

TR COVID-19 Ag Bio-Manguinhos

TESTE RÁPIDO QUALITATIVO PARA DETECÇÃO DE
ANTÍGENOS DO VÍRUS SARS-COV-2

(Material fornecido para **25** reações)

Uso em diagnóstico *in vitro*



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos

TR COVID-19 Ag Bio-Manguinhos

TESTE RÁPIDO QUALITATIVO PARA DETECÇÃO DE ANTÍGENOS DO VÍRUS SARS-COV-2

(Material fornecido para 25 reações)

Uso em diagnóstico *in vitro*

1. NOME COMERCIAL

TR COVID-19 Ag- Bio- Manguinhos

2. FINALIDADE E MODO DE USO DO PRODUTO

O TR COVID-19 Ag- Bio-Manguinhos é um teste rápido de uso único para a detecção qualitativa de antígenos do SARS- CoV-2 em amostras de swab nasofaríngeo de humanos. O teste se baseia na tecnologia de imunocromatografia e seu uso é adequado em algoritmos de múltiplos testes para suporte ao diagnóstico da infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

Resultados **reagentes** indicam uma exposição ao vírus SARS-CoV-2 e devem ser usados como suporte ao diagnóstico clínico.

Resultados **não reagentes** não descartam uma infecção por SARS-CoV-2 e não devem ser usados como a única fonte de informação para tratamento do paciente.

O TR COVID-19 Ag- Bio-Manguinhos é indicado para uso por profissionais capacitados de acordo com as instruções fornecidas.

Produto destinado exclusivamente para uso em diagnóstico *in vitro*.

3. CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO, TRANSPORTE E MANUSEIO:

O Kit TR COVID-19 Ag - Bio-Manguinhos deve ser armazenado entre 2 °C e 30 °C. Recomenda-se a conservação do Kit em geladeira ou caixa térmica (isopor) somente em locais onde a temperatura ambiente ultrapasse 30 °C. Não congele o Kit ou seus componentes. Os suportes de teste devem permanecer lacrados até o momento de sua utilização. O tampão de corrida deve ser mantido em seu recipiente original. Caso o Kit seja guardado sob refrigeração assegurar-se de que todos os componentes estejam à temperatura ambiente no momento de sua utilização.

O kit não é afetado pelo transporte, desde que seja respeitada a condição ideal de temperatura, descrita no rótulo do produto. O kit deve ser armazenado em local seco e ao abrigo do calor e umidade.

4. PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO DO TESTE

Os coronavírus são uma grande família de vírus comuns em pessoas e em muitas espécies diferentes de animais, incluindo camelos, gado, gatos, pássaros e morcegos.

Existem sete tipos conhecidos de coronavírus humano (HCoV) que causam doenças respiratórias humanas: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV e o novo “doença de coronavírus 2019” (abreviado “COVID-19”).

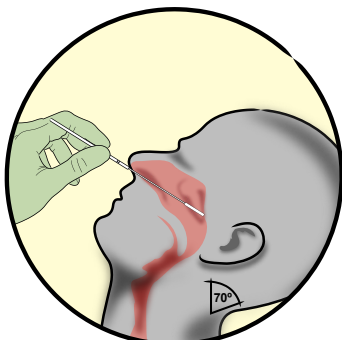
O COVID-19, descoberto em 2019 em Wuhan, China, é causado pela infecção pelo vírus “SARS-CoV-2”. O quadro clínico completo em relação ao COVID-19 não é totalmente conhecido. As doenças relatadas variaram de muito leves (incluindo algumas sem sintomas relatados) a graves. Os sintomas do COVID-19 são febre, fadiga, tosse e outros sintomas que podem evoluir rapidamente para pneumonia grave, insuficiência respiratória, choque séptico, falência de múltiplos órgãos, entre outros que podem levar a morte.

O TR COVID-19 Ag é um kit de imunoenensaio para a determinação rápida e qualitativa da infecção por SARS-CoV-2 em amostras de “swab” nasofaríngeo humano. Os antígenos de SARS-CoV-2 nas amostras podem reagir com o conjugado de ouro acoplado ao anticorpo monoclonal anti-SARS-CoV-2 seguido de reação com anticorpos monoclonais anti-SARS-CoV-2 imobilizados na linha de teste. Quando a amostra contém antígenos SARS-CoV-2, uma linha visível aparece na região de teste na membrana. A solução continua a migrar para encontrar um reagente de controle que se liga a um conjugado de controle, produzindo assim outra banda na região de controle.

