo najskôr.
7. Umiestnite testovaciu kazetu na rovný a čistý povrch.
8. Spracovanú vzorku pridajte do jamiek na vzorky na kazete s testom.
   a. Prevráťte skúmavku s extrakčným pufrom tak, aby špička kvapkadla smerovala nadol a držte ju kolmo.
   b. Jemne stlačte skúmavku a nakvapkajte 4 kvapky spracovanej vzorky do jamky na vzorky.
9. Počkajte, kým sa neobjaví farebná čiara(-y). Výsledok by sa mal odčítať do 15 – 30 minút. **Výsledok nečítavajte po 30 minútach.**



INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV

(Pozrite si obrázok vyššie)

NEGATÍVNY: V kontrolnej oblasti (C) sa objaví iba jedna farebná kontrolná čiara. V oblastiach testovacích čiar (T/A/B) sa nezobrazia žiadne očividné farebné čiary. Znamená to, že nebol zistený žiadny antigén.

POZITÍVNY:* Zobrazia sa dve alebo tri zreteľné farebné čiary. Jedna čiara v oblasti kontrolnej čiary (C) a ďalšie čiary v oblasti testovacích čiar (T/A/B). Znamená to, že sa zistila prítomnosť antigénu.

***POZNÁMKA:** Intenzita farby testovacej čiary (T/A/B) sa môže líšiť v závislosti od hladiny antigénu prítomného vo vzorke. Preto by sa mal každý odtieň farby v oblasti testovacích čiar (T/A/B) považovať za pozitívny.

NEPLATNÝ: Nezobrazí sa kontrolná čiara. Nedostatočný objem vzorky alebo nesprávny postup sú najpravdepodobnejšie príčiny, prečo sa nezobrazí kontrolná čiara. Skontrolujte postup a zopakujte test s novou kazetou s testom. Ak problém pretrváva, okamžite prestaňte používať testovaciu súpravu a obráťte sa na miestneho distribútora.

KONTROLA KVALITY

Test obsahuje internú kontrolu postupu. Internou kontrolou postupu je zobrazenie farebnej čiarky v oblasti kontrolnej čiarky (C). Potvrdzuje dostatočný objem vzorky a správnu techniku postupu.

OBMEDZENIA

1. Iba na diagnostické použitie *in vitro*. Test sa smie používať len na vzorkách odobratých použitím nosovej alebo nazofaryngeálnej výterovej tyčinky. Intenzita testovacej čiary nemusí nevyhnutne zodpovedať vírusovému titru vo vzorke.
2. Vzorky je potrebné testovať čo najskôr po odbere vzorky a najneskôr do hodiny po odbere.
3. Použitie vírusových transportných médií môže mať za následok zníženú citlivosť testu.
4. Ak je hladina antigénov vo vzorke pod úrovňou limitu detekcie testu, alebo ak bola vzorka odobraná nesprávne, môže byť výsledok falošne negatívny.
5. Výsledky testu je potrebné brať do úvahy spolu s klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
6. Pozitívny výsledok testu nevylučuje súčasnú infekciu inými patogénmi.
7. Pozitívny výsledok testu na SARS-CoV-2 nerozlišuje medzi SARS-CoV a SARS-CoV-2.
8. Negatívny výsledok testu nie je určený na vylúčenie iných vírusových alebo bakteriálnych infekcií.
9. Negatívny výsledok u pacienta s nástupom symptómov SARS-CoV-2 stanovený po siedmich dňoch by sa mal považovať za predbežný a na účely klinickej liečby by sa mal podľa potreby potvrdiť pomocou molekulárnej analýzy. (Ak sa vyžaduje diferenciácia špecifických vírusov a kmeňov vírusu SARS, je potrebné vykonať dodatočné testovanie.)

VÝKONOVÉ CHARAKTERISTIKY

Klinická citlivosť, špecificita a presnosť

Vzorky odobraté pomocou nosových výterových tyčiniek

Výkonnosť analýzy SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test bola stanovená použitím vzoriek odobratých pomocou nosových výterových tyčiniek od populácie jednotlivcov. Výsledky ukázali, že relatívna citlivosť a relatívna špecificita sú nasledujúce:

Kandidátska metóda		RT-PCR (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testov na SARS-CoV-2	Negatívne	403	4	407
	Pozitívne	2	99	101
	Celkovo	405	103	508

Relatívna citlivosť: 96.12% (90.12%-98.80%)* Relatívna špecificita: 99.51% (98.10%-99.99%)*
Presnosť: 98.82% (97.38%-99.52%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testu na chrípku typu A	Negatívne	461	0	461
	Pozitívne	2	45	47
	Celkovo	463	45	508

Relatívna citlivosť: 100.00% (90.62%-100.00%)* Relatívna špecificita: 99.57% (98.33%-99.99%)*
Presnosť: 99.61% (98.48%-99.99%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testu na chrípku typu B	Negatívne	457	1	458
	Pozitívne	2	48	50
	Celkovo	459	49	508

Relatívna citlivosť: 97.96% (88.31%-99.99%)* Relatívna špecificita: 99.56% (98.32%-99.99%)*
Presnosť: 99.41% (98.19%-99.88%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testu na RSV	Negatívne	470	0	470
	Pozitívne	3	35	38
	Celkovo	473	35	508

Relatívna citlivosť: 100.00% (88.24%-100.00%)* Relatívna špecificita: 99.37% (98.06%-99.88%)*
Presnosť: 99.41% (98.19%-99.88%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testov na adenovírus	Negatívne	465	1	466
	Pozitívne	3	39	42
	Celkovo	468	40	508

Relatívna citlivosť: 97.50% (85.96%-99.99%)* Relatívna špecificita: 99.36% (98.04%-99.87%)*
Presnosť: 99.21% (97.92%-99.77%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek

Výkonnosť analýzy SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test bola stanovená použitím vzoriek odobratých pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek od populácie jednotlivcov. Výsledky ukázali, že relatívna citlivosť a relatívna špecificita sú nasledujúce:

Kandidátska metóda		RT-PCR (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testov na SARS-CoV-2	Negatívne	401	4	405
	Pozitívne	2	97	99
	Celkovo	403	101	504

Relatívna citlivosť: 96.04% (89.93%-98.77%)* Relatívna špecificita: 99.50% (98.09%-99.99%)*
Presnosť: 98.81% (97.36%-99.52%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testu na chrípku typu A	Negatívne	471	0	471
	Pozitívne	3	30	33
	Celkovo	474	30	504

Relatívna citlivosť: 100.00% (86.53%-100.00%)* Relatívna špecificita: 99.37% (98.07%-99.88%)*
Presnosť: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testu na chrípku typu B	Negatívne	471	1	472
	Pozitívne	2	30	32
	Celkovo	473	31	504

Relatívna citlivosť: 96.77% (82.42%-99.99%)* Relatívna špecificita: 99.58% (98.37%-99.99%)*
Presnosť: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testu na RSV	Negatívne	471	0	471
	Pozitívne	3	30	33
	Celkovo	474	30	504

