

NAMJENA KORIŠTENJA

Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM test je *in vitro* imunološki test za direktnu i kvalitativnu detekciju anti-SARS-CoV-2 IgM i anti-SARS-CoV-2 IgG protutijela u humanoj punoj krvi, serumu ili plazmi kao pomoć u dijagnozi COVID-19. Test je namijenjen za *in vitro* dijagnostiku samo od strane laboratorijskih i zdravstvenih djelatnika.

UVOD

Koronavirusi su velika obitelj virusa uobičajena u različitih vrsta životinja, uključujući deve, goveda, mačke i šišmiše.

Dva vrlo patogena virusa, SARS-CoV i MERS-CoV, uzrokuju teški respiratorni sindrom u ljudi, a ostala četiri humana koronavirusa (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 i HKU1) izazivaju blage bolesti gornjih dišnih puteva u imunokompetentnih domaćina, iako neki od njih mogu uzrokovati teške infekcije u dojenčadi, male djece i starijih osoba.^{1,2,3} COVID-19 je bolest povezana sa SARS-CoV-2 virusom, koji je identificiran u Kini krajem 2019. godine. Koronavirusi uzrokuju respiratorne i crijevne infekcije u životinja i ljudi.

Virus se prvenstveno prenosi kapljicnim putem pri kihanju i kašljanju. Vrijeme inkubacije COVID-19 trenutno se procjenjuje na 2-14 dana. Uobičajeni simptomi infekcije COVID-19 uključuju vrućicu, kašalj i respiratorni simptome poput kratkoće daha i poteškoća s disanjem. U težih slučajeva razviju se teške upale pluća, akutni respiratorni distresni sindrom, sepsa i septički šok koji mogu dovesti do smrti pacijenta. Ljudi sa postojećim kroničnim stanjima podložniji su težim oblicima oboljenja.

Otkrivanje IgM protutijela ukazuje na nedavnu infekciju i može se koristiti za ranu dijagnozu infekcije.

IgG protutijela se postepeno pojavljuju i povećavaju u kasnijim fazama infekcije. RAPID RESPONSE™ COVID-19 IgG/IgM test je jednostavan imunološki test lateralnog protoka za izravno otkrivanje anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM protutijela koji će potvrditi sumnju na infekciju COVID-19.

PRINCIP DJELOVANJA

Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM test otkriva anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM protutijela vizualnom interpretacijom razvoja boje.

Anti-humana IgG i IgM protutijela se koriste za otkrivanje specifičnih protutijela u humanim uzorcima pune krvi, serumu ili plazme. Kada se uzorak stavi u bazenčić u ispitnoj kazeti, specifična IgM i/ili IgG protutijela, ukoliko su prisutna, će se vezati na SARS-CoV-2 antigene povezane za obojane čestice na konjugacijskom jastučiću. Kako uzorak migrira duž trake kapilarnim djelovanjem i stupa u interakciju sa reagensima na membrani, kompleks će zarobiti anti-humana IgM i/ili anti-humana IgG protutijela imobilizirana na ispitnim regijama. Višak obojenih čestica se hvata u unutarnjoj kontrolnoj regiji. Prisutnost crvenih linija na testnim regijama ukazuje na pozitivan rezultat na prisutnost specifičnih IgG i/ili IgM protutijela, dok njihova odsutnost ukazuje na negativan rezultat. Crvena linija na kontrolnoj regiji (C) služi kao proceduralna kontrola koja ukazuje da membransko upijanje pravilno funkcionira.

REAGENSI I MATERIJALI

Priloženi materijali

- Pojedinačno pakirane ispitne kazete
- Pufer
- Jednokratne pipete
- Upute za korištenje

Dodatni potrebni materijali koji nisu priloženi

- Sat ili štoperica
- Spremnik za prikupljanje uzoraka

MJERE OPREZA

- Samo za *in vitro* dijagnostiku.
- Pročitajte Upute za korištenje prije upotrebe. Upute se moraju pažljivo pročitati i pratiti.
- Ne koristite set ili njegove dijelove nakon datuma isteka roka trajanja.