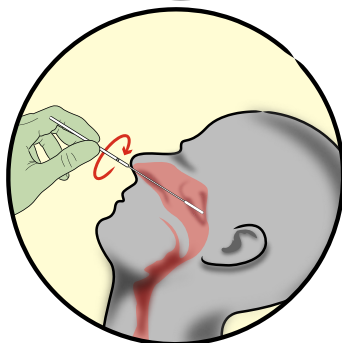
5. TIPOS DE AMOSTRAS, CONDIÇÕES PARA COLETA, MANUSEIO, PREPARO E PRESERVAÇÃO

Amostras de swab nasofaríngeo humanos.

COLETA DA AMOSTRA:



INCLINAR A CABEÇA DO PACIENTE EM UM ÂNGULO DE 70°, INTRODUIZIR O SWAB EM UMA NARINA DELICADAMENTE, COM MOVIMENTOS ROTATÓRIOS, MARGEANDO O PALATO, ATÉ ATINGIR A RESISTÊNCIA DA PAREDE POSTERIOR DA NASOFARINGE



GIRAR O SWAB ALGUMAS VEZES CONTRA A PAREDE DA NASOFARINGE E REMOVÊ-LO CUIDADOSAMENTE

1. As amostras a testar devem ser coletadas e manipuladas de acordo com os métodos institucionais para amostras nasofaríngeas.
2. Permita que os kits atinjam uma temperatura entre 15 e 30 °C antes de utilizar.
3. Amostra de swab nasofaríngeo:
 - a. Insira o swab numa narina.
 - b. Gire o swab sobre a superfície da nasofaringe posterior.
 - c. Retire o swab do local de coleta e insira-o no tubo com tampão.
 - d. Após a coleta, transporte imediatamente a amostra para execução do teste.
4. Todas as amostras devem ser testadas assim que tiverem sido preparadas.

A presença de umidade poderá reduzir a estabilidade dos reagentes.

O teste deve ser realizado imediatamente após a remoção do dispositivo do envelope laminado.

6. DESCRIÇÃO DO PRODUTO

6.1 Relação dos componentes fornecidos com o produto:

O Kit TR COVID-19 Ag - Bio-Manguinhos é fornecido na seguinte apresentação:

Suportes de teste embalados individualmente.....	25 unidades
Tubos para amostra com tampão.....	25 unidades
Pontas conta-gotas.....	25 unidades
Swabs nasais, estéreis, embalados individualmente.....	25 unidades

6.2 Materiais necessários não fornecidos:

- Cronômetro ou relógio
- Micropipeta calibrada
- Luvas descartáveis e jaleco para proteção individual
- Algodão
- Álcool 70%
- Água sanitária ou solução de hipoclorito de sódio a 2,5%
- Recipiente seguro para descarte de material biológico