Relatívna citlivosť: 100.00% (86.53%-100.00%)* Relatívna špecificita: 99.37% (98.07%-99.88%)*
Presnosť: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Kandidátska metóda		Comparator (Vzorky získané pomocou nazofaryngeálnych výterových tyčiniek)		
		Negatívne	Pozitívne	Celkovo
Výsledky testov na adenovírus	Negatívne	469	1	470
	Pozitívne	3	31	34
	Celkovo	472	32	504

Relatívna citlivosť: 96.88% (82.89%-99.99%)* Relatívna špecificita: 99.36% (98.06%-99.87%)*
Presnosť: 99.21% (97.90%-99.77%)* *95% Intervaly spoľahlivosti

Limit detekcie (LOD)

LOD analýzy SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test bol stanovený použitím obmedzených riedení vzorky s inaktivovaným vírusom. Výsledky preukázali, že LOD antigénového testu na SARS-CoV-2 je $1,60*10^2$ $TCID_{50}$/ml, LOD pre chrípku typu A je $6,88*10^2$ $TCID_{50}$/ml, LOD pre chrípku typu B je $1,88*10^2$ $TCID_{50}$/ml, LOD pre RSV je $1,58*10^2$ $TCID_{50}$/ml a LOD pre adenovírus je $4,35*10^4$ $TCID_{50}$/ml.

Krížová reaktivita a interferencia

U nasledujúcich mikroorganizmov nebola zaznamenaná žiadna krížová reaktivita ani interferencia: enterovírus, koronavírus-229E, koronavírus-NL63, koronavírus-OC43, ľudský metapneumovírus, koronavírus MERS, vírus parainfluenzy 1, vírus parainfluenzy 2, vírus parainfluenzy 3, vírus parainfluenzy 4, rinovírus, ľudský koronavírus-HKU1, Bordetella pertussis, Chlamydia trachomatis, Haemophilus influenza, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumonia, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Pneumocystis jirovecii-S. cerevisiae, Pseudomonas aeruginosa, Chlamydia pneumonia, Candida albicans.
Interferujúce látky (biotín, mucín, plná krv, oxymetazolín, homeopatiká, mentolový benzokaín, flutikazón propionát, fenylefrín, fenol, mentol, kromolín, hyaluronát sodný, dyklonín hydrochlorid, Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadila, mupirocín, oseltamivir fosfát, tobramycín, mometazónfuroát, NaCl) pri určitej koncentrácii nespôsobujú žiadne interferencie.

Presnosť a opakovateľnosť

V rámci analytického testu

Presnosť v rámci cyklu bola určená použitím 60 replikácií vzoriek: negatívne vzorky a pozitívne vzorky. Vzorky boli správne identifikované > 99 % času.

Medzi jednotlivými analytickými testmi

Presnosť medzi jednotlivými cyklami bola určená použitím 60 nezávislých analytických testov na tej istej vzorke: negatívna vzorka a pozitívna vzorka. Pomocou týchto vzoriek sa testovali tri rôzne šarže výrobkov. Vzorky boli správne identifikované > 99 % času.

LITERATÚRA

1. Clémence Magnard, Martine Valette, Michèle Aymard, Bruno Lina. Comparison of Two Nested PCR, Cell Culture, and Antigen Detection for the Diagnosis of Upper Respiratory Tract Infections due to Influenza Viruses. Journal of Medical Virology, 59:215–220 (1999)
2. Shuo Su, Gary Wong, Weifeng Shi, et al. Epidemiology, Genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends in Microbiology, June 2016, vol. 24, No. 6: 490-502
3. Susan R. Weiss, Julian L. Leibowitz, Coronavirus Pathogenesis, Advances in Virus Research, Volume 81: 85-164
4. Hall, C. B. , et al. "The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. " New England Journal of Medicine 360.6(2009):588.
5. Binder, Alison M. , et al. "Human Adenovirus Surveillance - United States, 2003-2016. " Mmwr Morb Mortal Wkly Rep 66.39(2017):1039-1042.
6. Robinson, C. M. , et al. "Molecular evolution of human adenoviruses." Scientific Reports 3(2013):1812.

Index symbolov

	Výrobca	Σ	Obsah postačuje na <*n*> testov		Obmedzenie teploty
IVD	Diagnostika *in vitro* zdravotnícka pomôcka		Dátum exspirácie		Nepoužívajte opakovane
	Prečítajte si návod na použitie	LOT	Kód šarže	REF	Katalógové číslo
EC REP	Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve	MD	Zdravotnícka pomôcka		Dátum výroby

Index obsahu balenia

Extraction Buffer Tubes	Skúmavky s extrakčným pufrom
Disposable Swabs	Jednorazové výterové tyčinky
Nasal Swabs	Nosové výterové tyčinky
Nasopharyngeal Swabs	Nazofaryngeálne výterové tyčinky

***ACON* Biotech (Hangzhou) Co., Ltd.**
No.210 Zhenzhong Road, West Lake District, Hangzhou, P.R.China, 310030

EC REP
MedNet EC-REP GmbH
Borkstrasse 10
48163 Muenster, Germany

Číslo: 1151512201
Dátum účinnosti: 2023-01-16

SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV & Adenovirus Antigen-Combo-Schnelltest

Flowflex™

Gebrauchsanweisung

REF L031-12335	Deutsch

Ein Schnelltest für den qualitativen und differenziellen Nachweis von SARS-CoV-2, Influenzavirus Typ A und Typ B Nukleoprotein-Antigenen (Influenza A/B) sowie respiratorischen Synzytialvirus- (RSV) und respiratorischen Andenovirus-Antigenen in Nasenabstrich oder Nasen-Rachen-Abstrich.
Nur zur Verwendung durch Fachpersonal in der In-vitro-Diagnostik.

BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

Der SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV & Adenovirus Antigen-Combo-Schnelltest ist ein lateraler chromatographischer Immunoassay für den qualitativen und differenziellen Nachweis von SARS-CoV-2, Influenzavirus Typ A und Typ B Nukleoprotein-Antigenen (Influenza A/B), RSV- und respiratorischen Adenovirus-Antigenen in Nasenabstrich- oder Nasen-Rachen-Abstrichproben direkt von Personen, bei denen der Verdacht auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 oder Influenza A/B oder RSV oder Adenovirus seitens ihres Gesundheitsdienstleisters besteht. Die Ergebnisse dienen zur Identifizierung von SARS-CoV-2- und Influenza A/B-Nukleokapsid-Antigenen sowie RSV- und respiratorischen Adenovirus-Antigenen. Diese Antigene sind in der Akutphase der Infektion in der Regel in den oberen Atemproben nachweisbar. Positive Ergebnisse deuten auf das Vorhandensein von viralen Antigenen hin, es sind jedoch klinische Korrelationen mit der Patientenanamnese sowie weitere diagnostische Informationen notwendig, um den Infektionsstatus zu bestimmen. Negative Ergebnisse schließen SARS-Cov-2-, Influenza A/B- oder Adenovirus-Infektionen nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Behandlungs- oder andere Entscheidungen des Patientenmanagements verwendet werden.
Der SARS-CoV-2 & Influenza A/B, RSV und Adenovirus Antigen-Combo-Schnelltest ist für die Verwendung durch geschultes klinisches Laborpersonal und in Behandlungsumgebungen geschulte Personen vorgesehen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die neuartigen Coronaviren gehören zur Beta-Gattung. COVID-19 ist eine akute Infektionskrankheit der Atemwege. Menschen sind generell anfällig für diese Krankheit. Derzeit sind mit dem neuartigen Coronavirus infizierte Patienten die Hauptinfektionsquelle. Auch asymptomatische infizierte Personen können eine Infektionsquelle sein. Nach derzeitigem epidemiologischen Kenntnisstand beträgt die Inkubationszeit 1 bis 14 Tage, zumeist 3 bis 7 Tage. Die häufigsten Manifestationsformen sind Fieber, Müdigkeit und trockener Husten. In einigen Fällen treten verstopfte oder laufende Nase, Halsschmerzen, Muskelschmerzen und Durchfall auf.
Die Influenza ist eine akute Atemwegserkrankung, die durch Influenza-Viren (Typ A, Typ B und Typ C) verursacht wird, die hochgradig infektiös ist und eine kurze Zeitspanne hat. Influenza-A- und -B-Viren zirkulieren und verursachen saisonale Krankheitsepidemien. Im Vergleich zum Influenza-B-Virus stellt das Influenza-A-Virus ein höheres Risiko dar. Basierend auf der aktuellen epidemiologischen Untersuchung beträgt die Inkubationszeit in der Regel 1 bis 7 Tage, meistens 2 bis 4 Tage. Grippepatienten haben in der Regel Symptome wie hohes Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen und Müdigkeit, begleitet von Atemwegssymptomen wie Halsschmerzen, Husten und Sputum. Die Erkrankung ist selbstlimitierend, aber Säuglinge, ältere Menschen und Patienten mit zugrunde liegenden kardiopulmonalen Erkrankungen sind anfällig für schwere Komplikationen wie Lungenentzündung, die zum Tod führen können.
Das respiratorische Synzytialvirus (RSV) ist ein verbreitetes respiratorisches Virus, das in der Regel leichte, erkältungsartige Symptome verursacht. Die meisten Menschen erholen sich in ein bis zwei Wochen, aber RSV kann schwerwiegend sein, insbesondere bei Kleinkindern und älteren Erwachsenen. Im Alter von 2 Jahren ist fast jedes Kind mit dem Virus infiziert. Bei Erwachsenen und älteren, gesunden Kindern sind die RSV-Symptome leicht. RSV kann jedoch bei einigen Menschen schwere Infektionen verursachen, darunter Kindern unter 6 Monaten, Frühgeborenen, Kindern mit Herz- oder Lungenerkrankungen, Kindern und Erwachsenen mit geschwächtem Immunsystem, Kindern mit Schluckbeschwerden, älteren Erwachsenen und Erwachsenen mit Herz- und Lungenerkrankungen. Jedes Jahr kommen durch RSV mehr als 57.000 Kinder ins Krankenhaus.
Adenoviren sind extrem häufige Viren, die Menschen zu jeder Jahreszeit infizieren. Adenovirus-Infektionen sind oft asymptomatisch, können aber leichte bis schwere Erkrankungen verursachen. Die Erkrankungen reichen von Erkältung über Lungenentzündung oder Krupp bis zu Bronchitis. Menschen mit geschwächtem Immunsystem oder chronischen Atemwegs- oder Herzerkrankungen sind einem hohen Risiko ausgesetzt, schwer an einer Adenovirus-Infektion zu erkranken.
Adenoviren werden in der Regel durch engen persönlichen Kontakt von einer infizierten Person auf andere übertragen, z. B. durch Berühren oder Schütteln der Hände, Husten und Niesen, Berühren eines Objekts oder einer Oberfläche mit Adenoviren darauf und anschließendem Berühren von Mund, Nase oder Augen vor dem Händewaschen.

PRINZIP

Anti-SARS-CoV-2-, Anti-Influenza A-, Anti-Influenza B-, Anti-RSV- und Anti-Adenovirus-Antikörper werden mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Etikettenpad vorbehandelt und andere Anti-SARS-CoV-2-, Anti-Influenza A- und Anti-Influenza B-, Anti-RSV-, Anti-Adenovirus-Antikörper sind auf der Membran vorbeschichtet. Wenn SARS-CoV-2-, Influenza A- oder Influenza B-Antigen bzw. RSV oder Adenovirus in der Probe vorhanden sind, reagiert das Antigen mit dem Antikörper auf dem Etikettenpad, wenn die Proben aufbereitet und der Testkassette hinzugefügt werden. Dann wandert die Mischung auf der Membran durch Kapillarwirkung nach oben, und das SARS-CoV-2- oder Influenza-A/B-Antigen oder RSV oder Adenovirus-Antigen reagiert mit einem anderen Antikörper, der auf der Membran vorbeschichtet ist. Die Testergebnisse werden nach 15 bis 30 Minuten visuell anhand des Vorhandenseins oder der Abwesenheit von farbigen Linien abgelesen und interpretiert.
Zur Verfahrenskontrolle erscheint im Kontrollbereich immer eine farbige Linie, die anzeigt, dass ausreichend Probenvolumen zugefügt wurde und die Membran vollständig durchdrungen hat.

REAGENZIEN

Die Testkassette enthält Anti-SARS-CoV-2-Antikörper, Anti-Influenza A-Antikörper, Anti-Influenza B-Antikörper, Anti-RSV-Antikörper und Anti-Adenovirus-Antikörper.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur Verwendung durch Fachpersonal in der *In-vitro*-Diagnostik. Nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
- In dem Bereich, in dem die Proben oder Testkits gehandhabt werden, nicht essen, trinken oder rauchen.
- Test nicht verwenden, wenn der Verpackungsbeutel beschädigt ist.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie Infektionserreger enthalten. Beachten Sie während der gesamten Testdurchführung die geltenden Vorsichtsmaßnahmen gegen biologische Gefahren und befolgen Sie die Standardverfahren für die ordnungsgemäße Entsorgung von Proben.
- Tragen Sie Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe, Maske und Augenschutz, wenn Proben getestet werden.
- Der verwendete Test ist gemäß den örtlichen Vorschriften zu entsorgen. Der verwendete Test ist als potenziell infektiös zu betrachten und gemäß den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.
- Luftfeuchtigkeit und Temperatur können die Ergebnisse negativ beeinflussen.
- Diese Packungsbeilage muss vor der Durchführung des Tests gelesen werden. Eine Nichtbeachtung der Anweisungen in der Packungsbeilage kann zu falschen Testergebnissen führen.
- Für eine Probe mit hoher Viruslast kann die Linie im Testbereich innerhalb von 15 Minuten sichtbar werden oder sobald die Probe den Testbereich passiert.
- Für eine Probe mit niedriger Viruslast kann die Linie im Testbereich innerhalb von 30 Minuten sichtbar werden.
- Verwenden Sie mindestens 30 Minuten, bevor Sie eine Nasenabstrichprobe entnehmen, keine Nasensprays.