- Ispitna kazeta sadrži materijale životinjskog porijekla i mora se s njom postupiti kao sa materijalom potencijalnog bioškog rizika. Ne koristite ukoliko je vrećica oštećena ili otvorena.
- Ispitne kazete su pakiranje u vrećice od folije koje štite od prodora vlage prilikom skladištenja. Pregledajte svaku vrećicu prije otvaranja. Ne koristite test ukoliko je pakiranje oštećeno. Ne koristite ispitne kazete koje imaju rupe u vrećicama ili gdje vrećice nisu potpuno zapečene. Neadekvatno skladištenje proizvoda može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Ne koristiti pufer ukoliko je bez boje ili zamućen. Gubitak boje ili zamućenost mogu biti znakovi mikrobiološke kontaminiranosti.
- Svi uzorci pacijenata moraju se tretirati i ukloniti kao materijal potencijalnog biološkog rizika (infektivni otpad). Svi uzorci moraju se temeljito promiješati prije testiranja kako bi se osigurao reprezentativan uzorak.
- Paziti na adekvatno skladištenje (navedeno u dijelu „Uzimanje uzoraka“).
- Ukoliko se uzorci i reagensi ne dovedu na sobnu temperaturu prije izvođenja testiranja, može doći do smanjene osjetljivosti testa. Pogrešno ili neadekvatno prikupljanje uzoraka, njihovo neadekvatno skladištenje i transport mogu dovesti do lažno negativnih rezultata.
- Izbjegavajte kontakt kože sa svim sastojcima koji sadrže natrijev azid koji nadražuje kožu. Ukoliko se sumnja na infekciju SARS-CoV-2 na temelju trenutnih kliničkih i epidemioloških kriterija preporučenih od strane tijela javnog zdravstva, uzorci se moraju uzeti pridržavajući se adekvatnih mjera opreza i poslati u lokalne javnozdravstvene ustanove na daljnja testiranja.

SKLADIŠTENJE I STABILNOST

- Skladištite Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM test na temperaturi 2-30 °C (36-86 °F) kada se ne koriste.
- NE SMRZAVATI.**
- Sadržaj seta je stabilan do roka isteka trajanja naznačenog na vanjskom pakiranju.
- Izvedite testiranje neposredno nakon uzimanja uzorka. Ne ostavljajte uzorak na sobnoj temperaturi duži vremenski period. Uzorci seruma i plazme mogu se čuvati na temperaturama od 2-8 °C (34-46 °F) do 7 dana. Za dulje vremenske periode, uzorci seruma ili plazme moraju se čuvati na temperaturama ispod -20 °C (-4 °F). Uzorci pune krvi moraju se čuvati na temperaturama od 2-8 °C (34-46 °F) ukoliko će se testiranje obaviti unutar 3 dana od dana uzimanja uzoraka. Ne smrzavati uzorke pune krvi.
- Za skladištenje uzoraka pune krvi moraju se koristiti spremnici koji sadrže antikoagulanse poput EDTA, citrata, heparina ili oksalata.
- Izvadite uzorke na sobnu temperaturu prije izvođenja testa. Smrznuti uzorci plazme ili seruma moraju se u potpunosti odmrznuti i dobro izmiješati prije testiranja. Izbjegavajte ponovno smrzavanje i odmrzavanje jednom odmrznutog uzorka.
- U slučaju slanja uzoraka na drugu lokaciju, pakirajte ih u skladu sa svim primjenjivim propisima za transport etioloških agenata.

POSTUPAK TESTIRANJA

Prikupljanje uzoraka:

Dopustite da test kazeta, pufer, uzorci i/ili kontrolni uzorci dosegnu sobnu temperaturu (15-30 °C/59-86 °F) prije provođenja testiranja.