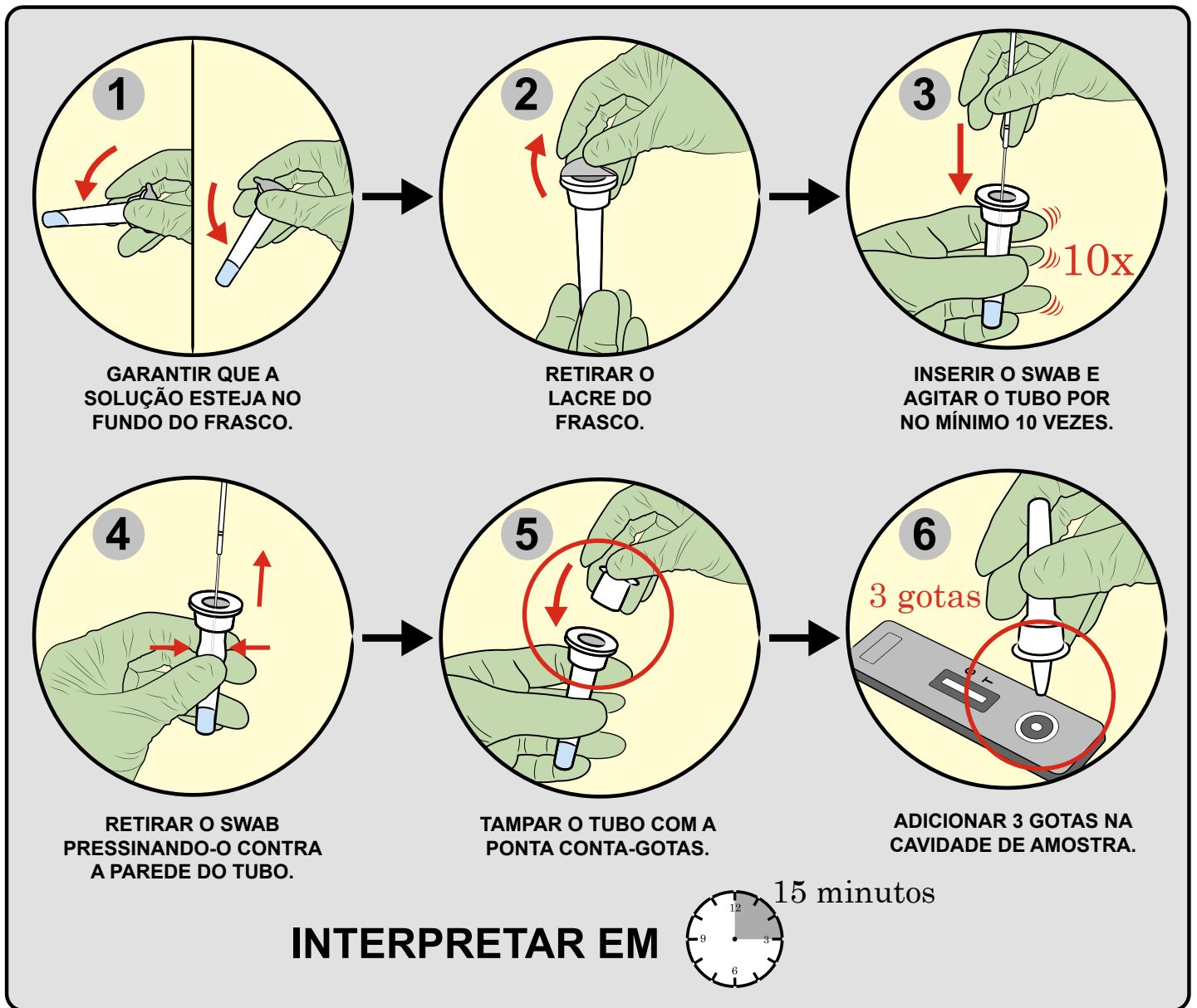
7. ESTABILIDADE EM USO DO PRODUTO E CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

Os testes nunca devem ser utilizados após a data de validade e o produto deve ser utilizado dentro do prazo de validade determinado pelo fabricante.

O Kit TR COVID-19 Ag - Bio-Manguinhos deve ser armazenado entre 2 °C e 30 °C. Recomenda-se a conservação do Kit em geladeira ou caixa térmica (isopor) somente em locais onde a temperatura ambiente ultrapasse 30 °C.

Não congele o Kit ou seus componentes. Os suportes de teste devem permanecer lacrados até o momento de sua utilização. O tampão de corrida deve ser mantido em seu recipiente original. Caso o Kit seja guardado sob refrigeração assegurar-se de que todos os componentes estejam à temperatura ambiente no momento de sua utilização.

8. PROCEDIMENTOS DE ENSAIO:



1. Garantir que a solução de extração esteja no fundo do tubo, para evitar perda.
2. Retirar o lacre do tubo da solução de extração.
3. Inserir a ponta do swab contendo a amostra do paciente no tubo com solução de extração. Agitar o tubo por no mínimo 10 vezes, para que a amostra seja extraída.
4. Após agitar o swab, retirá-lo do tubo pressionando-o contra a parede, para retirar o excesso de amostra.
5. Com auxílio da ponta conta-gotas, tampar o tubo de solução de extração.
6. Adicionar 3 gotas (90~100 μ L) da amostra na cavidade de amostra do dispositivo de teste.