LAGERUNG UND STABILITÄT

- Das Testkit kann bei Temperaturen zwischen 2 und 30 °C gelagert werden.
- Der Test ist bis zum auf dem versiegelten Verpackungsbeutel aufgedruckten Verfallsdatum stabil.
- Der Test muss bis zur Verwendung im versiegelten Verpackungsbeutel verbleiben.
- NICHT EINFRIEREN.
- Nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.

MATERIALIEN

Packungsinhalt

- Testkassetten
- Extraktionspufferröhrchen
- Gebrauchsanweisung
- Einwegtupfer*
- Anleitung zur Probenentnahme

** Der Einwegtupfer ist ein Medizinprodukt, das von einem anderen Hersteller hergestellt wird. Je nach bestellter Verpackung werden entweder Nasenabstriche oder Nasen-Rachen-Abstriche im Kit mitgeliefert.*

Benötigtes, aber nicht mitgeliefertes Material

- Persönliche Schutzausrüstung
- Stoppuhr

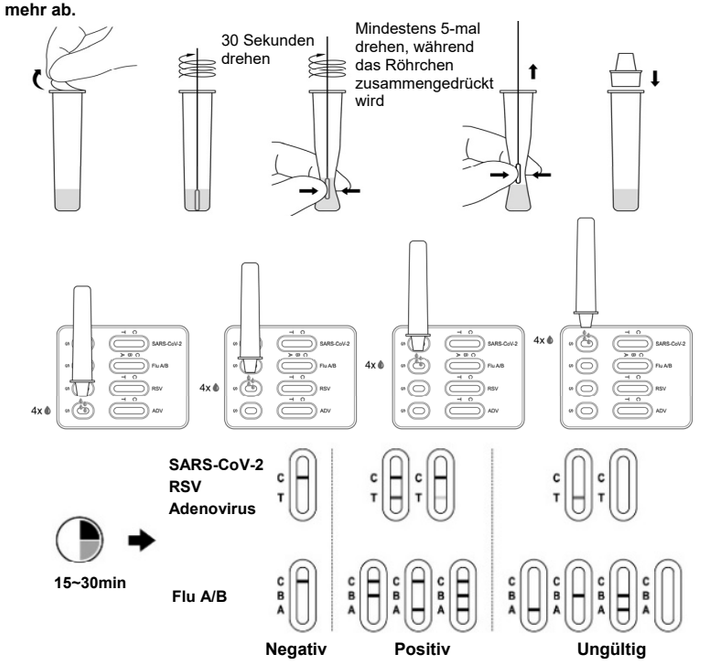
PROBENENTNAHME UND -VORBEREITUNG

Der SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV & Adenovirus Antigen-Combo-Schnelltest kann mit Nasenabstrich- oder Nasen-Rachen-Abstrichproben durchgeführt werden.
Die Prüfung sollte unmittelbar nach der Entnahme der Probe oder bei Raumtemperatur (15–30 °C) höchstens innerhalb einer (1) Stunde nach der Entnahme der Probe durchgeführt werden.
Einzelheiten zur Probenentnahme finden Sie in der mit dem Kit mitgelieferten Anleitung zur Probenvorbereitung.

GEBRAUCHSANLEITUNG

Lassen Sie die Test- und Extraktionspuffer vor dem Test Raumtemperatur (15–30 °C) erreichen.

1. Verwenden Sie für jede zu prüfende Probe ein Extraktionspufferröhrchen und kennzeichnen Sie jedes Röhrchen entsprechend.
2. Entfernen Sie die Aluminiumfolie von der Öffnung des Extraktionspufferröhrchens.
3. Führen Sie den Tupfer in das Röhrchen ein und drehen Sie ihn darin 30 Sekunden lang. Drehen Sie den Tupfer mindestens 5-mal und drücken Sie dabei die Seiten des Röhrchens zusammen. Achten Sie darauf, dass kein Inhalt aus dem Röhrchen spritzt.
4. Entfernen Sie den Tupfer, während Sie die Seiten des Röhrchens zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu entfernen.
5. Stecken Sie die Tropferkappe fest auf das Extraktionspufferröhrchen mit der Probe auf. Durchmischen Sie die Probe gründlich, indem Sie das Röhrchen schwenken oder mit dem Finger gegen den Boden schnippen.
6. Nehmen Sie die Testkassette aus dem Folienbeutel und verwenden Sie beides so bald wie möglich.
7. Legen Sie die Testkassette auf eine ebene und saubere Oberfläche.
8. Geben Sie die verarbeitete Probe in die Probenmulde der Testkassette.
   a. Drehen Sie das Extraktionspufferröhrchen mit der Tropferspitze nach unten und halten Sie es senkrecht.
   b. Drücken Sie das Röhrchen vorsichtig zusammen und dosieren Sie 4 Tropfen der verarbeiteten Probe in jede Probenmulde.
9. Warten Sie, bis eine oder mehrere farbige Linie(n) erscheinen. Das Ergebnis sollte nach 15 bis 30 Minuten abgelesen werden. **Lesen Sie das Ergebnis nach Ablauf von 30 Minuten nicht mehr ab.**



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

(Siehe Abbildung oben)

NEGATIV: Im Kontrollbereich (C) erscheint nur eine farbige Kontrolllinie. Im Bereich der Testlinie (T/A/B) erscheint keine farbige Linie. Das bedeutet, es wurde kein Antigen nachgewiesen.

POSITIV:* Es erscheinen zwei oder drei verschiedenfarbige Linien. Eine Linie im Kontrolllinienbereich (C) und die andere Linie im Testlinienbereich (T/A/B). Das bedeutet, dass ein Antigen nachgewiesen wurde.

***HINWEIS:** Die Intensität der Farbe in der Testlinie (T/A/B) kann je nach Antigenkonzentration in der Probe variieren. Daher sollte jeder Farbton in den Testlinienbereichen (T/A/B) als positiv angesehen werden.

UNGÜLTIG: Kontrolllinie erscheint nicht. Unzureichendes Probenvolumen oder falsche Handhabung sind die wahrscheinlichsten Gründe für eine fehlerhafte Kontrolllinie. Überprüfen Sie das Verfahren und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Testkassette. Wenn das Problem weiterhin besteht, stellen Sie die Verwendung des Testkits sofort ein und wenden Sie sich an Ihren Händler vor Ort.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test umfasst interne Verfahrenskontrollen. Die farbige Linie, die im Kontrollbereich (C) erscheint, ist eine interne Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt ein ausreichendes Probenvolumen und die richtige Verfahrenstechnik.

EINSCHRÄNKUNGEN

1. *Nur zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik.* Der Test sollte nur in Nasen- und Nasen-Rachen-Abstrichproben verwendet werden. Die Intensität der Testlinie korreliert nicht unbedingt mit dem Virustiter in der Probe.
2. Proben sollten so schnell wie möglich nach der Probenentnahme und höchstens innerhalb einer Stunde nach der Entnahme getestet werden.
3. Die Verwendung von viralen Transportmedien kann zu einer verminderten Testempfindlichkeit führen.
4. Wenn die Antigenmenge in einer Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt oder wenn die Probe falsch entnommen wurde, kann dies zu einem falsch negativen Ergebnis führen.
5. Testergebnisse sollten zusammen mit anderen dem Arzt zur Verfügung stehenden klinischen Daten betrachtet werden.
6. Ein positives Testergebnis schließt eine Co-Infektion mit anderen Erregern nicht aus.
7. Ein positives SARS-CoV-2-Testergebnis unterscheidet nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2.
8. Ein negatives Testergebnis darf andere Virus- oder Bakterieninfektionen nicht ausschließen.
9. Ein negatives Ergebnis von einem Patienten mit SARS-CoV-2-Symptomen, das länger als sieben Tage anhält, sollte als präsumptiv behandelt und gegebenenfalls mit einem molekularen Assay für das klinische Management bestätigt werden. (Wenn die Unterscheidung zwischen spezifischen SARS-Viren und -Stämmen erforderlich ist, sind zusätzliche Tests erforderlich.)

LEISTUNGSMERKMALE

Klinische Sensitivität, Spezifität und Genauigkeit

Nasenabstrichproben

Die Leistung des SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV & Adenovirus Antigen-Combo-Schnelltests wurde mit Nasenabstrichen einer Population von Probanden nachgewiesen. Die Ergebnisse zeigen, dass folgende relative Sensitivität und relative Spezifität vorliegen:

Kandidatenmethode		RT-PCR		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
SARS-CoV-2-Testergebnisse	Negativ	403	4	407
	Positiv	2	99	101
	Insgesamt	405	103	508

Relative Sensitivität: 96.12% (90.12%-98.80%)* Relative Spezifität: 99.51% (98.10%-99.99%)*
Genauigkeit: 98.82% (97.38%-99.52%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
Influenza A-Testergebnisse	Negativ	461	0	461
	Positiv	2	45	47
	Insgesamt	463	45	508

Relative Sensitivität: 100.00% (90.62%-100.00%)* Relative Spezifität: 99.57% (98.33%-99.99%)*
Genauigkeit: 99.61% (98.48%-99.99%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
Influenza B-Testergebnisse	Negativ	457	1	458
	Positiv	2	48	50
	Insgesamt	459	49	508

Relative Sensitivität: 97.96% (88.31%-99.99%)* Relative Spezifität: 99.56% (98.32%-99.99%)*
Genauigkeit: 99.41% (98.19%-99.88%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
RSV-Testergebnisse	Negativ	470	0	470
	Positiv	3	35	38
	Insgesamt	473	35	508

Relative Sensitivität: 100.00% (88.24%-100.00%)* Relative Spezifität: 99.37% (98.06%-99.88%)*
Genauigkeit: 99.41% (98.19%-99.88%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
Adenovirus-Testergebnisse	Negativ	465	1	466
	Positiv	3	39	42
	Insgesamt	468	40	508

Relative Sensitivität: 97.50% (85.96%-99.99%)* Relative Spezifität: 99.36% (98.04%-99.87%)*
Genauigkeit: 99.21% (97.92%-99.77%)* *95% Konfidenzintervalle

Nasen-Rachen-Tupferproben

Die Leistung des SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV & Adenovirus Antigen-Combo-Schnelltests wurde mit Nasen-Rachen-Abstrichen von einer Population von Probanden nachgewiesen. Die Ergebnisse zeigen, dass folgende relative Sensitivität und relative Spezifität vorliegen:

Kandidatenmethode		RT-PCR		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
SARS-CoV-2-Testergebnisse	Negativ	401	4	405
	Positiv	2	97	99
	Insgesamt	403	101	504

Relative Sensitivität: 96.04% (89.93%-98.77%)* Relative Spezifität: 99.50% (98.09%-99.99%)*
Genauigkeit: 98.81% (97.36%-99.52%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
Influenza A-Testergebnisse	Negativ	471	0	471
	Positiv	3	30	33
	Insgesamt	474	30	504

Relative Sensitivität: 100.00% (86.53%-100.00%)* Relative Spezifität: 99.37% (98.07%-99.88%)*
Genauigkeit: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
Influenza B-Testergebnisse	Negativ	471	1	472
	Positiv	2	30	32
	Insgesamt	473	31	504

Relative Sensitivität: 96.77% (82.42%-99.99%)* Relative Spezifität: 99.58% (98.37%-99.99%)*
Genauigkeit: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
RSV-Testergebnisse	Negativ	471	0	471
	Positiv	3	30	33
	Insgesamt	474	30	504

Relative Sensitivität: 100.00% (86.53%-100.00%)* Relative Spezifität 99.37% (98.07%-99.88%)*
Genauigkeit: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Konfidenzintervalle

Kandidatenmethode		Komparator		
		Negativ	Positiv	Insgesamt
Adenovirus-Testergebnisse	Negativ	469	1	470
	Positiv	3	31	34
	Insgesamt	472	32	504

Relative Sensitivität: 96.88% (82.89%-99.99%)* Relative Spezifität: 99.36% (98.06%-99.87%)*
Genauigkeit: 99.21% (97.90%-99.77%)* *95% Konfidenzintervalle

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze des SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV & Adenovirus Antigen-Combo-Schnelltests wurde unter Verwendung von limitierenden Verdünnungen einer inaktivierten Virusprobe ermittelt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Nachweisgrenze des SARS-CoV-2-Antigentests $1{,}60*10^2$ $TCID_{50}$/ml, die Nachweisgrenze von Influenza A $6{,}88*10^2$ $TCID_{50}$/ml, die Nachweisgrenze von Influenza B $1{,}88*10^2$ $TCID_{50}$/ml, die Nachweisgrenze von RSV $1{,}58*10^2$ $TCID_{50}$/ml, die Nachweisgrenze von Adenovirus $4{,}35*10^4$ $TCID_{50}$/ml beträgt.

Kreuzreaktivität und Interferenz

Mit den folgenden Mikroorganismen wurde keine Kreuzreaktivität oder Interferenz beobachtet: Enterovirus, Coronavirus-229E, Coronavirus-NL63, Coronavirus-OC43, Humanes Metapneumovirus, MERS-Coronavirus, Parainfluenzavirus 1, Parainfluenzavirus 2, Parainfluenzavirus 3, Parainfluenzavirus 4, Rhinovirus, Humanes Coronavirus- HKU1, Bordetella pertussis, Chlamydia trachomatis, Haemophilus influenza, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumonia, Staphyoccus aureus, Stayphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Pneumocystis jirovecii-S. cerevisiae, Pseudomonas aeruginosa, Chlamydia pneumonia, Candida albicans.