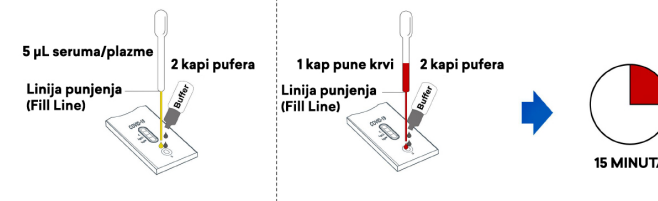
- Stavite vrećicu sa kazetom na sobnu temperaturu prije otvaranja. Izvadite test kazetu iz zatvorene vrećice i iskoristite je što je prije moguće.
- Postavite test kazetu na čistu i ravnu površinu. Označite test sa pacijentovim kontrolnim identifikacijskim oznakama.

Za uzorke seruma ili plazme:

- Koristeći priloženu jednokratnu pipetu, izvucite uzorak do linije punjenja (Fill Line) i prebacite sav uzorak (otprilike 5µL) u bazenčić na test kazeti, zatim dodajte 2 kapi pufera i pokrenite vrijeme na štoperici.

Za uzorke pune krvi:

- Koristeći priloženu jednokratnu pipetu, izvucite uzorak iznad linije punjenja (izbjegavajte da uzorak uđe u najgornji spremnik pipete) i prebacite jednu kap uzorka u bazenčić test kazete, zatim dodajte 2 kapi pufera i pokrenite štopericu.
- Čekajte da se pojavi kontrolna linija. Očitajte rezultate nakon 15 minuta.
Napomena: Uzorci se mogu nanijeti i mikropipetom.



OČITAVANJE REZULTATA

Za COVID-19 IgG/IgM

Test:



IgM pozitivan rezultat:*Obojana linija u kontrolnoj regiji (C) promijeni se iz plave u crvenu, i pojavi se obojana linija u IgM testnoj regiji. Test je pozitivan na COVID-19 virus specifična IgM protutijela.



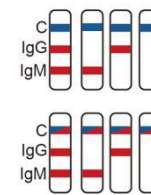
IgG pozitivan rezultat:*Obojana linija u kontrolnoj regiji (C) promijeni se iz plave u crvenu, i pojavi se obojana linija u IgG testnoj regiji. Test je pozitivan na COVID-19 virus specifična IgG protutijela.



IgM and IgG pozitivan rezultat:*Obojana linija u kontrolnoj regiji (C) promijeni se iz plave u crvenu, i pojave se dvije obojane linije u IgM i IgG testnim regijama. Intenzitet boja linija ne mora biti jednak. Test je pozitivan na COVID-19 virus specifična IgM i IgG protutijela.



Negativan rezultat: Obojana linija u kontrolnoj regiji (C) promijeni se iz plave u crvenu. Nikakva linija se ne pojavljuje u IgM i IgG testnim regijama.



Nevažeci rezultat: Kontrolna linija (C) je u potpunosti ili djelomično plava i neuspješno promijenjena iz plave u crvenu boju. Nedovoljna količina pufera ili pogrešna proceduralna tehnika najčešći su razlozi neuspjeha. Revidirajte postupak, te ga ponovite sa novom test kazetom. Ukoliko se problem opetovano pojavljuje, kontaktirajte svog lokalnog dobavljača.

NAPOMENA:

- Intenzitet boje u testnoj regiji (T) može varirati ovisno o koncentraciji analita prisutnih u uzorku. Stoga, bilo koja nijansa boje u testnoj regiji smatra se pozitivnim rezultatom. Ovaj test je samo kvalitativni test i njime se ne može utvrditi koncentracija analita u uzorku.
- Nedovoljan volumen uzorka, pogrešan postupak rada ili istekli rok trajanja testova su najvjerojatniji razlozi „kvara“ kontrolne linije.

KONTROLA KVALITETE

Unutarnje proceduralne kontrole

Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM test ima ugrađene (proceduralne) kontrole. Svaka ispitna kazeta ima unutrašnju standardnu zonu radi osiguranja pravilnog protoka uzoraka. Korisnik prije očitavanja mora potvrditi da je prisutna obojana kontrolna linija u „C“ regiji.