Começar a cronometrar e aguardar o aparecimento da(s) linha(s) colorida(s). A leitura do resultado deverá ser realizada em 15 minutos. Não interpretar o resultado após 15 minutos.

9. OBTENÇÃO DOS RESULTADOS

9.1 Não Reagente

Um resultado negativo é indicado pela presença somente da linha “C”, na janela de resultado referentes ao teste. Este resultado sugere a ausência do antígeno SARS-CoV-2 na amostra.

O resultado do teste é interpretado como **Não Reagente**. No entanto, um resultado negativo não exclui uma possível infecção por COVID-19, particularmente naqueles que estiveram em contato com o vírus, e não deve ser usado como única base para o tratamento, decisões de gerenciamento de

pacientes ou para descartar infecção ativa. Recomenda-se que esses resultados sejam confirmados por um método de teste molecular, se necessário, para o tratamento do paciente.

9.2 Reagente

A presença de duas linhas coloridas (T e C), na janela do dispositivo de teste, significa que o antígeno de SARS-CoV-2 foi detectado, indicando a presença do vírus na amostra.

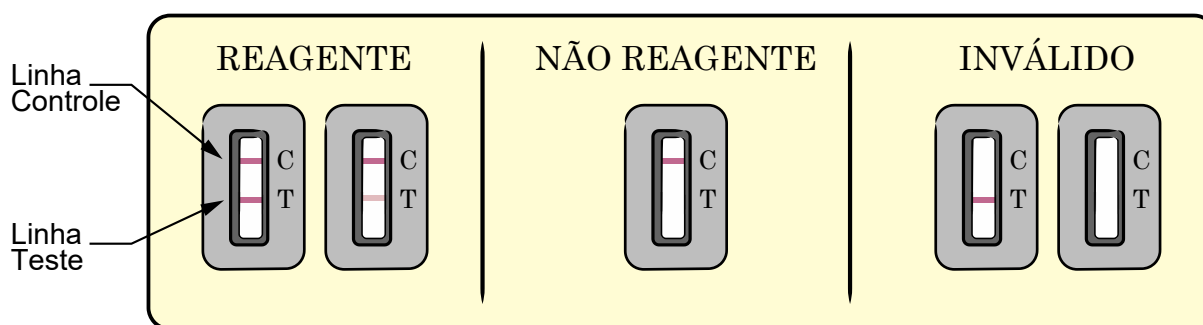
O resultado do teste é interpretado como **Reagente**, mas a correlação clínica com o histórico do paciente e outras informações de diagnóstico são necessárias para determinar o *status* da infecção. Resultados positivos não excluem infecção bacteriana ou coinfeção com outros vírus. O agente detectado pode não ser a causa definitiva da doença.

Atenção: Um resultado reagente deve ser confirmado conforme recomendações do MS (Ministério da Saúde).

9.3 Inválido (INV):

A linha controle (C) deve SEMPRE aparecer na janela de resultados, independente ou não da presença da linha teste (T). Caso não haja linha visível na área de controle (C), o teste deve ser considerado inválido. Recomenda-se que a amostra seja testada novamente, utilizando um novo dispositivo de teste.

Atenção: Após a leitura, descartar o suporte e acessórios utilizados no teste em um recipiente para descarte de materiais de risco biológico.



9.4 Confirmação de desempenho do teste:

Ao término do teste, uma linha roxa/rosa aparecerá na área de CONTROLE (C) na janela superior e inferior, tanto nas amostras negativas quanto nas positivas. Esta linha serve de controle interno, confirmando o desempenho adequado do teste.

10. USUÁRIO PRETENDIDO

O Kit TR COVID-19 Ag Bio-Manguinhos somente pode ser processado por técnicos treinados e habilitados.

11. INTERFERENTES E LIMITAÇÕES DO ENSAIO

- O Kit TR COVID-19 Ag - Bio-Manguinhos deve ser utilizado segundo as instruções contidas neste manual visando à obtenção de resultados adequados.
- O Kit TR COVID-19 Ag - Bio-Manguinhos deve ser utilizado apenas com amostras obtidas por swab nasal, frescas ou em meio de transporte (VTM/UTM). O uso de outros tipos de amostras pode não produzir resultados precisos.
- Somente abra o envelope laminado contendo o suporte de teste no momento de sua utilização. Uma vez aberto o envelope laminado, o teste não poderá ser guardado novamente.
- Não utilize kits ou componentes com a data de validade vencida.
- Um resultado reagente sugere a presença de antígenos para SARS-CoV-2 na amostra testada. Resultados falsos positivos devido à reatividade cruzada com outros coronavírus podem ocorrer. Os resultados obtidos com este teste devem ser interpretados apenas em conjunto com os achados clínicos e os resultados de outros testes e avaliações laboratoriais

- Um resultado não reagente não exclui a possibilidade de exposição ou infecção por SARS-CoV-2, dado que uma exposição recente pode levar alguns dias para atingir níveis detectáveis.
- Não é indicado o uso com amostras obtidas de crianças com idade inferior a 2 anos.

12. CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

12.1 Sensibilidade, especificidade, exatidão e precisão

O desempenho clínico do kit foi determinado testando amostras clínicas de indivíduos com suspeita de COVID-19.

A análise estatística para derivar a sensibilidade e especificidade clínica foi realizada conforme indicado no CLSI EP12 A2 “Protocolo do usuário para avaliação do desempenho do teste qualitativo”. Os resultados do estudo mostraram que a sensibilidade clínica e especificidade do teste foram as seguintes:

Tabela 1: Índices de sensibilidade e especificidade.

TR COVID-19 Ag	Método Comparativo (RT-PCR)		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	107	0	107
Negativo	5	191	196
Total	112	191	303
Sensibilidade	95.5% (107/112) (95% CI = 90 – 98.1%)		
Especificidade	100% (191/191) (95%CI: 98-100%)		

12.2 Limite de Detecção (LoD)

O limite de detecção (LoD) do teste TR COVID-19 Ag é $5 \times 10^{0.8}$ TCID₅₀/mL.

12.3 Reatividade Cruzada

Os seguintes vírus e bactérias não interferem no teste;

Virus ($\geq 10^5$ PFU/mL)			
1	Human adenovirus 1	9	Parainfluenza 3
2	Coronavirus OC43	10	Parainfluenza 4a
3	Coronavirus 229E	11	Rhinovirus 1
4	Coronavirus NL63	12	Metapneumovirus
5	Respiratory syncytial virus A	13	Human Enterovirus
6	Respiratory syncytial virus B	14	Influenza A H1N1
7	Parainfluenza 1	15	Influenza A H3N2
8	Parainfluenza 2	16	Influenza B
Bacteria ($\geq 10^8$ CFU/mL)			
17	<i>Mycoplasma pneumonia Ag</i>	20	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	21	<i>Legionella pneumophila</i>
19	<i>Bordetella pertussis</i>	22	<i>Haemophilus influenzae</i>

12.4 Reprodutibilidade, repetitividade:

As boas práticas de fabricação e laboratoriais, associadas à simplicidade e rapidez na utilização do Kit TR COVID-19 Ag - Bio-Manguinhos garantem sua reprodutibilidade, repetitividade e estabilidade, podendo ser utilizado como método seguro e eficaz na detecção de antígenos específicos para o suporte ao diagnóstico clínico da infecção pelo vírus SARS-CoV-2.

12.5 Interferentes

As seguintes substâncias não interferem no teste:

No.	Interfering substances	Con.	No.	Interfering substances	Con.
1	Albumin, human	3000 mg/dL	17	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL
2	Bilirubin	500 umol/L	18	Hami Pharm Ko-and-cool Nasal Spray	10%(v/v)
3	Hemoglobin	500 mg/dL	19	Samchundang Narista-S Nasal Spray	10%(v/v)
4	Cholesterol	20 mmol/L	20	Sodium chloride	20 mg/mL
5	Triglyceride	1000 mg/dL	21	Zanamivir	5 mg/mL
6	Biotin	0.75 mg/mL	22	Oseltamivir	10 mg/mL
7	Sodium citrate	25 mg/mL	23	Artemether-lumefantrine	50 umol/L
8	Heparin	100 U/mL	24	Doxycycline hyclate	70 umol/L
9	EDTA	5 umol/L	25	quinine	150 umol/L
10	K3-EDTA	20 mg/mL	26	lamivudine	1 mg/mL
11	Mucin	100 ug/mL	27	Mupirocin	10 mg/mL
12	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL	28	Tobramycin	5 ug/mL
13	Acetaminophen	199 umol/L	29	Erythromycin	81.6 umol/L
14	Acetylsalicylic acid	3.62mmol/L	30	Ciprofloxacin	30.2 umol/L
15	Ibuprofen	2.425mmol/L	31	Rheumatoid factor positive plasma	10%(v/v)
16	Sodium cromoglycate	10 mg/mL	-		