Die Störsubstanzen (Biotin, Mucin, Vollblut, Oxymetazolin, homöopathisch, Mentholbenzocain, Fluticasonpropionat, Phenylephrin, Phenol, Menthol, Cromolyn, Natriumhyaluronat, Dycloninhydrochlorid, Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla, Mupirocin, Oseltamivirphosphat, Tobramycin, Mometasonfuroat, NaCl) mit einer bestimmten Konzentration haben keine Interferenz.

Präzision und Reproduzierbarkeit

Intra-Assay

Die Präzision innerhalb der Analysenserie wurde mit 60 Wiederholungen von Proben bestimmt: negative Proben und positive Proben. Die Proben wurden in >99 % der Zeit korrekt identifiziert.

Inter-Assay

Die Präzision zwischen den Durchläufen wurde mit 60 unabhängigen Tests an derselben Probe bestimmt: negative Probe und positive Probe. Anhand dieser Proben wurden drei verschiedene Chargen der Produkte getestet. Die Proben wurden in >99 % der Zeit korrekt identifiziert.

BIBLIOGRAPHIE

1. Clémence Magnard, Martine Valette, Michèle Aymard, Bruno Lina. Comparison of Two Nested PCR, Cell Culture, and Antigen Detection for the Diagnosis of Upper Respiratory Tract Infections due to Influenza Viruses. Journal of Medical Virology, 59:215–220 (1999)
2. Shuo Su, Gary Wong, Weifeng Shi, et al. Epidemiology, Genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends in Microbiology, June 2016, vol. 24, No. 6: 490-502
3. Susan R. Weiss, Julian L. Leibowitz, Coronavirus Pathogenesis, Advances in Virus Research, Volume 81: 85-164
4. Hall, C. B. , et al. "The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. " New England Journal of Medicine 360.6(2009):588.
5. Binder, Alison M. , et al. "Human Adenovirus Surveillance - United States, 2003-2016. " Mmwr Morb Mortal Wkly Rep 66.39(2017):1039-1042.
6. Robinson, C. M. , et al. "Molecular evolution of human adenoviruses." Scientific Reports 3(2013):1812.

Symbolverzeichnis

	Hersteller	Σ	Inhalt ausreichend für <*n*> Tests		Temperaturbegrenzung
IVD	*In-vitro*-Diagnostikum Medizinprodukt		Verwendbar bis		Nicht wiederverwenden
	Gebrauchsanweisung beachten	LOT	Chargennummer	REF	Artikelnummer
EC REP	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	MD	Medizinprodukt		Herstellungsdatum

Verzeichnis des Inhalts

Extraction Buffer Tubes	Extraktionspufferröhrchen
Disposable Swabs	Einwegtupfer
Nasal Swabs	Nasenabstriche
Nasopharyngeal Swabs	Nasen-Rachen-Abstriche

***ACON* Biotech (Hangzhou) Co., Ltd.**
No.210 Zhenzhong Road, West Lake District, Hangzhou, P.R.China, 310030

EC REP
MedNet EC-REP GmbH
Borkstrasse 10
48163 Muenster, Germany

Nummer: 1151462701
Gültigkeitsdatum: 2022-12-15

SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test

Package Insert

Flowflex™

REF L031-12335	English

A rapid test for the qualitative and differential detection of SARS-CoV-2, Influenza virus type A and type B nucleoprotein antigens (Flu A/B), respiratory syncytial virus（RSV）and respiratory adenovirus antigens in nasal swab or nasopharyngeal swab.

For professional in vitro diagnostic use only.

INTENDED USE

The SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative and differential detection of SARS-CoV-2, Influenza virus type A and type B nucleoprotein antigens (Flu A/B), RSV and respiratory adenovirus antigens in nasal swab or nasopharyngeal swab specimens directly from individuals who are suspected of SARS-CoV-2 or Flu A/B or RSV or adenovirus infection by their healthcare provider. Results are for the identification of SARS-CoV-2 and Flu A/B nucleocapsid antigens and RSV and respiratory adenovirus antigens. These antigens are generally detectable in upper respiratory specimens during the acute phase of infection. Positive results indicate the presence of viral antigens, but clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine infection status. Negative results do not preclude SARS-CoV-2 or Flu A/B or RSV or adenovirus infections and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions.

The SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test is intended for use by trained clinical laboratory personnel and individuals trained in point of care settings.

SUMMARY

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.

Influenza（Flu） is an acute respiratory disease caused by Flu viruses (type A, type B and type C), which is highly infectious and has a short window period. Flu A and B viruses circulate and cause seasonal epidemics of disease. Flu A virus poses a greater risk as compared to the Flu B virus. Based on the current epidemiological investigation, the incubation period is generally 1 to 7 days, most of which are 2 to 4 days. Flu patients usually have symptoms of high fever, headache, muscle pain and fatigue, accompanied by respiratory symptoms, such as sore throat, cough, and sputum. The disease is self-limiting, but infants, the elderly, and patients with underlying cardiopulmonary diseases are prone to severe complications such as pneumonia that can lead to death.

Respiratory syncytial virus, or RSV, is a common respiratory virus that usually causes mild, cold-like symptoms. Most people recover in a week or two, but RSV can be serious, especially for infants and older adults. By age 2, nearly every child will have been infected with the virus. In adults and older, healthy children, RSV symptoms are mild. However, RSV can cause severe infection in some people, including infants under 6 months of age, premature infants, infants born with heart or lung diseases, children and adults with weakened immune systems, children who have difficulty swallowing, older adults, and adults with heart and lung disease. Each year, RSV sends more than 57,000 children to the hospital.

Adenoviruses are extremely common viruses that infect humans at any time of year. Adenovirus infections are often asymptomatic but can cause mild to severe illness. The illnesses can range from the common cold to pneumonia, croup, and bronchitis. People with weakened immune systems, or chronic respiratory or cardiac disease are at high risk for developing severe illness from an adenovirus infection.

Adenoviruses are usually spread from an infected person to others through close personal contact, such as touching or shaking hands; coughing and sneezing; touching an object or surface with adenoviruses on it, then touching your mouth, nose, or eyes before washing your hands.

PRINCIPLE

Anti-SARS-CoV-2, anti-Flu A, anti-Flu B, anti-RSV and anti-adenovirus antibodies are conjugated with colored particles and pre-treated on the label pad and other anti-SARS-CoV-2, anti-Flu A and anti-Flu B, anti-RSV, anti-adenovirus antibodies are pre-coated on the membrane. When specimens are processed and added to the test cassette, if SARS-CoV-2 or Flu A/B antigen or RSV or adenovirus is present in the specimen, the antigen will react with the antibody on the label pad. Then the mixture migrates upward on the membrane by capillary action, and SARS-CoV-2 or Flu A/B or RSV or adenovirus antigen will react with another antibody pre-coated on the membrane. Test results are interpreted visually at 15-30 minutes based on the presence or absence of visually colored lines.