Vanjske pozitivne i negativne kontrole

Dobra laboratorijska praksa sugerira izvođenje kontrolnih pozitivnih i negativnih testiranja radi provjere djelovanja sastojaka testa i pravilnog izvođenja testa.

OGRANIČENJA TESTA

- Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM test je namijenjen za profesionalnu *in vitro* dijagnostiku i koristi se samo za kvalitativno otkrivanje anti-SARS-CoV-2 IgM i anti-SARS-CoV-2 IgG protutijela. Intenzitet boje u pozitivnoj liniji ne smije se procjenjivati kao „kvalitativan ili polukvalitativan“.
- Kao i kod svih dijagnostičkih testova, konačna klinička dijagnoza ne smije se bazirati na rezultatima jednog testa, nego se mora donijeti od strane liječnika nakon procjene svih kliničkih i laboratorijskih nalaza.
- Nepravilno praćenje POSTUPKA TESTIRANJA i OČITANJA REZULTATA može štetno djelovati na performanse testa i/ili poništiti rezultate testa.
- Rezultati dobiveni ovim testom, pogotovo u slučaju pojave slabo vidljivih testnih linija koje se teško očitavaju, moraju se koristiti u kombinaciji sa ostalim kliničkim informacijama dostupnim liječniku.
- Visoka doza „Hook efekta“ može se pojaviti tamo gdje se intenzitet boje testne linije smanjuje kako se koncentracija anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM protutijela povećava. U slučaju sumnje na „Hook efekt“, razrijeđivanje uzorka može pojačati intenzitet boje testne linije.
- Rezultati ispitivanja prisutnosti protutijela ne smiju se koristiti kao osnovni temelj za dijagnosticiranje ili isključivanje infekcije SARS-CoV-2 ili za informiranje o statusu infekcije.
- Negativan rezultat ne isključuje infekciju COVID-19 i moraju se potvrditi drugim metodama poput molekularnog testiranja.
- Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM test nije namijenjen za screening donirane krvi.

KARAKTERISTIKE PERFORMANSE

Klinička evaluacija:

79 uzoraka je prikupljeno od pacijenata sa simptomima upale pluća ili respiratornim simptomima. 83 uzorka su prikupljena od oporavljenih pacijenata. U studiji su prikupljena 227 negativna uzorka.

Za IgM detekciju:

Metoda	PCR+		PCR-		Ukupno
	IgM+	74	2	76	
COVID-19 IgG/IgM Test Cassette	IgM-	5	225	230	
Ukupno		79	227	306	

Relativna osjetljivost: 93.7% (86.0%-97.3%)*

Relativna specifičnost: 99.1% (96.8%-99.8%)*

Sveukupni postotak: 97.7% (95.4%-98.9%)*

*95% Interval pouzdanosti

Za IgG detekciju:

Metoda	Uzorci oporavljenih pacijenata		PCR-	Ukupno
	IgG+	82		
COVID-19 IgG/IgM Test Cassette	IgG-	1	224	225
Ukupno		83	227	310

Relativna osjetljivost: 98.8% (93.5%-99.8%)*

Relativna specifičnost: 98.7% (96.2%-99.5%)*

Sveukupni postotak: 98.7% (96.7%-99.5%)*

*95% Interval pouzdanosti

Križna reaktivnost

Nije bilo križne reakcije sa bilo kojom testiranom nevezanom infekcijom. Nije primjećena inhibicija niti kod jednog uzorka.