13. RISCOS RESIDUAIS IDENTIFICADOS:

A qualidade dos resultados obtidos com este conjunto diagnóstico depende do cumprimento das Boas Práticas de Laboratório, tais como:

O teste deve ser realizado apenas por profissionais capacitados, segundo as instruções contidas neste manual.

- As amostras, assim como outros insumos, devem ser estocadas e manipuladas adequadamente;
- As amostras devem ser utilizadas imediatamente;
- Equipamentos de proteção individual (EPI), tais como luvas descartáveis e jaleco, devem ser utilizados em todas as etapas de realização do teste;
- Os testes nunca devem ser utilizados após a data de validade;
- Componentes de Kits de lotes diferentes nunca devem ser misturados;
- A integridade dos componentes do Kit sempre deve ser verificada. Em especial, assegurar-se de que a embalagem dos suportes esteja intacta. Caso algum dos componentes do Kit demonstre irregularidade, separe o Kit evitando que seja utilizado e entre em contato com o SAC de Bio-Manguinhos;
- Nunca fracionar os Kits.
- Não adicionar volumes de amostra superiores ao preconizado;
- Utilizar sempre os acessórios fornecidos no Kit, segundo as orientações abaixo (ver Procedimento do Teste);

ATENÇÃO: alguns resultados reagentes podem aparecer antes do tempo total de reação, mas é importante a conclusão do tempo para a leitura do resultado.

- Ler os resultados em ambiente bem iluminado.

13. DESCARTE DO PRODUTO

Este conjunto diagnóstico contém produtos biológicos e químicos podendo representar uma fonte de risco. Ao manusear este conjunto, observar as precauções de biossegurança.

14. TERMOS E CONDIÇÕES DE GARANTIA DA QUALIDADE DO PRODUTO

O produto deve ser utilizado dentro do prazo de validade determinado pelo fabricante.

O fabricante não se responsabiliza pelos resultados quando os insumos não forem armazenados nas condições determinadas.

O Manual de Instrução deve ser seguido, caso contrário, o fabricante não se responsabiliza pelos resultados obtidos.

O Kit TR COVID-19 Ag Bio-Manguinhos somente pode ser processado por técnicos treinados e habilitados.

15. RAZÃO SOCIAL DO FABRICANTE E SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Registro MS 80142170048

Responsável técnico: Edimilson Domingos da Silva, CRBio-2 RJ/ES nº: 21433-02.

Fabricado por:

Humasis Co.Ltd. Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2,
88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si,
Gyeonggi-do, 14042, República da Coreia

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/ Bio- Manguinhos/ FIOCRUZ
Av. Brasil, 4365 – Manguinhos – CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro- RJ
CNPJ: 33.781.055/0001-35 – Indústria Brasileira
SAC: 08000.210.310 ou sac.reativos@bio.fiocruz.br

Registrado por:

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/ Bio- Manguinhos/ FIOCRUZ
Av. Brasil, 4365 – Manguinhos – CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro- RJ
CNPJ: 33.781.055/0001-35 – Indústria Brasileira
SAC: 08000.210.310 ou sac.reativos@bio.fiocruz.br

Orientações técnicas adicionais a respeito deste produto poderão ser obtidas junto a:

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos | Bio-Manguinhos | Fiocruz

Av. Brasil, 4365 – Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 21040-900

CNPJ: 33.781.055/0001-35

SAC: 08000.210.310 | sac.reativos@bio.fiocruz.br

www.bio.fiocruz.br

Indústria Brasileira

Para versão impressa deste manual, entre em contato com o SAC.

17. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020.
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020.
3. Kang CK, Song KH, Choe PG, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Spreaders of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during the 2015 Outbreak in Korea. *J Korean Med Sci* 2017; 32:744-9.
4. WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) situation reports. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situationreports/> (Accessed at 2 Feb, 2020).
5. Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br.