To serve as a procedure 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.

REAGENTS

The test cassette contains anti-SARS-CoV-2 antibodies, anti-Flu A antibodies, anti-Flu B antibodies, anti-RSV antibodies, and anti-adenovirus antibodies.

PRECAUTIONS

- For professional *in vitro* diagnostic use only. Do not use after the expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens or kits are handled.
- Do not use the test if the pouch is damaged.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against biological hazards throughout testing and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves, mask and eye protection when specimens are being tested.
- The used test should be discarded according to local regulations. The used test should be considered potentially infectious and be discarded according to local regulations.
- Humidity and temperature can adversely affect results.
- This package insert must be read completely before performing the test. Failure to follow directions in insert may cause inaccurate test results.
- The test line for a high viral load sample may become visible within 15 minutes, or as soon as the sample passes the test line region.
- The test line for a low viral load sample may become visible within 30 minutes.
- Do not use nasal sprays for at least 30 minutes before collecting a nasal swab specimen

STORAGE AND STABILITY

- The kit can be stored at temperatures between 2 - 30 °C.
- The test is stable until the expiration date printed on the sealed pouch.
- The test must remain in the sealed pouch until use.
- DO NOT FREEZE.
- Do not use after the expiration date.

MATERIALS

Materials Provided

- Test Cassettes
- Extraction Buffer Tubes
- Package Insert
- Disposable Swabs*
- Specimen Collection Guide

* *The Disposable Swab is a medical device which produced by another manufacturer. Either nasal swabs or nasopharyngeal swabs are supplied in the kit depending on the package you ordered.*

Materials Required But Not Provided

- Personal Protective Equipment
- Timer

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

The SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test can be performed using nasal swab or nasopharyngeal swab specimens.

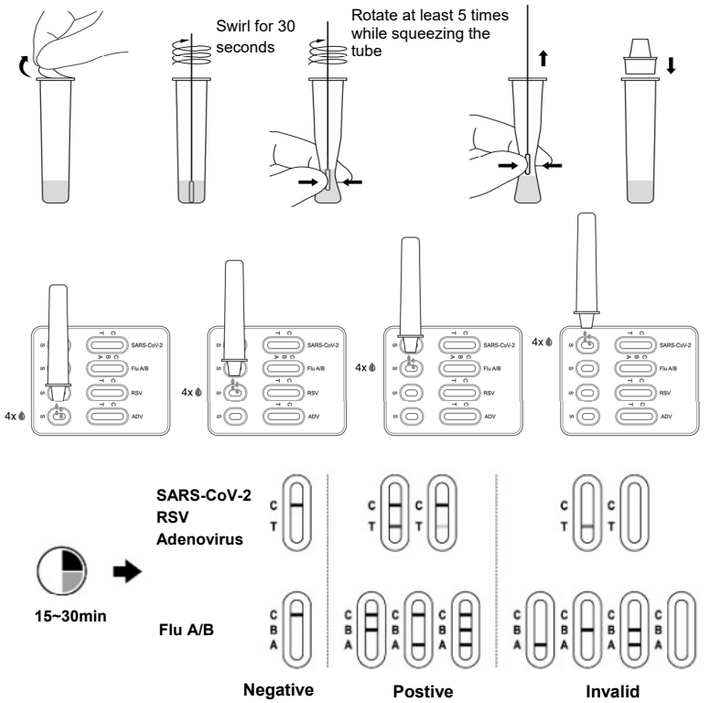
Testing should be performed immediately after specimen collection, or at most within one (1) hour after specimen collection, if stored at room temperature (15-30°C).

Please refer to the Specimen Collection Guide provided with the kit for specimen collection details.

DIRECTIONS FOR USE

Allow the test and extraction buffer tubes to reach room temperature (15-30 °C) prior to testing.

1. Use an extraction buffer tube for each specimen to be tested and label each tube appropriately.
2. Remove the aluminum foil from the top of extraction buffer tube.
3. Insert the swab into the tube and swirl it for 30 seconds. Then rotate the swab at least 5 times while squeezing the sides of the tube. Take care to avoid splashing contents out of the tube.
4. Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab.
5. Attach the dropper tip firmly onto the extraction buffer tube containing the sample. Mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube.
6. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible.
7. Place the test cassette on a flat and clean surface.
8. Add the processed specimen to the sample well of the test cassette.
   a. Invert the extraction buffer tube with the dropper tip pointing downwards and hold it vertically.
   b. Gently squeeze the tube, dispensing 4 drops of the processed specimen into the sample well.
9. Wait for the colored line(s) to appear. The result should be read at 15-30 minutes. **Do not read the result after 30 minutes.**



INTERPRETATION OF RESULTS

(Please refer to the illustration above)

NEGATIVE: Only one colored control line appears in the control region (C). No apparent colored line appears in the test line region (T/A/B). This means that no antigen was detected.

POSITIVE:* Two or three distinct colored lines appear. One line in the control line region (C) and the other lines in the test line region (T/A/B). This means that the presence of antigen was detected.

***NOTE:** The intensity of the color in the test line (T/A/B) may vary depending on the level of the antigen present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test line region (T/A/B) should be considered positive.

INVALID: Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect operation are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.

QUALITY CONTROL

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

LIMITATIONS

1. It is for *in vitro* diagnostic use only. The test should be used in nasal, nasopharyngeal swab specimens only. The intensity of the test line does not necessarily correlate to viral titer in the specimen.
2. Specimens should be tested as quickly as possible after specimen collection and at most within the hour following collection.
3. Use of viral transport media may result in decreased test sensitivity.
4. A false-negative test may result if the level of antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected incorrectly.
5. Test results should be correlated with other clinical data available to the physician.
6. A positive test result does not rule out co-infections with other pathogens.
7. A positive test result of SARS-CoV-2 does not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.
8. A negative test result is not intended to rule out other viral or bacterial infections.
9. A negative result, from a patient with SARS-CoV-2 symptom onset beyond seven days, should be treated as presumptive and confirmed with a molecular assay, if necessary, for clinical management. (If the differentiation of specific SARS viruses and strains is needed, additional testing is required.)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical Sensitivity, Specificity and Accuracy

Nasal Swab Specimens

The performance of SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test was established with nasal swabs from a population of individuals. The results show that the relative sensitivity and the relative specificity are as follows:

Candidate method		RT-PCR (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
SARS-CoV-2 Test Results	Negative	403	4	407
	Positive	2	99	101
	Total	405	103	508

Relative Sensitivity: 96.12% (90.12%-98.80%)* Relative Specificity: 99.51% (98.10%-99.99%)*
Accuracy: 98.82% (97.38%-99.52%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
Flu A Test Results	Negative	461	0	461
	Positive	2	45	47
	Total	463	45	508

Relative Sensitivity: 100.00% (90.62%-100.00%)* Relative Specificity: 99.57% (98.33%-99.99%)*
Accuracy: 99.61% (98.48%-99.99%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
Flu B Test Results	Negative	457	1	458
	Positive	2	48	50
	Total	459	49	508

Relative Sensitivity: 97.96% (88.31%-99.99%)* Relative Specificity: 99.56% (98.32%-99.99%)*
Accuracy: 99.41% (98.19%-99.88%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
RSV Test Results	Negative	470	0	470
	Positive	3	35	38
	Total	473	35	508

Relative Sensitivity: 100.00% (88.24%-100.00%)* Relative Specificity: 99.37% (98.06%-99.88%)*
Accuracy: 99.41% (98.19%-99.88%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
Adenovirus Test Results	Negative	465	1	466
	Positive	3	39	42
	Total	468	40	508

Relative Sensitivity: 97.50% (85.96%-99.99%)* Relative Specificity: 99.36% (98.04%-99.87%)*
Accuracy: 99.21% (97.92%-99.77%)* *95% Confidence Intervals

Nasopharyngeal Swab Specimens

The performance of SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test was established with nasopharyngeal swabs from a population of individuals. The results show that the relative sensitivity and the relative specificity are as follows:

Candidate method		RT-PCR (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
SARS-CoV-2 Test Results	Negative	401	4	405
	Positive	2	97	99
	Total	403	101	504

Relative Sensitivity: 96.04% (89.93%-98.77%)* Relative Specificity: 99.50% (98.09%-99.99%)*
Accuracy: 98.81% (97.36%-99.52%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
Flu A Test Results	Negative	471	0	471
	Positive	3	30	33
	Total	474	30	504

Relative Sensitivity: 100.00% (86.53%-100.00%)* Relative Specificity: 99.37% (98.07%-99.88%)*
Accuracy: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
Flu B Test Results	Negative	471	1	472
	Positive	2	30	32
	Total	473	31	504

Relative Sensitivity: 96.77% (82.42%-99.99%)* Relative Specificity: 99.58% (98.37%-99.99%)*
Accuracy: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
RSV Test Results	Negative	471	0	471
	Positive	3	30	33
	Total	474	30	504

Relative Sensitivity: 100.00% (86.53%-100.00%)* Relative Specificity: 99.37% (98.07%-99.88%)*
Accuracy: 99.40% (98.18%-99.88%)* *95% Confidence Intervals

Candidate method		Comparator (Nasopharyngeal Swab Specimens)		
		Negative	Positive	Total
Adenovirus Test Results	Negative	469	1	470
	Positive	3	31	34
	Total	472	32	504

Relative Sensitivity: 96.88% (82.89%-99.99%)* Relative Specificity: 99.36% (98.06%-99.87%)*
Accuracy: 99.21% (97.90%-99.77%)* *95% Confidence Intervals

Limit of Detection (LOD)

The LOD of SARS-CoV-2 & Flu A/B & RSV & Adenovirus Antigen Combo Rapid Test was established using limiting dilutions of an inactivated viral sample. The results show that the LOD of SARS-CoV-2 Antigen test is $1.60*10^2$ $TCID_{50}$/mL, the LOD of Flu A is $6.88*10^2$ $TCID_{50}$/mL, the LOD of Flu B is $1.88*10^2$ $TCID_{50}$/mL, the LOD of RSV is $1.58*10^2$ $TCID_{50}$/mL, the LOD of adenovirus is $4.35*10^4$ $TCID_{50}$/mL.

Cross-Reactivity and Interference

No cross-reactivity or interference was observed with the following microorganisms: Enterovirus, Coronavirus-229E, Coronavirus-NL63, Coronavirus-OC43, Human metapneumovirus, MERS-coronavirus, Parainfluenza virus 1, Parainfluenza virus 2, Parainfluenza virus 3, Parainfluenza virus 4, Rhinovirus, Human coronavirus- HKU1, Bordetella pertussis, Chlamydia trachomatis, Haemophilus influenza, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumonia, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumonia, Streptococcus pyogenes, Pneumocystis jirovecii-S. cerevisiae, Pseudomonas aeruginosa, Chlamydia pneumonia, Candida albicans.

The interfering substances (Biotin, Mucin, Whole Blood, Oxymetazoline, Homeopathic, Menthol Benzocaine, Fluticasone propionate, Phenylephrine, Phenol, Menthol, Cromolyn, Sodium Hyaluronate, Dyclonine Hydrochloride, Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla, Mupirocin, Oseltamivir Phosphate, Tobramycin, Mometasone Furoate, NaCl) with a certain concentration have no interference.

Precision and Reproducibility

Intra-Assay

Within-run precision was determined using 60 replicates of specimens: negative specimens and positive specimens. The specimens were correctly identified >99% of the time.

Inter-Assay

Between-run precision was determined using 60 independent assays on the same specimen: negative specimen and positive specimen. Three different lots of the products were tested using these specimens. The specimens were correctly identified >99% of the time.

BIBLIOGRAPHY

1. Clémence Magnard, Martine Valette, Michèle Aymard, Bruno Lina. Comparison of Two Nested PCR, Cell Culture, and Antigen Detection for the Diagnosis of Upper Respiratory Tract Infections due to Influenza Viruses. Journal of Medical Virology, 59:215–220 (1999)
2. Shuo Su, Gary Wong, Weifeng Shi, et al. Epidemiology, Genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends in Microbiology, June 2016, vol. 24, No. 6: 490-502
3. Susan R. Weiss, Julian L. Leibowitz, Coronavirus Pathogenesis, Advances in Virus Research, Volume 81: 85-164
4. Hall, C. B. , et al. "The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. " New England Journal of Medicine 360.6(2009):588.
5. Binder, Alison M. , et al. "Human Adenovirus Surveillance - United States, 2003-2016. " Mmwr Morb Mortal Wkly Rep 66.39(2017):1039-1042.
6. Robinson, C. M. , et al. "Molecular evolution of human adenoviruses." Scientific Reports 3(2013):1812.

Index of Symbols

	Manufacturer	Σ	Contains sufficient for <*n*> tests		Temperature limit
IVD	*In vitro* diagnostic medical device		Use-by date		Do not re-use
	Consult instructions for use	LOT	Batch code	REF	Catalogue number
EC REP	Authorized representative in the European Community	MD	Medical device		Date of manufacture

Index of Contents

Extraction Buffer Tubes	Extraction Buffer Tubes
Disposable Swabs	Disposable Swabs
Nasal Swabs	Nasal Swabs
Nasopharyngeal Swabs	Nasopharyngeal Swabs

***ACON* Biotech (Hangzhou) Co., Ltd.**
No.210 Zhenzhong Road, West Lake District, Hangzhou, P.R.China, 310030

EC REP
MedNet EC-REP GmbH
Borkstrasse 10
48163 Muenster, Germany

Number: 1151420003
Effective date: 2022-12-15