Anti-HAV IgM +	Anti-HSV-II IgM +	Anti-Chlamydia +	RF + (visoki titer)
Anti-HEV IgM +	EBV IgG +	Anti-Tuberculosis +	ANA+
HBsAg +	Anti-Dengue virus +	Typhoid IgM +	Anti-HCoV-HKU1+
Anti-HCV +	Anti-Yellow fever +	Lyme disease+	Anti-HCoV-OC43+
Anti-HIV+	Anti-Zika virus +	P. falciparum +	Anti-HCoV-NL63+
Anti-Rubella IgM +	Anti-Chikungunya +	P. vivax +	Anti-HCoV-229E+

Anti-CMV IgM +	Chagas IgG+	Toxoplasmosis +	Anti-MERS-CoV+
Anti-HSV-I IgM +	Anti-Syphilis +	HAMA +	Anti-SARS-CoV+

Interferirajuće supstance:

Osjetljivost i specifičnost Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM testa nije pod utjecajem dolje navedenih supstanci:

Interferirajuće supstance:	Koncentracija analita
Krvni analiti	
Albumin	5 g/dL
Bilirubin	5 mg/dL
Hemoglobin	20 g/dL
Trigliceridi	500 mg/dL
Antikoagulasi	
EDTA	3.4 µmol/L
Heparin	3000 U/L
Natrijev citrat	5 mg/mL
Kalij oksalat	2 mg/mL
Abnormalni uzorak krvi	
Vidljiva hemoliza	NA
Ikterični	NA
Lipemični	NA
Uobičajeni lijekovi	
Acetilsalicilna kiselina	3.62 mmol/L
Askorbinska kiselina (vitamin C)	342 µmol/L
Amoksisilin	206 µmol/L
Fluconazol	245 µmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Loratidin	0.78 µmol/L
Nadolol	3.88 µmol/L
Naproxen	2170 µmol/L
Paroksetin	3.04 µmol/L
Anti-malarijski lijekovi	
Kvinin	148 µmol/L
Anti-tuberkulozni lijekovi	
Rifampicin	78.1 µmol/L
Izoniazid	292 µmol/L
Etambutol	58.7 µmol/L
Uobičajena potrošna roba	
Kava (kafein)	308 µmol/L
Alkohol (etanol)	86.8 mmol/L

NAPOMENE ZA KLINIČKU UPOTREBU U USA:

Laboratoriji i pružatelji zdravstvenih usluga moraju uključiti ove informacije u svoja izvješća prema zahtjevima FDA protokola:

- Ovaj test nije revidiran od strane FDA.
- Negativni rezultati ne isključuju SARS-CoV-2 infekciju, pogotovo u osoba koje su bile u kontaktu sa virusom. Za isključivanje infekcije u tih osoba u dijagnostiku se mora uključiti daljnje ispitivanje molekularnom dijagnostikom.
- Rezultati ispitivanja prisutnosti protutijela ne smiju se koristiti kao osnovni temelj za dijagnosticiranje ili isključivanje infekcije SARS-CoV-2 ili za informiranje o statusu infekcije
- Pozitivni rezultati mogu biti posljedica prošle ili sadašnje infekcije sa non-SARS sojevima koronavirusa, poput HKU1, NL63, OC43 ili 229E.
- Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM test nije namijenjen za screening donirane krvi.

REFERENCE


- Masters, P. S. & Perlman, S. in Fields Virology Vol. 2 (eds Knipe, D. M. & Howley, P. M.) 825–858 (Lippincott Williams & Wilkins, 2013).
- Su, S. et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 24, 490–502 (2016).

- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. Trends Microbiol. 25, 35–48 (2017).
- Kan, B. et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. J. Virol. 79, 11892–11900 (2005).
- Ithete, N. L. et al. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. Emerg. Infect. Dis. 19, 1697–1699 (2013).
- “Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019. (COVID-19)” <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>
- “Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency”. Issued March 16, 2020. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-diagnostic-tests-coronavirus-disease-2019-during-public-health-emergency>

POJMOVNIK SIMBOLA

 Pogledajte upute za korištenje	 Test po kitu	REF Katalog #
 Skladištiti na temperaturama između 2 do 30 °C	 Upotrijebiti do	 Jednokratni proizvod
	 Lot	

Proizvođač:

 **BTNX, Inc.**
570 Hood Rd, Unit 23
Markham, ON, L3R 4G7, Canada
Technical Support: 1-888-339-9964



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany

